



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2010/2011

Ana Luís Ferreira Castro Pereira

Diabetes Mellitus em crianças com menos de cinco anos

Abril, 2011

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ana Luís Ferreira Castro Pereira
Diabetes Mellitus em crianças com menos de cinco anos

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Pediatria

Trabalho efectuado sob a Orientação de:

Prof. Doutor Manuel Fontoura

Abril, 2011

FMUP

**Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio
Profissionalizante"**

Eu, Ana Luís Ferreira Castro Pereira, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801128, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (acto 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, 14/4/2011

Assinatura:

Ana Luís Ferreira Castro Pereira

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

2010/2011

**Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio
Profissionalizante"**

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

Nome: Ana Luís Ferreira Castro Pereira

Endereço electrónico: ana_luispereira@hotmail.com **Telefone ou Telemóvel:** 919402024

Número do Bilhete de Identidade: 13206203

Título da Dissertação:

Diabetes Mellitus em crianças com menos de cinco anos

Orientador:

Prof. Doutor Manuel Fontoura

Ano de conclusão: 2011

Designação da área do projecto:

Pediatria

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/4/2011

Assinatura:

Ana Luís Ferreira Castro Pereira

Diabetes Mellitus em crianças com menos de cinco anos/ Diabetes Mellitus in children under five years old

Autor: Ana Luís Ferreira Castro Pereira

Filiação institucional: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Contactos:

Ana Luís Ferreira Castro Pereira

Avenida 8 número 1126, 1º esquerdo

4500-207 Espinho

Telemóvel: 919402024

Correio electrónico: ana_luispereira@hotmail.com

Agradecimentos: Ao Prof. Doutor Manuel Fontoura pela orientação e supervisão do trabalho, e à Dr.^a Carla Costa e Dr.^a Sofia Castro pela recolha de dados.

Resumo: 155 palavras

Abstract: 150 palavras

Texto: 3146 palavras

Resumo

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1), é uma doença metabólica, diagnosticada sobretudo em idade pediátrica e associada a complicações agudas e crónicas. A nível mundial verifica-se uma grande diferença na incidência de DM1 e nos últimos anos houve um aumento significativo de novos casos, sobretudo na faixa etária abaixo dos 5 anos.

Este estudo analisa os doentes com diagnóstico confirmado de DM1 em consulta de endocrinologia pediátrica no Hospital de São João e contextualiza os resultados na literatura existente.

Na Faixa etária com menos de 5 anos verificou-se uma predominância do sexo masculino, maior número de nascimentos no verão e no inverno e uma percentagem elevada dos indivíduos foram pré-termo. Estes dados estão de acordo com o encontrado na literatura que aponta para factores ambientais, infecções, taxa de rápido crescimento após o nascimento, exposição a radiação UV e concentração materna e fetal de vitamina D, como os principais responsáveis pelo aumento da incidência de DM1.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1 em crianças e Diabetes Mellitus tipo 1 em crianças com menos de 5 anos

Abstract

Diabetes mellitus type 1 is a metabolic disorder diagnosed, more frequently, in pediatric age and associated with acute and chronic complications. Globally there is a great difference in the incidence of DM1, and there is a significant increase in new cases, particularly in children younger than 5 years old.

This study analyzed the patients with confirmed diagnosis of DM1 attending the outpatient consult of pediatric endocrinology in Hospital de São João, and contextualizes it with the existent literature.

In children under 5 years old, there is predominance for the masculine sex and an increased incidence in preterm labor. It was also found increased incidence of individual born in winter or summer months. These data is in consistence with the literature on this matter, which states that environmental factors, like infections, increased growth rate, exposition to UV radiation and concentration of vitamin D, are responsible for the increase incidence of DM1.

Key words: “Diabetes Mellitus type 1 in children” and “Diabetes Mellitus type 1 in children under 5 years old”

Introdução

A diabetes mellitus é um grupo de doenças metabólicas caracterizado pela hiperglicemia crónica resultante de defeitos da secreção de insulina, da acção da insulina ou de ambos¹. Esta doença é classificada, de acordo com a sua forma de apresentação em diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A DM1 ocorre sobretudo na infância e adolescência, está associada à destruição pancreática e consequente incapacidade de produzir insulina. O doente é totalmente dependente de insulina exógena, sendo também conhecida por diabetes insulino-dependente. A DM2 é mais frequente, resulta da resistência à acção da insulina e secreção compensatória inadequada. Como tal, apresenta uma evolução mais lenta, ocorre sobretudo no adulto e a necessidade de insulina exógena verifica-se numa fase tardia da doença². A hiperglicemia crónica associa-se a danos tecidulares a longo prazo principalmente nos tecidos oculares, renais, nervosos, cardíacos e vasculares^{1,2}. Este trabalho restringe-se ao estudo da DM1.

A nível mundial há uma grande variabilidade na incidência de DM1. O risco de desenvolver esta doença é 350 vezes maior na Finlândia e Sardenha quando comparado com a China e Venezuela³⁻⁵. Entre 1990-1999 houve um aumento na incidência de 2,8%, sendo a faixa etária abaixo dos 5 anos a principal responsável⁶⁻⁹. Os estudos do EURODIAB e do DIAMOND, demonstraram que o aumento da incidência de DM1 não se deve provavelmente a mudanças na frequência genes de susceptibilidade, mas a mudanças de factores ambientais. São propostos diversos factores, ainda não esclarecidos: infecções, taxa de rápido crescimento após o nascimento, idade materna, tipo de parto, peso ao nascimento, exposição a radiação UV e concentração materna e fetal de vitamina D^{3,8}.

O objectivo deste trabalho consiste na caracterização da amostra de crianças com DM1 com menos de 5 anos seguidas em consulta de endocrinologia pediátrica no Hospital de São João contextualizando os resultados com a literatura existente.

Métodos

A amostra resultou da selecção dos indivíduos, com diagnóstico de DM1 antes dos 5 anos de idade, em consulta de endocrinologia pediátrica no Hospital de São João. Foi recolhida a identificação, nome e número do sistema nacional de saúde, data de nascimento, data de diagnóstico, sexo, data da primeira consulta, data da primeira injeção de insulina e valor de hemoglobina glicada (HbA1c).

A idade foi estratificada em 4 estratos, dos 0 aos 4 anos, dos 5 aos 9 anos, dos 10 aos 14 e crianças com idade superior a 15 anos. Desta amostra foram seleccionados os 99 indivíduos, nos quais o diagnóstico foi feito antes dos 5 anos.

Neste subgrupo de indivíduos foi recolhida a informação presente nos processos clínicos sobre, a idade materna, número de semanas de gestação, o tipo de parto, o peso ao nascimento, percentagem de HbA1c, antecedentes familiares, sintomas ao diagnóstico, presença de cetoacidose, valor de bicarbonato (HCO_3^-), pH e glicemia ao diagnóstico. Não foi possível encontrar nos processos clínicos todas estas informações referentes a todos os casos analisados. Não foi tentado outro método para a recolha desta informação.

A idade materna na altura do parto foi estratificada em mulheres com menos de 20 anos, dos 21 aos 30, dos 31 aos 35, dos 36 aos 40 e com mais de 41 anos de idade. Quanto ao tipo de parto foram considerados parto eutócico ou cesariana. A idade gestacional foi analisada considerando os conceitos de parto pré-termo, de termo e pós termo. O peso ao nascimento foi estratificado considerando como peso normal de 2500gr a 4000gr, e menos de 2500gr ou mais de 4000gr, baixo peso e excesso de peso, respectivamente. Os antecedentes familiares foram agrupados segundo a presença de DM1, DM2, outras doenças auto-imunes e sem antecedentes familiares. Foi avaliada a presença de poliúria, polidipsia, polifagia, emagrecimento e prostração, assim com de cetose ou acidose no momento do diagnóstico. Os valores de HCO_3^- , pH e glicemia, foram estratificados de acordo com os valores de referência

considerados normais. A percentagem de HbA1C foi analisada na altura do diagnóstico e na última consulta, e estratificada para valores inteiros.

A análise estatística descritiva foi realizada em SPSS® 18.0.

A pesquisa bibliográfica foi realizada no PubMed, utilizando palavras-chave de “Diabetes Mellitus type 1” e “Diabetes Mellitus AND children under 5 years old OR pré-school OR toddler”.

Resultados

A população de doentes diabéticos em consulta de endocrinologia pediátrica no hospital de São João, no início de Novembro de 2010, era de 313 indivíduos. Destes 99 casos têm idade de diagnóstico inferior a 5 anos de idade, 127 entre os 5 e os 9 anos, 80 entre os 10 e os 14 anos e 7 crianças apresentavam idade superior a 15 anos ao diagnóstico. Todos os elementos presentes na amostra têm diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 confirmado e encontram-se em tratamento com insulina.

A população de indivíduos com menos de 5 anos de idade aquando do diagnóstico é maioritariamente do sexo masculino, 61,6%, contra 38,4% do sexo feminino.

Ao diagnóstico os sintomas mais frequentes são poliúria (87,5%) e polidipsia (81.3%), sendo que 45,7% dos casos apresentava acidose e 34,3% com cetose. Os valores de glicemia encontravam-se superiores de 400mg/dL em 60% dos casos e a maioria apresentava valores de HbA1c entre 9 e 10%. Após o início do tratamento a maioria das crianças apresentavam valores de hemoglobina glicada de cerca de 8%.

A análise do mês de nascimento mostrou maior frequência de nascimentos nos meses de verão e inverno para os indivíduos com DM1 antes dos 5 anos. (Figura 1) Os meses com maior percentagem de diagnósticos são os meses de inverno.

Verificou-se que 21,7% dos indivíduos apresentavam 1 parente de primeiro grau, com DM1, 28,3% tinham parentes de 1º ou 2º grau DM2, e 8,7% apresentavam outras doenças auto-imunes em familiares de 1º grau. A maioria (87,5%) dos indivíduos teve parto de pré-termo, os restantes parte de termo. O peso ao nascimento encontrava-se dentro do normal na maioria dos indivíduos, tendo 13.2% dos indivíduos nascido com baixo peso e 5,3% com excesso de peso. (Tabela 1)

Discussão

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da DM1 aumenta com a idade, atingindo o pico na puberdade. A informação recolhida pelo projecto DIAMOND demonstrou que as crianças dos 5 aos 9 anos tinham risco 1.62 vezes superior e dos 10 aos 14 anos 1.94 vezes superior de desenvolver DM1, que dos 0 aos 4 anos de idade ^{3,6}. O estudo EURODIAB publicou o levantamento de 16.362 casos registados por 44 centros europeus e mostrou que houve aumento da incidência em todas as faixas etárias, mas mais elevado em crianças pré-escolares: 6,3% para crianças entre 0 e 4 anos, 3,1% para 5 a 9 anos, e 2,4% para 10 a 14 anos⁸. Na população analisada a maioria dos indivíduos teve o diagnóstico entre os 5 e os 9 anos.

Na Europa a incidência é mais elevada na Finlândia (35,5/100000) e mais baixa no norte da Grécia (4,6/100000), sendo no geral, 10 vezes mais elevada no norte da Europa que no sul¹⁰⁻¹². A incidência na Islândia é metade da encontrada na Suécia a Noruega e um terço da verificada na Finlândia. Em contraste na Sardenha a incidência é quase tão elevada como na Finlândia¹². Em Portugal a incidência de DM1 é 3 vezes mais baixa na Madeira do que em Portalegre⁵.

Verifica-se uma maior prevalência de DM1 em rapazes ^{3,9,13}, o mesmo acontece na população estudada.

DIAGNÓSTICO

Os critérios para o diagnóstico de DM1 baseiam-se na análise da glicemia e na presença ou ausência de sintomas. Os estudos epidemiológicos definem o início da DM1 com a data da primeira injeção de insulina, devido à variabilidade temporal entre o início dos sintomas e o diagnóstico^{1,2}.

Caracteristicamente a DM1 apresenta-se com poliúria, polidipsia, visão turba e emagrecimento em associação com glicosúria e cetonúria¹. A poliúria é o sintoma mais frequentemente encontrado¹⁴. Na ausência de sintomas ou presença de sintomas ligeiros de diabetes, a hiperglicemia detectada incidentalmente ou sob condições de infecção aguda, trauma, stress circulatório, pode ser transitória e não deve ser encarada como diagnóstico de DM1¹.

As crianças mais jovens têm maior frequência de cetoacidose e edema cerebral ao diagnóstico, quer pelo atraso na verbalização e quer pela dificuldade de quantificação da urina¹⁴⁻¹⁶. O estudo “Search for Diabetes in Youth Study”, mostrou que a prevalência de cetoacidose, ao diagnóstico, diminui com a idade, 37,3% no intervalo de 0 aos 4 anos, 26,7% dos 5 aos 9 anos e 14,7% dos 15 aos 19 anos. Além da idade, os baixos rendimentos e países com baixas taxas de DM1 também estão associados a maior incidência de cetoacidose no diagnóstico¹⁷.

A principal complicação da cetoacidose é o edema cerebral, responsável por 60% a 90% das mortes por cetoacidose. Os 10 % a 25 % que sobrevivem estão associados a morbidade significativa^{18,19}.

ETIOLOGIA

A DM1 deve-se à destruição auto-imune de células β pancreáticas e manifesta-se clinicamente quando aproximadamente 90% das células β foram destruídas. Os marcadores serológicos deste processo patológico incluem, GAD, IA-2, IA-2 β , ou anticorpos anti-insulina e estão presentes em 85-90% dos indivíduos hiperglicémicos em jejum. Foram encontrados mais de 40 localizações genómicas distintas que conferem susceptibilidade a DM1^{1,20}.

Verifica-se agregação familiar em 10% dos casos de DM1, contudo sem padrão de hereditariedade conhecido²¹. O risco de filhos de pais com DM1 desenvolverem DM1 é 1.7

vezes superior ao risco de filhos de mães diabéticas tipo 1. A selecção negativa de embriões com o gene de susceptibilidade de DM1 pode explicar a taxa de aborto 15-30% superior verificada entre as mulheres com DM1, o que diminui o risco de transmissão genética da doença^{22,23}.

Contudo os dados genéticos conhecidos não conseguem explicar o aumento da incidência de DM1 em certas regiões, levando a crer que factores ambientais desempenhem um papel fundamental como desencadeantes ou precipitantes da doença¹⁶.

A discordância dos resultados apresentados por alguns estudos quanto aos títulos de anticorpos presentes em crianças pequenas corroboram a teoria supra apresentada. Enquanto o estudo de Komulainen *et al*²⁴ verificou que as crianças mais pequenas tinham títulos de anticorpos mais elevados, o estudo de Hathout *et al*¹⁶ não encontrou esta relação.

Quanto há frequência de alelos HLA foram descritos genes de susceptibilidade e genes protectores. O estudo Komulainen *et al*²⁴ mostrou que 1/3 das crianças com menos de 5 anos apresentava halotipos de susceptibilidade para DM1, comparado apenas 21.8% das crianças mais velhas. O mesmo estudo conclui que apenas 17,2% dos doentes com <2 anos e 20,3% dos 2 aos 4,9 anos tinham os alelos HLA protectores.

Vários factores ambientais como a rubéola congénita, as infecções enterovirais, o baixo nível de vitamina D associada a baixa incidência de radiação ultravioleta, têm sido apontados como possíveis factores de risco para o desenvolvimento de DM1^{25,26}. As doenças infecciosas podem estar envolvidas na patogénese de doenças auto-imunes através do ataque directo das células β -pancreáticas, ou afectando o desenvolvimento do sistema imune, pela interferência com a capacidade de discriminação do “self/non self”^{27,28}.

Um estudo observacional americano²⁹ demonstrou que as crianças nascidas entre Novembro e Fevereiro tinham o risco mais baixo de desenvolver DMI comparativamente com as nascidas entre Abril e Julho. Estes resultados são explicados pela maior exposição solar das

crianças nascidas em Novembro e Fevereiro e níveis circulantes de vitamina D maternos mais elevados nestes meses. Estes dados são corroborados pela informação de que quanto menor a distância ao equador menor a o risco de DM1²⁶. Contudo um estudo europeu não encontrou evidência de um padrão de sazonal³⁰. Na população de doentes analisada, há uma maior frequência de nascimentos nos meses de Novembro a Janeiro.

O estudo EURODIAB conclui que a suplementação infantil com vitamina D ronda os 47 a 97% e que esta está associada a redução do risco de DMI^{26,31,32}.

A vacinação é controversa havendo estudos que a apontam com factor de risco²⁸, ou como factor protector³³, ou sem efeito sobre o risco de desenvolvimento de DM1²⁷.

Os factores peri-natais também são apontados com possíveis intervenientes na patologia da DM1. O elevado peso ao nascimento (>4000gr) quer idiopático quer associado a diabetes gestacional (DG) é apontado como possível factor de risco para DM1³⁴. O baixo peso ao nascimento (<2500gr) é controverso sendo indicado como factor de risco³⁵ ou protector^{36,37} de DM1.

O crescimento rápido e ganho de peso excessivo nos primeiros meses de vida é outro dos possíveis factores envolvidos na crescente incidência de DM1^{25,34,37,38}. Hoje em dia a maioria das crianças é alimentada com fórmulas. As crianças alimentadas com fórmulas têm maior probabilidade de desenvolver DM1, possivelmente porque estas levam ao aumento da secreção da insulina durante a vida neonatal, comparativamente com o leite materno^{11,34}. Estes dados são confirmados pela informação de que reduzido tempo de amamentação, a introdução precoce de leite de fórmula ou leite de vaca, associa-se a maior risco de DM1^{35,39}. Este factor pode explicar a associação positiva encontrada entre rendimentos familiares elevados e DM1⁴⁰. Na amostra analisada verificou-se uma elevada percentagem de casos de crianças pré-termo. Esta associação entre prematuridade e DM1 pode ser explicada pelo

rápido crescimento pós natal e não por factores de risco associados à prematuridade. Contudo a amostra analisado é reduzido e pode existir um viés no relato dos casos de prematuridade.

A idade materna superior a 35 anos é associada a maior risco de DM1. Embora a evidência seja fraca, há uma clara evolução linear entre a idade materna e a incidência de DM1^{7,41,42}. Um estudo mostrou que quer o parto por cesariana, quer a pré-eclampsia aumentam o risco de DM1⁴³.

TRATAMENTO

O tratamento da DM1 implica o controlo da doença, através da minimização dos efeitos das hipoglicemias e hiperglicemias na função cognitiva e no humor e da evicção das complicações crónicas microvasculares e macrovasculares⁴⁴. O controlo da doença implica um balanço entre a actividade física e as necessidades energéticas do indivíduo, avaliado pela glicemia capilar. A dose de insulina necessária visa evitar as hiperglicemias sem induzir hipoglicemias^{45,46}.

A terapia com insulina iniciou-se em 1922 usando insulina regular antes de cada refeição e uma injeção à noite, normalmente à 1 hora. Actualmente, o modo de administração de insulina pode ser através de múltiplas injeções diárias (MID), ou mais recentemente através de bombas infusoras de insulina. O tratamento com insulina deve ser iniciado sempre que possível, logo após o diagnóstico, para evitar a descompensação metabólica e a cetoacidose diabética. Independentemente do regime escolhido deve ser dada a educação apropriada de acordo com a idade, maturidade e necessidades individuais da criança e da família. O bom controlo glicémico, através de regimes de MID ou bombas infusoras, permite reduzir o risco de complicações vasculares⁴⁷.

Na avaliação do controlo glicémico são usados principalmente dois parâmetros os doseamento diários da glicemia capilar e o doseamento de hemoglobina glicada (HbA1c).

Pretende-se que a glicemia capilar não seja inferior a 70 mg/dL e o valor a HbA1c seja inferior a 8%. Contudo o valor em que se iniciam os sintomas varia a indivíduo para indivíduo e no mesmo indivíduo com a situação^{1,44,46}. Os indivíduos em estudo mostraram um bom controlo da doença com a maioria das crianças com percentagem de HbA1c de 8%.

A hipoglicemia é das complicações agudas mais frequentes e deve ser evitada. A sua ocorrência é previsível e está frequentemente associada a disfunção neurológica marcada, com diminuição das funções cognitivas, particularmente em crianças diagnosticadas antes dos 5-6 anos e com implicações importantes no bem-estar social e escolar. Em casos raros pode levar a sequelas permanentes e a situações de potencial risco de vida⁴⁶. Episódios frequentes de hipoglicemias em crianças jovens podem conduzir a danos neurológicos permanentes^{44,46}. Nos estudos de imagem cerebral, quer a hipoglicemia quer a hiperglicemia, causam alterações da substância branca e cinzenta nos cérebros em desenvolvimento⁴², com diminuição significativa das habilidades verbais⁴⁸, capacidade de memorização⁴³ e habilidade de organizar e recordar informação⁴⁹. No EEG foram encontradas anomalias em 80% das crianças diabéticas com história de hipoglicemia severa comparando com apenas 30% nas crianças diabéticas sem história de hipoglicemia severa e 24% nos controlos saudáveis^{44,46,50}. Os principais factores de risco para hipoglicemia são: crianças jovens, baixos níveis de HbA1c, aumento da frequência níveis baixos de glicemia, redução dos sinais de alerta, sono, ingestão de álcool⁴⁶.

As crianças têm grandes irregularidades na alimentação e na actividade física, dificuldade de relatar sintomas, variabilidade na absorção e risco de hipoglicemia, fazendo com que este grupo etário necessite de avaliações frequentes⁴⁵. Os assuntos relacionados com a alimentação são sempre fonte de frustração para os pais de crianças com DM1, pela dificuldade de associar o jejum nocturno prolongado e alimentação regular e ainda os problemas da recusa alimentar^{15,51}. A recusa alimentar deve ser gerida de forma similar às

crianças que não têm diabetes, e novos alimentos podem ser introduzidos sem comentários juntamente com outros alimentos que a criança goste¹⁵.

O risco de hipoglicemia aumenta durante o exercício, imediatamente depois, assim como 2 a 12h após do exercício. O controlo da glicemia deve ser efectuado antes do exercício e hidratos de carbono extra podem ser ingeridos de acordo com o nível de glicemia e a intensidade do exercício físico praticado^{46,52}.

A hipoglicemia nocturna é frequentemente assintomática, não altera necessariamente os padrões de sono e pode prolongá-lo. Deve-se suspeitar de hipoglicemia nocturna quando a glicemia em jejum é baixa e/ou o doente apresenta estados confusionais, pesadelos, convulsões nocturnas, alterações do humor ou dores de cabeça ao acordar^{46,53}.

Uma percentagem de HbA1c elevada está associada a complicações microvasculares e macrovasculares a longo prazo⁴⁴. O grupo DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) demonstrou que o controlo intensivo da DM1, através da monitorização glicémica, associa-se a redução significativa das complicações macro e microvasculares, com pequenas alterações da percentagem de HbA1c⁵⁴.

A monitorização de cetonúria e cetonemia deve ser realizada quando houver elevação da glicemia (> 250mg/dL) persistente ou em crianças doentes, na presença de febre e/ou vómitos e sintomas como poliúria, dor abdominal ou taquipneia. A presença de corpos cetónicos representa maior gravidade e necessidade de intervenção imediata^{45,46}.

Os avanços recentes na terapia com bombas infusoras de insulina denotaram a sua segurança para todas as idades, colocando-se a questão se as crianças de qualquer idade beneficiariam deste tratamento⁵⁵. Enquanto alguns estudos retrospectivos sugerem que o uso de bomba infusora de insulina em todos os grupos etários melhora o controlo metabólico, sem aumento dos efeitos adversos, trabalhos prospectivos não encontraram melhoras significativas no controlo glicémico comparando com regime de MID. Assim a recomendações para o uso

de bombas infusoras de insulina baseia-se na melhora da qualidade de vida e diminuição do stress parental^{15,56}.

Conclusão

O aumento da incidência desta patologia, em idades tão jovens, sabendo que esta doença está associada a complicações agudas e crónicas e a uma diminuição da esperança média de vida até 15 anos²⁵, torna essencial o seu estudo e desenvolvimento de novas estratégias preventivas e terapêuticas. A associação encontrada em muitos estudos entre o aumento de incidência de DM1 e exposição factores ambientais modificáveis, torna importante a realização de estudos com maior poder estatístico tendo em vista a confirmação destas associações e a adopção de medidas preventivas que visam a redução da incidência de DM1.

Referências Bibliográficas

1. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10 Suppl 12:3-12.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S62-9.
3. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence--what can we learn from epidemiology? *Pediatr Diabetes* 2007;8 Suppl 6:6-14.
4. Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M. Type 1 diabetes among sardinian children is increasing: the Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989-1999). *Diabetes Care* 2004;27:1623-9.
5. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 2000;23:1516-26.
6. The DIAMOND project group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23:857-66.
7. Schoenle EJ, Lang-Muritano M, Gschwend S, et al. Epidemiology of type I diabetes mellitus in Switzerland: steep rise in incidence in under 5 year old children in the past decade. *Diabetologia* 2001;44:286-9.
8. EURODIAB ACE study group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. EURODIAB ACE Study Group. *Lancet* 2000;355:873-6.
9. Joner G, Stene LC, Sovik O. Nationwide, prospective registration of type 1 diabetes in children aged <15 years in norway 1989-1998: no increase but significant regional variation in incidence. *Diabetes Care* 2004;27:1618-22.
10. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. 2001:B3-B8.

11. Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008;371:1777-82.
12. Karvonen M, Tuomilehto J, Libman I, LaPorte R. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetologia* 1993;36:883-92.
13. Rosenbauer J, Herzig P, von Kries R, Neu A, Giani G. Temporal, seasonal, and geographical incidence patterns of type I diabetes mellitus in children under 5 years of age in Germany. *Diabetologia* 1999;42:1055-9.
14. Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of Type I diabetes in children: the EURODIAB Study. 2001:B75-B80.
15. Cody D. Infant and toddler diabetes. *Arch Dis Child* 2007;92:716-9.
16. Hathout EH, Hartwick N, Fagoaga OR, et al. Clinical, autoimmune, and HLA characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes before 5 years of age. *Pediatrics* 2003;111:860-3.
17. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2008;121:e1258-66.
18. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10 Suppl 12:118-33.
19. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med* 2001;344:264-9.
20. Sabbah E, Savola K, Ebeling T, et al. Genetic, autoimmune, and clinical characteristics of childhood- and adult-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1326-32.

21. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial association between type 1 diabetes and other autoimmune and related diseases. *Diabetologia* 2009;52:1820-8.
22. Harjutsalo V, Reunanen A, Tuomilehto J. Differential transmission of type 1 diabetes from diabetic fathers and mothers to their offspring. *Diabetes* 2006;55:1517-24.
23. The EURODIAB ACE Study Group and the EURODIAB ACE substudy 2 study group. Familial Risk of Type I diabetes in European Children. 1998:1151-6.
24. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1950-5.
25. Couper J, Donaghue KC. Phases of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10 Suppl 12:13-6.
26. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* 2008;51:1391-8.
27. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Infections and vaccinations as risk factors for childhood type I (insulin-dependent) diabetes mellitus: a multicentre case-control investigation. EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetologia* 2000;43:47-53.
28. Rook GA, Stanford JL. Give us this day our daily germs. *Immunol Today* 1998;19:113-6.
29. Kahn HS, Morgan TM, Case LD, et al. Association of type 1 diabetes with month of birth among U.S. youth: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2009;32:2010-5.
30. McKinney PA. Seasonality of birth in patients with childhood Type I diabetes in 19 European regions. 2001:B67-B74.

31. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. 1999;51-4.
32. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2008;93:512-7.
33. Blom L, Nystrom L, Dahlquist G. The Swedish childhood diabetes study. Vaccinations and infections as risk determinants for diabetes in childhood. Diabetologia 1991;34:176-81.
34. Harder T, Roepke K, Diller N, Stechling Y, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight, early weight gain, and subsequent risk of type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol 2009;169:1428-36.
35. Rosenbauer J, Herzig P, Giani G. Early infant feeding and risk of type 1 diabetes mellitus-a nationwide population-based case-control study in pre-school children. Diabetes Metab Res Rev 2008;24:211-22.
36. Dahlquist GG, Patterson C, Soltesz G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Diabetes Care 1999;22:1698-702.
37. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various European populations. Diabetes Care 2002;25:1755-60.
38. Couper JJ, Beresford S, Hirte C, et al. Weight gain in early life predicts risk of islet autoimmunity in children with a first-degree relative with type 1 diabetes. Diabetes Care 2009;32:94-9.
39. McKinney PA, Parslow R, Gurney KA, Law GR, Bodansky HJ, Williams R. Perinatal and neonatal determinants of childhood type 1 diabetes. A case-control study in Yorkshire, U.K. Diabetes Care 1999;22:928-32.

40. Patterson CC, Dahlquist G, Soltész G, Green A. Is childhood-onset Type I diabetes a wealth-related disease? An ecological analysis of European incidence rates. 2001:B9-B16.
41. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, et al. Maternal age at birth and childhood type 1 diabetes: a pooled analysis of 30 observational studies. *Diabetes* 2010;59:486-94.
42. Perantie DC, Wu J, Koller JM, et al. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2331-7.
43. Kaufman FR, Epport K, Engilman R, Halvorson M. Neurocognitive functioning in children diagnosed with diabetes before age 10 years. *J Diabetes Complications* 1999;13:31-8.
44. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10 Suppl 12:71-81.
45. Calliari LE, Monte O. Management of diabetes mellitus in young children. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52:243-9.
46. Clarke W, Jones T, Rewers A, Dunger D, Klingensmith GJ. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10 Suppl 12:134-45.
47. Bangstad HJ DT, Deeb LC, Jarosz-chobot P, Urakami T, Hanas R. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009:82-99.
48. Rovet JF, Ehrlich RM. The effect of hypoglycemic seizures on cognitive function in children with diabetes: a 7-year prospective study. *J Pediatr* 1999;134:503-6.
49. Hagen JW, Barclay CR, Anderson BJ, et al. Intellectual functioning and strategy use in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Child Dev* 1990;61:1714-27.

50. Soltesz G, Acsadi G. Association between diabetes, severe hypoglycaemia, and electroencephalographic abnormalities. *Arch Dis Child* 1989;64:992-6.
51. Barnard K, Thomas S, Royle P, Noyes K, Waugh N. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: a systematic review. *BMC Pediatr* 2010;10:50.
52. Tsalikian E, Kollman C, Tamborlane WB, et al. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care* 2006;29:2200-4.
53. Jones TW, Porter P, Sherwin RS, et al. Decreased epinephrine responses to hypoglycemia during sleep. *N Engl J Med* 1998;338:1657-62.
54. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
55. Weinzimer SA, Swan KL, Sikes KA, Ahern JH. Emerging evidence for the use of insulin pump therapy in infants, toddlers, and preschool-aged children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006;7 Suppl 4:15-9.
56. DiMeglio LA, Pottorff TM, Boyd SR, France L, Fineberg N, Eugster EA. A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr* 2004;145:380-4.

Legendas

Tabela 1: Resumo dos parâmetros estatísticos analisados. Verifica-se uma predominância de elementos do sexo masculino. A maioria dos doentes nasceu de parto eutócico, com um peso considerado normal, nasceram antes de completarem 37 semanas de gestação e as mães encontravam-se entre os 20 e os 30 anos de idade. Quanto à forma de apresentação da doença, os sintomas mais frequentes são poliúria e polidipsia, e a maioria das crianças apresenta cetoacidose diabética.

Figura 1: Distribuição das crianças com idade de diagnóstico inferior a cinco anos pelo respectivo mês de nascimento.

Ilustrações

Tabela 1:

	Frequência	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Sexo			
Masculino	61	61,6	61,6
Feminino	38	38,4	38,4
Idade			
0 - 4 anos	13	13,1	13,1
5 - 9 anos	31	31,3	31,3
10 – 14 anos	27	27,3	27,3
≥ 15 anos	28	28,3	28,3
Idade Materna			
≤ 20 anos	3	3	9,4
21 aos 30 anos	15	15,2	46,9
31 aos 35 anos	10	10,1	31,3
36 aos 40 anos	4	4,0	12,5
≥ 41 anos	0	0,0	0,0
Tipo de Parto			
Eutócico	29	29,3	76,3
Cesariana	9	9,1	23,7
Número de semanas de gestação			
< 37 semanas	28	28,3	87,5

37 a 42 semanas	4	4,0	12,5
≥ 42 semanas	0	0,0	0,0
Peso ao nascimento			
< 2500gr	5	5,1	13,2
2500gr – 4000gr	31	31,3	81,6
≥ 4000gr	2	2,0	5,3
Antecedentes Familiares			
DM 1	10	10,1	21,7
DM 2	13	13,1	28,3
Outras doenças Auto- imunes	4	4,0	8,7
Sem antecedentes familiares	19	19,2	41,3
Sintomas			
Poliúria	42	42,4	
Polidipsia	39	39,4	
Polifagia	14	14,1	
Emagrecimento	24	24,2	
Prostração	9	9,1	
pH			
< 7,35	21	21,2	72,4
7,35 – 7,45	7	7,1	24,1
> 7,45	1	1,0	3,4
Bicarbonato			
< 22 mEq/L	19	19,2	76,0

22 a 28 mEq/L	6	6,1	24,0
----------------------	---	-----	------

Cetoacidose Diabética

Cetose	12	16,2	45,7
---------------	----	------	------

Acidose	16	12,1	34,3
----------------	----	------	------

Nenhum	7	7,1	20,0
---------------	---	-----	------

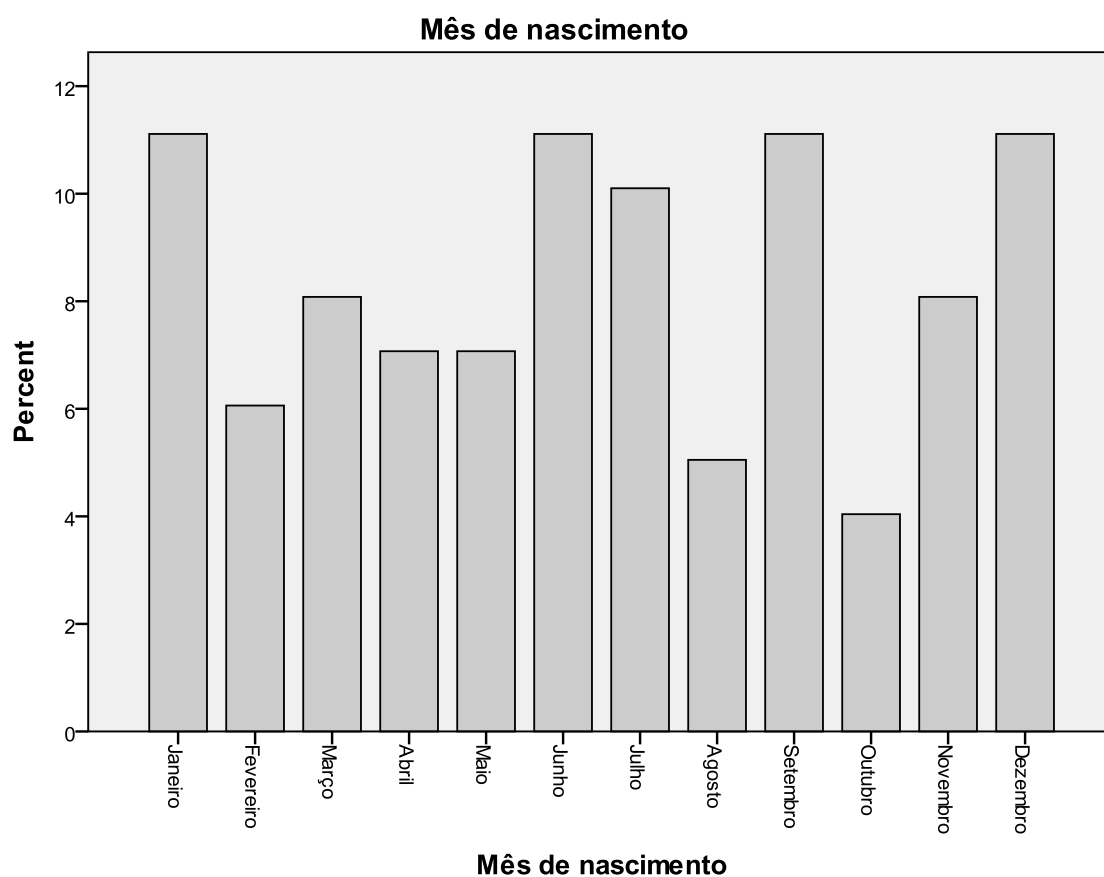


Figura 1

ANEXO I

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

1. Indicações Gerais aos Autores

A Acta Pediátrica Portuguesa (APP) aceita artigos sobre qualquer tema pediátrico e materno-fetal, nas múltiplas dimensões científicas, sociais e culturais relacionadas com a saúde e educação da criança e do adolescente. Aceita também estudos experimentais com animais que contribua para o melhor conhecimento da fisiologia e fisiopatologia infantil e fetal na espécie humana.

São bem-vindos artigos provenientes de todos os Países de Língua Oficial Portuguesa. Podem ser aceites, pela sua relevância, textos escritos noutras línguas, de reconhecida divulgação internacional.

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Se houver publicações semelhantes à que é submetida ou se existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados, estas devem ser enviadas em anexo ao manuscrito em submissão.

Os manuscritos submetidos devem estar de acordo com os requisitos de submissão de manuscritos a revistas biomédicas, elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – URMSBJ), elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE), disponível em URL: www.icmje.org e em *N Engl J Med* 1997;336:309-15 e, em recente versão portuguesa, em *Rev Port Clin Geral* 2007;27:778-98 (<http://www.apmcg.pt/files/54/documentos/2008030411240125029.pdf>).

Os manuscritos são inicialmente avaliados por membros da equipa editorial e os considerados adequados são submetidos ao parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor a rejeição, aceitação sem modificações ou propor alterações de conteúdo ou de forma, condicionando a publicação do artigo às mesmas. Os pareceres da equipa editorial e dos revisores são comunicados ao(s) autor(es).

A propriedade editorial dos artigos publicados é da APP. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados textualmente ou em forma semelhante noutros locais, mesmo noutro idioma, sem o consentimento da APP. O(s) autor(es) mantém os direitos de autor da sua obra, o que lhes permite:

- publicar em parte ou na totalidade o seu artigo em livro, com a necessária referência à publicação do artigo;
- utilizar figuras, tabelas e textos do seu artigo em outros trabalhos escritos pelo(s) autor(es), com a necessária referência à publicação do artigo;
- incluir o seu artigo em compilações de textos para ensino, sempre que sejam distribuídos gratuitamente pelos estudantes ou disponibilizados em suporte informático de acesso livre, com intuito de ensino ou formação.

Apesar dos editores e dos revisores envidarem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo é dos autores, aos quais pertence a propriedade intelectual dos artigos.

2. Tipos de artigos publicados na Acta Pediátrica Portuguesa

A APP prevê a publicação de vários tipos de artigos:

2.1. Artigos de investigação original.

Contendo o resultado de investigação original, qualitativa ou quantitativa. O texto, organizado em introdução, métodos, resultados, discussão (e eventualmente conclusão), não deve exceder 3200 palavras, excluindo referências e ilustrações, com um máximo de seis ilustrações e até 30 referências. Devem incluir resumos estruturados, em português e em inglês, com um limite de 300 palavras.

2.2. Publicações breves.

Contendo resultados preliminares ou achados novos. O texto, organizado em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão, não deve exceder 1500 palavras, excluindo referências e ilustrações, com um máximo de duas ilustrações e até quinze referências. Devem incluir resumos estruturados em português e em inglês, com um limite de 250 palavras.

2.3. Casos clínicos.

Casos clínicos originais, devidamente estudados e discutidos. O texto deve incluir uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s), a discussão sucinta que terminará com uma conclusão sumária. O texto não deve exceder 1200 palavras, excluindo referências e ilustrações, com um máximo de duas ilustrações e até doze referências. Os casos clínicos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 120 palavras, estruturados em introdução, relatos dos casos e discussão (eventualmente conclusão).

2.4. Séries de casos (Casuísticas).

Contendo a descrição de séries de casos, numa perspectiva de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico. O texto, incluindo uma breve introdução, a descrição dos casos, a discussão sucinta contendo uma conclusão, não deve exceder 2200 palavras, excluindo referências e ilustrações. O texto deve estar organizado em introdução, métodos, resultados e discussão (eventualmente conclusão), com um máximo de três ilustrações e até trinta referências. As séries de casos devem apresentar resumos estruturados, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras.

2.5. Artigos de revisão ou actualização.

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da Pediatria, com interesse prático para profissionais de saúde dedicados a crianças e adolescentes. Este tipo de artigos de revisão é geralmente solicitado pelos editores. Contudo, serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia dos editores. As revisões sistemáticas ou quantitativas têm prioridade editorial sobre revisões cuja metodologia não é especificada. O texto não deve exceder 3400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de seis ilustrações e até 60 referências. As revisões sistemáticas e quantitativas (metanálises, p.ex.) devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão (incluindo conclusões). Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras, devendo ser estruturados no caso de serem revisões quantitativas.

2.6. Consensos e Recomendações.

A submissão de consensos e recomendações emanadas por Secções da SPP ou sociedades afins à SPP deverá ser feita pelos respectivos presidentes, ou seus representantes. A autoria será atribuída à Secção ou Sociedade em causa, devendo constar no fim do texto a data da aprovação do documento (e eventualmente a data prevista para a revisão), os nomes dos autores envolvidos na sua elaboração, respectiva filiação institucional, seguido expressamente da menção “em representação da Secção de... da SPP, ou da Sociedade Portuguesa de...”. O texto não deve exceder 3400 palavras, excluindo referências e ilustrações, e conter um máximo de 60 referências. Este tipo de manuscrito não é sujeito a processo de revisão externa, sendo apenas submetido a revisão editorial formal e publicado na rubrica “Sociedade Portuguesa de Pediatria - Consensos e Recomendações”.

2.7. Artigos sobre Educação Médica.

Artigos de revisão ou opinião sobre a formação médica contínua, geral ou pediátrica, dirigidos a profissionais de saúde que se dedicam a crianças e adolescentes, particularmente a responsáveis pela formação pré e pós-graduada. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores. O texto não deve exceder 2400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de três ilustrações e até 20 referências. Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras, devendo ser estruturados no caso de serem estudos originais.

2.8. Artigos sobre Ética.

Artigos de revisão ou de opinião sobre problemas éticos médicos, de carácter geral ou pediátrico. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores. O texto não deve exceder 2400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de três ilustrações e até 30 referências. Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras, devendo ser estruturados no caso de serem estudos originais.

2.9. Artigos sobre História da Medicina.

Artigos de revisão sobre aspectos da História da Medicina, geral ou pediátrica. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores. O texto não deve exceder 2400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de três ilustrações e até 40 referências. Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras.

2.10. Críticas de livros, de publicações em versão electrónica, de sítios da Internet ou de programas informáticos.

O texto não deve exceder 600 palavras, excluindo referências e ilustrações, e incluir no máximo duas ilustrações e até seis referências bibliográficas, incluindo a referência bibliográfica completa do objecto da revisão. Estes artigos não devem conter resumos.

2.11. Artigos de opinião.

Incidem em comentários, ensaios filosóficos, análises críticas ou enunciados de posição, acerca de tópicos de interesse nas áreas da Pediatria e Saúde Infantil, políticas de saúde e educação médica. O texto não deve exceder 900 palavras, excluindo referências e ilustrações, e incluir no máximo uma ilustração e até cinco referências. Estes artigos não devem conter resumos.

2.12. Cartas ao Director.

Comentários sucintos a artigos publicados na APP ou relatando de forma muito breve e objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem publicação mais extensa. O texto não deve exceder 400 palavras, excluindo referências e ilustrações, e incluir no máximo uma ilustração e até seis referências. As cartas ao director não devem conter resumos.

3. Submissão de Manuscritos.

Os manuscritos submetidos à APP devem ser preparados de acordo com as recomendações abaixo indicadas e acompanhados de uma carta de apresentação dirigida ao Director da Acta Pediátrica Portuguesa. A carta de apresentação deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito; justificação de número elevado de autores (mais de seis), se tal ocorrer;
- 3) Especificação do tipo de artigo, de acordo com a classificação da APP;
- 4) Fontes de financiamento, incluindo bolsas e patrocínios comerciais;
- 5) Explicação de conflitos de interesse ou da sua ausência;
- 6) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e de que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 7) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 8) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por *e-mail* (secretariado@spp.pt). O manuscrito e a carta de apresentação devem ser enviados dos em ficheiros separados. Deve ser enviada por correio ou por fax (217 577 617) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Quando estiver disponível a possibilidade de submissão *on-line*, através das páginas electrónicas da Sociedade Portuguesa de Pediatria (www.spp.pt), será esta a forma de submissão preferencial.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail, esta pode ser efectuada por correio, com o envio do suporte digital, para o endereço:

Acta Pediátrica Portuguesa
Sociedade Portuguesa de Pediatria
Rua Amílcar Cabral, 15, R/C I
1750-018 Lisboa, PORTUGAL

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

4. Formatação dos Manuscritos.

A formatação dos artigos submetidos para publicação deve seguir os URMSBJ - ICMJE (*vide* “1. Indicações Gerais aos Autores”).

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de Ilustrações, deve ser redigido em coluna única, a dois espaços, com letra de dimensão 12, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização dos formatos de letra *Times*, *Times New Roman*, *Courier*, *Helvetica* ou *Arial*; para caracteres especiais, aconselha-se a utilização do formato *Symbol*.

Em todo o manuscrito as quatro margens devem ser de 2,5 cm.

Todas as páginas devem ser numeradas, incluindo a página de identificação do manuscrito.

Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção do manuscrito.

Não devem conter cabeçalhos nem rodapés.

A publicação de citações, quadros ou ilustrações cuja origem esteja sujeita a direitos de autor, está dependente da citação completa da fonte e/ou da autorização do detentor dos direitos de autor.

Unidades de medida - Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

Abreviaturas - Devem evitar-se acrónimos e abreviaturas no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização, devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto. O seu significado deve também ficar explícito no resumo, nos quadros e figuras, excepto no caso das unidades de medida. Quando usados mais do que seis acrónimos ou abreviaturas, recomenda-se a inclusão de um quadro com a lista completa dos mesmos.

Nomes de doenças - Os nomes de doenças devem ser escritos em minúscula, exceptuando-se apenas aqueles que contêm toponímicos ou antropónimos.

Nomes de medicamentos - Deve ser preferida a utilização da Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos, escrito em minúscula, em vez de no mes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas regista das, pode ser mencionado o nome do medicamento, em maiúscula e seguido do símbolo ®, e o nome do fabricante e a sua sede, entre parêntesis.

Nomes de instrumentos - Os instrumentos de medida, diagnóstico ou programas informáticos utilizados no estudo e mencionados no manuscrito devem ser apresentados de forma genérica e através do seu nome comercial, seguido do símbolo ®, e o nome do fabricante e a sua sede entre parêntesis.

Local do estudo - A filiação institucional dos autores deve ser referida na página do título. Não deve ficar explícita, no texto ou no resumo, a identificação da instituição onde decorreu o estudo, de modo a manter o duplo anonimato da revisão. Se essa referência for importante para a compreensão do manuscrito, deve ser feita em termos de caracterização genérica do nível de diferenciação e local geográfico da instituição (ex: "hospital universitário de nível III" ou "centro de saúde em área rural").

Secções do manuscrito - O manuscrito devem ser apresentada na seguinte ordem:

- 1 - Título (em português e inglês) e título abreviado, autores, instituições, agradecimentos, endereço (e autor) para correspondência;
- 2 - Resumos e Palavras-chave (em português e inglês);
- 3 - Texto;
- 4 - Referências;
- 5 - Legendas;
- 6 - Ilustrações:
 - 6.1 - Quadros;
 - 6.2 - Figuras.

4.1. Página de Identificação.

Na primeira página do manuscrito devem constar:

4.1.1. O título (conciso e descritivo), na língua original do manuscrito e em inglês;

4.1.2. Um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);

4.1.3. Os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome por extenso (não devem incluir graus académicos ou profissionais ou títulos honoríficos);

4.1.4. A filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado (deve figurar apenas na página do título; casos excepcionais devem ser justificados);

4.1.5. A contribuição de cada autor para o trabalho.

Como referido nos URMSBJ - ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial em, pelo menos, uma das seguintes actividades:

- Concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- Redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- Aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

É necessário especificar a contribuição de cada autor para o trabalho. Sugere-se a seguinte discriminação:

- (a) Desenho do estudo.
- (b) Recolha de dados.
- (c) Análise estatística.
- (d) Interpretação dos dados.
- (e) Preparação do manuscrito.
- (f) Pesquisa bibliográfica.
- (g) Recolha de fundos.

Nos manuscritos assinados por mais de seis autores (três autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada. É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

4.1.6. O nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço postal e telefone, fax ou *e-mail*;

4.1.7. Os Agradecimentos, mencionando colaboradores que não cumpram critérios para autoria mas que contribuíram substancialmente para o estudo ou manuscrito, especificando o seu contributo.

4.1.8. Eventuais fontes de financiamento, como patrocínios ou bolsas.

4.1.9. Declaração de Conflito de Interesses entre os autores e alguma eventual instituição ou empresa comercial ligada de alguma forma ao âmbito do estudo ou manuscrito.

4.1.10. Contagem de palavras, respectivamente, para cada resumo e para o texto principal (não incluindo referências e ilustrações).

4.2. Resumo e Palavras-Chave.

4.2.1. Resumo - Deve ser redigido na língua original do manuscrito e inglês, não ultrapassando os limites indicados na especificação dos tipos de manuscritos mas suficientemente informativo e elaborado segundo um formato estruturado contendo os seguintes itens:

4.2.1.1. Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves e revisões quantitativas devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

4.2.1.2. Nos casos clínicos e séries de casos, devem ser estruturados em introdução, relato do(s) caso(s), discussão (incluindo a conclusão); a conclusão deve destacar os aspectos que justificam a publicação do caso ou série de casos.

4.2.1.3. Os resumos de manuscritos referentes a revisões não sistemáticas e artigos de opinião não são estruturados segundo as secções referidas na alínea anterior.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem limitar-se ao mínimo.

4.2.2. Palavras-chave - Devem ser indicadas logo a seguir ao resumo até seis palavras-chave, em português e em inglês, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Para a selecção correcta das palavras-chave recomenda-se a consulta das listas de palavras usadas nos motores de busca: para português em <http://www.bireme.br/php/decsws.php> ou em <http://decs.bvs.br/> e em inglês <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Nos manuscritos que não incluem resumos, as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

4.3. Texto.

O texto poderá ser apresentado em português ou inglês (podrá ser excepcionalmente considerada a submissão de textos noutras línguas, de reconhecida divulgação internacional). Os números de um a quinze devem ser escritos por extenso, excepto quando têm decimais ou se seguidos de unidades de medida. Números superiores a quinze são escritos em algarismos, salvo no início de uma frase. As casas decimais devem assinalar-se com vírgulas.

4.3.1. Introdução - Deve conter essencialmente os argumentos científicos que fundamentam a realização do estudo e justificam os objectivos. Pode concluir com o enunciado dos objectivos do estudo. Esta secção deve apenas conter as referências bibliográficas indispensáveis para o fundamento e os objectivos do estudo.

4.3.2. Objectivos - Os objectivos do estudo podem ser apresentados o final da Introdução ou em secção própria, devendo ser claros, explícitos e não conter elementos metodológicos no enunciado.

4.3.3. Métodos - Esta secção poderá denominar-se, consoante a natureza do estudo, "Métodos", "Material e Métodos", "Amostra e Métodos", "População e Métodos", ou simplesmente "Metodologia". Nesta secção devem descrever-se:

4.3.3.1. A amostra ou a população em estudo (especificando a sua definição e forma de identificação, recrutamento ou selecção);

4.3.3.2. A localização do estudo no tempo e no espaço;

4.3.3.3. O desenho do estudo;

4.3.3.4. Os métodos de recolha de dados;

4.3.3.5. Os métodos de análise dos dados: Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente de modo a possibilitar a reprodução dos resultados apresentados. Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses,

com o uso de valores de p, que não fornecem informação quantitativa importante. Deve ser mencionado o *software* utilizado na análise dos dados, referindo o seu fabricante e, se considerado necessário, inserindo a referência de citação.

4.3.3.6. As **considerações éticas** devem figurar no final desta secção. Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação foi realizada, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial. Nesta secção deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, se aplicável.

4.3.4. Resultados - Os resultados devem ser apresentados no texto, usando eventualmente Ilustrações (Quadros e Figuras), seguindo uma sequência lógica. Não deve ser fornecida informação redundante, aparecendo em duplicado no texto e nas ilustrações, bastando descrever a principais observações referidas nas ilustrações. (*vide infra* as recomendações sobre Ilustrações).

4.3.5. Discussão - Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção de Resultados. A discussão deve incidir nas limitações do estudo, na relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações, devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam. Nesta secção apenas devem ser incluídas as referências indispensáveis para discutir os resultados do estudo.

4.3.6. Conclusão - Esta secção pode surgir separada da Discussão ou incluída no final da mesma. É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, devendo-se evitar afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação realizada.

4.4. Ilustrações.

As Ilustrações devem ser anexadas após as referências bibliográficas. As Figuras devem ser anexas após os Quadros.

Cada Quadro ou Figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com os respectivos título e as notas explicativas.

Os Quadros e Figuras devem ser numerados separadamente (numeração romana para Quadros e numeração árabe para Figuras) de acordo com a ordem com que são apresentadas no texto.

Devem ser mencionadas no texto todos os Quadros e Figuras.

Cada Quadro ou Figura deve ser acompanhado de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito. Se a ilustração possui uma tabela ou gráfico que inclua o resultado da análise estatística, devem ser referidos o teste estatístico usado e o seu nível de significância (no caso do cálculo do risco relativo ou do *odds ratio*, devem ser incluídos os seus intervalos de confiança).

O título de cada Quadro ou Figura deve ter uma explicação sucinta do conteúdo, que chame a atenção do leitor para o seu aspecto mais importante e/ou que auxilie a sua compreensão.

Nos Quadros, o título e notas explicativas encimam a tabela; nas Figuras, o título e notas explicativas colocam-se por baixo da ilustração. Para as notas explicativas dos Quadros ou Figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas de limite horizontais.

As Figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais, devem ser formatadas em computador ou digitalizadas.

Nos gráficos, as legendas dos eixos devem ser preferencialmente escritas paralelamente aos eixos das ordenadas e das abcissas, indicando as unidades de medida. Esses eixos devem ter marcas correspondentes aos valores.

Quando digitalizadas, as legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações correspondentes. Os símbolos, setas ou letras devem contrastar suficientemente com o fundo de fotografias ou ilustrações.

As ilustrações que incluam fotografias de doentes, deverão ser acompanhadas pela autorização do doente ou do seu responsável legal, permitindo a sua publicação, devendo ter os olhos tapados ou desfocados digitalmente, de modo a impedir a sua identificação, desde que isso não desvirtue a intenção da apresentação da imagem.

A dimensão das ilustrações é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as mesmas e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

Uma vez que a impressão final da APP é predominantemente a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão conter cores. A submissão de imagens a cores deve ser reduzida ao mínimo necessário, dado o número limitado de páginas a cores possível em cada número da APP. O excesso de imagens a cores poderá atrasar a data de publicação até haver disponibilidade editorial.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais, como películas de raios-X. As figuras criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser preferencialmente inseridas no ficheiro do manuscrito.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as ilustrações nos formatos mais adequados para a sua reprodução na revista.

4.5. Referências.

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente, pela ordem de citação no texto e com o mesmo formato de letra com que figura no texto.

No texto, os números das referências devem ser apresentados em expoente, antes de vírgulas ou pontos finais (ex.: "segundo alguns autores^{3,5,7}"). Referências sequenciais devem ser feitas indicando apenas a primeira e a última, unidas por hífen (ex.: "segundo alguns autores⁵⁻⁷").

Não deve ser utilizado *software* para numeração automática das referências.

Deve evitar-se a citação de referências secundárias (textos que fazem referência às publicações originais), resumos e comunicações pessoais (estas serão referidas no texto como tal).

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Os nomes abreviados devem ser escritos em itálico, sem pontuação. Em caso de dúvida sobre qual o nome abreviado correcto de publicações internacionais pode ser consultado <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências conforme as regras de URMSBJ – ICMJE, pode ser encontrada em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html ou em <http://www.icmje.org>.

Citam-se apenas alguns tipos de referência:

4.5.1. Artigo de revista: Relação de todos os autores –apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes, sem pontos (se mais de seis autores, constarão os seis primeiros, seguidos de "et al", em itálico). Título do artigo. Nome da revista (abreviada e em itálico), ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, e primeira e última páginas (exemplo 1). Em muitas revistas, os artigos que não têm estrita natureza científica têm numeração romana (exemplo 2). Em casos excepcionais a paginação inicia-se em cada número do mesmo volume, nestes casos, o número deve figurar entre parêntesis logo a seguir ao volume (exemplo 3); na maioria das revistas médicas a paginação é contínua ao longo de todo o volume e neste caso o número deve ser omitido. Quando se trata de um suplemento deve figurar logo a seguir ao volume, com indicação da numeração do suplemento se este for o caso

(exemplo 4). No caso de carta ao editor ou resumo, deve ser assinalado em parêntesis recto logo a seguir ao título do artigo (exemplo 5).

Exemplos:

E1 - Levy ML. Adolescência e adolescentes. *Acta Paediatr*

Port 1995;5:255-8.

E2 - Chadwick R, Schuklenk U. The politics of ethical consensus finding. *Bioethics* 2002;16:iii-v.

E3 - Diabetes Prevention Program Research Group. Hyper-tension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Pediatr Nurs Rev* 2002;40(2):679-86.

E4 - Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan.

Headache 2002;42 Suppl 2:S93-9.

E5 - Tor M, Turker H. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy [letter]. *Eur Respir J* 2002;20:242.

4.5.2. Artigo em publicação electrónica:

Exemplos:

– Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood* 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

– Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 3p.]. Acessível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

4.5.3. Livro: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) autor(es). Título do livro em itálico e iniciais maiúsculas. Edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação.

– Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4.5.4. Capítulo de livro: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) autor(es) do capítulo. Título do capítulo. In: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) editor(es), eds. Título do livro em itálico e iniciais maiúsculas. Número da edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação. Número da primeira e última páginas.

– Arvin AN. Infection control. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996:1027-8.

4.5.5. Comunicação em jornadas, congressos e similares:

Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) autor(es) da comunicação. Título da comunicação. In: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) editor(es), eds. Livro de publicação das comunicações; data e local da reunião. Cidade e nome da casa editora (se referido); ano de publicação. Número da primeira e última páginas.

– Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, eds. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

4.5.6. Página web:

– Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Acessível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

5. Autorizações.

Antes de submeter um manuscrito à APP, os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

– consentimento informado de cada participante;

– consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade;

– transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;

– autorizações para utilização de material previamente publicado;

– autorização dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

6. Revisão de Manuscritos.

No caso do artigo ser aceite condicionado a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo indicado pela APP. O reenvio de nova versão do manuscrito deve acompanhar-se de uma carta onde os autores respondam às sugestões feitas pelos revisores.

No momento da aceitação, os autores serão informados se devem ser enviadas as ilustrações num formato diferente àquele em que foram inicialmente enviadas.

As provas tipográficas serão enviadas aos autores, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da APP. A revisão deve ser aprovada por todos os autores. Nesta fase aceitam-se apenas modificações que decorram da correcção de erros tipográficos. A correcção deve ser efectuada em documento à parte, referindo a página, coluna, parágrafo e linha na qual se pretende que se proceda às correcções.

O não respeito do prazo desobriga a APP a aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efectuada exclusivamente pelos serviços da APP.

Juntamente com a correcção das provas tipográficas, deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para APP, assinada por todos os autores (documento fornecido pela APP).

7. Separatas.

Após a publicação de cada número da APP, os artigos publicados serão enviados em formato PDF pelo Secretariado da APP ao primeiro autor.

Poderá ser solicitado ao Secretariado da APP o envio em formato PDF de artigos publicados recentemente, enquanto não estiverem disponíveis na página electrónica da Sociedade Portuguesa de Pediatria (www.spp.pt).

8. Ficha de verificação para os autores.

A APP recomenda aos autores que verifiquem na Ficha anexa o cumprimento dos requisitos contidos nestas Normas de Publicação, o que aceleram o processo editorial.