



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2021/2022

Ana Cláudia Tavares Ferreira

Défice cognitivo em sobreviventes de COVID-19 grave/
Cognitive impairment in critically ill COVID-19 survivors

Junho, 2022

FMUP

U. PORTO



**FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

Ana Cláudia Tavares Ferreira

Défice cognitivo em sobreviventes de COVID-19 grave/
Cognitive impairment in critically ill COVID-19 survivors

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Neurociências e Saúde Mental

Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Prof.^a Doutora Lia Paula Nogueira Sousa Fernandes

E sob a Coorientação de:

Doutora Sónia Patrícia Vilar Martins

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Acta Médica Portuguesa

Junho, 2022

FMUP

NOME

Ana Cláudia Tavares Ferreira

NÚMERO DE ESTUDANTE

201508918

E-MAIL

anafferir16@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Ciências médicas e da saúde

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Cognitive Impairment in critically ill COVID-19 survivors

ORIENTADOR

Lia Paula Nogueira Sousa Fernandes

COORDENADOR (se aplicável)

Sónia Patrícia Vilar Martins

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	☒
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	☐
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TRABALHO.	☐

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 30/06/2022

Assinatura conforme cartão de identificação: Ana Cláudia Tavares Ferreira

Eu, Ana Cláudia Tavares Ferreira, abaixo assinado, nº mecanográfico 201508918, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 30/06/2022

Assinatura conforme cartão de identificação:

Ana Cláudia Tavares Ferreira

Dedicatória

A Professora Doutora Lia Fernandes e a Doutora Sónia Martins, por terem aceitado o convite para orientar a minha Monografia e pela paciência inesgotável com que o fizeram.

A todos os meus amigos da FMUP, em especial a Catarina Sotomayor e Daniela Ormonde, pela amizade e pelo auxílio em especial ao longo deste trabalho e do curso.

Aos meus irmãos da Igreja Adventista do Sétimo dia de Vila Nova de Gaia, por todas as orações e auxílio, que me permitiram sentir em casa, mesmo a quilômetros de distância. Destes, gostaria de citar a Lúcia, Wilma e Márcia, pelo companheirismo e apoio, sem os quais seria difícil chegar até aqui.

As minhas amigas e as Irmãs da Residência Maria Imaculada, pelo acolhimento e carinho ao longo desses anos.

A minha querida família, que mesmo longe, sempre me apoiou e acreditou em mim, em especial a minha irmã e melhor amiga Carla Ferreira. É a eles que dedico este trabalho.

Déficite cognitivo em sobreviventes de COVID-19 grave

Cognitive impairment in critically ill COVID-19 survivors

Ana Cláudia Ferreira¹, Sónia Martins², Lia Fernandes^{2,3}

¹Faculty of Medicine University of Porto (FMUP).

²CINTESIS@RISE. Department of Clinical Neuroscience and Mental Health. Faculty of Medicine, University of Porto.

³Psychiatry Service, Centro Hospitalar Universitário São João (CHUSJ), Porto, Portugal.

Autor Correspondente:

Ana Cláudia Ferreira. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto. Telf. 225513600; Email: up201508918@edu.med.up.pt

Título breve: Déficite cognitivo e COVID-19 grave

Défice cognitivo em sobreviventes de COVID-19 grave

RESUMO:

Introdução: Os sobreviventes de doença grave COVID-19 após um internamento em cuidados intensivos, apresentam um elevado risco de terem alterações cognitivas, associadas a dificuldades nas atividades de vida diária e no retorno ao trabalho, assim como a redução da qualidade de vida destes doentes. Esta revisão narrativa pretende realizar uma síntese da evidência existente sobre a presença de alterações cognitivas em sobreviventes de doença grave COVID-19 e identificar fatores associados a essas alterações.

Materiais e Métodos: Foi feita uma pesquisa bibliográfica na PubMed, de estudos originais sobre COVID-19 grave e défice cognitivo pós-alta hospitalar, utilizando as palavras-chave: COVID-19, cognitive impairment, cognitive dysfunction, cognitive decline, intensive care unit, critical illness e critical care.

Resultados: Foram incluídos dez artigos nesta revisão, na sua maioria prospetivos e com amostras de doentes internados durante a 1ª vaga da pandemia. O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) foi o instrumento mais utilizado para avaliar alterações cognitivas. Nestes estudos, a percentagem de sobreviventes com défice cognitivo variou de 29% a 62% (ponto-corte <26/MoCA). Quanto aos domínios cognitivos, a memória, velocidade de processamento e função executiva foram os mais afetados. Idade avançada, delirium, sedação prolongada e a necessidade de ventilação mecânica foram fatores preditores para défice cognitivo.

Discussão e Conclusão: Nesta revisão verificou-se que uma percentagem significativa de sobreviventes de COVID-19 grave, apresentava alterações cognitivas, sobretudo os mais velhos, que tiveram delirium, e foram sedados e ventilados durante esse internamento. Estes resultados apontam para a necessidade de avaliação das alterações cognitivas e implementação de abordagens terapêuticas para otimizar a recuperação destes doentes.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Doença crítica; Síndrome pós-internamento em cuidados intensivos; Défice cognitivo

ABSTRACT

Introduction: After being admitted to intensive care, survivors of severe COVID-19 disease are at high risk for cognitive impairment, which is associated with difficulties in activities of daily living and return to work, as well as a reduction in their quality of life. This narrative review aims to conduct a synthesis of the existing evidence on the presence of cognitive changes in survivors of severe disease COVID-19 and to identify factors associated with these changes.

Materials and Methods: A literature search was conducted in PubMed of original studies on severe COVID-19 and post-hospital discharge cognitive impairment using the keywords: COVID-19, cognitive impairment, cognitive dysfunction, cognitive decline, intensive care unit, critical illness e critical care.

Results: Ten articles were included in this review, most of them prospective and with samples of patients admitted during the first wave of the pandemic. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was the most used instrument to assess cognitive changes. In these studies, the percentage of survivors with cognitive impairment ranged from 29% to 62% (cut-off point <26/MoCA). For cognitive domains, memory, processing speed and executive function were the most affected. Advanced age, delirium, prolonged sedation and the need for mechanical ventilation were predictors for cognitive impairment.

Discussion and Conclusion: This review found that a significant percentage of survivors of severe COVID-19 had cognitive impairment, particularly older survivors, who had delirium, and were sedated and ventilated during this hospital stay. These results point to the need to assess cognitive changes in these survivors and implement therapeutic approaches to optimize their recovery.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Critical illness; Post-intensive care syndrome; Cognitive impairment

INTRODUÇÃO

Em quase três anos de pandemia, com mais de 536 milhões de casos e 6.3 milhões de mortes a nível mundial, reportados até 19 de junho de 2022¹, algumas questões ainda permanecem por esclarecer, entre elas os efeitos a longo prazo da COVID-19.

Até ao momento, tem sido demonstrado que os sintomas da COVID-19, desenvolvidos na fase aguda, podem permanecer durante meses a anos, mesmo após o resultado negativo do teste PCR SARS-CoV-2. E assim, surgiram termos como Long COVID-19 (4-12 semanas) e síndrome pós-COVID-19 (superior a 12 semanas),² para referir o efeito prolongado desta infeção.

Estudos mostram que a COVID-19 aumenta o risco de doença grave, e consequentemente a necessidade de internamento em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). E isto, parece ser mais comum em doentes com idade avançada e com outras comorbidades.³ Sabe-se ainda que os doentes críticos estão mais sujeitos a desenvolver alterações físicas, psiquiátricas e cognitivas durante ou após um internamento em cuidados intensivos. Estas alterações são conhecidas como Síndrome Pós-internamento em Cuidados Intensivos (SPICI) e podem ser novas ou consequência da deterioração de défice previamente existente⁴⁻⁸

Relativamente ao défice cognitivo pós-UCI, este pode ser definido como alterações de novo ou agravamento da função cognitiva, que podem persistir meses a anos, após alta hospitalar. A presença destas alterações está associada a dificuldades nas atividades de vida diária, no retorno ao trabalho, com impacto a nível económico e familiar, assim como a uma redução da qualidade de vida do indivíduo⁵. Os domínios cognitivos mais afetados são os da memória, atenção ou concentração, linguagem e as funções executivas^{5,6,7,8}. Em estudos prévios com doentes críticos não-COVID-19, foram reportadas alterações cognitivas em 30 a 80% dos sobreviventes pós-UCI.⁶

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento ou agravamento destes défices cognitivos não estão totalmente esclarecidos. No entanto, alguns estudos apontam como principais fatores o Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), com necessidade de ventilação mecânica prolongada, o uso de sedativos ou analgésicos, a presença de delirium e sépsis. O défice cognitivo prévio, acidente vascular cerebral, hipóxia, hipotensão, desregulação da glicose sérica são outros fatores associados ao défice cognitivo pós-UCI.⁵⁻⁷

Relativamente ao défice cognitivo em sobreviventes de COVID-19 grave, existem ainda poucos estudos sobre a sua prevalência e potenciais fatores associados. Neste contexto, esta

revisão teórica tem como objetivo principal realizar uma síntese sobre a evidência existente acerca da presença de déficit cognitivo em sobreviventes de doença grave COVID-19. Define-se ainda como objetivo secundário, a identificação de fatores associados ou de risco para a presença de déficit cognitivo nestes sobreviventes.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica no motor de busca PubMed, de estudos sobre COVID-19 grave e déficit cognitivo, publicados até ao dia 4 de abril de 2022. Para esse efeito, a pesquisa foi feita através da combinação das seguintes palavras-chave: COVID-19, cognitive impairment, cognitive dysfunction, cognitive decline, intensive care unit, critical illness e critical care, resultando na seguinte query: (("COVID-19"[Title/Abstract]) AND ("cognitive decline"[Title/Abstract] OR "cognitive impairment"[Title/Abstract] OR "cognitive dysfunction"[Title/Abstract]) AND ("intensive care unit"[Title/Abstract] OR "critical care"[Title/Abstract] OR "critical illness"[Title/Abstract]))".

Nesta revisão foram incluídos estudos originais transversais ou longitudinais, com amostras de doentes com COVID-19 grave e que avaliaram o déficit cognitivo pós-alta nestes sobreviventes, com recurso a instrumentos de avaliação standardizados.

Foram definidos como critérios de exclusão os seguintes: 1) artigos de revisão narrativa ou sistemática, relatos de caso, comentários, cartas ao editor e resumos em conferências; 2) estudos que não incluíram amostras de doentes COVID-19 internados em UCI e, 3) estudos que não avaliaram o déficit cognitivo nestes doentes após-alta.

Relativamente aos procedimentos de seleção de artigos, uma vez excluídos os duplicados, foi feita a análise do título e do resumo de todas as referências encontradas. As que não foram excluídas transitaram para a segunda fase da revisão. Nesta etapa, procedeu-se a uma análise dos artigos na íntegra. A bibliografia destes artigos foi igualmente analisada, em particular a dos artigos de revisão (que não foram inseridos na análise final).

Por último, procedeu-se à análise comparativa e qualitativa dos estudos incluídos, de acordo com um conjunto de parâmetros, nomeadamente autor, país, tipo de estudo, amostra, critérios de inclusão e de exclusão, avaliação do déficit cognitivo, tempo de follow-up,

resultados relativos à caracterização sociodemográfica da amostra, presença de défice cognitivo e fatores associados ou de risco.

RESULTADOS

Da pesquisa bibliográfica inicial, resultaram trinta artigos, dos quais foram selecionados oito. Após a análise da bibliografia destes artigos, foram incluídos mais dois, totalizando assim dez artigos selecionados para análise final. Na Tabela 1 é apresentada a descrição detalhada destes artigos, de acordo com os parâmetros referidos anteriormente.

Da análise dos dez artigos incluídos, verificou-se que a maioria tinha um desenho de coorte prospetivo, com amostras de doentes adultos internados em cuidados intensivos, durante a primeira vaga da pandemia e recrutados de um único centro hospitalar.

Grande parte destes estudos foram realizados na Europa (n=7) e os restantes nos Estados Unidos da América (n=3). Destes, nove foram publicados em língua inglesa e um em espanhol. O número de participantes incluídos e que completaram as avaliações neurocognitivas pós-alta, variou de 29 a 280 sobreviventes, sendo na sua maioria do sexo masculino e com uma média de idade entre os 46.9 e 65 anos. Quanto ao tempo de follow-up, este variou entre 1 a 12 meses.

Défice cognitivo

A avaliação cognitiva destes sobreviventes foi realizada sobretudo em consultas de follow-up presenciais,⁹⁻¹³ com recurso ao instrumento de avaliação *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), considerando o ponto de corte <26 para identificação de défices cognitivos. Nestes estudos,^{10;12-13} a percentagem de sobreviventes com défice cognitivo variou de 29% a 62%.

Dois estudos usaram um ponto de corte inferior para os totais do MoCA. No primeiro¹⁴ os doentes foram avaliados aos 3, 6 e 12 meses após alta da UCI, tendo na sua maioria apresentado défices ligeiros 26% vs 25% vs 16%, respetivamente (total entre 18-25 pontos no MoCA). Estes autores verificaram ainda uma melhoria do desempenho cognitivo destes doentes ao longo do follow-up de um ano. No segundo estudo,¹⁵ 20% dos doentes demonstraram défices cognitivos, um mês após alta hospitalar, para um ponto de corte < 19 no MoCA.

Alguns dos estudos incluídos,^{9,11,16-17} aplicaram baterias de testes neuropsicológicos, que permitiram uma avaliação mais detalhada das funções cognitivas afetadas, assim como da presença de sintomas/queixas cognitivas específicas auto-reportados pelos doentes.

Relativamente aos domínios cognitivos, Mattioli et al. constatou que existiam défices em múltiplos domínios, nomeadamente na função executiva e na memória. Carrera et al. observou que os domínios mais comumente alterados foram a memória verbal, velocidade de processamento e função executiva. Num outro estudo¹⁶, verificou-se que os domínios mais afetados foram a velocidade de processamento, fluência verbal, aprendizagem e memória, resultados esses ajustados para a idade.

No trabalho de COMEBAC¹⁷, com uma amostra de 177 sobreviventes (97 internados em UCI), cerca de 21% apresentavam pelo menos um sintoma cognitivo. Foram ainda reportados pelos doentes a presença dos seguintes sintomas (mais de uma vez por semana): 17.5% dificuldades de memória, 10% problemas de concentração e 10.1% lentificação mental. Quando avaliados através do questionário McNair, 49.7% reportaram queixas cognitivas.

Dos dez estudos analisados, dois incluíram grupos de controlo, um constituído por doentes críticos sem infeção por SARS-CoV-2¹³ e outro por doentes COVID-19 que estiveram na UCI, sem atendimento na clínica de reabilitação pós-COVID-19¹⁸. No primeiro estudo¹³, constatou-se que os sobreviventes de doença crítica COVID-19 apresentaram piores desempenhos nas provas de avaliação (29% vs 17 % com totais no MoCA <26) em comparação com o grupo de controlo, nomeadamente nas tarefas que avaliam o domínio da atenção. Este achado, permaneceu mesmo após ajuste dos resultados para escolaridade, gravidade da doença, intubação, comorbilidades e presença de delirium durante o internamento.

Fatores associados/de risco para défice cognitivo

Quatro artigos^{9,11,17-18} estudaram possíveis fatores relacionados com a presença de défice cognitivo ou alterações cognitivas em sobreviventes com doença grave COVID-19.

Os fatores de risco identificados como estando significativamente associados ao risco de défice cognitivo foram presença de delirium durante internamento em UCI, duração prolongada de sedação, necessidade de ventilação mecânica⁹ ou intubação¹⁷ e idade avançada¹¹⁻¹⁷. Mais especificamente, Carrera et al. relatou que a presença de delirium e a sedação contribuíram para alterações da memória. Por outro lado, a necessidade de

ventilação mecânica foi fator de risco para a presença de alterações ao nível da memória verbal. Este estudo, mostrou ainda a existência de uma associação entre a reserva cognitiva, delirium, sedação, inflamação/PCR elevado e alterações cognitivas, nomeadamente ao nível da memória verbal e fluência fonémica.

DISCUSSÃO

Nesta revisão narrativa, constatou-se da análise dos dez artigos incluídos, na sua maioria prospetivos e com amostras de doentes internados durante a 1ª vaga da pandemia, que uma percentagem considerável dos sobreviventes apresentava défice cognitivo, sobretudo com alterações nos domínios da memória, velocidade de processamento e função executiva. A idade avançada, delirium, sedação prolongada e a necessidade de ventilação mecânica durante o internamento em UCI foram identificados como fatores de risco para défice cognitivo.

Esses resultados vão ao encontro dos achados de estudos anteriores com doentes críticos não-COVID-19. No estudo de Mitchell et al¹⁹ com 91 doentes críticos não-COVID-19, observaram que 41% destes, apresentavam défice cognitivo aos três meses e 24% aos seis meses, após alta da UCI. Além disso, identificaram uma associação entre o delirium e alterações na velocidade de processamento e função executiva, aos seis meses após a alta.

Um outro estudo²⁰, com uma amostra de 100 doentes críticos, que tiveram necessidade de ventilação mecânica, os autores verificaram que a velocidade de processamento, função executiva, memória e aprendizagem foram os domínios cognitivos mais afetados, um mês após a alta da UCI. A idade avançada foi apontada como um dos fatores preditivos, tal como num outro estudo²¹ com uma coorte de 106 doentes, em que 52% apresentou défice cognitivo global aos seis meses após alta.

Pandharipande et al.²² reportou também uma associação entre a presença de delirium durante o internamento e défice cognitivo global e alterações na função executiva, em doentes críticos não-COVID-19 avaliados aos três e doze meses após alta.

De acordo com esses achados, o delirium surge como um dos fatores de risco para défice cognitivo após alta, mais estudado até ao momento, quer em doentes críticos COVID-19 quer em doentes admitidos por causas não relacionadas com COVID-19.

Nestes estudos citados, assim como nos trabalhos incluídos nesta revisão, foram excluídos os doentes com défice cognitivo prévio ao internamento. Isto poderá indicar que estas alterações cognitivas pós-alta podem assim ser consequência dos efeitos de um internamento em UCI ou da infeção COVID-19. Não existe uma explicação clara, de como a infeção por COVID-19 afeta a cognição. Alguns autores²³⁻²⁴ colocam como hipóteses, os processos inflamatórios ou alterações na coagulação causadas por esta infeção, ou ainda uma invasão direta do sistema nervoso pelo agente patogénico. Além disso, sabe-se que a COVID-19 aumenta o risco de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), com necessidade de ventilação mecânica e sedação, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento ou agravamento do défice cognitivo nestes doentes.²³

Da análise dos estudos desta revisão, é de salientar o achado relativo à melhoria significativa do desempenho cognitivo dos sobreviventes por COVID-19 grave, ao longo de um ano de seguimento, o que sugere o carácter transitório destas alterações encontradas.

Esta revisão narrativa surge como um contributo para uma melhor compreensão sobre as alterações cognitivas nos doentes COVID-19 grave, assim como dos fatores associados. No entanto, importa salientar algumas limitações deste trabalho, nomeadamente o fato da pesquisa ter sido realizada apenas num motor de busca. Além disso, os artigos incluídos apresentavam uma grande heterogeneidade metodológica, nomeadamente ao nível dos critérios de inclusão e exclusão, dos métodos utilizados para avaliar a cognição, momento da avaliação e tempo de follow-up, pelo que é necessária alguma cautela na interpretação destes resultados. Acresce ainda, que a maioria destes estudos foi realizada com amostras de sobreviventes da primeira vaga, limitando assim a generalização dos resultados.

Neste sentido, torna-se fundamental mais estudos futuros, sobretudo longitudinais, com amostras mais alargadas e constituídas com doentes de diferentes vagas da pandemia, de forma a aprofundar o conhecimento sobre as alterações cognitivas nos sobreviventes COVID-19, assim como sobre os fatores de risco que contribuem para estas alterações.

CONCLUSÃO

Nesta revisão narrativa verificou-se que uma percentagem significativa de sobreviventes de COVID-19 grave, apresentava alterações cognitivas, sobretudo no domínio da atenção. Os sobreviventes mais velhos, que tiveram delirium, e que foram sedados ou ventilados durante o internamento em UCI, apresentavam um maior risco de défices cognitivos após alta.

Os resultados desta revisão apontam assim, para a necessidade de uma avaliação precoce e estandardizada das alterações cognitivas, bem como da implementação de abordagens terapêuticas direcionadas para esta doença, no sentido de uma maior otimização da recuperação destes sobreviventes.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Acedido em 23 de junho de 2022.
2. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. 2021 Sep;114(9):428-442.
3. Anesi GL, Manaker S, Finlay G, Bloom A. COVID-19: Epidemiology, clinical features, and prognosis of the critically ill adult. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-clinical-features-and-prognosis-of-the-critically-ill-adult?topicRef=128323&source=related_link Acedido em 23 de junho de 2022
4. Berger P, Braude D. Post-intensive care syndrome: A crash course for general practice. *Aust J Gen Pract*. 2021 Sep;50(9):647-649.
5. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg*. 2019 Apr 25;6(3):233-246.
6. Colbenson GA, Johnson A, Wilson MEI. Post-intensive care syndrome: impact, prevention, and management. *Breathe (Sheff.)*. 2019 Jun;15(2):98-101.
7. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive Care Syndrome: an Overview. *J Transl Int Med*. 2017 Jun 30;5(2):90-92.
8. Morgan A. Long-term outcomes from critical care. *Surgery (Oxf)*. 2021 Jan;39(1):53-57.
9. Costas-Carrera A, Sánchez-Rodríguez MM, Cañizares S, Ojeda A, Martín-Villalba I, Primé-Tous M, et al. Neuropsychological functioning in post-ICU patients after severe COVID-19 infection: The role of cognitive reserve. *Brain Behav Immun Health*. 2022 May;21:100425.
10. Rousseau AF, Minguet P, Colson C, Kellens I, Chaabane S, Delanaye P, et al. Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. *Ann Intensive Care*. 2021 Jul 29;11(1):118.
11. Mattioli F, Piva S, Stampatori C, Righetti F, Mega I, Peli E, et al. Neurologic and cognitive sequelae after SARS-CoV2 infection: Different impairment for ICU patients. *J Neurol Sci*. 2022 Jan 15;432:120061.

12. Mateo Rodríguez E, Puchades Gimeno F, Ezzeddine Angulo A, Asensio Samper J, Saiz Ruiz C, López Alarcón MD. Postintensive care syndrome in COVID-19. Unicentric pilot study. Calm does not come after the storm. *Med Clin(Barc)*. 2022 Jan 4:S0025-7753(21)00721-1.
13. Nersesjan V, Fonsmark L, Christensen RHB, Amiri M, Merie C, Lebech AM, et al. Neuropsychiatric and Cognitive Outcomes in Patients 6 Months After COVID-19 Requiring Hospitalization Compared with Matched Control Patients Hospitalized for Non-COVID-19 Illness. *JAMA Psychiatry*. 2022 May 1;79(5):486-497.
14. Latronico N, Peli E, Calza S, Rodella F, Novelli MP, Cella A, et al. Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. *Thorax*. 2022 Mar;77(3):300-303.
15. Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L, Spielman LA, Dams-O'Connor K, Chan CC, et al. Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic. *Crit Care Med*. 2021 Sep 1;49(9):1427-1438.
16. Vannorsdall TD, Brigham E, Fawzy A, Raju S, Gorgone A, Pletnikova A, et al. Cognitive Dysfunction, Psychiatric Distress, and Functional Decline After COVID-19. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2022 Mar-Apr;63(2):133-143.
17. Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients after Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021 Apr 20;325(15):1525-1534.
18. Weidman K, LaFond E, Hoffman KL, Goyal P, Parkhurst CN, Derry-Vick H, et al. Post-ICU Syndrome in a Cohort of COVID-19 Survivors in New York City. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Dec 22.
19. Mitchell ML, Shum DHK, Mihala G, Murfield JE, Aitken LM. Long-term cognitive impairment and delirium in intensive care: A prospective cohort study. *Aust Crit Care*. 2018 Jul;31(4):204-211. doi: 10.1016/j.aucc.2017.07.002. Epub 2017 Jul 20. PMID:28736089.
20. Fernández-Gonzalo S, Navarra-Ventura G, Bacardit N, Gomà Fernández G, de Haro C, Subirà C et al. Cognitive phenotypes 1 month after ICU discharge in mechanically ventilated patients: a prospective observational cohort study. *Crit Care*. 2020 Oct 21;24(1):618.

21. Collet MO, Egerod I, Thomsen T, Wetterslev J, Lange T, Ebdrup BH et al. Risk factors for long-term cognitive impairment in ICU survivors: A multicenter, prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021 Jan;65(1):92-99.
22. Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2014 Jan 9;370(2):185-6.
23. Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2020 Oct 26;12:588872.
24. Heyns A, Dupont J, Gielen E, Flamaing J, Peers K, Gosselink R, et al. Impact of COVID-19: urging a need for multi-domain assessment of COVID-19 inpatients. *Eur Geriatr Med*. 2021 Aug;12(4):741-748.

Tabela 1 – Descrição dos estudos incluídos

Autor, ano (País)	Tipo de estudo	Amostra	CrITÉRIOS de inclusão (CI) e de exclusão (CE)	Avaliação cognitiva	Follow-up	Caracterização da amostra	Resultados da avaliação cognitiva	Fatores associados com déficit cognitivo
Carrera, 2022 (Espanha)	Coorte prospectivo	Doentes internados, por infecção SARS-CoV-2, na UCI do Hospital Clínic de Barcelona, de abril a dezembro de 2020	CI: PCR SARS-CoV2 positivo e, pelo menos, um dos seguintes: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System (APACH-II) > 14 Internamento UCI > 10 dias Fraqueza adquirida em UCI Delirium durante UCI Consentimento informado CE: PCR SARS-CoV-2 não confirmado Diagnóstico prévio de déficit cognitivo/patologia do SNC Doença terminal Compreensão insuficiente do espanhol Doentes com os quais seria difícil completar follow-up Sem consentimento informado	Bateria de Testes: – Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (déficit cognitivo; cut-off < 26) – Screening test, Digit Span Forward (DSF) and Backward (DSB) (Função Executiva; cut-off: Z score < -2) – Vocabulary from Wechsler Adult Intelligence Scale- III (WAIS-III) (Pensamento e Raciocínio; cut-off: Z score < -2) – Stroop Test (Atenção Seletiva, Processamento; cut-off: Z score < -2) – Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) (Memória Verbal; cut-off: Z score < -2) – Benton Judgment of Line Orientation (JLO) (Capacidade Visoespacial; cut-off: Z score < -2) – Trail Making Test (TMT) (Função Executiva; cut-off: Z score < -2) – Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (Fluência Verbal; cut-off: Z score < -2) – Animal Fluency Test (ANF) (Linguagem e Função Executiva; cut-off: Z score < -2) – Boston Naming Test (BNT) (Linguagem; cut-off: Z score < -2) Avaliação Presencial	6 meses após alta hospitalar	N= 58 (média de idade = 65; 71% sexo masculino; 69% com ensino superior)	MoCA = 53.4% (total < 26) e 19% pontou para Déficit Cognitivo Ligeiro Pontuações patológicas nos testes: Stroop Word (12.7%) Stroop Color (16.7%) Stroop Interference (1.9%) TMT-A (1.7%), TMT-B (1.7%) Phonemic fluency (5.2%) FCSRT FR1 (1.8%), FCSRT FR total (1.8%), FCSRT total (3.6%) FCSRT FR delay (3.6%), FCSRT total delay (5.4%), JLO (3.5%) Em todos os testes foram controlados os efeitos da idade, sexo e estado de saúde prévio	Fatores associados: Presença de delirium (memória) Duração da sedação (memória) Necessidade de ventilação mecânica (memória verbal) Interação entre reserva cognitiva, delirium e duração da sedação (memória verbal) Interação entre reserva cognitiva e inflamação /PCR elevado (fluência fonêmica) Sem associação: Número de dias de internamento em UCI

Rousseau, 2021 (Bélgica)	Coorte Prospetivo	Doentes internados por infecção SARS-CoV-2, na UCI do Hospital Universitário de Liège, de março a julho de 2020	CI: Adultos com PCR SARS-CoV2 positivo Internamento UCI ≥ 7 dias Presença em consulta de follow-up CE: Internados em serviços de reabilitação Incapaz de comunicar em Francês Perda de follow-up Morte	– Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Cognição Geral; cut-off < 26) Avaliação Presencial	3 meses após alta da UCI	N=32 (média de idade = 62; 72% sexo masculino; nível de escolaridade não reportado)	MoCA = 44% (total < 26)	Não avaliado
Mattioli, 2021 (Itália)	Coorte Prospetivo	UCI: Doentes internados, por COVID-19 grave, na UCI e do Hospital Universitário de Brescia de abril a julho de 2020 Não-UCI: Doentes com COVID-19 leve a moderada, não hospitalizados	CI: Adultos >18 anos com diagnóstico de COVID-19 sintomática Resultado positivo na pesquisa de SARS-CoV-2 por PCR CE: Não reportado	Bateria de testes: – Mini Mental State Examination (MMSE) (cognição global) – Controlled Oral Word Association by categories and phoneme (COWA-S and COWA-Ph) (Fluência Verbal) – Rey Figure Copy (Capacidades Visuoespaciais) – California Verbal Learning Test (CVLT) (Memória verbal e Aprendizagem) – Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) (Aprendizagem Verbal e Memória Episódica) – Tower of London test (TOL) (Função executiva) Índice de Déficit Cognitivo (IDC) Z score de cada teste supra, corrigido para idade e escolaridade, foi pontuado da seguinte forma: 0 $\leq$ Z $\leq$ 1 – pontua 0; -1 $\leq$ Z $\leq$ 0 – pontua 1; -2 $\leq$ Z $\leq$ -1 – pontua 2. IDC = somatório das pontuações; quanto maior, pior o desempenho cognitivo Avaliação Presencial	4 meses após diagnóstico de COVID-19	N=52 UCI (COVID-19 grave) (média de idade= 60; 77% sexo masculino; mediana de escolaridade = 12 anos) N= 163 não-UCI (COVID-19 leve a moderada) (média de idade= 46.9; 75% sexo feminino; mediana de escolaridade = 14.9 anos)	Desempenho inferior nos doentes UCI vs Não-UCI nos testes: OVMT Immediate (mediana=55 vs 70; p = 0.000) OVMT Delayed (mediana=60 vs 86; p=0.000) TOL (mediana=15 vs 16; p = 0.003) Rey figure copy (mediana=32 vs 34; p=0.001) Rey figure recall (mediana=14.5 vs 18; p=0.005) Desempenho superior nos doentes UCI vs Não-UCI no teste COWA Ph (39 vs 37; p = 0.036) Sem diferenças entre grupos quanto aos testes COWA S e MMSE. IDC mediano superior em doentes UCI vs não-UCI (3 vs 2; p=0.001)	Fatores associados: Idade e Índice Déficit Cognitivo (IDC) Sem associação Tempo entre início de sintomas e avaliação neurológica e IDC/ todos os testes (UCI e não-UCI) Frequência de HTA e IDC (UCI) Frequências de DM2 e IDC (UCI) pO2/FiO2 na admissão e IDC (UCI)

Rodríguez, 2021 (Espanha)	Coorte Prospetivo	Doentes internados, por infeção SARS-CoV-2, na UCI do Consorcio Hospital Universitario de Valência, de março a junho de 2020	CI: Sobrevivente às 4-6 semanas após alta da UCI por insuficiência respiratória grave secundária a pneumonia por SARS-CoV-2 e, pelo menos, 1 dos seguintes critérios: Pneumonia bilateral Ventilação mecânica > 2 dias Choque séptico Disfunção multiorgânica Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda CE: Doença neurológica ou neuromuscular prévia Dependência Doença psiquiátrica ou défice cognitivo prévio Esperança média de vida baixa	– Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Défice cognitivo; cut-off < 26) Avaliação Presencial	4-6 meses após alta hospitalar	N=29 (média de idade=63; 55% do sexo masculino)	MoCA= 62% (< 26)	Não avaliado
Latronico, 2021 (Itália)	Coorte Prospetivo	Doentes internados, por infeção SARS-CoV-2, na UCI do Hospital Universitario Spedali Civili em Brescia, de fevereiro a junho de 2020	CI: Adultos ≥ 18 anos Infeção por SARS-CoV-2 Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda CE: Não reportado	– Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (défice cognitivo; cut-offs: 18-25 défice ligeiro; 10-17 défice moderado; <10 défice grave) Avaliação por telefone (após 3 meses) e visitas presenciais de follow-up (aos 3,6 e 12 meses)	3, 6 e 12 meses após alta da UCI	N=114 (média de idade= 60; 75% sexo masculino)	Défice Cognitivo Ligeiro (MoCA total 18-25): aos 3 meses (26%), 6 meses (25%) e 12 meses (16%) Défice Cognitivo Moderado a Grave (MoCA total < 17): 3 meses (2%), 6 meses (2%), 12 meses (0) SDRA COVID-19 VS SDRA clássico: 3 meses: 28% vs (59% vs 82% nos controlos) 6 meses: 27% vs (variou: 15-38%)	Não avaliado

Vannorsdall, 2021 (EUA)	Coorte Retrospectivo	Doentes referenciados, após infecção SARS-CoV-2, para Johns Hopkins Post-COVID-19 Care pulmonary clinic, de julho de 2020 a janeiro de 2021	CI: Grupo UCI Doentes com COVID-19 aguda e necessidade de UCI $\geq$ 48H Seguimento em Clínica de Reabilitação pós-UCI Grupo não-UCI Internamento não UCI Doentes em recuperação de hospitalização por COVID-19 aguda, com persistência de doença pulmonar e/ou necessidade de reabilitação no momento da alta hospitalar Ou sintomas persistentes 4-6 semanas após infecção aguda sem hospitalização Seguimento em Clínica de Reabilitação após CE: Não Reportado	– RAVLT acquisition e RAVLT delayed recall (aprendizagem auditivo-verbal e memória episódica) – Oral Trail Making Test Part A e Oral Trail Making Test Part B (velocidade de processamento e função executiva) – Number span forward e Number span backward (atenção e memória de trabalho) – Letter-cued verbal fluency e Category-cued verbal fluency (Fluência Verbal) Avaliação por Telefone	4 meses após o diagnóstico de COVID-19	N= 48 UCI (média de idade=58; 52.1% mulheres; média de escolaridade= 14 anos) N= 34 Não-UCI (média de idade= 49.5; 67,6% mulheres; média de escolaridade= 15.7 anos)	Doentes internados em UCI demonstraram uma pior cognição global (69% vs 65%), funcionamento executivo e memória de trabalho em comparação com os doentes não-UCI. Os resultados dos testes foram ajustados para a idade	Não avaliado.
Weidman, 2021 (EUA)	Coorte Retrospectivo	Coorte principal: Doentes internados em UCI, março a maio 2020 seguidos na clínica de reabilitação WCM Coorte de comparação: doentes internados em UCI no WCM, de março a maio de 2020, sem atendimento na clínica	CI: Sobreviventes de COVID-19 admitidos em UCI Presença em consulta na Clínica de Reabilitação pós-UCI CE: Não Reportado	– Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (défice cognitivo; cut-off $\leq$25) Avaliação Presencial – MoCA-Blind para avaliação por videochamadas (défice cognitivo; cut-off $\leq$18)	20 dias (média de follow-up na clínica)	Coorte principal: n=87 (mediana=62 anos; 74% do sexo masculino) Coorte de comparação: n=193 (mediana=62 anos; 66% do sexo masculino)	Coorte Principal: 25% com pontuações positivas no MoCA para défice cognitivo	Sem associação: Duração de internamento na UCI Uso benzodiazepinas, de esteróides, bloqueadores neuromusculares Delirium na UCI Ansiedade, depressão, stress pós-traumático

Nersesjan, 2022 (Dinamarca)	Caso-controlo Prospetivo	Casos: Doentes internados no Rigshospitalet - Hospital Universitário de Copenhagen, de março 2020 a janeiro 2021 Controlo combinado (idade, sexo, duração em UCI do mesmo hospital): doentes não admitidos na UCI com enfarte do miocárdio com supraST e submetidos a angioplastia coronária (sem internamento UCI prévio) de julho 2020 a março 2021	CI: Casos: Adultos > 18 anos PCR SARS-CoV-2 positivo Hospitalização por COVID-19 Controlos: Adultos > 18 anos Hospitalização por causas não-COVID-19 PCR SARS-CoV-2 negativo durante internamento Habitar na mesma área residencial do hospital CE: Casos: Falta de conhecimento da língua inglesa ou dinamarquesa Presença de demência Controlos: Falta de conhecimento da língua inglesa ou dinamarquesa Lesão grave do SNC, com necessidade de neuroreabilitação Demência Neoplasia cerebral Psicose ativa com necessidade tratamento psiquiátrico Deficiência mental congénita Teste prévio PCR/antigénio SARS-CoV-2 positivo	— Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (défice cognitivo; cut-off < 26) Avaliação presencial	6 meses após o início dos sintomas	N=85 COVID-19 (média de idade=56.8 anos; 58% mulheres) N=61 Controlos (média de idades=59.4 anos; 56% mulheres)	MoCA (<26): COVID-19: 29% Controlos: 17% Grupo COVID-19: mais alterações no domínio da atenção (OR=5.40; 95% CI:5.25-5.55; p= 0.009), em comparado com controlo (OR=5.70; 95% CI:5.52-5.88; p=0.009) Totais do MoCA permaneceram abaixo do cut-off no grupo COVID-19 após ajuste para escolaridade, gravidade da doença, intubação, comorbilidades e delirium.	Não avaliado
Martillo, 2021 (Estados Unidos da América)	Coorte Prospetivo	Doentes internados no Mount Sinai Hospital, de abril a julho de 2020 e referenciados para clinica de reabilitação do mesmo hospital	CI: Doença crítica relacionada com COVID-19 Internamento em UCI ≥ 7 dias Referenciação para Clínica de Reabilitação Aceitar consulta telefónica de follow-up CE: Não completaram o follow-up Não contactável	— Montreal Cognitive Assessment (MOCA) (défice cognitivo; cut-off < 19) Avaliação por telefone	1 mês após alta hospitalar	N= 45 (média de idade=54 anos; 73 % do sexo masculino)	MoCA (< 19) = 20%	Não avaliado

The Writing Committee for the COMEBAC Study Group, 2021 (França)	Coorte Prospectivo	Doentes internados no Bicêtre Hospital em Paris, de março a maio de 2020	CI: Sobrevivida 4 meses após a alta hospitalar ou da UCI Adultos > 18 anos Internados por mais de 24h, primariamente por COVID-19 Diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 por PCR positivo), TC torácica com achados típicos a associada a clínica, ou ambos CE: Morte 4 meses após a alta Hospitalização persistente, Câncer em estadio terminal Demência, Infecção COVID-19 nosocomial PCR SARS-CoV-2 Positivo (incidental), durante o internamento por outra causa	Déficite cognitivo definido por: – Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (<21 a <25 ajustado para a idade e nível de educação) – d2-R test (< 76 alteração da atenção) – McNair self-questionnaire - avaliação de queixas de memória Avaliação por telefone	4 meses após alta hospitalar	Amostra global=177 (média de idade=56.9 anos; 61.6 % homens) N=97 ICU N=80 Não-UCI	Amostra global: 38.4% com déficit cognitivo 49.7% com queixas cognitivas 20.7% reportaram pelo menos um sintoma cognitivo Dificuldades de memória, lentificação mental, problemas de concentração mais de uma vez por semana foram relatados por 17.5%, 10.1% e 10%, respetivamente "	Fatores associados: Idade (≥75 anos) Intubação
---	--------------------	--	---	---	------------------------------	---	--	--

ANEXO 1

Scale for the Assessment of Narrative Review Articles – SANRA

Guidelines

Scale for the Assessment of Narrative Review Articles – SANRA

Please rate the quality of the narrative review article in question, using categories 0–2 on the following scale. For each aspect of quality, please choose the option which best fits your evaluation, using categories 0 and 2 freely to imply general low and high quality. These are not intended to imply the worst or best imaginable quality.

1) Justification of the article's importance for the readership

- The importance is not justified. _____ 0
 The importance is alluded to, but not explicitly justified. _____ 1
 The importance is explicitly justified. _____ 2

2

2) Statement of concrete aims or formulation of questions

- No aims or questions are formulated. _____ 0
 Aims are formulated generally but not concretely or in terms of clear questions. _____ 1
 One or more concrete aims or questions are formulated. _____ 2

2

3) Description of the literature search

- The search strategy is not presented. _____ 0
 The literature search is described briefly. _____ 1
 The literature search is described in detail, including search terms and inclusion criteria. _____ 2

2

4) Referencing

- Key statements are not supported by references. _____ 0
 The referencing of key statements is inconsistent. _____ 1
 Key statements are supported by references. _____ 2

2

5) Scientific reasoning

(e.g., incorporation of appropriate evidence, such as RCTs in clinical medicine)

- The article's point is not based on appropriate arguments. _____ 0
 Appropriate evidence is introduced selectively. _____ 1
 Appropriate evidence is generally present. _____ 2

2

6) Appropriate presentation of data

(e.g., absolute vs relative risk; effect sizes without confidence intervals)

- Data are presented inadequately. _____ 0
 Data are often not presented in the most appropriate way. _____ 1
 Relevant outcome data are generally presented appropriately. _____ 2

2

Sumscore

12

Fig. 1 SANRA - Scale

SANRA – explanations and instructions

This scale is intended to help editors assess the quality of a narrative review article based on formal criteria accessible to the reader. It cannot cover other elements of editorial decision making such as degree of originality, topicality, conflicts of interest or the plausibility, correctness or completeness of the content itself. SANRA is an instrument for editors, authors, and reviewers evaluating individual manuscripts. It may also help editors to document average manuscript quality within their journal and researchers to document the manuscript quality, for example in peer review research. Using only three scoring options, 0, 1 and 2, SANRA is intended to provide a swift and pragmatic sum score for quality, for everyday use with real manuscripts, in a field where established quality standards have previously been lacking. It is not designed as an exact measurement of the quality of all theoretically possible manuscripts. For this reason, the extreme values (0 and 2) should be used relatively freely and not reserved only for perfect or hopeless articles.

We recommend that users test-rate a few manuscripts to familiarize themselves with the scale, before using it on the intended group of manuscripts. Ratings should assess the totality of a manuscript, including the abstract. The following comments clarify how each question is designed to be used.

Item 1 – Justification of the article's importance for the readership

Justification of importance for the readership must be seen in the context of each journal's readership.

Consider how well the manuscript outlines the clinical problem and highlights unanswered questions or evidence gaps – thoroughly (2), superficially (1), or not at all (0).

Item 2 – Statement of concrete/specific aims or formulation of questions

A good paper will propose one or more specific aims or questions which will be dealt with or topics which will be reviewed.

Please rate whether this has been done thoroughly and clearly (2), vaguely or unclearly (1), or not at all (0).

Item 3 – Description of the literature search

A convincing narrative review will be transparent about the sources of information on which the text is based. Please rate the degree to which you think this has been achieved. To achieve a rating of 2, it is not necessary to describe the literature search in as much detail as for a systematic review (searching multiple databases, including exact descriptions of search history, flowcharts, etc.), but it is necessary to specify search terms, and the types of literature included. A manuscript which only refers briefly to its literature search would score 1, while one not mentioning its methods would score 0.

Item 4 – Referencing

No manuscript references all statements. However, those that are essential for the arguments of the manuscript – “key statements” – should be backed by references in all or almost all cases. Exceptions could reasonably be made for rating purposes where a key statement has uncontroversial face-validity, such as “Diabetes is among the commonest causes of chronic morbidity worldwide.” Please rate the completeness of referencing: for most or all relevant key statements (2), inconsistently (1), sporadically (0).

Item 5 – Scientific reasoning

The item describes the quality of the scientific point made. A convincing narrative review presents evidence for key arguments. It should mention study design (randomized controlled trial, qualitative study, etc), and where available, levels of evidence. Please rate whether you feel this has been done thoroughly (2), superficially (1), or hardly at all (0). Unlike item 6, which is concerned with the selection and presentation of concrete outcome data, this item relates to the use of evidence and of types of evidence in the manuscript's arguments.

Item 6 – Appropriate presentation of data:

This item describes the correct presentation of data central to the article's argument. Which data are considered relevant varies from field to field. In some areas relevant data would be absolute rather than relative risks or clinical versus surrogate or intermediate end-points. These outcomes must be presented correctly. For example, it is appropriate that effect sizes are accompanied by confidence intervals. Please rate how far the paper achieves this – thoroughly (2), partially (1), or hardly at all (0). Unlike item 5, which relates to the use of evidence and of types of evidence in the manuscript's arguments, this item is concerned with the selection and presentation of concrete outcome data.

Fig. 2 SANRA—explanations and instructions document

SANRA

1. “Relativamente ao défice cognitivo em sobreviventes de COVID-19 grave, existem ainda poucos estudos sobre a sua prevalência e potenciais fatores associados. Neste contexto, esta revisão teórica tem como objetivo principal realizar uma síntese sobre a evidência existente acerca da presença de défice cognitivo em sobreviventes de doença grave COVID-19.” – **Página 9**
2. “Neste contexto, esta revisão teórica tem como objetivo principal realizar uma síntese sobre a evidência existente acerca da presença de défice cognitivo em sobreviventes de doença grave COVID-19. Define-se ainda como objetivo secundário, a identificação de fatores associados ou de risco para a presença de défice cognitivo nestes sobreviventes.” – **Páginas 9 e 10**
3. “Foi realizada uma pesquisa bibliográfica no motor de busca PubMed, de estudos sobre COVID-19 grave e défice cognitivo, publicados até ao dia 4 de abril de 2022. Para esse efeito, a pesquisa foi feita através da combinação das seguintes palavras-chave: COVID-19, cognitive impairment, cognitive dysfunction, cognitive decline, intensive care unit, critical illness e critical care, resultando na seguinte query: (("COVID-19"[Title/Abstract]) AND ("cognitive decline"[Title/Abstract] OR "cognitive impairment"[Title/Abstract] OR "cognitive dysfunction"[Title/Abstract]) AND ("intensive care unit"[Title/Abstract] OR "critical care"[Title/Abstract] OR "critical illness"[Title/Abstract]))". Nesta revisão foram incluídos estudos originais transversais ou longitudinais, com amostras de doentes com COVID-19 grave e que avaliaram o défice cognitivo pós-alta nestes sobreviventes, com recurso a instrumentos de avaliação standardizados. Foram definidos como critérios de exclusão os seguintes: 1) artigos de revisão narrativa ou sistemática, relatos de caso, comentários, cartas ao editor e resumos em conferências; 2) estudos que não incluíram amostras de doentes COVID-19 internados em UCI e, 3) estudos que não avaliaram o défice cognitivo nestes doentes após-alta.” – **Página 10**
4. Exemplo: “Relativamente ao défice cognitivo pós-UCI, este pode ser definido como alterações de novo ou agravamento da função cognitiva, que podem persistir meses a anos, após alta hospitalar. A presença destas alterações está associada a dificuldades nas atividades de vida diária, no retorno ao trabalho, com impacto a nível económico e familiar, assim como a uma redução da qualidade de vida do indivíduo⁵. Os domínios cognitivos mais afetados são os da memória, atenção ou concentração, linguagem e as funções executivas^{5,6,7,8}.” – **Página 9**
5. Exemplo: “Dos dez estudos analisados, dois incluíram grupos de controlo, um constituído por doentes críticos sem infeção por SARS-CoV-2¹³ e outro por doentes COVID-19 que estiveram na UCI, sem atendimento na clínica de reabilitação pós-COVID-19¹⁸. No primeiro estudo¹³, constatou-se que os sobreviventes de doença crítica COVID-19 apresentaram piores desempenhos nas provas de avaliação (29% vs 17 % com totais no MoCA <26) em comparação com o grupo de controlo, nomeadamente nas tarefas que avaliam o domínio da atenção. Este achado, permaneceu mesmo após ajuste dos resultados para escolaridade, gravidade da doença, intubação, comorbilidades e presença de delirium durante o internamento.” – **Página 12**
6. Exemplo: “No trabalho de COMEBAC¹⁷, com uma amostra de 177 sobreviventes (97 internados em UCI), cerca de 21% apresentavam pelo menos um sintoma cognitivo. Foram ainda reportados pelos doentes a presença dos seguintes sintomas (mais de uma vez por semana): 17.5% dificuldades de memória, 10% problemas de concentração e 10.1% lentificação mental. Quando avaliados através do questionário McNair, 49.7% reportaram queixas cognitivas.” – **Página 12**

ANEXO 2

Instruções da Revista Acta Médica Portuguesa para autores

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2013, 5 de Novembro de 2013

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

ximadamente de 55% dos mais de 300 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade

pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

As condições 1, 2 e 3 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o “Formulário de Autoria” com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção “Agradecimentos”.

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref.

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da

parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e

contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar

a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o “AMA Manual of Style”, 10th ed. e/ou “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, “Analisámos dados”, e não “Os dados foram analisados”. Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; “Os autores gostariam de agradecer”. Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via “Submissão Online” da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 refe-

rências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e

branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

Figuras: Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que

são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis¹⁴.”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço⁵⁻⁹.

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula^{12,15,18}.

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em <http://www.ICMJE.org>.