

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2022/2023

Ana Gabriela da Costa Miranda

Impacto dos antipsicóticos na resposta sexual dos doentes com
esquizofrenia: uma revisão narrativa
Impact of the antipsychotics in the sexual response of patients with
schizophrenia: a narrative review

Julho, 2023

FMUP

Ana Gabriela da Costa Miranda

Impacto dos antipsicóticos na resposta sexual dos doentes com
esquizofrenia: uma revisão narrativa
Impact of the antipsychotics in the sexual response of patients with
schizophrenia: a narrative review

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ciências médicas e da saúde - Medicina Clínica

Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professora Doutora Lia Paula Nogueira Sousa Fernandes

E sob a Coorientação de:
Professora Doutora Ana Rita Leal Ferreira

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Médica Portuguesa

Julho, 2023

FMUP

Eu, Ana Gabriela da Costa Miranda, abaixo assinado, nº mecanográfico 201709066, 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, 03/07/2023

Assinatura conforme cartão de identificação:

Gabriela Miranda

NOME

Ana Gabriela da Costa Miranda

NÚMERO DE ESTUDANTE

E-MAIL

201709066

up201709066@edu.med.up.pt

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Impacto dos antipsicóticos na resposta sexual dos doentes com esquizofrenia: uma revisão narrativa

Impact of the antipsychotics in the sexual response of patients with schizophrenia: a narrative review

ORIENTADOR

Lia Paula Nogueira Sousa Fernandes

COORIENTADOR (se aplicável)

Ana Rita Leal Ferreira

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	☐
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (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 DESTES TRABALHOS.	☒

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 03/07/2023

Assinatura conforme cartão de identificação:

Gabriela Miranda

*Para os meus **eternos Avós**, espero honrar-vos.
Em especial para a **minha querida Madrinha**, que trago sempre no meu coração.*

Com profunda **Gratidão e Amor** no coração, dedico também este trabalho:

Aos meus queridos **Pais**, pelo seu apoio/**amor incondicional**, mesmo não entendendo as minhas escolhas. Apesar dos seus medos, confiaram totalmente em mim e encorajaram-me nos momentos de desânimo. Vocês foram os meus alicerces, apoio inabalável e fonte de inspiração para alcançar este momento tão importante e especial na minha vida. Não podia ter escolhido melhores pais. Sei que têm imenso orgulho em mim e no meu percurso, e sou-vos eternamente grata pelos valores que me inculcaram desde sempre. **Amo-vos muito.**

Ao **João**, o **amor da minha vida**, fonte de **inspiração** e o meu **maior incentivador**. Foi ele o responsável pelo meu 1º passo neste percurso académico tão exigente, acreditando em todo o meu potencial. Nos vários momentos de dúvida acerca das minhas capacidades, foi o combustível que manteve acesa a chama da minha determinação. Sem ele, nada disto seria possível. Este trabalho demonstra que todos os desafios podem ser superados. Juntos somos mais fortes. **Amo-te muito.**

À minha **querida Maria, irmã d'alma, amiga** de todas as horas e **apoio essencial** ao longo deste caminho. Enfrentamos desafios e celebramos conquistas juntas. As suas palavras de encorajamento e incentivo foram a força motriz do meu sucesso. A sua sabedoria, proteção e amparo foram fundamentais para que eu superasse os obstáculos e me mantivesse focada nos meus objetivos. O resto, só nós sabemos. **Amo-te muito.**

Às minhas queridas **afilhadas, Catarina e Maria Gabriela**, que sem terem ainda noção, relembram-me todos os dias o que é Ser Criança: o amor puro, o olhar inocente e a alegria de viver! Onde cabem todos os SONHOS do mundo, onde TUDO é possível ... basta acreditar! Espero ser um bom exemplo para vocês. **Amo-vos muito.**

Impacto dos antipsicóticos na resposta sexual dos doentes com esquizofrenia: uma revisão narrativa

Impact of the antipsychotics in the sexual response of patients with schizophrenia: a narrative review

Ana Gabriela Miranda¹, Ana Rita Ferreira², Lia Fernandes³

¹Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²CINTESIS@RISE, Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal. <https://orcid.org/0000-0002-0178-8376>

³CINTESIS@RISE, Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. <https://orcid.org/0000-0002-3391-0647>

Autor Correspondente:

Ana Gabriela Miranda

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro, Porto 4200-319

Portugal

Email: anagcmiranda@gmail.com

Impacto dos antipsicóticos na resposta sexual dos doentes com esquizofrenia: uma revisão narrativa

Resumo

A esquizofrenia é uma perturbação mental grave, crónica e complexa que afeta cerca de 1% da população mundial. A esquizofrenia surge mais frequentemente no final da adolescência ou no início da idade adulta e os seus sintomas incluem alucinações, delírios, anedonia e isolamento social, que podem tornar-se altamente debilitantes se não forem tratados. O tratamento farmacológico com antipsicóticos é a abordagem principal para controlar os sintomas da doença. No entanto, a eficácia destes pode ser acompanhada por vários efeitos secundários, incluindo a disfunção sexual. Os objetivos desta revisão narrativa foram resumir e avaliar o potencial impacto destes fármacos na resposta sexual de indivíduos com esquizofrenia e analisar os fatores que podem contribuir para essa condição.

Alguns estudos sugerem que certos antipsicóticos, particularmente os de primeira geração ou típicos, podem afetar negativamente a resposta sexual, levando a disfunção erétil, diminuição da libido ou dificuldades em atingir o orgasmo. Em comparação, os antipsicóticos de segunda geração ou atípicos têm sido associados a um menor risco de efeitos secundários sexuais. Embora ainda ocorram efeitos secundários, estes parecem ser menos frequentes ou menos intensos. A evidência disponível salienta que a ocorrência e a gravidade dos efeitos secundários dos antipsicóticos podem variar de pessoa para pessoa. Alguns doentes podem ter problemas significativos com a sua resposta sexual, enquanto outros podem ter pouco ou nenhum impacto. Além disso, foi demonstrado que a própria esquizofrenia tem um impacto na resposta e na função sexual dos doentes devido, por exemplo, a sintomas negativos ou à redução da iniciativa e da motivação.

A avaliação regular da função sexual em doentes com esquizofrenia pelos profissionais de saúde é crucial. A heterogeneidade da resposta dos indivíduos ao tratamento antipsicótico exige abordagens individualizadas para minimizar o impacto negativo na função sexual, melhorar a qualidade de vida e encontrar soluções adequadas caso a caso. Isto pode implicar o ajuste das dosagens da medicação, a mudança para antipsicóticos alternativos com menor risco de causar disfunção sexual ou a recomendação de outras opções de tratamento que possam satisfazer melhor as necessidades específicas dos doentes. A investigação futura deve centrar-se em estratégias para minimizar ainda mais estes efeitos secundários, tais como o desenvolvimento de medicamentos antipsicóticos com menor impacto na função sexual dos indivíduos com esquizofrenia.

Palavras-chave: Esquizofrenia, disfunção sexual, antipsicóticos

Impact of the antipsychotics in the sexual response of patients with schizophrenia: a narrative review

Abstract

Schizophrenia is a severe, chronic, and complex mental disorder that affects approximately 1% of the population worldwide. Schizophrenia most commonly has its onset in late adolescence or early adulthood and its symptoms include hallucinations, delusions, anhedonia, and social withdrawal, which can become highly debilitating if left untreated. The pharmacological treatment with antipsychotics is the mainstay approach to control the symptoms of the disease. However, the effectiveness of these can be accompanied by several side effects, including sexual dysfunction. The aims of this narrative review were to summarize and evaluate the potential impact of these drugs on the sexual response of individuals with schizophrenia and to analyze the factors that may contribute to that condition.

Some studies suggest that certain antipsychotics, particularly first-generation or typical may negatively affect sexual response, leading to erectile dysfunction, decreased libido or difficulties reaching the orgasm. In comparison, second-generation or atypical antipsychotics, have been associated with a lower risk of sexual side effects. Although side effects still occur, they appear to be less frequent or less intense. The available evidence highlights that the occurrence and severity of antipsychotics side effects can vary from person to person. Some patients may experience significant problems with their sexual response, while others may experience little to no impact. In addition, schizophrenia itself has been shown to have an impact on patients' sexual response and function owing, for example, to negative symptoms or reduced initiative and motivation.

Regular assessment of sexual function in schizophrenic patients by healthcare professionals is very important. The heterogeneity of individuals' response to antipsychotic treatment calls for individualized approaches to minimize the negative impact on sexual function, improve quality of life, and find appropriate solutions on a case-by-case basis. This may involve adjusting medication dosages, switching to alternative antipsychotics with a lower risk of causing sexual dysfunction or recommending other treatment options that can better meet patients' specific needs. Future research should focus on strategies to minimize these side effects, such as developing antipsychotic drugs with lower impact on sexual function of individuals with schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia, sexual dysfunction, antipsychotics

Introdução

A esquizofrenia é uma doença mental crônica, grave e complexa que afeta a forma como uma pessoa pensa, sente, se percebe a si e à realidade externa e como se comporta. Afetando aproximadamente 1% da população mundial, independentemente da raça, etnia ou classe social¹⁻³, é uma doença debilitante que se caracteriza, entre outros aspectos, pela presença de três grupos de sintomas: positivos (alucinações, delírios), negativos (anedonia, abulia, aloia, embotamento afetivo) e cognitivos (prejuízos de aprendizagem, atenção e memória), com elevada multimorbilidade e mortalidade precoce, acarretando grandes implicações para a saúde e erário públicos.^{2, 3}

A etiologia da esquizofrenia é complexa, mas fatores ambientais e genéticos estão envolvidos na sua patogenia. Na sua base, têm sido identificados vários genes, embora estes atuem em conjunto com fatores ambientais e epigenéticos. Fatores sociodemográficos, como pobreza, baixa classe social, viver em áreas urbanas vs. áreas rurais e condições socioambientais stressantes, têm vindo igualmente a ser associados a taxas elevadas de esquizofrenia.⁴ Por outro lado, sabe-se que a incidência e idade de início da esquizofrenia diferem entre homens e mulheres. Os homens geralmente têm o primeiro episódio psicótico numa idade mais precoce (por volta dos 20 anos de idade), enquanto nas mulheres pode ocorrer numa idade mais tardia (40-50 anos).⁵ Na génese das diferenças no risco e curso da doença têm sido sugeridos processos neurodesenvolvimentais e fatores sociais.⁶

O tratamento da esquizofrenia deve abranger a psicoterapia e a terapia psicossocial, assim como o tratamento farmacológico.^{3, 7} De facto, os antipsicóticos são a opção de primeira linha no tratamento agudo e crónico da doença, sendo essenciais para estabilizar o seu curso (redução dos sintomas) e prevenir as recaídas ao longo da vida.^{3, 7, 8} A maioria dos antipsicóticos atua como antagonistas do recetor de dopamina, embora muitos deles também tenham afinidade por outros alvos, sobretudo os recetores de serotonina.^{2, 9}

Os antipsicóticos podem ser de primeira geração (ou típicos) ou de segunda geração (atípicos), podendo ambos ser injetáveis de longa duração de ação^{2, 9, 10} (Tabela 1). Apesar da sua elevada eficácia, os antipsicóticos estão associados a vários efeitos adversos (xerostomia, sonolência, obstipação, sintomas extrapiramidais (como acatisia), hiperprolactinemia, disfunção sexual, ganho de peso, dislipidemia,...), alguns clinicamente graves (agranulocitose, miocardite, tromboembolismo, enfarte,...), com risco de complicações imediatas ou a longo prazo.^{8, 11} Neste sentido, aquando do primeiro episódio de psicose deve ser prescrita uma dose baixa e em monoterapia, uma vez que estes doentes têm uma boa resposta a essa dose e evitam-se, assim, muitos efeitos adversos e interações medicamentosas.^{3, 12}

Embora nas últimas décadas se tenha assinalado um foco notável na maximização dos benefícios dos antipsicóticos e minimização dos seus riscos, através do estabelecimento de dosagens mínimas eficazes para todas as fases do tratamento, os antipsicóticos típicos, por atuarem bloqueando principalmente os recetores D2 no cérebro, sem seletividade para as vias da dopamina, conduzem a vários efeitos colaterais, sobretudo efeitos extrapiramidais e hiperprolactinemia.² Desde a década de 70, que o impacto dos antipsicóticos nos níveis de prolactina tem vindo a ser estudado.¹³ O aumento de prolactina está associado a diversos efeitos hormonais, incluindo ginecomastia, galactorreia, distúrbios menstruais e disfunção sexual.^{14, 15} Por oposição, os antipsicóticos atípicos conseguem reduzir mais os sintomas negativos da doença, com menor efeito extrapiramidal e menor aumento dos níveis da prolactina (com exceções, exemplo da risperidona que causa maior hiperprolactinemia quando comparada com o haloperidol)^{2, 16, 17}, com consequente impacto na função e funcionamento sexual.

Vários estudos sugerem que a saúde sexual e, por contraposição os efeitos indesejáveis da medicação nesta esfera, são de grande relevância, merecendo consideração na esquizofrenia.^{9, 15, 18, 19} Segundo a Organização Mundial da Saúde, saúde sexual é "...um estado de bem-estar físico, emocional, mental e social em relação à sexualidade; não é meramente a ausência de doença, disfunção ou enfermidade."²⁰ A resposta sexual humana é definida por um conjunto de alterações somáticas (fisiológicas) e psicológicas, desencadeadas por determinada estimulação. Este é um constructo complexo e afetado por diversos fatores, tanto pela própria doença (pela diminuição de relações interpessoais, défice cognitivo e social, iniciativa e motivação diminuídas), como pelo uso de antipsicóticos.^{1, 16, 18, 19} A disfunção sexual pode envolver uma ou todas as

fases do ciclo de resposta sexual: interesse sexual (libido), excitação (lubrificação vaginal ou função erétil) ou orgasmo,¹⁵ estimando-se que afete 30-80% dos indivíduos com esquizofrenia^{10, 18}, com taxas de prevalência que rondam os 30-80% para as mulheres e 45-80% para os homens^{17, 18}, sendo mais elevada naqueles que tomam antipsicóticos típicos.¹⁶

Sendo a disfunção sexual uma das principais causas de má adesão ao tratamento, afetando a autoestima, causando transtorno aos parceiros sexuais⁷ e diminuindo a qualidade de vida dos doentes^{7, 18}, torna-se imperativo analisar qual o impacto do uso de antipsicóticos nesta população específica, quais as diferenças entre gêneros e quais as estratégias que podem ser adotadas para minimizar o seu impacto negativo. Neste contexto esta revisão narrativa teve como objetivos: resumir e explorar o potencial impacto de diferentes antipsicóticos na resposta e disfunção sexual de indivíduos com esquizofrenia; e analisar quais os fatores que contribuem para esta condição.

Métodos

Foi realizada uma revisão não sistemática da literatura com base nas diretrizes definidas pela Scale for the Assessment of the Narrative Review Articles (SANRA). As bases de dados eletrônicas Pubmed, Scopus e Web of Science Core Collection (WoSCC) foram pesquisadas por um dos autores (AGM) usando, em combinação, as seguintes palavras-chave e operadores booleanos: *antipsychotic** AND (*sexuality* OR *sexual dysfunction*) AND *schizophrenia*. A estratégia de pesquisa foi definida com o auxílio e supervisão de uma bibliotecária na área da saúde. A pesquisa, realizada em janeiro de 2023, incluiu todos os artigos publicados até 2022 (inclusive), sem restrição de língua, data ou país de origem dos estudos primários. Após a remoção dos resultados duplicados procedeu-se à análise dos títulos e resumos, e foram selecionados os que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão determinados antes da pesquisa e definidos com o auxílio da ferramenta PICOS (*"População"*, *"Intervenção"*, *"Comparador"*, *"Outcome" (resultado)*, *"Tipos de Estudos"*) (Tabela 2). Os artigos que se demonstraram compatíveis com os critérios de elegibilidade nesta primeira fase foram, depois, lidos na íntegra, com vista à confirmação da sua elegibilidade e inclusão nesta revisão. Para o propósito desta revisão, o *outcome* disfunção sexual pode envolver uma ou todas as áreas e fases do ciclo de resposta sexual: interesse sexual (libido), excitação (lubrificação vaginal ou função erétil) ou orgasmo.¹⁵

Para cada estudo incluído foram extraídos dados como: autor, ano de publicação, país de origem, desenho de estudo, características da amostra, antipsicótico(s), medida de avaliação da disfunção sexual, duração do estudo e principais resultados. Como estratégia de síntese, foi realizada uma análise tabular e narrativa dos dados extraídos.

Resultados

Caracterização dos estudos incluídos

A pesquisa nas bases de dados eletrônicas devolveu 1933 resultados iniciais de potencial interesse (507 Pubmed, 1052 Scopus e 374 WoSCC). Destes, foram removidos 548 artigos duplicados e, após a análise dos restantes com base nos títulos e resumos e, posteriormente pela sua leitura integral, resultaram 17 estudos que demonstraram preencher os critérios de elegibilidade predefinidos (Tabela 2).

Na Tabela 3 são apresentadas as principais informações relativas aos 17 estudos incluídos. Na sua maioria, os estudos foram publicados de 2010 a 2018, variando o ano de publicação da totalidade dos artigos de 2004 a 2021. O número total de participantes em todos os estudos foi de 2595, sendo, na sua maioria, homens (66,7%). No que respeita à idade dos participantes, quatro estudos (aproximadamente 23,5%) incluíram participantes até aos 65 anos, sendo a faixa etária mais estudada a dos 30 aos 45 anos. Sete estudos tiveram como origem a Europa e seis a Ásia. Foram incluídos ainda estudos singulares dos Estados Unidos da América (EUA), Tunísia e Austrália. Adicionalmente foi incluído um estudo com participantes de dois continentes. Em

termos de desenho de estudo a maioria (nove) foi do tipo transversal, tendo a duração dos estudos/tratamentos variado de quatro semanas até ao máximo de 14 meses.

Sete dos 17 estudos avaliaram e compararam diferentes antipsicóticos atípicos entre si, dois dos quais avaliaram o seu efeito isoladamente (quetiapina²¹ ou aripiprazol²²). Seis estudos incluíram antipsicóticos de longa ação e, em três destes estudos, estes foram avaliados exclusivamente entre si.^{9, 23, 24} Nos restantes, foram estudados os efeitos relacionados com antipsicóticos típicos ou atípicos.

Medidas de avaliação da (dis)função sexual

Relativamente às medidas utilizadas para avaliar a (dis)função sexual, em nove estudos (53%) foi usada a Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)^{9, 10, 19, 21, 23-27}, que inclui cinco itens (força do desejo sexual, facilidade de excitação sexual, ereção peniana, capacidade para atingir o orgasmo e satisfação com o orgasmo). Na ASEX, pontuações totais ≥ 19 , qualquer item com uma pontuação ≥ 5 ou quaisquer três itens com uma pontuação ≥ 4 , indicam disfunção sexual. Esta escala exhibe propriedades de avaliação psicométrica adequadas, sendo a mais usada para avaliar a função sexual.²⁸

Os restantes oito estudos (47%), usaram como medidas: o Sexual Function Questionnaire (SFQ)^{29, 30} (dois estudos); a The Changes in Sexual Functioning Scale (CSFQ)^{31, 32} (dois estudos); o Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ-SALSEX)^{22, 28} (dois estudos); e a Derogatis Interview for Sexual Function (DISF-SR)^{16, 33} (dois estudos). O SFQ é um questionário composto por 38 itens que avaliam a libido, excitação física, masturbação, orgasmo (incluindo orgasmo doloroso) e ejaculação, sendo que quanto maior a pontuação mais grave é a disfunção sexual (apresenta boa consistência interna). A CSFQ³¹ é uma escala que inclui 36 questões para os homens e 35 para as mulheres, com os primeiros 21 itens aplicáveis a ambos os sexos. É um dos únicos instrumentos validados para avaliar a disfunção sexual feminina (embora não formalmente validado em doentes com esquizofrenia, já foi utilizada em vários estudos com esta população clínica). O questionário PRSexDQ-SALSEX pontuável de 0-15 pontos, avalia cinco dimensões da disfunção sexual (perda de libido, orgasmo ou ejaculação retardados, falta de orgasmo ou ejaculação, disfunção erétil em homens/disfunção de lubrificação vaginal em mulheres e tolerância do doente à disfunção sexual), apresentando boa consistência interna e validade satisfatória. Esta escala torna-se preferível à ASEX, uma vez que inclui todos os estádios da resposta sexual, assim como as mudanças relacionadas com a medicação²⁸. A DISF-SR avalia cognição e fantasia sexual, excitação sexual, comportamento e experiências sexuais, orgasmo, desejo sexual e relacionamento. Pontuações mais altas indicam melhor função sexual e apresenta boa validade.³³ Em cinco estudos foi ainda usada a escala de Udvalg for Kliniske Undersogelser (UKU)^{10, 21, 26, 28, 30} para avaliação de efeitos colaterais. Embora não avalie apenas a função sexual (isto é, não é específica desta), também a inclui.

Antipsicóticos estudados

No estudo transversal de Nagaraj et al.²⁹, que avaliou antipsicóticos atípicos (risperidona, quetiapina e olanzapina), o reporte de disfunção sexual foi de 96% para o grupo da risperidona, de 88% para o grupo da quetiapina e 90% para o grupo da olanzapina. A diminuição do desejo sexual foi o sintoma mais frequente, sendo maior no grupo da risperidona (80%) e a disfunção erétil foi maior no grupo da olanzapina (50%), embora esta última não sendo estatisticamente significativa ($p=0,61$). Também Kumar & Sinha,³⁰ que estudaram os efeitos de três antipsicóticos atípicos, evidenciaram que a disfunção sexual foi mais elevada no grupo da risperidona (86%) vs. grupos da olanzapina (48,3%) e da clozapina (31%). Foram igualmente observadas diferenças significativas no desejo, excitação, ereção e ejaculação no grupo da risperidona comparativamente com os grupos olanzapina e clozapina, assim como nos níveis de prolactina, que também foram significativamente superiores no grupo que utilizou risperidona.

Shaikh et al.¹⁰ ao avaliarem o haloperidol e a olanzapina em monoterapia, demonstraram que a disfunção sexual foi de 54% usando a ASEX, sendo a diminuição do desejo sexual (94,4%) o item mais reportado. No estudo de Wang et al.²⁸, os resultados na disfunção sexual foram comparáveis (53,2%) ao usarem a PRSexDQ-SALSEX, embora o estudo incidisse apenas sobre antipsicóticos atípicos. Para cada grupo incluído no estudo, a disfunção sexual foi de 12,5% (aripiprazol), 50% (olanzapina) e 84,2% (risperidona) ($p < 0,001$). Também no estudo conduzido

por Uçok et al.²⁶, 52,6% dos participantes apresentaram disfunção sexual, sendo as principais queixas relacionadas com a diminuição do desejo sexual (54,2%) e problemas com o orgasmo (41,7%). As mulheres reportaram como queixas principais diminuição da lubrificação vaginal (30,7%) e amenorreia (24,9%), e os homens disfunção erétil (48,1%) e problemas de ejaculação (64,1%).

Kelly & Conley³¹, reportaram 78% de disfunção sexual (flufenazina), 50% (quetiapina) e 42% (risperidona), e mostraram que a disfunção sexual não se correlacionou com os níveis séricos de prolactina ($p>0,05$). Zhang et al.²⁵ avaliaram a relação dos níveis séricos de prolactina e a disfunção sexual nos indivíduos com esquizofrenia sob antipsicóticos atípicos. Concluíram que a maioria dos participantes com disfunção sexual tinha hiperprolactinemia (91,8%). Contudo, os participantes sem disfunção sexual (17,5%) também apresentaram níveis elevados de prolactina.

No estudo conduzido por Bram et al.³², no qual avaliaram a disfunção sexual em homens e mulheres, a prevalência global foi de 71%, sem diferenças em função do sexo. A disfunção sexual correlacionou-se significativamente com o início precoce da doença (17,5 vs. 28,5 anos; $p=0,03$) e a mais frequente foi a disfunção do prazer sexual (50%). A disfunção da excitação sexual foi significativamente mais frequente nos participantes com antipsicóticos típicos vs. atípicos ($p=0,02$), ao passo que a disfunção no domínio desejo/interesse foi significativamente mais grave nos participantes com antipsicóticos de longa duração ($p=0,02$). O número de antipsicóticos foi significativamente superior nos participantes com disfunção da excitação sexual (1,6 vs. 5,7; $p=0,04$). Os participantes que reportaram disfunção sexual no momento da avaliação (27 dos 38 participantes) foram ainda questionados quanto ao início da mesma. A maioria destes participantes (92,6%) reportou que a disfunção sexual não existia antes da esquizofrenia.

Atmaca et al.²¹, estudaram os efeitos do aumento da dose de quetiapina ao longo de quatro semanas. Estes autores mostraram que a disfunção sexual mais frequente foi a diminuição da libido, tanto nos homens (31,8%) como nas mulheres (28,6%), seguindo-se a disfunção erétil nos homens (22,7%) e a amenorreia (21,4%) nas mulheres. A escala ASEX foi usada, tendo-se revelado diferenças estatisticamente significativas em relação à pontuação média total da escala na semana 4 em comparação com a linha de base ($r=0,49$, $p<0,05$).

Jeong et al.¹⁹, ao substituírem antipsicóticos atípicos (olanzapina, amisulprida e risperidona) por um da mesma classe, o aripiprazol, registaram uma melhoria significativa na função sexual, com diminuição do ASEX total de $19,5\pm 5,8$ no dia zero para $16,9\pm 4,93$ na semana 12 ($\chi^2=12,45$ e $p=0,002$). Por outro lado, Mahmoud et al.¹⁶ compararam os efeitos de diferentes classes de antipsicóticos numa amostra constituída por participantes de ambos os sexos, não reportando diferenças significativas entre mulheres tratadas com antipsicóticos típicos ($n=23$) vs. atípicos ($n=26$), nem entre homens tratados em monoterapia com um antipsicótico típico ($n=49$) vs. atípicos ($n=46$). Não reportaram ainda diferenças entre os participantes tratados com antipsicóticos típicos injetáveis ($n=44$) vs. orais. Nos homens, os autores evidenciaram uma associação entre pior função sexual (menores pontuações totais na entrevista DISF-SR) e idade mais avançada ($r=-0,22$, $p=0,031$). Nas mulheres, observaram uma associação significativa entre o aumento da idade e melhor cognição e fantasia sexual na DISF-SR ($r=0,30$, $p=0,036$).

Quanto aos antipsicóticos de longa ação, Karslioğlu et al.²⁴ compararam o palmitato de paliperidona mensal e trimestral, num estudo com duração de três meses. A disfunção sexual diminuiu de 64% (com paliperidona mensal) para 48% (com a trimestral), mas esta diminuição não atingiu significância estatística. Da mesma forma, não houve alteração estatisticamente significativa para homens e mulheres na presença de hiperprolactinemia e disfunção sexual antes e após o tratamento com paliperidona trimestral. Na mesma linha, Potkin et al.²³ compararam o palmitato de paliperidona com o aripiprazol, ambos de toma mensal, e mostraram que a disfunção sexual foi menor com o aripiprazol e que nos participantes com idade ≤ 35 anos a disfunção sexual foi relatada apenas por 16,1% dos participantes neste grupo vs. 70,0% no grupo paliperidona ($aOR=0,04$, $p=0,0036$) na semana 28. Padrão semelhante ocorreu nos participantes com idade >35 anos, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Plevin et al.⁹ estudaram os efeitos de antipsicóticos típicos nos homens durante 4 semanas e 73% pontuaram em pelo menos uma das áreas da função sexual avaliadas pela ASEX. Estes autores mostraram uma associação significativa entre idade e disfunção sexual, apresentando os homens mais velhos uma diminuição significativa da libido ($p=0,037$) e menor propensão a acordar com uma ereção ($p=0,014$), igualmente significativa. Entre hiperprolactinemia e qualquer medida da função sexual, não reportaram haver qualquer associação estatisticamente

significativa.

O estudo de Montejo et al.²² procurou avaliar o efeito do aripiprazol em cinco subpopulações específicas durante o tratamento que durou 3 meses. O questionário PRSexDQ-SALSEX foi aplicado nas três visitas realizadas. Os resultados mostraram que a incidência de disfunção sexual após os 3 meses de tratamento foi 0% em todas as subpopulações estudadas e que a melhoria da função sexual dependia da dose de aripiprazol nas visitas (houve uma relação linear estatisticamente significativa entre a pontuação total do questionário e a dose de aripiprazol). Ao analisarem os resultados em função do sexo, verificaram que os homens com disfunção sexual no início do estudo registaram uma melhoria mais acentuada do que as mulheres após 40 dias de tratamento ($p=0,0447$), embora ambos os sexos tenham experimentado uma recuperação semelhante da sua função sexual após 90 dias.

Mahmoud et al.³³ avaliaram a substituição de um antipsicótico típico por um atípico, devido a intolerância ou ineficácia, tendo concluído que os antipsicóticos atípicos melhoraram significativamente a função sexual dos participantes. A função sexual final foi significativamente melhor ($F=7,45$, $p=0,010$) no grupo ao qual foram administrados antipsicóticos atípicos em comparação com o grupo dos típicos, controlado para a pontuação inicial da DISF-SR e sexo. A pontuação média ajustada da DISF-SR às 12 semanas foi de 58,0 no grupo dos atípicos vs. 37,7 no grupo dos típicos (diferença 20,3 pontos).

No estudo de Hanssens et al.²⁷ o aripiprazol foi comparado com um grupo de outros antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina e risperidona), num tratamento que totalizou 26 semanas. Estes investigadores mostraram que ambos os grupos registaram melhorias na função sexual a partir das avaliações iniciais da ASEX, sendo que às 8 semanas no grupo do aripiprazol se observou uma melhoria significativa em comparação com o outro grupo ($p=0,007$). Ao analisar os diferentes grupos, os homens exibiram uma melhoria mais acentuada na ASEX total comparativamente com as mulheres, sugerindo que para os homens a função sexual foi mais afetada pela mudança de medicação. Quanto ao grupo constituído pela risperidona, olanzapina e quetiapina, as duas últimas foram associadas a menor disfunção sexual no final do tratamento e a risperidona foi associada a maior disfunção.

Discussão

O objetivo primário desta revisão foi sumariar a literatura que relaciona os aspetos da (dis)função sexual e resposta sexual com o uso de antipsicóticos em indivíduos de ambos os sexos com esquizofrenia. Ainda que a maioria destes indivíduos possa demonstrar um interesse sexual que não difere grandemente da população geral,³⁴ a disfunção sexual associada à medicação antipsicótica é um efeito colateral problemático, que a maioria dos doentes com esquizofrenia fica constrangida para relatar espontaneamente, e a maioria dos médicos tem relutância em investigar,²³ levando à subestimação da sua prevalência.

Com base nos 17 estudos analisados, é possível perceber que a disfunção sexual é um problema prevalente entre os doentes com esquizofrenia que fazem uso de antipsicóticos como parte do seu esquema de tratamento, o que vem ao encontro da literatura existente.^{14, 15, 35} Em alguns dos estudos analisados, os participantes relatavam o início da disfunção sexual após o começo da doença, associando-a também ao início da toma de medicação antipsicótica. De facto, vários mecanismos pelos quais os antipsicóticos podem originar disfunção sexual têm sido propostos, incluindo o antagonismo dos recetores histaminérgicos (prejudicando o desejo sexual pelo aumento da sedação), dos recetores dopaminérgicos (levando à diminuição da libido pela inibição da motivação e recompensa e pelo aumento dos níveis de prolactina) e dos recetores colinérgicos e alfa-adrenérgicos (reduzindo a vasodilatação periférica associada à disfunção erétil nos homens e à redução da lubrificação nas mulheres).^{36, 37} No entanto, a disfunção sexual pode fazer parte do espectro de sintomas negativos característicos da esquizofrenia, juntamente com a apatia, baixa energia e pouca motivação.⁹ Portanto, nos doentes com esquizofrenia não tratados, também os sintomas negativos podem contribuir para a redução do desejo e desempenho sexual.²¹

Apesar da resposta sexual, incluindo a (dis)função sexual, ser um constructo complexo passível de ser influenciado por fatores diversos, o uso de antipsicóticos surge como um fator importante,

havendo diferenças na resposta aos diversos antipsicóticos. Nos estudos que incluíram participantes a tomar risperidona verificou-se que a disfunção sexual era mais comum.^{29, 30} Pelo bloqueio dos recetores dopaminérgicos (D2), a risperidona, o haloperidol e a amissulprida têm sido classificados como antipsicóticos que elevam os níveis de prolactina, ao passo que a olanzapina, clozapina, quetiapina e o aripiprazol têm recebido a designação de antipsicóticos que poupam a prolactina.³⁶ Em linha com o descrito, a hiperprolactinemia associada à disfunção sexual também se verificou ser mais frequente naqueles que tomavam risperidona.³⁰ Um nível elevado de prolactina é um importante marcador biológico de diminuição da libido devido ao uso de antipsicóticos.²⁹ No entanto, a maioria dos estudos analisados e os existentes na literatura incluíram apenas homens. Sabe-se que existem diferenças na resposta aos antipsicóticos em função do sexo. Não obstante, historicamente, as mulheres são frequentemente excluídas dos ensaios clínicos pelo risco de gravidez, e neste caso específico da esquizofrenia, há que ponderar fatores adicionais como a menopausa, que promove maior severidade da doença (pela diminuição de estrogénios), ou as alterações hormonais que podem ser afetadas pelo ciclo menstrual,⁵ complexificando a relação entre a disfunção sexual e a doença em si ou o tratamento farmacológico.¹⁹ Em pesquisas futuras, doentes do sexo feminino com esquizofrenia devem ser incluídas para que diferenças de género na disfunção sexual possam ser clarificadas.³⁰ Por outro lado, muitos estudos só avaliam doentes até aos 40 anos, perdendo o pico de aparecimento da doença nas mulheres, que pode ocorrer por volta dos 45 anos, altura em que também pode ocorrer a menopausa, o que condiciona um pior prognóstico que carece de maior investigação.

Em linha com a globalidade da evidência científica, os antipsicóticos típicos demonstraram estar mais associados à disfunção sexual e, aquando da mudança destes para antipsicóticos atípicos (salvo algumas exceções), foi verificada melhoria na função sexual.³³ A quetiapina, por exemplo, está menos relacionada com a disfunção sexual devido ao bloqueio mais fraco dos recetores dopaminérgicos (D2) e ao seu efeito residual nos níveis séricos de prolactina.²¹ A quetiapina demonstrou alguns benefícios em comparação com a risperidona, nomeadamente na normalização dos níveis de prolactina, na diminuição dos efeitos colaterais hormonais e na melhoria de domínios sexuais específicos, como a frequência e satisfação com excitação e orgasmo.³¹ Uma vez que os antipsicóticos atípicos podem aumentar a adesão e aceitação do tratamento, devido à perceção de melhoria na função sexual,³¹ esta seria uma estratégia a ter em conta para aumentar a qualidade de vida do doente durante o tratamento. Para além disto, a substituição de antipsicóticos típicos e mesmo atípicos (risperidona, amissulprida e olanzapina) pelo aripiprazol demonstrou reduzir a disfunção sexual, mais especificamente em termos de melhoria da excitação sexual e da função erétil.¹⁹ O aripiprazol parece ser uma excelente alternativa em doentes com vida sexual ativa, minimizando o risco deste efeito adverso mal tolerado e que compromete seriamente a adesão à terapêutica.²² Não obstante, esta substituição deverá ser gradual, pois se for feita muito rapidamente pode contribuir para o reaparecimento de sintomas psicóticos agudos.²²

As principais estratégias para controlar os efeitos adversos causados pelos antipsicóticos centram-se na diminuição da dose (uso da dose mais baixa e eficaz), substituição por um antipsicótico com um perfil de efeitos adversos melhor tolerados (antipsicóticos que minimizem o efeito nos níveis de prolactina ou aripiprazol), uso de intervenções não farmacológicas (controlar outras comorbilidades associadas à disfunção sexual, tais como diabetes, hipertensão ou consumo de tabaco³⁸, através da promoção de exercício físico, dieta e cessação tabágica) e estratégias psicossociais (como a psicoeducação e o aconselhamento relacional),³⁴ ou tratamento com medicação adjuvante (como o uso de inibidores da fosfodiesterase tipo 5, como o sildenafil³⁹, no caso dos homens com disfunção erétil).⁸

Esta revisão não é isenta de limitações, sejam estas associadas à metodologia utilizada para a sua condução, sejam inerentes aos estudos primários incluídos nesta síntese. Assim, o tamanho das amostras dos estudos primários, maioritariamente reduzidas, e a duração limitada da exposição controlada aos antipsicóticos, inibem a generalização dos resultados e a robustez das inferências possíveis. A ausência de grupos de controlo, nalguns estudos, não permite diferenciar se os efeitos podem ser atribuíveis à intervenção avaliada,²¹ enquanto a falta de avaliação da disfunção sexual no início dos estudos, condiciona a sua atribuição à medicação ou a outros fatores causais.²⁶ Para eliminar a influência de potenciais fatores não farmacológicos, é importante identificar quais os que originaram a disfunção sexual e, para tal, torna-se necessário fazer uma avaliação da história clínica completa do doente (pesquisar alterações menstruais nas mulheres, por exemplo), fazendo uso de instrumentos específicos e validados para avaliar a

disfunção sexual, auxiliando com exames laboratoriais. No que se refere às limitações inerentes à presente revisão, esta é uma revisão não sistemática, sendo que as revisões narrativas são consideradas como de menor evidência científica. No entanto, foram utilizadas estratégias de pesquisa sistemática, com recurso a várias bases eletrônicas, e critérios de seleção rigorosos dos estudos, o que permite algum grau de confiança na minimização de possíveis vieses de seleção. Apesar das limitações enunciadas, a síntese realizada poderá contribuir para atualizar o conhecimento e ampliar a discussão científica.

Em conclusão, a disfunção sexual é uma preocupação significativa para os indivíduos com esquizofrenia que recebem tratamento com antipsicóticos. A compreensão dos efeitos e impactos diferenciados destes medicamentos na (dis)função sexual é essencial para fornecer um tratamento adequado que possa atender às necessidades específicas de cada indivíduo e melhorar a sua qualidade de vida. Os profissionais de saúde em geral, e os psiquiatras em particular, devem assim adotar estratégias que envolvam uma abordagem multidisciplinar, e permitir uma comunicação aberta para ajudar a minimizar os impactos negativos do tratamento da esquizofrenia na função sexual e promover uma maior adesão ao tratamento.

Referências

1. Barker L, Vigod S. Sexual health of women with schizophrenia: A review. *Front Neuroendocrinol.* 2020;57:100840.
2. Stepnicki P, Kondej M, Kaczor A. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. *Molecules.* 2018;23(8).
3. Hasan A, Falkai P, Lehmann I, Gaebel W. Schizophrenia. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(24):412-9.
4. Khan ZU, Martin-Montañez E, Chris Muly E. Schizophrenia: Causes and treatments. *Curr Pharm Des.* 2013;19(36):6451-61.
5. Brand B, Boer J, Dazzan P, Sommer I. Towards better care for women with schizophrenia-spectrum disorders. *Lancet Psychiatry.* 2022;9(4):330-6.
6. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry.* 2010;22(5):417-28.
7. Costa A, Lima M, Mari J. A systematic review on clinical management of antipsychotic-induced sexual dysfunction in schizophrenia. *Sao Paulo Med J.* 2006;124(5):291-7.
8. Stroup T, Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry.* 2018;17(3):341-56.
9. Plevin D, Galletly C, Roughan P. Sexual dysfunction in men treated with depot antipsychotic drugs: a pilot study. *Sex Health.* 2007;4(4):269-71.
10. Shaikh R, Ghogare A, Prasad P, Deshmukh S. A Cross-sectional Study of Antipsychotic Drugs Induced Sexual Dysfunction Among Married Males with Remitted Schizophrenia Attending Tertiary Health Care Centre from Central India. *J Clin Diagn Res.* 2021;15(3).
11. Yoshida K, Takeuchi H. Dose-dependent effects of antipsychotics on efficacy and adverse effects in schizophrenia. *Behav Brain Res.* 2021;402:113098.
12. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15067.
13. Goodnick PJ, Rodriguez L, Santana O. Antipsychotics: impact on prolactin levels. *Expert Opin Pharmacother.* 2002;3(10):1381-91.
14. Dossenbach M, Hodge A, Anders M, Molnár B, Peciukaitiene D, Krupka-Matuszczyk I, et al. Prevalence of sexual dysfunction in patients with schizophrenia: international variation and underestimation. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8(2):195-201.
15. Cutler A. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28:69-82.
16. Mahmoud A, Hayhurst K, Drake R, Lewis S. Sexual function of patients with schizophrenia receiving first-generation (FGA) or second-generation antipsychotic (SGA) treatment. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012;16(2):148-52.
17. Just M. The influence of atypical antipsychotic drugs on sexual function. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:1655-61.
18. Baggaley M. Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. *Hum Psychopharmacol.* 2008;23(3):201-9.
19. Jeong H, Lee M, Lee H, Ko Y, Han C, Joe S. Changes in sexual function and gonadal axis hormones after switching to aripiprazole in male schizophrenia patients: a prospective pilot study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012;27(4):177-83.
20. World Health Organization. Sexual and Reproductive Health and Research (SRH) Geneva: WHO. Available from: <https://www.who.int/teams/sexual-and-reproductive-health-and-research/key-areas-of-work/sexual-health/defining-sexual-health>
21. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E. A new atypical antipsychotic: quetiapine-induced

sexual dysfunctions. *Int J Impot Res*. 2005;17(2):201-3.

22. Montejo AL, Riesgo Y, Luque J, Barber I. Observational, open-label, prospective multicenter study of sexual function in patients starting treatment with aripiprazole. *Actas Esp Psiquiatr*. 2010;38(1):13-21.

23. Potkin SG, Loze JY, Forray C, Baker RA, Sapin C, Peters-Strickland T, et al. Reduced sexual dysfunction with aripiprazole once-monthly versus paliperidone palmitate: results from QUALIFY. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017;32(3):147-54.

24. Karslioğlu EH, Kolcu Z, Karslioğlu N, Çayköylü A. Prospective analysis of serum prolactin levels, clinical symptomatology and sexual functions in patients with schizophrenia switched to paliperidone palmitate 3-monthly from paliperidone palmitate 1-monthly: Preliminary findings of the first 3 months. *Hum Psychopharmacol*. 2022;37(3).

25. Zhang Y, Tang Z, Ruan Y, Huang C, Wu L, Lu Z, et al. Prolactin and Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Levels and Sexual Dysfunction in Patients with Schizophrenia Treated with Conventional Antipsychotic Medication: A Cross-Sectional Study. *Med Sci Monit*. 2018;24:9136-43.

26. Uçok A, Incesu C, Aker T, Erkoç S. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *Eur Psychiatry*. 2007;22(5):328-33.

27. Hanssens L, L'Italien G, Loze JY, Marcus RN, Pans M, Kerselaers W. The effect of antipsychotic medication on sexual function and serum prolactin levels in community-treated schizophrenic patients: results from the Schizophrenia Trial of Aripiprazole (STAR) study (NCT00237913). *BMC Psychiatry*. 2008;8.

28. Wang YX, Zhang P, Xin LM, Chen L, Liu YH, Su YA, et al. Chinese version of the Psychotropic-related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ -SALSEX): Validity and reliability for schizophrenic patients taking antipsychotics. *Psychiatry Res*. 2016;246:303-7.

29. Nagaraj A, Pai N, Rao S. A comparative study of sexual dysfunction involving risperidone, quetiapine, and olanzapine. *Indian J Psychiatry*. 2009;51(4):265-71.

30. Kumar S, Sinha V. Comparative study of sexual dysfunction and serum prolactin level associated with olanzapine, risperidone, and clozapine in patients with remitted schizophrenia. *Indian J Psychiatry*. 2015;57(4):386-91.

31. Kelly D, Conley R. A randomized double-blind 12-week study of quetiapine, risperidone or fluphenazine on sexual functioning in people with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2006;31(3):340-6.

32. Bram N, Rafrafi R, Abdelghaffar W, Lakhal M, Ouanes S, El Hechmi Z. Sexual dysfunctions in Tunisian patients with schizophrenia. *Sexologies*. 2014;23(3):E65-E70.

33. Mahmoud A, Hayhurst K, Drake R, Lewis S. Second generation antipsychotics improve sexual dysfunction in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Schizophr Res Treatment*. 2011;2011:596898.

34. de Boer MK, Castelein S, Wiersma D, Schoevers RA, Knegtering H. The facts about sexual (Dys)function in schizophrenia: an overview of clinically relevant findings. *Schizophr Bull*. 2015;41(3):674-86.

35. Hocaoglu C, Celik F, Kandemir G, Guveli H, Bahceci B. Sexual dysfunction in outpatients with schizophrenia in Turkey: a cross-sectional study. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014;26(6):347-56.

36. Park YW, Kim Y, Lee JH. Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management. *World J Mens Health*. 2012;30(3):153-9.

37. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs*. 2004;64(20):2291-314.

38. Simopoulos E, Trinidad A. Male erectile dysfunction: integrating psychopharmacology and psychotherapy. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(1):33-8.

39. Aviv A, Shelef A, Weizman A. An open-label trial of sildenafil addition in risperidone-treated male schizophrenia patients with erectile dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(1):97-103.

Tabela 1 - Classes de antipsicóticos

Antipsicóticos 1ª geração	Antipsicóticos de 2ª geração		Injetáveis de Longa Ação (LAI)
Clorpromazina Flupentixol Haloperidol Flufenazina Pimozida Sulpirida Zuclopentixol	Clozapina Olanzapina Risperidona Quetiapina Asenapina	Amissulprida Aripiprazol Paliperidona Ziprasidona Lurasidona	Haloperidol Risperidona Paliperidona Aripiprazol

Tabela 2 - Critérios de elegibilidade baseados na ferramenta PICOS

Domínio	Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
População	- Indivíduos adultos com idades compreendidas entre 18-65 anos, com esquizofrenia (diagnosticada com qualquer versão da CID ou DSM) - Sem restrição de sexo - Sem restrição de país de origem	- Estudos que incluam amostras de adolescentes (<18 anos) ou idosos (≥ 66 anos), sem que seja possível isolar os resultados para a faixa etária de interesse - Estudos que incluam apenas indivíduos com 1º episódio psicótico
Intervenção	- Uso de qualquer antipsicótico licenciado, incluindo antipsicóticos de primeira e segunda geração, em monoterapia ou terapia combinada	- Estudos que se foquem o uso de psicotrópicos em geral - Estudos em que não seja possível isolar o efeito de, pelo menos, um antipsicótico específico
Comparador	Não aplicável	Não aplicável
Outcome	- Resposta sexual (função e funcionamento sexual) avaliada com escalas e questionários quantitativos, de autoavaliação ou aplicados pelo médico ou outro profissional de saúde, ou outras medidas objetivas	- Estudos que se incluam os efeitos adversos do uso de antipsicóticos (intervenção), sem foco na resposta sexual - Estudos que incluam disfunção sexual causada por cirurgias ou outras condições clínicas que não o uso de antipsicóticos - Estudos que avaliam a disfunção sexual com escalas/questionários qualitativos
Tipo de Estudos	- Estudos originais que reportem dados primários relativos a seres humanos - Estudos observacionais, transversais, prospetivos ou retrospectivos, sem restrição na duração do seguimento	- Estudos não revistos por pares - Estudos que não reportem dados primários (comentários, editoriais, cartas ao editor, artigos de revisão) - Artigos exclusivamente de casos clínicos

	- Estudos de intervenção (p. exemplo, ensaios clínicos)	
--	---	--

Tabela 3 Resumo das principais características dos estudos incluídos

Estudo	País Origem	Desenho do estudo	Amostra	Antipsicótico(s) usados	Medida de Avaliação Disfunção Sexual (DS)	Duração do estudo ou tratamento	Principais Conclusões
Nagaraj, et al. 2009	Índia	Transversal	- n=102 homens (72 participantes com esquizofrenia G1: 25, G2: 25, G3: 22, + 30 voluntários saudáveis-G4) - Idade: 18-50 anos - Sexualmente ativos - Casados: 68% - Analfabetos 7,8%; maioria: ensino médio - Profissão: maioria agropecuária (26,5%) - Famílias extensas: 68% - Tratamento regular com uma dose estável de antipsicóticos atípicos ≥ 6 semanas após atingir a estabilidade clínica	G1: risperidona G2: quetiapina G3: olanzapina G4: -----	^a SFQ	8 meses	Disfunção sexual: G1 (96%) G2 (88%) G3 (90%)
Shaikh et al. 2021	Índia	Transversal	- n=100 homens casados - Idade: ▪ 21-30 anos (n=50) ▪ 31-40 anos (n=50) - Alfabetizados 90% - Desempregados 74% - Área urbana 79% - Religião hindu 78% - Duração esquizofrenia de 6-10 anos 34%	Haloperidol (33%) ou olanzapina (67%) em monoterapia, 10-20mg/dia	^b ASEX ^c UKU	14 meses	- DS pela escala ASEX: 54% (94,4% por diminuição desejo sexual) - UKU: 63% diminuição desejo sexual, associado ao haloperidol - Nenhum tipo de disfunção sexual associado à olanzapina
Atmaca et al. 2004	Turquia	Open-label	- n=36 participantes heterossexuais (22 homens e 14 mulheres) - Idade: 20-46 anos - Pelo menos 2 semanas antes do estudo sem tomarem medicamentos	Quetiapina (dose inicial 100mg/d e titulada para 600mg/dia em 5 dias)	^b ASEX ^c UKU	4 semanas	- Há diferença estatisticamente significativa em relação à pontuação média do ASEX na semana 4 em comparação com o dia 0 (r=0.49, P<0.05) - A DS mais frequente foi a diminuição da libido em homens (31,8%) e mulheres (28,6%)
Kelly & Conley 2005	EUA	Randomizado duplamente-cego	- n=27 (23 homens e 4 mulheres) - Idade: 18-65 anos - raça negra: 15 participantes	Risperidona (n=12) Quetiapina (n=6) Flufenazina (n=9)	^d CSFQ	12 semanas	- DS em 78% participantes a tomar flufenazina, 50% quetiapina e 42% risperidona - A DS não se correlacionou com níveis de prolactina (p>0.05)

Jeong et al. 2012	Coreia	Estudo prospetivo, open- label	- n=10 homens - Idade: 24-50 anos - ≥ 3 meses antes estudo, doentes iniciavam toma com mesma dose antipsicótico atípico - Substituição para aripiprazol- primeiras 2 semanas 5mg/dia+ dose outro antipsicótico; 2-4 semanas: dose ajustada pela avaliação clínica + metade da dose do outro antipsicótico, até à semana 6 aripiprazol substitui totalmente outro antipsicótico, com dose alvo 10-30md/dia	Risperidona (n=6) Amissulprida (n=3) Olanzapina (n=1) Aripiprazol	^b ASEX	12 semanas	Melhoria significativa na severidade DS após troca para aripiprazol (pontuação total ASEX $p=0,002$): - início do estudo= 19,5±5,8 - semana 6=16,8±4,54 - semana 12=16,9±4,93)
Wang et al. 2016	China	Transversal multicêntrico	- n=126 participantes (86 homens, 40 mulheres) - Idade: 18-50 anos - Casados (90) ou com sexo regular - Ensino médio (60)	94 participantes tomam antipsicóticos em monoterapia (risperidona, olanzapina, aripiprazol)	^e PRSexDQ- SALSEX ^c UKU	1 mês	- DS de 53,2% (67/126) pelo PRSexDQ + 9,2% (62/126) pelo UKU - DS de 50% com olanzapina, 84,2% com risperidona e 12,5% com aripiprazol ($p < 0,001$)
Kumar & Sinha 2015	India	Transversal	- n=103 homens (31 olanzapina 23 risperidona 19 clozapina + 30 controlos) - Idade: 18-50 anos - Participantes: homens casados (sexualmente ativos) - Maioria religião hindu, não tribais - Maioria agricultores, áreas rurais e baixo estatuto socioeconómico e famílias extensas	Olanzapina Risperidona Clozapina	^c UKU ^a SFQ	8 meses	DS em um ou mais domínios da função sexual: - 86% com risperidona - 48,3% com olanzapina - 31% com clozapina
Montejo et al. 2010	Espanha	multicêntrico, prospetivo, observacional, open-label, fase IV	- n=42 (homens e mulheres) - 5 subpopulações: - População a tratar: participantes com aripiprazol com avaliações válidas com SALSEX em todas as 3 visitas ou, pelo menos, na visita 1 e em 1 das 2 visitas de acompanhamento [visitas 2 e 3]); - Grupo por protocolo (participantes do grupo anterior e que também preencheram os critérios de seleção); - Grupo TOL (participantes que receberam pelo menos 1 dose de aripiprazol e que foram avaliados pelo menos 1 vez após o início do tratamento); - Grupo AFAD (participantes que receberam aripiprazol como primeiro antipsicótico)	Aripiprazol	^e PRSexDQ- SALSEX	11 meses Follow-up 3 meses (visita inicial, aos 40 dias e aos 90 dias)	- Incidência de DS após 3 meses de tratamento com aripiprazol foi zero em todas as subpopulações estudadas. - A melhoria da função sexual depende da dose de aripiprazol nas visitas. - Alterações na função sexual não foram estatisticamente significativas ($p=0,500$) nos doentes do grupo AFAD.

			- Grupo SDSDB (participantes que apresentavam algum grau de disfunção sexual com o seu tratamento habitual no início do estudo) - Idade: 18-50 anos - Vida sexual prévia satisfatória e regular				
Zhang et al 2018	China	Transversal	- n=118 (55 homens, 63 mulheres) - Idade: 18-57 anos - Casados (49) - 72,9% terminou o secundário ou mais	Clozapina Risperidona Aripiprazol Olanzapina	^b ASEX	10 meses	- Em 66 participantes (55,9%) com hiperprolactinemia, a prevalência de hiperprolactinemia foi acentuadamente maior no grupo com DS do que no grupo sem DS (91,8% vs. 17,5%) ($p<0,001$). - A pontuação total ASEX foi significativamente maior no grupo com DS em comparação com o grupo sem DS ($p<0,01$).
Karslioglu et al. 2021	Turquia	Prospetivo, observacional	- n=25 (13 homens, 12 mulheres) - Idade: 18-65 anos - Educação: ▪ primária: 12 ▪ Secundário: 7 ▪ Universidade: 6 - Reformados: 13 - Estado civil: ▪ Solteiros: 10 ▪ Casados: 11 ▪ Divorciados: 4 - Troca de PP1M (usado pelo menos 4 meses, com doses estáveis nas 2 últimas doses) para PP3M	Palmitato de paliperidona (Injetável de longa duração (LAI)) mensal (PP1M) e trimestral (PP3M)	^b ASEX	3 meses 1ª visita (V0): última consulta usando PP1M 2ª visita (v1): consulta de acompanhamento de 3 meses (90±15 dias) após receberem uma única dose de PP3M	- 64,0% dos doentes apresentavam DS em V0, esta diminuiu para 48% em V1, mas esta diminuição não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$). - Não houve alteração estatisticamente significativa para homens e mulheres na presença de hiperprolactinemia e DS antes e após o tratamento com PP3M ($p>0,05$)
Potkin et al 2017	10 países União Europeia e EUA	Randomizado, open-label	- n=281 (168 homens, 113 mulheres) - Idade: 18-60 anos (>35 anos, 201 participantes) - Caucasianos: 196 - Após a randomização, doentes trocaram do seu antipsicótico anterior para aripiprazol oral (5–30 mg/dia) ou paliperidona (3-12 mg/dia) ao longo de 3 semanas e, em seguida, receberam a respetiva formulação LAI	Palmitato de paliperidona (PP) 50-150mg mensal (LAI) (144 participantes) Aripiprazol (AOM) 400mg mensal (LAI) (137 participantes)	^b ASEX (avaliação inicial e nas semanas 4, 8, 16 e 28)	28 semanas	- Com ≤35 anos a DS foi relatada por 16,1% dos participantes no grupo AOM 400 e 70,0% no grupo PP [OR ajustado (95% CI), 0,04 (< 0,01–0,34), $P=0,0036$] na semana 28. Padrão semelhante nos >35 anos, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. - A possibilidade de DS foi menor com AOM 400 vs. PP [odds ratio ajustado da semana 28 (intervalo de confiança de 95%)

Mahmoud et al. 2010	Reino Unido	Ensaio controlado randomizado	- n=42 (31 homens e 11 mulheres) - Idade: 18-57 anos - Caucasianos: 38 - A tomar A1G antes da randomização e necessidade de troca por ineficácia ou intolerância	1ª Geração (A1G): Haloperidol 3mg Sulpirida 400–2000 mg Trifluoperazina 15 mg Flupentixol 3–6mg Zuclopentixol 4–20 mg Flupentixol depot 40 mg Flufenazina depot 25mg Palmitato de Pipotiazina 50mg Zuclopentixol depot 200–400mg 2ª geração (A2G) Amisulprida 400 mg Olanzapina 5–15 mg Quetiapina 100–700 mg Risperidona 3-4mg	^d DISF-SR	12 semanas	- A2G melhoraram significativamente a função sexual em comparação com os A1G. - A função sexual final foi significativamente melhor ($F = 7,45$, $p = 0,010$) para grupo A2G ($n = 20$), em comparação A1G ($n = 22$), covariando para a pontuação inicial e género.
Plevin et al. 2007	Austrália	Estudo piloto	- n=22 homens - Caucasianos: 21 - Idade: 19-57 anos	A1G: (12) Zuclopentixol decanoato 100-400mg (5) Flupentixol decanoato 20-60 mg (2) Flufenazina decanoato 37,5mg (3) Haloperidol decanoato 25-100mg	^b ASEX	4 semanas	- 73% dos homens com problemas em pelo menos uma área da função sexual. - Participantes mais velhos tinham maior diminuição de libido $t(19) = -2.24$, $P = 0.037$ e menos propensão a acordar com uma ereção $t(19) = -2.69$, $p = 0.014$.
Bram et al. 2014	Tunísia	Descritivo transversal	- n=38 (22 homens, 16 mulheres) - Idade: 18-60 anos - Sexualmente ativos pelo menos 1 mês antes do estudo	A1G e A2G, oral ou LAI	^d CSFQ	1 mês	- A prevalência de DS foi de 71% ($n = 27$) sem diferença por sexo. - A DS foi correlacionada com o início precoce da doença (17,5 anos vs. 28,5 anos; $P = 0,03$). A disfunção mais frequente foi a disfunção do prazer sexual (50%; $n = 19$). - A DS no domínio desejo/ interesse foi significativamente mais grave em participantes com LAI ($p = 0,02$).
Uçok et al. 2007	Turquia	Observacional, transversal, multicêntrico sem intervenção	- n=827 (547 homens e 280 mulheres) - Idade: 18-45 anos - 44,7% com uma ocupação - 66% solteiros; 30,5% casados; 3,5% com companheiro há pelo menos 1 mês	A1G ($n=172$): haloperidol, zuclopentixol, flupentixol e cloropromazina A2G ($n=503$): risperidona, olanzapina, clozapina e quetiapina. A1G+A2G ($n=152$)	^b ASEX ^c UKU	1 momento durante tratamento com antipsicóticos	- 52,6% dos participantes apresentaram DS; 54,2% relataram diminuição desejo sexual e 41,7% problemas com orgasmo. - Mulheres: 30,7% com diminuição da lubrificação vaginal e 24,9% com amenorreia. - Homens: 48,1% com disfunção erétil e 64,1% problemas de ejaculação - Maiores pontuações ASEX nos fumadores ($p = 0,01$).

Mahmoud, et al. 2012	Reino Unido	Transversal	- n=144 (95 homens e 49 mulheres) - Idade: 18-65 anos	A1G (n=72): Flupentixol depot (23) Zuclopentixol depot (17) Haloperidol oral (12) Trifluoperazina oral (10) Pipotiazina depósito (3) Flufenazina oral (2) Cloropromazina (1) Haloperidol decanoato (1) Pimozida (1) Sulpirida (1) Zuclopentixol oral (1)	^d DISF-SR	12 semanas	- Sem diferenças significativas entre mulheres tratadas com A1G (n=23) e mulheres com A2G (n=26) ou entre homens tratados com um A1G (n=49) e homens com A2G (n=46) - Nos homens, associação entre pior função sexual e idade mais avançada, para pontuação total do DISF-SR ($r=-0,22$, $p=0,031$) - Sem diferenças significativas entre os participantes tratados com A1G injetável (n=44) e aqueles que receberam A1G oral
Hanssens et al. 2008	12 países da Europa	Randomizado, multicêntrico, naturalista, open-label	- n=555 participantes randomizados: ▪ n=284 para receber aripiprazol (169 homens e 115 mulheres); caucasianos: 274 ▪ n=271 standard of care (SOC) (163 homens e 108 mulheres); caucasianos: 262 - Idade: 18-65 anos	Aripiprazol Grupo SOC: 75 olanzapina 110 quetiapina 81 risperidona	^b ASEX (avaliação inicial e nas semanas 8, 18 e 26)	26 semanas	- Ambos os grupos de tratamento tiveram melhorias na função sexual a partir das avaliações iniciais do ASEX. Às 8 semanas o grupo tratado com aripiprazol teve melhoria significativa elevada em comparação com o grupo SOC ($p=0,007$; OC). - A quetiapina (grupo SOC) teve melhoria significativa no ASEX total comparativamente à olanzapina ou risperidona. - Quanto apenas ao grupo SOC, a olanzapina e a quetiapina foram associadas a menos DS no final do tratamento e a risperidona foi associada a maior DS.

^aSFQ: Sexual Function Questionnaire; 38 itens: quanto > pontuação mais severa a DS; avalia libido, excitação física, masturbação, orgasmo (incluindo orgasmo doloroso) e ejaculação.

^bASEX: Arizona Sexual Experience Scale inclui 5 itens- força do desejo sexual, facilidade de excitação sexual, ereção peniana, capacidade de atingir o orgasmo e satisfação com o orgasmo. DS quando pontuação total ≥ 19 , qualquer item com uma pontuação ≥ 5 , quaisquer três itens com uma pontuação ≥ 4 .

^cUKU: Udvalg for Kliniske Undersogelser

^dCSFQ: The Changes in Sexual Functioning Scale; um dos únicos instrumentos validados para avaliar a disfunção sexual feminina; 36 perguntas para homens e 35 para mulheres com os primeiros 21 itens aplicáveis a ambos os sexos

^ePRSexDQ- SALSEX: Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire; pontuação varia de 0-15; avaliam cinco dimensões de DS: perda de libido, orgasmo ou ejaculação retardados, falta de orgasmo ou ejaculação, disfunção erétil em homens/disfunção de lubrificação vaginal em mulheres e tolerância do doente à DS

^fDISF-SR: Derogatis Interview for Sexual Function; avalia cognição e fantasia sexual, excitação sexual; comportamento e experiências sexuais; orgasmo; desejo sexual e relacionamento. Uma pontuação mais alta na escala indica melhor função sexual

Reporting guidelines – SANRA

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

Resumo, parágrafo 1: “A esquizofrenia é uma perturbação mental grave, crónica e complexa que afeta cerca de 1% da população mundial. A esquizofrenia surge mais frequentemente no final da adolescência ou no início da idade adulta e os seus sintomas incluem alucinações, delírios, anedonia e retraimento social, que podem tornar-se altamente debilitantes se não forem tratados. O tratamento farmacológico com antipsicóticos é a abordagem principal para controlar os sintomas da doença. No entanto, a eficácia destes pode ser acompanhada por vários efeitos secundários, incluindo a disfunção sexual. Os objetivos desta revisão narrativa foram resumir e avaliar o potencial impacto destes fármacos na resposta sexual de indivíduos com esquizofrenia e analisar os fatores que podem contribuir para essa condição.”

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

Página 1, Introdução, parágrafo 7: “Sendo a disfunção sexual uma das principais causas de má adesão ao tratamento, afetando a autoestima, causando transtorno aos parceiros sexuais⁷ e diminuindo a qualidade de vida dos doentes^{7, 18}, torna-se imperativo analisar qual o impacto do uso de antipsicóticos nesta população específica, quais as diferenças entre géneros e quais as estratégias que podem ser adotadas para minimizar o seu impacto negativo. Neste contexto esta revisão narrativa teve como objetivos: resumir e explorar o potencial impacto de diferentes antipsicóticos na resposta e disfunção sexual de indivíduos com esquizofrenia; e analisar quais os fatores que contribuem para esta condição.”

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

Página 2, Métodos, parágrafo 1: “Foi realizada uma revisão não sistemática da literatura com base nas diretrizes definidas pela Scale for the Assessment of the Narrative Review Articles (SANRA). As bases de dados eletrónicas Pubmed, Scopus e Web of Science (WoS) foram pesquisadas por um dos autores (AGM) usando, em combinação, as seguintes palavras-chave e operadores booleanos: “antipsychotic” AND “sexuality OR sexual dysfunction” AND “schizophrenia”. A estratégia de pesquisa foi definida com o auxílio e supervisão de uma bibliotecária na área da saúde. A pesquisa, realizada em janeiro de 2023, incluiu todos os artigos publicados até 2022 (inclusive), sem restrição de língua, data ou país de origem dos estudos primários. Após a remoção dos resultados duplicados, procedeu-se à análise dos títulos e resumos e selecionados os que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão determinados antes da pesquisa e definidos com o auxílio da ferramenta PICOS (“População”, “Intervenção”, “Comparador”, “Outcome” (resultado), “Tipos de Estudos”) (Tabela 2). Os artigos que se demonstraram compatíveis com os critérios de elegibilidade nesta primeira fase foram, depois, lidos na íntegra, com vista à confirmação da sua elegibilidade e inclusão nesta revisão. Para o propósito desta revisão, o *outcome* disfunção sexual pode envolver uma ou todas as áreas e fases do ciclo de resposta sexual: interesse sexual (libido), excitação (lubrificação vaginal ou função erétil) ou orgasmo.¹⁵ “

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

Página 1, Introdução, parágrafo 6: “A disfunção sexual pode envolver uma ou todas as fases do ciclo de resposta sexual: interesse sexual (libido), excitação (lubrificação vaginal ou função erétil) ou orgasmo,¹⁵ estimando-se que afete 30-80% dos indivíduos com esquizofrenia^{10, 18}, com taxas de prevalência que rondam os 30-80% para as mulheres e 45-80% para os homens^{17, 18}, sendo mais elevada naqueles que tomam antipsicóticos típicos.¹⁶ “

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

Página 3, Resultados, subcapítulo antipsicóticos estudados: “No estudo transversal de Nagaraj et al.²⁹, que avaliou antipsicóticos atípicos (risperidona, quetiapina e olanzapina), o reporte de disfunção sexual foi de 96% para o grupo da risperidona, de 88% para o grupo da quetiapina e 90% para o grupo da olanzapina. A diminuição do desejo sexual foi o sintoma mais frequente, sendo maior no grupo da risperidona (80%) e a disfunção erétil foi maior no grupo da olanzapina (50%), embora esta última não sendo estatisticamente significativa (p=0,61).

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

Página 3, Resultados, subcapítulo antipsicóticos estudados: “A diminuição do desejo sexual foi o sintoma mais frequente, sendo maior no grupo da risperidona (80%) e a disfunção erétil foi maior no grupo da olanzapina (50%), embora esta última não sendo estatisticamente significativa (p=0,61).”

INFORMAÇÃO PARA AUTORES

Conselho Editorial, ACTA MÉDICA PORTUGUESA

Acta Med Port, 29 de maio de 2023

SUMÁRIO

- | | |
|--|---|
| 1. Missão, Valores e Âmbito | 14. Originalidade |
| 2. Liberdade Editorial | 15. Consentimento dos doentes |
| 3. Copyright e Direitos | 16. Resultados e Registo de Ensaaios Clínicos |
| 4. Custos de Publicação | 17. Partilha de Dados |
| 5. ORCID | 18. Política de Preprints |
| 6. Critérios de Autoria | 19. Política de Plágio |
| 7. Alterações na autoria | 20. Publicação Fast-Track |
| 8. Agradecimentos | 21. Processo de Revisão por Pares |
| 9. Apoio na escrita | 22. Provas Tipográficas |
| 10. Autor correspondente | 23. Erratas |
| 11. Cover Letter | 24. Retratações |
| 12. Conflitos de Interesse e Fontes de Financiamento | 25. Guidelines de Submissão |
| 13. Política de Confidencialidade | |

1. MISSÃO, VALORES E ÂMBITO

A Acta Médica Portuguesa (AMP) é a revista científica da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Tem, desde 2010, Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports – Clarivate Analytics.

É uma revista com arbitragem científica (peer review) que publica em open access, com periodicidade mensal, trabalhos científicos da área biomédica, da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, para ajudar os médicos a tomarem melhores decisões. A AMP publica artigos originais, artigos de revisão, artigos de caso clínico e editoriais, entre outros tipos de artigo, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A AMP pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país, redigidos em português ou inglês.

Valores

Promoção da qualidade científica. Promoção do conhecimento e da atualização científica. Independência e imparcialidade editorial. Ética e respeito pela dignidade humana. Responsabilidade social.

Visão

A AMP pretende ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de impacto internacional, promovendo a publicação científica da mais elevada qualidade e privilegiando o trabalho original de investigação (clínica, epidemiológica, multicêntrica, ou nas ciências básicas); pretende ainda constituir-se como um fórum de publicação de normas de orientação e ampliar a divulgação internacional da investigação médica portuguesa.

O lema da AMP é “*Primum non nocere*, primeiro a Acta Médica Portuguesa”.

2. LIBERDADE EDITORIAL

A AMP adota a definição de liberdade editorial do International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE) descrita pela World Association of Medical Editors, que afirma que o Editor-Chefe assume autoridade plena sobre o conteúdo editorial da revista. A Ordem dos Médicos, enquanto proprietária da AMP, não interfere no processo de avaliação, seleção, programação ou edição de qualquer manuscrito, tendo o Editor-Chefe total independência editorial.

3. COPYRIGHT E DIREITOS DOS AUTORES

Todos os artigos publicados na AMP são de acesso aberto e cumprem os requisitos das agências de financiamento ou instituições académicas. Relativamente à utilização por terceiros a AMP

rege-se pelos termos da licença Creative Commons 'Atribuição – Uso Não-Comercial – (cc- by-nc)'.

É da responsabilidade do autor obter permissão para reproduzir figuras, tabelas, etc., de outras publicações. Após a transição de um artigo para revisão por pares, os autores serão convidados a preencher uma "Declaração de Responsabilidade Autoral e Partilha de Direitos de Autor" (<https://actamedicaportuguesa.com/formularios>) e a "Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse" (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest>) do ICMJE. Será enviado um e-mail ao autor correspondente, confirmando a receção do manuscrito e actualizando o estado do artigo.

Após a publicação, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados e de acordo com a licença Creative Commons.

4. CUSTOS DE PUBLICAÇÃO

Não são cobradas quaisquer taxas de processamento de artigo (nem de submissão, nem de publicação).

5. ORCID

A AMP exige o ID ORCID do autor correspondente; também é recomendado (que os co-autores indiquem os seus IDs ORCID. Acreditamos fortemente que o aumento do uso e integração de IDs de ORCID será benéfico para toda a comunidade científica.

Para obter mais informações e para se registar, visite ORCID.org <https://orcid.org/content/collect-connect>

6. CRITÉRIOS DE AUTORIA

A AMP segue as diretrizes sobre autoria estabelecidas pelo ICMJE na Declaração sobre Autoria e Contribuição. (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>).

Declaração das contribuições individuais assinada por cada autor

Todos aqueles designados como autores devem cumprir os quatro critérios para autoria, em baixo Indicados, e todos aqueles que cumprem os quatro critérios devem ser identificados como autores.

Os colaboradores que não cumpram os quatro critérios para autoria, mas que tenham contribuído para o estudo ou manuscrito deverão ser reconhecidos na seção de Agradecimentos, devendo ser especificado o seu contributo.

A aquisição de financiamento, a coleta de dados ou a supervisão geral por si só não constituem Autoria.

No momento da submissão os autores devem declarar se foram usadas ferramentas ou tecnologias de inteligência artificial (e.g. Large Language models, chatbots, etc). A forma como foram usadas essas ferramentas e tecnologias deve vir descrita na cover letter e no corpo do artigo. Ferramentas como o ChatGPT não podem ser incluídas (ou citadas) como autores porque não cumprem os critérios de autoria (não podem ser responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho).

Cada manuscrito deve ter um "Autor Correspondente". O autor correspondente deverá obter permissão por escrito de todos aqueles que forem mencionados nos agradecimentos. Estes agradecimentos são de texto livre, podendo constituir emails simples dirigidos ao autor correspondente e por este coligidos num único documento e carregados na plataforma digital da AMP como Documento Suplementar à respetiva submissão.

Autores são aqueles que:

- 1) Têm uma contribuição intelectual substancial, direta, no desenho e elaboração do artigo,
- 2) Participam na análise e interpretação dos dados;
- 3) Participam na redação do manuscrito, revisão de versões e revisão crítica do conteúdo; aprovação da versão final;

4) Concordam que são responsáveis pela exatidão e integridade de todo o trabalho.

Quando um grande grupo multicêntrico conduz o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo manuscrito. Esses indivíduos devem atender plenamente aos critérios de autoria. A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam a autoria.

7. ALTERAÇÕES NA AUTORIA

É responsabilidade do autor correspondente garantir que a lista de autores esteja correta, tanto no formulário de submissão online e no texto submetido. Qualquer alteração na lista de autores, incluindo a remoção ou adição de qualquer autores, que ocorra entre a submissão inicial e a aceitação, exigirão a concordância por escrito de todos os autores. Os novos autores também devem confirmar que cumprem integralmente com os critérios de autoria da AMP.

Mudanças na autoria (adição ou remoção) não serão permitidas após aceitação do manuscrito para publicação.

8. AGRADECIMENTOS

Todos os colaboradores que não atendem aos critérios de autoria devem ser listados numa seção de Agradecimentos. Exemplos de pessoas que podem ser reconhecidas incluem: quem forneceu ajuda puramente técnica ou um chefe de departamento que forneceu apenas apoio geral.

Cada pessoa citada nesta seção de agradecimentos deve enviar ao autor correspondente uma carta ou email autorizando a inclusão do seu nome.

9. APOIO NA ESCRITA

Indivíduos que forneçam assistência para a redação do artigo, por exemplo de empresa de comunicação especializada, não se qualificam como autores e, portanto, devem ser incluídos na seção de Agradecimentos.

Os autores devem divulgar por escrito qualquer ajuda obtida - incluindo o nome do indivíduo, empresa e nível de entrada - e identificar a entidade que financiou essa ajuda.

Não é necessário divulgar o uso de serviços de polimento de linguagem.

10. AUTOR CORRESPONDENTE

O autor correspondente atuará em nome de todos os coautores como o correspondente preferencial com a equipa editorial durante o processo de submissão e revisão. Qualquer autor pode ser o autor correspondente, mas apenas um autor pode desempenhar essa função.

Papel do autor correspondente:

- Garante o cumprimento dos requisitos de submissão e submete o manuscrito à revista;
- Garante que todos os autores reviram e aprovaram a versão final do manuscrito antes da submissão;
- Garante o preenchimento dos formulários de autoria - isso inclui formulários de conflitos de interesse para todos os autores;
- Distribui cartas de decisão, comentários de revisores e outras mensagens da AMP, e distribui provas entre os coautores para revisão;
- Envia correções e garante que todos os autores aprovam cada versão do artigo.

11. COVER LETTER

Esta é uma comunicação dirigida ao Editor explicando por que a revista gostaria de publicar o seu manuscrito. Todas as cartas de apresentação devem conter estas frases: - Confirmamos que este manuscrito não foi publicado em nenhum outro lugar e não está a ser considerado por outra revista. - Todos os autores aprovaram o manuscrito e concordam com sua submissão à AMP.

12. CONFLITO DE INTERESSE E FONTES DE FINANCIAMENTO

Todos os participantes do processo de revisão por pares e publicação - não apenas autores, mas também revisores, editores e membros do conselho editorial da AMP - devem considerar os respectivos conflitos de interesse ao cumprir as suas funções no processo de revisão e publicação do artigo, divulgando todos os relacionamentos que possam ser vistos como potenciais conflitos de interesse.

O rigor e a exatidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas nos artigos, são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho. Para prevenir a ambiguidade, os autores têm que mencionar explicitamente se existem ou não conflitos de interesse. Todos os autores devem completar o modelo de Declaração de Conflitos de Interesse (ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest), disponível em <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>. Estes serão recolhidos pelo Autor Correspondente e carregados na plataforma eletrónica da AMP como Documento Suplementar à respetiva submissão. (eu sei que já se disse atrás, mas é preferível ser redundante e repetitivo nestes aspectos). Seguindo as diretrizes do ICMJE, as definições e termos de tais divulgações incluem:

- Quaisquer potenciais conflitos de interesse “envolvendo o trabalho em consideração para publicação” (durante o tempo que envolve o trabalho, desde a conceção inicial e planeamento até a apresentação),
- Quaisquer “atividades financeiras relevantes fora do trabalho submetido” (durante os três anos anteriores à apresentação), e
- Quaisquer “outros relacionamentos ou atividades que os leitores possam perceber como tendo influenciado, ou que dêem a aparência de influenciar potencialmente” o que está escrito no trabalho enviado (com base em todos os relacionamentos que estiveram presentes durante os três anos anteriores ao envio).

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite. Se não existirem conflitos, os autores devem mencionar esse facto.

Exemplos de declarações:

- Os autores declaram não haver conflitos de interesse
- O trabalho de XXX foi financiado pelo XXX. Recebeu remuneração como membro do conselho consultivo científico da XXX. Também prestou consultoria para a XXX. YYY e YYYY declaram não ter conflito de interesses

13. POLÍTICA DE CONFIDENCIALIDADE

Os manuscritos enviados são considerados CONFIDENCIAIS e EMBARGADOS desde o momento da submissão. Em cumprimento da política de embargo, nenhuma informação além da contida no resumo pode ser tornada pública antes da publicação do manuscrito. Manuscritos que contenham uma quantidade substancial de informações sobrepostas, que tenham sido publicadas anteriormente ou disponibilizadas aos leitores por meio de outros locais, não são elegíveis, exceto se tiverem tomado a forma de resumo ou como parte de uma palestra publicada ou de tese académica.

As políticas de confidencialidade e embargo exigem que, antes de o embargo ser levantado, os autores da investigação não estão autorizados a publicar as informações ou fornecê-las a terceiros que possam publicá-las ou divulgá-las por outros meios.

14. ORIGINALIDADE

Os manuscritos devem conter material original que ainda não esteja disponível em outro lugar. No entanto, os autores estão autorizados a enviar e apresentar resumos (ou seja, apresentações orais ou em póster) em reuniões científicas abertas.

A página de título e a carta de apresentação devem incluir uma declaração atestando a originalidade do trabalho e divulgando quaisquer resumos, apresentações, relatórios ou publicações anteriores que contenham material que possa parecer sobreposto ao envio atual.

A AMP não aceitará para revisão qualquer manuscrito que esteja atualmente em revisão em outra revista. Os autores podem postar os seus resultados em registros de ensaios clínicos ou submetê-los a agências regulatórias governamentais (por exemplo, FDA ou EMA) sem que o manuscrito seja considerado publicado anteriormente ou publicação sobreposta.

A AMP segue as guidelines da International Committee of Medical Journal Editors sobre a duplicação de publicações - Overlapping Publications (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html>).

Quando entenda justificável, a AMP poderá considerar a co-publicação de manuscritos de guidelines/consensos com um número limitado de outras revistas, assumindo que as seguintes condições sejam atendidas:

A solicitação por escrito deve ser aprovada pelo Editor-Chefe antes da submissão do manuscrito de guidelines/ consensos, justificando a necessidade de co-publicação, bem como indicando as revistas específicas que estão a ser consideradas.

O Editor-Chefe da AMP tem a responsabilidade de avaliar o manuscrito de guidelines/consensos e decidir a sua adequação à revista.

A co-publicação online do manuscrito de guidelines/ consensos deve ocorrer simultaneamente em todas as revistas envolvidas. O autor correspondente do manuscrito de guidelines/consensos assume a responsabilidade de garantir que isso ocorra.

15. ÉTICA DE PUBLICAÇÃO E CONSENTIMENTO DOS DOENTES

A AMP encoraja os autores a consultar as guidelines do Committee on Publication Ethics International Standards for Authors a este respeito (<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>).

A investigação médica envolvendo seres humanos deve ser conduzida de acordo com a Declaração de Helsinquia atualizada em 2013.

Os manuscritos enviados devem estar em conformidade com as ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals e todos os artigos relatando estudos em humanos devem declarar na seção de Métodos que a Comissão de Ética forneceu (ou dispensou - e neste caso por que motivo foi dispensada) a aprovação. Certifique-se que fornece o nome completo e a instituição da comissão de ética, além do número de aprovação.

Em linha com as recomendações do ICMJE sobre a proteção dos participantes em investigação, os autores devem evitar fornecer informações de identificação, a menos que seja estritamente necessário para a submissão e os atributos identificáveis dos participantes sejam tornados anónimos no manuscrito. Se as informações de identificação forem necessárias, os autores devem confirmar que o indivíduo forneceu consentimento por escrito para o uso dessas informações na publicação.

As informações sobre o consentimento informado para relatar casos individuais ou séries de casos devem ser incluídas no texto do manuscrito. É necessária uma declaração do(s) doente(s) ou de um representante legalmente autorizado para que as informações e imagens do doente sejam publicadas.

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas ou em radiografias ou ecografias, mesmo após tentativa de ocultar a respetiva identidade (http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento_informado_do_doente.doc).

Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens, a menos que tenham sido assim emitidas diretamente pelo equipamento em que foram recolhidas - vide informação a este respeito no capítulo sobre Tabelas e Figuras. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, exceto quando sejam

epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes.

As barras “blackout” ou dispositivos similares não anonimizam doentes em imagens clínicas, pelo que é sempre necessário o apropriado consentimento.

A AMP não publica estudos realizados em animais.

16. RESULTADOS E REGISTO DE ENSAIOS CLÍNICOS

A AMP apoia iniciativas que contribuam para uma melhor divulgação dos resultados de ensaios clínicos.

O ICMJE adotou a definição da Organização Mundial de Saúde de ensaio clínico, como “qualquer estudo de investigação que prospetivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objetivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde”. Esta definição inclui ensaios das fases I a IV. O ICMJE define intervenções relacionadas com a saúde como “qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde” e resultados relacionados com a saúde como “qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes”.

O registo numa base de dados pública de ensaios clínicos, aprovada pela Organização Mundial de Saúde, antes da inscrição do primeiro doente, é condição necessária para a publicação de dados de ensaios clínicos na AMP, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>). Os ensaios devem ser registados antes do início do período de recrutamento de doentes (“prospective trial registration”). Os estudos puramente observacionais (aqueles em que a atribuição de uma intervenção médica não é do critério do investigador) não exigem registo.

O número de registo do ensaio clínico (TRN) bem como a data desse registo devem ser referidos no final do resumo do artigo.

17. PARTILHA DE DADOS

A AMP sugere que os dados gerados pela investigação, que suportam o artigo, sejam disponibilizados com a maior brevidade, sempre que legal e eticamente possível.

Sugere-se assim aos autores que assegurem que os seus dados ficam disponíveis em repositórios públicos (sempre que estes estejam disponíveis e sejam adequados), que sejam apresentados no manuscrito principal, ou em arquivos adicionais, sempre que possível em formato editável (por exemplo, em folha de cálculo e não em pdf).

A AMP exige uma declaração de disponibilização dos dados, presente no final de cada manuscrito.

Para ensaios clínicos de fármacos ou dispositivos médicos, a declaração deve referir, pelo menos, que os dados relevantes de cada doente, devidamente anonimizados, estão disponíveis mediante pedido justificado aos autores.

Sugerem-se formulações para a referida declaração:

- “Disponibilização dos dados: os dados individuais dos doentes [e/ou] o conjunto completo de dados [e/ou] o anexo técnico [e/ou] as especificações da análise estatística, estão disponíveis em [doi] [com acesso livre/com as restrições] [do autor correspondente em]. Os participantes deram o seu consentimento informado para disponibilização de dados [ou... não foi obtido consentimento dos participantes, mas os dados apresentados estão anonimizados e o risco de identificação é reduzido... ou não foi obtido consentimento dos participantes, mas os benefícios potenciais da disponibilização destes dados justificam os prejuízos potenciais, uma vez que...]”

Se os dados não estiverem disponíveis, deve ser referido o seguinte: “Disponibilização dos dados: não estão disponíveis dados adicionais.”

Pode ser solicitado aos autores que disponibilizem os dados brutos em que basearam o seu artigo durante o processo de revisão e até 10 anos após a publicação.

18. POLÍTICA DE PREPRINTS

A AMP poderá considerar a publicação de manuscritos que contenham informações previamente postadas em servidores de preprints (por exemplo, medRxiv). Os autores não podem enviar os seus artigos para um servidor de pré- impressão após terem sido submetidos à AMP.

Se um relatório foi publicado num servidor de preprints antes da submissão do manuscrito, isso deve ser reconhecido durante o processo de submissão. Além disso, um link para esse documento deve ser fornecido para que os revisores e editores possam avaliar as informações do preprint e compará-las com o manuscrito submetido. Se o manuscrito for aceite, a AMP incluirá este link com o seu manuscrito publicado. O não reconhecimento da divulgação prévia da investigação postada num servidor de preprints ou bases de dados semelhantes prejudicará o status da submissão. Quando o manuscrito é submetido à AMP, nenhuma revisão deve ser enviada para o servidor de preprints durante o processo de revisão por pares do manuscrito. Se o manuscrito for eventualmente aceite para publicação, nenhuma revisão deve ser postada no servidor de preprints até que o manuscrito final seja publicado online pela AMP. Finalmente, quando o manuscrito é publicado na AMP, quaisquer alterações futuras, como erratas, por exemplo, devem ser primeiro submetidas, aprovadas e publicadas pela AMP, antes de qualquer alteração ao documento de preprint. A violação desta política de pré-impressão será considerada motivo para retirada do artigo.

19. POLÍTICA DE PLÁGIO

Seja intencional ou não, o plágio é uma violação grave. Definimos plágio como reprodução de outro trabalho com pelo menos 25% de similaridade e sem citação. Se for encontrada evidência de plágio antes / depois da aceitação ou após a publicação do artigo, será dada ao autor uma oportunidade de refutação. Se os argumentos não forem considerados satisfatórios, o manuscrito poderá ser rejeitado ou retratado e o autor sancionado com a não publicação de trabalhos por um período a ser determinado pelo Editor.

20. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

Um sistema fast-track está disponível para manuscritos urgentes e importantes que atendam aos requisitos da AMP para revisão rápida e publicação. Os autores podem solicitar a publicação rápida através do processo de submissão de manuscritos, indicando claramente a razão por que o seu manuscrito deve ser considerado para revisão acelerada e publicação.

O Conselho Editorial decidirá se o manuscrito é adequado para publicação rápida e comunicará a sua decisão dentro de 48 horas. Se o Editor-Chefe achar o manuscrito inadequado para publicação rápida, o manuscrito pode ser proposto para o processo normal de revisão, ou os autores podem retirar a sua submissão. A decisão editorial sobre manuscritos aceites para revisão rápida será feita dentro de cinco dias úteis.

Se o manuscrito for aceite para publicação, a AMP terá como objetivo publicá-lo ahead of print em 15 dias

21. PROCESSO DE REVISÃO POR PARES

Todos os artigos de investigação, e praticamente todas as outras tipologias de artigos, publicadas na AMP passam pelo processo de revisão por pares. Os revisores são obrigados a respeitar a confidencialidade do processo de revisão pelos pares e a não revelar detalhes de um manuscrito ou da sua revisão, durante ou após o processo de revisão por pares. Se os revisores desejarem envolver um colega no processo de revisão, devem primeiro obter permissão do Editor. Os revisores devem informar a equipa editorial se foi usada tecnologia assistida por inteligência artificial para realizar a revisão.

Os manuscritos devem ser escritos em estilo claro, conciso e direto. O manuscrito não pode ter sido publicado, no todo ou em parte, nem submetido para publicação em outro lugar.

Os manuscritos são inicialmente avaliados pelo Editor-Chefe e podem ser rejeitados nesta fase, sem serem enviados para revisores. A aceitação ou rejeição final recai sobre o Editor-Chefe ou,

em caso de conflito de interesses por parte deste, sobre um dos Editores-Chefe Adjuntos, que se reservam o direito de recusar qualquer material para publicação.

A AMP segue um rigoroso processo cego (single-blind) de revisão por pares (peer-review), recorrendo a especialistas externos à revista, que doam o seu tempo em regime pro-bono.

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-chefes Adjuntos, 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 que o manuscrito transitou para Revisão por Pares, os Autores devem proceder ao upload imediato, enquanto documentos suplementares à submissão, da Declaração de Responsabilidade Autoral e Partilha de Direitos Autorais que se encontra no site da AMP (http://www.actamedicaportuguesa.com/info/AMP_template-Declaracao-Responsabilidade-Autoral.doc) e das Declarações de Conflito de Interesses do ICMJE (disponível em <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>), devidamente preenchidas e assinadas 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.

Após recolha dos comentários dos revisores, 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 e editores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 30 dias para submeter a versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Esta deverá ser carregada na plataforma electrónica da AMP, sob o mesmo processo editorial (isto é, mantendo o ID# da submissão), com as alterações destacadas em cor diferente, e fazer-se acompanhar por um novo Documento Suplementar respondendo a todas as questões colocadas.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar uma 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 duas semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Após análise das 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.

A decisão final do editor, para aceitação-rejeição de um trabalho submetido baseia-se nos seguintes critérios:

I. Originalidade: assunto e/ou método original, com informação valiosa e apresentação de resultados novos ou confirmação de resultados anteriormente verificados.

II. Atualidade e/ou novidade: tema que está na agenda das reuniões ou comunicações científicas ou é novo.

III. Relevância: aplicabilidade dos resultados para a resolução de problemas concretos da prática clínica.

IV. Inovação e relevância: avanço do conhecimento científico, técnico e/ou prática clínica.

V. Fiabilidade e validade científica: boa qualidade metodológica evidenciada.

VI. Apresentação: boa redação e organização do texto (boa coerência lógica e apresentação do material). Apesar de os Editores e Revisores desenvolverem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo (nomeadamente o rigor e a precisão das observações, assim como as opiniões expressas) é da exclusiva responsabilidade dos Autores.

22. PROVAS DE TEXTO E PROVAS TIPOGRÁFICAS

As provas de texto, editadas pelos serviços técnicos e de “language polishing” da AMP serão enviadas aos Autores, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da AMP. A revisão deve ser aprovada pelo autor responsável pela correspondência. Os Autores dispõem de 5 dias para a revisão do texto, aprovação das alterações introduzidas e comunicação de quaisquer sugestões.

As provas tipográficas serão enviadas aos Autores antes da publicação do artigo, para aprovação do layout e eventual identificação de erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação ao artigo, para além das correções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros, ou de layout.

O não respeito pelo prazo proposto desobriga a AMP de aceitar a revisão pelos autores em qualquer uma destas etapas, podendo a revisão ser efetuada exclusivamente pelos serviços da AMP.

23. ERRATAS

A AMP publica alterações, emendas ou retrações a um artigo anteriormente publicado, se, após a publicação, forem identificados erros ou omissões que influenciem a interpretação de dados ou informação. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

24. RETRATAÇÕES

Os Revisores e Editores assumem que os Autores relatam trabalho com base em observações honestas. No entanto, se houver dúvidas substanciais sobre a honestidade ou integridade do trabalho, submetido ou publicado, o Editor informará os Autores da sua preocupação, e poderá pedir esclarecimentos junto da instituição patrocinadora do autor e / ou instituição empregadora. Consequentemente, se estes considerarem o artigo publicado como fraudulento, a AMP procederá à sua retratação. Se este método de investigação não obtiver uma conclusão satisfatória, o Editor pode optar por conduzir a sua própria investigação, e por publicar uma nota de preocupação sobre a conduta ou integridade do trabalho. O Editor-Chefe poderá decidir relatar a situação à instituição dos autores, de acordo com os procedimentos recomendados pelo COPE - Committee on Publication Ethics (<https://publicationethics.org/>).

25. GUIDELINES DE SUBMISSÃO

Língua

O título, resumo e palavras-chave devem ser apresentados em inglês e português.

Os manuscritos submetidos à AMP devem ser claramente escritos em português (de Portugal) e / ou inglês de nível razoável. Neste último caso, a AMP reserva-se o direito de exigir a revisão de um artigo por um profissional cuja língua nativa seja o inglês. Esta revisão é da responsabilidade dos Autores.

Submissão dos Trabalhos

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado previamente (excepto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada ou de uma tese académica), e que não está em consideração para publicação em outra revista, que o manuscrito foi aprovado por todos os autores e, tácita ou explicitamente, pelas autoridades competentes onde o trabalho foi realizado e que, se for aceite para publicação, não será publicada em outro lugar no mesmo formato, em inglês ou em qualquer outra língua, incluindo electronicamente.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados por uma carta de apresentação. Esta deverá incluir a garantia de que o manuscrito não está sob consideração simultânea por qualquer outra revista. Na carta de apresentação, os autores devem declarar os seus potenciais conflitos de interesse e fornecer uma declaração sobre a autoria. Para verificar a originalidade, o artigo pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade. As submissões que não estejam em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e resubmissão. Os manuscritos são submetidos através do site da AMP em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>

Em caso de dúvidas durante a submissão, contacte: depeditorial@actamedicaportuguesa.com.

Uso de programa de processamento de texto

O texto deve estar no formato de coluna única.

Para evitar erros desnecessários, aconselhamos o uso das funções “verificação ortográfica” e “verificação gramatical” do seu processador de texto.

Os manuscritos devem ser submetidos em ficheiro de texto no formato Word (.DOC ou .DOCX), com texto seguido e sempre com o mesmo tipo de letra. Os textos devem ser formatados em letra “Arial”, tamanho 10 com espaçamento simples. Os títulos e sub-títulos deverão estar assinalados a negrito e em tamanho 12.

Orientação Geral para Apresentação de Estudos

Os textos devem ser preparados de acordo com as orientações do International Committee of Medical Journal Editors: Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations) disponíveis em <http://www.icmje.org>. A AMP recomenda que devem ser seguidas as diretrizes para publicação da EQUATOR network (<http://www.equator-network.org>), dependendo do tipo de estudo:

- Randomized controlled trials (CONSORT);
- Systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) and protocols (PRISMA-P);
- Observational studies (STROBE);
- Case reports (CARE);
- Qualitative research (COREQ);
- Diagnostic/prognostic studies (STARD);
- Economic evaluations (CHEERS);
- Pre-clinical animal studies (ARRIVE).

* Os autores de revisões sistemáticas também devem fornecer um link para um ficheiro adicional da secção ‘Métodos’, que reproduza todos os detalhes da estratégia de pesquisa.

Exceto onde indicado de outra forma, os manuscritos são submetidos a peer review cego (single blind) por pelo menos dois revisores anónimos. A aceitação ou rejeição final cabe ao Editor-Chefe e / ou aos Editores-Chefe Adjuntos, que se reservam o direito de recusar qualquer material para publicação.

Os manuscritos devem ser escritos em estilo claro, conciso, direto, de modo que sejam inteligíveis para o leitor, incluindo médicos de outras especialidades e público em geral. Quando

as contribuições são consideradas adequadas para publicação com base em conteúdo científico, o Editor-Chefe reserva-se o direito de modificar os textos para eliminar a ambiguidade e a repetição, e melhorar a comunicação entre o autor e o leitor. Se forem necessárias alterações extensivas, o manuscrito será devolvido ao autor para revisão.

Os manuscritos que não cumpram as instruções para autores podem ser devolvidos para modificação antes de serem revistos.

Tipologia dos Artigos

A AMP aceita artigos das seguintes tipologias:

- a) Artigos Originais reportando investigação clínica ou básica (protocolos de revisões sistemáticas ou ensaios clínicos, ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos de caso-controle, outros estudos observacionais);
- b) Artigos de Revisão;
- c) Revisões Sistemáticas com ou sem meta-análise;
- d) Perspetivas;
- e) Casos Clínicos;
- f) Imagens Médicas;
- g) Editoriais;
- h) Cartas ao Editor;
- i) Guidelines / Normas de orientação.

Os autores devem indicar na carta de apresentação qual o tipo de manuscrito que está a ser submetido para publicação.

3. Organização do Artigo

Na primeira página/ página de título:

I. Título

- Título em português e inglês, conciso, específico e informativo, sem abreviaturas e não excedendo os 120 caracteres. O título pode incluir um complemento de título com um máximo de 40 caracteres (incluindo espaços).
- Título breve para cabeçalho nas páginas seguintes.

II. Autores e afiliações

Na linha da autoria, liste o nome de todos os Autores (primeiro e último nome) e respetivas afiliações (serviço, instituição, cidade, país), no máximo de três por autor. Os nomes dos autores devem vir acompanhados dos respetivos números de registo do ORCID.

III. Autor Correspondente

Indique claramente quem vai assegurar a correspondência em todas as fases de arbitragem e publicação, e também após a publicação. Indique também o endereço postal e e-mail do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito.

IV. Financiamento

Identifique todas as fontes de financiamento, do domínio público ou privado, incluindo bolsas, que contribuíram para a realização do trabalho. Indique se existem ou não conflitos de interesse.

V. Os autores também incluirão nesta página de título, sob a designação “Considerações éticas” a declaração de Proteção de pessoas, Confidencialidade dos dados, Consentimento informado e Conflitos de interesse.

VI. Prêmios e Apresentações prévias

Devem ser referidos os prêmios e apresentações do estudo que tenham ocorrido antes da submissão do manuscrito.

VII. Resumo e Keywords

Um resumo conciso e factual é requerido, capaz de representar isoladamente o conteúdo do artigo, escrito em português e inglês. Não pode ser mencionada no resumo qualquer informação que não conste do manuscrito. O resumo não pode remeter para o texto, não poderá conter citações, abreviaturas ou referências a figuras.

No fim do resumo devem ser incluídas um máximo de 5 keywords em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <https://meshb.nlm.nih.gov/search>

VIII. Secções e Componentes

- Carta de apresentação/Cover letter
- Página de título (excluindo agradecimentos)
- Resumo
- Introdução
- Métodos
- Resultados
- Discussão
- Conclusão
- Declaração de Contributo dos autores
- Agradecimentos
- Conflito de interesses
- Declaração de Financiamento
- Referências
- Legendas das figuras
- Tabelas
- Figuras

Texto

Artigos Originais

Manuscritos não publicados anteriormente que descrevem investigações clínicas, pré-clínicas, epidemiológicas, ensaios clínicos, observações clínicas e outras investigações relevantes que são baseadas em séries sólidas de doentes, métodos analíticos validados e avaliação estatística apropriada.

Os artigos originais devem seguir a seguinte estrutura: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras. É exigido resumo estruturado.

Palavras: máximo 4000 palavras (excluindo resumo, figuras e tabelas).

Resumo: máximo 350 palavras.

Figuras/Tabelas: máximo 6. As figuras não deverão ser compostas por mais do que seis imagens cada uma.

Referências: máximo 50.

Artigos de Revisão Narrativa

As resenhas devem ser sobre tópicos considerados relevantes para o público da revista. Devem conter o estado atual de conhecimento ou prática clínica, integrando avanços recentes com princípios e práticas aceites, ou resumindo e analisando a visão consensual de questões controversas no conhecimento da prática. É necessário um resumo não estruturado.

Palavras: máximo 4500 palavras (excluindo resumo, figuras e tabelas).

Resumo: máximo 350 palavras.

Figuras/Tabelas: máximo 4. As figuras não deverão ser compostas por mais do que seis imagens cada uma.

Referências: máximo 75.

Revisões Sistemáticas e Meta-Análises

As revisões sistemáticas podem ou não utilizar métodos estatísticos (meta-análises) para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos.

As Revisões Sistemáticas podem ser apresentadas no formato Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, (Conclusão?). O assunto deve ser claramente definido. O objetivo de uma revisão sistemática deve ser produzir uma conclusão baseada em evidência. Nos Métodos deve ser fornecida uma indicação clara da estratégia de pesquisa da literatura, extração de dados, classificação das evidências e análise. Deve ser seguida a normativa PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>) e realizado o registo do protocolo na PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero>). É exigido resumo estruturado que espelhe fielmente o corpo do manuscrito.

Palavras: máximo 4000 palavras (excluindo resumo, figuras e tabelas).

Resumo: máximo 350 palavras.

Figuras/Tabelas: máximo 6. As figuras não deverão ser compostas por mais do que seis imagens cada uma.

Referências: máximo 100.

Casos Clínicos

O relato de Casos Clínicos deve incluir as seguintes seções: Introdução, Descrição do Caso, Discussão.

Deve ser seguida a normativa CARE (<http://www.care-statement.org/>). Tendo em conta a sua natureza, os relatos de casos clínicos devem ter um número parcimonioso de autores - idealmente não mais de cinco. No caso de serem seis ou mais coautores, a carta de submissão deve indicar clara e detalhadamente qual o papel de cada um no manuscrito, de modo a justificar a sua inclusão na linha de autoria à luz dos critérios do ICMJE (<http://www.icmje.org/>).

Os Autores devem incluir o consentimento informado (doente / parente mais próximo / tutor legal) por escrito para publicação, conforme modelo disponível em <https://actamedicaportuguesa.com/formularios>). Se o doente morreu, o consentimento para publicação deve ser obtido dos seus parentes mais próximos ou representantes legais. Se o doente descrito no relato do caso for menor de idade ou vulnerável, o consentimento para publicação deve ser obtido dos pais / responsável legal. O formulário de consentimento preenchido deve ser carregado na plataforma electrónica da AMP como Documento Suplementar à submissão, e será tratado de forma confidencial.

Dificultar a identificação do doente através da omissão de dados cientificamente irrelevantes é aceitável, mas a alteração desses dados não o é.

Palavras: máximo 1000 palavras (excluindo resumo, figuras e tabelas).

Resumo: máximo 150 palavras.

Figuras/Tabelas: máximo 5. As figuras não deverão ser compostas por mais do que seis imagens cada uma.

Referências: máximo 15. Autores: máximo 5.

Imagens Médicas

Estes artigos curtos destinam-se à divulgação de imagens novas e clinicamente relevantes de exemplos incomuns ou marcantes de entidades clínicas, estudos laboratoriais / radiológicos ou procedimentos terapêuticos com breve texto explicativo.

Os Autores devem incluir o consentimento informado por escrito para publicação conforme modelo disponível em http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento_informado_do_doente.doc. Se o doente morreu, o consentimento para publicação deve ser obtido dos seus parentes mais próximos ou representantes legais. Se o doente descrito no relato do caso for menor de idade ou vulnerável, o consentimento para publicação deve ser obtido dos pais / responsável legal. O formulário de consentimento preenchido deve ser carregado na plataforma electrónica da AMP como Documento Suplementar à submissão, e será tratado de forma confidencial.

Palavras: máximo 150 palavras (excluindo resumo, figuras e tabelas).

Resumo: não tem.

Figuras: Uma figura composta por duas imagens, ou duas figuras compostas por uma única imagem cada.

Referências: máximo 6. Autores: máximo 3.

Perspetiva

Estes artigos podem cobrir grande diversidade de temas com interesse na área dos cuidados de saúde: problemas atuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Palavras: máximo 1200 palavras (excluindo, figuras e tabelas).

Resumo: não tem.

Figuras/Tabelas: máximo 2.

Referências: máximo 10.

Editoriais

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial, solicitados por convite do Editor-Chefe, e constituirão comentários sobre tópicos atuais ou sobre artigos publicados na revista.

Palavras: máximo 1200 palavras (excluindo figuras e tabelas).

Resumo: não têm.

Figuras/Tabelas: máximo 2.

Referências: máximo 5.

Cartas ao Editor

As Cartas ao Editor consistem em comentários críticos sobre um artigo publicado na revista ou uma nota curta sobre um determinado tópico ou caso clínico.

Palavras: máximo 400 palavras (excluindo figuras e tabelas)

Resumo: não têm.

Figuras/Tabelas: 1, composta no máximo por 2 imagens.

Referências: máximo 5. Autores: máximo 5.

Guidelines / Normas de orientação

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar recomendações de prática clínica na AMP, 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 AMP. Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa, cumulativamente à publicação da versão completa como Apêndice ao artigo.

Palavras: máximo 4000 palavras (excluindo figuras e tabelas).

Resumo: máximo 350 palavras.

Figuras/Tabelas: máximo 6. As figuras não deverão ser compostas por mais do que seis imagens cada uma.

Referências: máximo 100.

Preparação do Manuscrito

Referências

I. Citação no texto

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). As referências devem ser listadas usando algarismos árabes pela ordem em que são citados no texto.

As referências a comunicações pessoais e dados não publicados devem ser feitas diretamente no texto e não devem ser numeradas. As comunicações pessoais devem estar devidamente autorizadas pelo emissor das comunicações, assumindo os autores a responsabilidade pela autorização. A citação de uma referência como “in press” implica que o item tenha sido aceite para publicação. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo da Medline.

As referências a artigos publicados em revistas devem incluir o nome do primeiro autor seguido dos nomes dos restantes autores (num máximo de 6, a partir daí deve ser utilizado et al.), o título do artigo, o nome da revista e o ano de publicação, volume e páginas, e DOI.

Certifique-se que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Ao copiar referências, tenha cuidado porque já podem conter erros. A lista de referências deve ser adicionada como parte do texto, nunca como uma nota de rodapé. Códigos específicos do programa de gestão de referências não são permitidos.

II. Formato

Uma descrição detalhada dos formatos de diferentes tipos de referência pode ser consultada em “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Liste todos os autores se houver seis ou menos. Et al deve ser adicionado se houver mais de seis autores. Título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas.

III. Estilo de referência

Texto: Indicar as referências no texto por número(s) em expoente. Os autores podem ser referidos, mas o número de referência deve ser sempre dado.

Lista: Ordene as referências na lista pela ordem em que aparecem no texto.

Exemplos:

Referência de artigo:

1. Com menos de seis autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011; 24:791-8. 2.

2. Com mais de seis autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-53.

3. In press

Câmara Pestana P, Ferreira C, Santos AL, Jerónimo J, Ganança L. Suicide Attempt in a Patient with Sibutramine Associated Psychosis. *Acta Med Port.* 2021 (in press). doi: 10.20344/amp.14304.

Referência de livro:

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.

Referência de capítulo de livro:

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.

Referências Web:

No mínimo, o URL completo deve ser dado e a data em que o documento foi consultado. Qualquer outra informação, se conhecida (nomes de autor, datas, referência a uma publicação de origem, etc.), também deve ser dada.

Metagenomics: sequences from the environment [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine, National Center for Biomedical Information; 2006 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=metagenomics.TOC> Preprint Gandhi R, Piscitello GM, Parker WF, Michelson K. Regional Variation in COVID-19 Scarce Resource Allocation Protocols. Preprint at: medRxiv 2021.01.14.21249845; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.14.21249845>

Notas de Rodapé

As notas de rodapé devem ser evitadas. Quando imprescindíveis, devem ser numeradas consecutivamente e aparecer na página apropriada.

Agradecimentos (facultativo)

Devem vir após o texto, e antes das referências, tendo como objetivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo, mas que não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultadoria, assim como contribuições individuais. Conforme referido atrás, deve ser previamente obtido o consentimento escrito dos profissionais identificados nesta secção.

Abreviaturas

Não use abreviaturas ou acrónimos no título e no resumo/abstract, e limite o seu uso no texto. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas por extenso na primeira utilização, logo seguido pela abreviatura entre parênteses, excepto se a sigla for uma unidade padrão de medição. Se ao longo do texto um termo for usado apenas uma a quatro vezes, deve ser expresso por extenso e não abreviado.

Unidades de Medida

Devem ser utilizadas as unidades do Sistema Internacional de Unidades. 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), a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg), e a hemoglobina em g/dL. Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Nomes de Medicamentos e Dispositivos Médicos

Identifique com precisão todos os medicamentos e produtos pela denominação comum internacional (DCI). Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a sua utilização for imperativa, o nome do produto deverá ser inserido após o nome DCI, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registrada, em sobrescrito (®). O mesmo princípio é aplicável aos dispositivos médicos.

Nomes de Genes, Símbolos e Números de Acesso

Aos genes e estruturas relacionadas devem ser atribuídos os nomes e símbolos oficiais fornecidos pelo National Center for Biotechnology Information (NCBI) ou o HUGO Gene Nomenclature Committee. Antes da submissão de um manuscrito relatando grandes conjuntos de dados genômicos (por exemplo, sequências de proteínas ou DNA), os conjuntos de dados devem ser depositados em um banco de dados disponível publicamente, como o GenBank do NCBI, e um número de acesso completo (e número da versão, se apropriado) deve ser fornecido na seção Métodos.

Tabelas e Figuras

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação.

Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto: “Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2)”; “Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1)”.

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

Cada Tabela e Figura deve ser acompanhada da respetiva legenda, sucinta e clara. As Legendas devem ser autoexplicativas (sem necessidade de recorrer ao texto).

Em relação às Figuras deve ser explícito se a informação inclui valores individuais, médias ou medianas, se há representação do desvio padrão e intervalos de confiança e o tamanho da amostra (n). As imagens que compõem as figuras deverão incluir identificadores de aspetos cientificamente relevantes (setas e asteriscos). Nestes casos, os ficheiros originais/source serão posteriormente pedidos pelo sector gráfico da AMP, que se encarregará de reproduzir em formato vectorial os sinais ou identificadores necessários.

Cada Tabela deve ser utilizada para mostrar resultados, apresentando listas de dados individuais ou sumariando os mesmos, não devendo, no entanto, constituir duplicação dos resultados descritos no texto. Devem ser acompanhadas de um título curto mas claro e elucidativo. As unidades de medida usadas devem ser indicadas (em parêntesis abaixo do nome que encabeça cada categoria de valores) e os números expressos devem ser reduzidos às casas decimais com significado clínico.

Para as notas explicativas nas Tabelas devem ser utilizados letras (a, b, c, d, etc), não símbolos.

As fotografias de doentes devem ser obrigatoriamente acompanhadas do Consentimento Informado do Doente (modelo disponível em http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento_informado_do_doente.doc) ou de um seu representante legal. Os autores deverão submeter os ficheiros originais, que serão posteriormente trabalhados pelo sector gráfico da AMP (ver especificações técnicas em baixo).

Princípios gerais:

- Numere as ilustrações de acordo com a sua sequência no texto.
- Forneça as legendas das ilustrações separadamente.

- Envie cada ilustração em ficheiro separado.

A inclusão de figuras e/ou tabelas já publicadas, implica a autorização do detentor de copyright (autor ou editor).

A submissão deve ser feita separadamente do texto, conforme as instruções da plataforma.

Os ficheiros das figuras devem ser fornecidos em alta resolução, 800 dpi mínimo para gráficos e 300 dpi mínimo para fotografias.

A publicação de ilustrações a cores é gratuita, reservando-se a AMP de publicar uma versão a preto e branco na versão impressa da revista.

O material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

- JPEG (.JPG)
- Portable Document Format (.PDF)
- Powerpoint (.PPT)
- TIFF (.TIF)
- Excel (.XLS)

Permissão para publicação/reprodução

No caso de publicação de tabelas ou figuras, provenientes ou adaptadas de livros ou revistas, os autores são responsáveis por obter junto dos autores dos trabalhos ou da casa publicadora de onde forem reproduzidos, permissão para a referida republicação, apresentando-a como Documento Suplementar da submissão.

Ficheiros Multimédia

Os ficheiros multimédia devem ser enviados em separado e submetido como Documento Suplementar à submissão. O material multimédia deve seguir os padrões de qualidade de produção para publicação sem a necessidade de qualquer modificação ou edição. Os ficheiros aceitáveis são: formatos MPEG, AVI ou QuickTime.

Anexos/ Apêndices

Quando necessário, os apêndices devem ser utilizados para apresentar inquéritos longos ou detalhados, descrições de extensos cálculos matemáticos e / ou listas de itens, algoritmos, pesquisas e protocolos. Devem ser apresentados em documento separado e submetidos como Documentos Suplementares na submissão. Os links completos (URLs) para os Apêndices serão incluídos pela AMP no corpo do manuscrito e o ficheiro completo publicado sem edição adicional em complemento ao artigo.

Se houver mais do que um apêndice, eles devem ser identificados como A, B, etc. As fórmulas e equações em apêndices devem ser numeradas separadamente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; Em apêndice posterior, a Eq. (B.1) e assim por diante. Da mesma forma para tabelas e figuras: Tabela A.1; FIG. A.1, etc.

Estilo

A AMP segue o AMA Manual of Style, 10ª edição ([http:// www.amamanualofstyle.com](http://www.amamanualofstyle.com)) e as ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (<http://icmje.org/recommendations>).

NOTA FINAL: para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura das Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>

