



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Denise Daniela Sarabanda de Sousa  
Heliox no tratamento da bronquiolite aguda

março, 2012

# FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Denise Daniela Sarabanda de Sousa  
Heliox no tratamento da bronquiolite aguda

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Pediatria**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:  
Professora Doutora Maria Inês Ferreira Águeda de Azevedo**

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

março, 2012

**FMUP**

Eu, Denise Daniela Sarabanda de Sousa, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801218, estudante do 6º ano do Mestrado 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, 21/03/2012

Assinatura: Denise Daniela Sarabanda de Sousa

**Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE  
REPRODUÇÃO**

**Nome:** Denise Daniela Sarabanda de Sousa

**Endereço electrónico:** [ddsousa@hotmail.com](mailto:ddsousa@hotmail.com) **Telefone ou Telemóvel:** 912509057

**Número do Bilhete de Identidade:** 13399551

**Título da Monografia:** Heliox no tratamento da bronquiollite aguda

**Orientador:** Professora Doutora Maria Inês Ferreira Águeda de Azevedo

**Ano de conclusão:** 2012

**Designação da área do projecto:** Pediatria

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 21/03/2012

Assinatura: Denise Daniela Sarabanda de Sousa

**Heliox no tratamento da bronquiolite aguda**

**Heliox in treatment of acute bronchiolitis**

**Autor:** Denise Daniela Sarabanda de Sousa

**Instituição:** Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Agradecimentos:**

À Professora Doutora Maria Inês Ferreira Águeda de Azevedo pela orientação desta tese.

**Endereço:**

Denise Daniela Sarabanda de Sousa

Rua Nossa Sr<sup>a</sup> do Livramento, Vereda 11, n<sup>o</sup> 50

4430-152 Vila Nova de Gaia

E-mail: [ddssousa@hotmail.com](mailto:ddssousa@hotmail.com)

Telemóvel: 912509057

**Declaração de Conflito de Interesses:** Nenhuma a declarar.

**Contagem de palavras:**

Resumo: 247

Abstract: 228

Texto principal: 2980

**RESUMO:** A bronquiolite aguda é a infecção do trato respiratório inferior mais comum nas crianças, que constitui a causa mais frequente de admissão hospitalar no primeiro ano de vida. Está associada a obstrução das vias aéreas, fluxo de ar turbulento, aumento da resistência das vias aéreas, diminuição da ventilação e aumento do trabalho respiratório. O seu tratamento é controverso e continua a ser de suporte com hidratação, suplementação de oxigênio e, se necessário, suporte ventilatório. Embora algumas terapêuticas promovam melhoria sintomática curta e modesta, nenhuma demonstrou alterar o curso da doença. Nos últimos anos, surgiram novos tratamentos. O heliox resulta da mistura de oxigênio e hélio, que possui menor densidade que o ar devido às propriedades deste último. Não tem um efeito terapêutico intrínseco, mas funciona como uma ponte terapêutica baseada nessa diferença de densidade, que torna o fluxo de ar mais laminar, diminui a resistência das vias aéreas, melhora o trabalho respiratório e aumenta a eficiência da ventilação. A ausência de qualquer potencial biológico de interação fornece um excelente perfil de segurança para uso clínico. A autora procedeu à revisão bibliográfica do uso de heliox como gás medicinal no tratamento da bronquiolite aguda com referência aos fundamentos teóricos, aspectos práticos e evidência clínica desta terapêutica. Parece existir benefício do heliox no tratamento da bronquiolite aguda, mas são necessários mais estudos e com maior nível de evidência para se tirarem conclusões definitivas acerca desta questão.

**Palavras-chave:** Bronquiolite aguda, Tratamento da bronquiolite aguda, Heliox, Heliox na bronquiolite aguda

**ABSTRACT:** Acute bronchiolitis is the most common lower respiratory tract infection among infants, which is the most frequent cause of hospitalisation in the first year of life. It is associated with obstruction of the airways, turbulent flow, increase of airway resistance, decrease of ventilation and increase of work of breathing. Its treatment is controversial and remains supportive care with fluid administration, supplemental oxygen and, if required, ventilatory support. Despite some treatments improve symptomatology, none change the course of the disease. In the last years, new treatments emerged. Heliox, a mixture of oxygen and helium, has lower density compared to air due to the properties of helium. It has no intrinsic therapeutic effect, but it work as a carrier therapeutic based on the difference of density that increase laminar flow, decrease airway resistance, decrease work of breathing and improve ventilation. Absence of any potential biological interaction provides an excellent safety profile for clinical use. Author proceeds to bibliographical review of the use of heliox as medicinal gas in treatment of acute bronchiolitis with reference to theoretical basis, practical aspects and clinical evidence of this therapeutic. It seems to exist a benefit of heliox in treatment of acute bronchiolitis, but it is necessary more studies and with higher quality evidence to draw a definitive conclusion about this question.

**Key-words:** Acute bronchiolitis, Treatment of acute bronchiolitis, Heliox, Heliox in acute bronchiolitis

## ÍNDICE

<b>Introdução</b> .....	5
<b>Metodologia</b> .....	6
<b>Discussão</b> .....	7
I. Definição .....	7
II. Mecanismo de ação .....	7
III. Modo de utilização .....	7
IV. Efeitos adversos .....	8
V. Indicações clínicas pediátricas .....	9
VI. Contraindicações clínicas pediátricas .....	9
VII. Desvantagens .....	9
VIII. Evidência clínica .....	10
<b>Conclusão</b> .....	13
<b>Referências</b> .....	14
<b>Legenda</b> .....	18
<b>Ilustrações</b> .....	19
Quadro I .....	19
Quadro II .....	20
Quadro III .....	21
Figura 1 .....	23

## INTRODUÇÃO

A bronquiolite aguda (BA) é a infecção do trato respiratório inferior mais comum nas crianças, que surge como o primeiro episódio viral de dificuldade respiratória (1, 2, 3). Constitui a causa mais frequente de admissão hospitalar no primeiro ano de vida (4, 5, 6). É caracteristicamente uma doença sazonal com um pico entre dezembro e março (7). A maioria tem etiologia viral com mais de 75% dos casos por vírus sincicial respiratório (VSR), caracterizado por um elevado risco de contágio através de secreções infetadas da mucosa nasal ou conjuntiva (1, 5, 8, 9).

Na criança inicia-se por sintomas inespecíficos de doença respiratória superior, incluindo febre, rinorreia e congestão nasal, com um período de incubação entre dois a oito dias após exposição vírica (4, 7). Segue-se envolvimento respiratório inferior com taquipneia, aumento do trabalho respiratório, tosse, crepitações e/ou sibilância (4). O exame patológico dos pulmões revela inflamação mononuclear, descamação do epitélio respiratório, edema e rolhões de muco nas vias aéreas (VA) (4). Estas alterações são mais marcadas nas VA de pequeno calibre e induzem obstrução, fluxo de ar turbulento e aumento da resistência das VA (10, 11). Para o seu colapso contribui ainda a broncoconstrição (12). Neste contexto, há diminuição da ventilação e conseqüente desproporção entre ventilação/perfusão (11). Para garantir uma ventilação alveolar adequada, há aumento do trabalho respiratório, que é menos tolerado em crianças prematuras pela imaturidade dos músculos respiratórios (13, 14). Se o aumento do trabalho respiratório exceder a capacidade dos músculos respiratórios, pode surgir fadiga muscular e insuficiência respiratória (14).

A gravidade da BA é variável (1,7). A maioria das crianças tem uma doença autolimitada que responde a hidratação no domicílio, sem necessidade de suplementação de oxigénio (7, 15). Menos de cinco por cento dos casos necessita de admissão hospitalar, cuja decisão é baseada na idade, fase da doença, presença de fatores de risco, gravidade da dificuldade respiratória, capacidade de ingestão oral de fluidos e condições sociais (5). O risco é maior em crianças prematuras, com menos de seis meses, doenças pulmonares crónicas ou doenças cardíacas congénitas (16). Cerca de dez a dezasseis por cento das crianças internadas com menos de dois anos são admitidas numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) por desenvolvimento de dificuldade respiratória grave, com cerca de oito por cento de risco de mortalidade (17, 18, 19).

O tratamento da BA é controverso (5, 6, 20, 21). Embora algumas terapêuticas promovam melhoria sintomática curta e modesta, nenhuma demonstrou alterar o curso da

doença (22). O princípio do seu tratamento continua a ser de suporte com hidratação, suplementação de oxigênio e, se necessário, suporte ventilatório (2, 16, 23, 24). A suplementação de oxigênio está indicada se a saturação de hemoglobina for inferior a 90% em crianças previamente saudáveis (15). Entre os fármacos mais usados, destacam-se os corticoides sistêmicos, broncodilatadores inalados e antileucotrienos, embora com eficácia questionável, com melhores resultados para a associação de dexametasona oral e epinefrina (22). Cerca de nove por cento das crianças necessitam de ventilação mecânica (VM) por desenvolvimento de apneia, hipoxemia ou dificuldade respiratória grave (17).

Nos últimos anos, surgiram novos tratamentos (25). O heliox parece ser um tratamento promissor em crianças com diversas patologias respiratórias, que não respondem ao tratamento convencional, nomeadamente a BA (26). O uso de pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) em associação ao heliox (CPAP-He) tem sido cada vez mais usado no tratamento desta patologia, particularmente nas UCIPs, como forma de prevenção do uso de ventilação invasiva (VI) associada a maior risco de infecções nosocomiais e complicações respiratórias (2, 27).

A autora procedeu à revisão bibliográfica do uso de heliox como gás medicinal no tratamento da BA com referência aos fundamentos teóricos, aspetos práticos e evidência clínica desta terapêutica.

## **METODOLOGIA**

Foram efetuadas várias pesquisas bibliográficas na base de dados da *Pubmed*, até março de 2012, com as seguintes palavras-chave (termos MeSH): “*bronquiolite aguda*”, “*tratamento da bronquiolite aguda*”, “*heliox*” e “*heliox na bronquiolite aguda*”. Os tipos de estudo foram restritos a revisões sistemáticas, ensaios clínicos e casos clínicos. A língua foi restrita ao Inglês, Espanhol, Francês e Português. Da pesquisa resultaram 35 artigos, dos quais foram excluídos três artigos por não abordarem diretamente o tema. Foram ainda incluídos artigos da lista de referências de todos os artigos referidos e artigos pesquisados em bibliotecas. Na totalidade, foram selecionados 53 artigos.

## **DISCUSSÃO**

### **I. Definição**

O heliox é um gás medicinal, resultante da mistura de oxigénio e hélio (2, 10, 11, 28). Este último é um gás nobre, inerte, incolor e inodoro, que possui uma densidade cerca de sete vezes menor que o ar, apenas antecedido pelo hidrogénio, contraindicado pelas suas propriedades inflamáveis (6, 10, 28, 29). O heliox torna-se assim um gás mais leve e menos denso que o ar (22).

### **II. Mecanismo de ação**

Devido à natureza inerte do hélio, o heliox não apresenta uma ação terapêutica intrínseca, pelo que não tem ação broncodilatadora nem anti-inflamatória (10, 11, 28, 29). A sua base terapêutica assenta na diferença de densidade (29). Reduz a resistência das VA, que é diretamente proporcional à densidade do ar inspirado (13). Atua como um transportador de gás, torna o fluxo de ar mais laminar e aumenta a eficiência da oxigenação e ventilação, principalmente a nível da ventilação alveolar das VA obstruídas, tornando a expulsão de dióxido de carbono quatro a cinco vezes mais rápida que com uma mistura de ar e oxigénio (10, 11, 13, 28, 29, 30, 31, 32, 33). Em última análise, diminui o trabalho respiratório (10, 13, 28, 29, 34).

Atua como uma ponte terapêutica e mantém o doente em melhores condições, previne o recurso a tratamentos mais agressivos e atrasa o desenvolvimento de fadiga muscular e insuficiência respiratória (28, 29). Tem um efeito clínico rápido com redução da dificuldade respiratória após uma hora de tratamento, o que permite uma avaliação rápida da eficácia desta terapêutica (2).

### **III. Modo de utilização**

O heliox é usado como uma mistura de oxigénio e hélio numa razão de 70:30 ou 80:20 com maior eficácia para concentrações de hélio entre 60-80% (29). Pode ser administrado em crianças com respiração espontânea, através de uma máscara facial, cânula nasal ou tenda com uso preferencial da máscara unidirecional com reservatório com fluxo entre 10-15 L/min (28, 29, 36, 37, 38, 39, 40, 41). Pode ser administrada suplementação de oxigénio através de

uma cânula nasal com o menor fluxo possível (<2 L/min) para evitar que o elevado fluxo reduza a concentração de hélio e a eficácia terapêutica (28, 29, 40, 41). As máscaras faciais ou cânulas nasais podem causar contaminação do fluxo de heliox com o ar ambiente com consequente redução da eficácia terapêutica (42). O heliox pode também ser usado como fonte de nebulização de fármacos com fluxo de gás usualmente aumentado em 20-25% para assegurar um fluxo mínimo não inferior a 10-12 L/min (29). Em alternativa, pode ser administrado em crianças entubadas por adaptação de sistemas de ventilação mecânica (VM), como ventilação não invasiva (VNI) (figura 1), ventilação invasiva (VI) ou ventilação de alta frequência (29, 36, 37, 38, 39). Nas crianças entubadas, o uso de heliox invasivo depende do tipo de ventilador (26, 28). É geralmente introduzido via circuito inspiratório (26, 28, 29). A forma mais segura de ventilação com heliox é o modo de pressão controlada, assegurando tempos expiratórios suficientemente longos para um esvaziamento pulmonar adequado (26, 28, 29).

#### **IV. Efeitos adversos**

Devido à natureza inerte do hélio, a ausência de qualquer potencial biológico de interação fornece ao heliox um excelente perfil de segurança para uso clínico (26, 29). Embora esta terapêutica não apresente toxicidade, a administração de heliox com VNI pode estar associada a alguns efeitos laterais, como hipoxemia e hipotermia (26).

Quando existe hipoxemia marcada, a administração de heliox com concentrações de hélio muito elevadas pode agravá-la pelo risco de fornecimento insuficiente de oxigénio (26, 28, 39, 43). Pode ainda verificar-se hipoxemia pelo uso involuntário de uma mistura hipóxica (fração inspirada de oxigénio ( $FiO_2$ ) <21%) de hélio e oxigénio misturados manualmente ou por contaminação acidental com ar ambiente em doentes não ventilados (26, 44). Qualquer interrupção do fornecimento de oxigénio pode resultar na administração de uma mistura de gás hipóxica, incluindo a possibilidade de fornecimento de hélio a 100% (26). Esta complicação potencialmente fatal pode ser prevenida pelo uso de reservatórios de hélio pré-misturados com pelo menos 21% de concentração de oxigénio ou monitorização contínua com oxímetro (26).

Há ainda risco de hipotermia associado ao tratamento prolongado com heliox a temperaturas superiores a 36°C devido à sua elevada condutividade (seis a sete vezes superior ao ar), que pode ser prevenido pelo aquecimento e humidificação do heliox e monitorização

da temperatura corporal da criança, principalmente em crianças de elevado risco, como recém-nascidos e crianças pequenas (26, 28).

## **V. Indicações clínicas pediátricas**

Dadas as suas propriedades físicas, o heliox está indicado principalmente nas patologias respiratórias obstrutivas com aumento da resistência das VA, comprometimento da ventilação alveolar e aumento do trabalho respiratório (29). O Quadro I resume as principais indicações clínicas pediátricas do heliox, quando usado isoladamente, e o Quadro II, quando em combinação com VNI (26). Destaca-se a asma e a BA grave que não respondem ao tratamento convencional como as indicações clínicas pediátricas mais frequentes do heliox, em combinação com VNI (26).

## **VI. Contraindicações clínicas pediátricas**

A ausência de qualquer potencial biológico de interação fornece um excelente perfil de segurança para o uso clínico do heliox (26). Não foram descritas contra-indicações clínicas pediátricas desta terapêutica, embora, como já referido, a administração de heliox com elevadas concentrações de hélio possa estar limitada em crianças com hipoxemia marcada, que necessitam de elevadas concentrações de oxigênio, pelo risco de agravamento da hipoxemia (26, 28, 39, 43).

## **VII. Desvantagens**

O heliox é uma terapêutica que implica elevados custos quando comparado com outros gases medicinais; é pelo menos duas a três vezes e oito a dez vezes mais caro que o ar e oxigênio, respetivamente (26). Estes custos podem ainda aumentar na terapêutica em combinação com outros sistemas, como ventilação (26). Podem ainda surgir dificuldades técnicas, nomeadamente por interferência do heliox na ação do ventilador com risco de interferência em parâmetros como volume, nível de  $FiO_2$ , sensibilidade do *trigger* e taxas de fluxo (26, 28, 45).

## VIII. Evidência clínica

Segundo Martín-Torres, o hélio foi introduzido na área médica, em 1930, por Barach que mostrou que a mistura de oxigênio e hélio melhorava o fluxo de ar em doentes com obstrução laríngea, obstrução traqueal ou lesões das VA inferiores (26). O efeito benéfico do heliox tem sido comprovado em patologias respiratórias como a doença pulmonar obstrutiva crônica, asma aguda grave e obstrução das VA superiores (11). Segundo a autora crê, a primeira descrição do seu uso em Pediatria foi realizada por Duncan em 1979 (47). Nos últimos anos, tem ganho um interesse crescente nesta especialidade no tratamento de diferentes patologias respiratórias, nomeadamente laringite, asma e BA (29, 46). O seu uso anedótico foi descrito por vários autores (45, 47, 48, 49). Posteriormente, diversos ensaios clínicos têm sido realizados para avaliar a eficácia desta terapêutica na BA, alguns dos quais se encontram referidos no Quadro III. Não foram relatados efeitos adversos e a mortalidade foi apenas referida em dois ensaios clínicos (13, 50).

### **Respiração espontânea**

O primeiro estudo prospetivo que avaliou a eficácia do heliox no tratamento da BA data de 1998 e foi realizado por Holmann e seus colaboradores em 18 crianças com BA moderada a grave admitidas numa UCIP (51). Foi obtida melhoria estatisticamente significativa do *score* clínico no grupo tratado com heliox, comparando com grupo controlo (ar-oxigênio), não tendo sido obtida melhoria estatisticamente significativa da frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e saturação arterial de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) (51). Os autores concluíram que esta terapêutica melhora o trabalho respiratório em crianças com BA moderada a grave, com mais benefício em crianças com maior compromisso respiratório (51).

O heliox tem uma importância promissora como ponte terapêutica, que facilita a deposição de medicação inalada, nomeadamente terapêutica broncodilatadora, nas VA de pequeno calibre afetadas na BA (10). Em 2007, Fernández e seus colaboradores realizaram um ensaio clínico em 96 recém-nascidos com BA moderada a grave com o objetivo de avaliar a eficácia do heliox como fonte de nebulização de salbutamol ou adrenalida (10). Não foram obtidas diferenças estatisticamente significativas da FC, FR e SatO<sub>2</sub> entre o grupo tratado com heliox (70% hélio e 30% oxigênio) e o grupo controlo (100% oxigênio) (10). Os autores concluíram que o heliox não é um tratamento útil nas crianças com BA, quando usado como fonte de nebulização no tratamento broncodilatador (10).

## Ventilação Não Invasiva

O heliox tem efeitos complementares à VNI que podem ser considerados sinérgicos se usados em associação (26). Enquanto pressão positiva, a VNI reduz a carga dos músculos respiratórios, previne o colapso das VA e promove a distribuição do heliox através das VA obstruídas (26, 36).

O primeiro estudo que avaliou a eficácia do heliox em combinação com CPAP (CPAP-He) no tratamento da BA data de 2005 e foi realizado por Martín-Torres e seus colaboradores em quinze crianças com BA refractária (48). Foram obtidas melhorias estatisticamente significativas do *score* clínico, FR e pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) (48). Os autores concluíram que o CPAP-He melhora a dificuldade respiratória e eliminação de  $\text{CO}_2$  em crianças com BA refractária (48).

Em 2005, Liet e seus colaboradores realizaram um ensaio clínico em 39 crianças com BA grave admitidas numa UCIP com o objetivo de determinar se VNI em associação ao heliox reduzia o uso da VPP no tratamento de insuficiência respiratória por BA grave, mas não foram obtidas diferenças estatisticamente significativas na taxa de VPP entre o grupo tratado com heliox e grupo controlo (48).

Em 2006, Cambonie e seus colaboradores realizaram um ensaio clínico em 20 crianças com BA moderada a grave admitidas numa UCIP com o objetivo de avaliar a eficácia do heliox na dificuldade respiratória (13). Foi obtida uma melhoria estatisticamente significativa do *score* clínico (13). Este resultado foi confirmado em crianças prematuras, o que reforça a importância do heliox nesta população (13). Não foi obtida uma melhoria estatisticamente significativa da FC, fração inspiratória de oxigénio ( $\text{FiO}_2$ ), pressão arterial (PA), pressão transcutânea de dióxido de carbono ( $\text{tcPCO}_2$ ) e pressão transcutânea de oxigénio ( $\text{tcPO}_2$ ), o que sugere ineficácia do heliox na melhoria da razão ventilação/perfusão (13). Os autores concluíram que a administração de heliox em crianças com BA promove redução do trabalho respiratório (13).

Em 2008, Martín-Torres e seus colaboradores realizaram um outro ensaio clínico em doze crianças com BA grave, sem resposta à terapia, admitidas numa UCIP com o objetivo de avaliar os efeitos da administração de CPAP em combinação com ar-oxigénio (CPAP-AO) ou heliox (CPAP-He) (35). Foram obtidas melhorias estatisticamente significativas dos *scores* clínicos e  $\text{tcPCO}_2$ , com melhores resultados para o CPAP-He (35). Os autores concluíram que o CPAP melhora os *scores* clínicos e a eliminação de  $\text{CO}_2$  em crianças com BA refractária, com melhores resultados com CPAP-He (35).

Em 2010, Mayordomo-Colunga e seus colaboradores realizaram um estudo descritivo em oito crianças com BA para avaliar a eficácia do CPAP-He (27). Foram obtidas melhorias da FC e FR e resultados variáveis na SatO<sub>2</sub> transcutânea, pelo que os autores propõem o CPAP-He no tratamento de crianças com BA (27).

### **Ventilação Invasiva**

Em 2000, Gross e seus colaboradores realizaram um ensaio clínico em dez crianças com BA e VM admitidas numa UCIP com o objetivo de avaliar o impacto da variação da concentração de heliox na ventilação e oxigenação (52). Não foram obtidas diferenças estatisticamente significativas nos valores de PaCO<sub>2</sub>, razão pressão arterial de oxigênio sobre fração inspiratória de oxigênio (PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub>) ou razão pressão arterial de oxigênio sobre pressão alveolar de oxigênio (PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub>) entre os grupos com diferentes concentrações (52). Os autores concluíram que o uso de heliox em diferentes concentrações não melhora a ventilação ou oxigenação em crianças com BA ventiladas mecanicamente (52).

Em 2009, Kneyber e seus colaboradores realizaram um ensaio clínico em treze crianças com BA e VM admitidas numa UCIP com o objetivo de determinar o efeito da VM com heliox vs gás convencional na resistência do sistema respiratório, *air-trapping* e eliminação de CO<sub>2</sub> (53). Foi demonstrada que a VM diminui a resistência do sistema respiratório (53). Não foi obtida melhoria da eliminação de CO<sub>2</sub> e oxigenação nem diminuição do pico da taxa de fluxo expiratório e volume tele-expiratório (53). Os autores concluíram que a VM com heliox reduz significativamente a resistências do sistema respiratório (53).

## CONCLUSÃO

O heliox é um gás medicinal com base terapêutica na sua baixa densidade. Atua como um transportador de gás e teoricamente potencia o fluxo de ar laminar, reduz a resistência das VA, aumenta a eficiência da oxigenação e ventilação e diminui o trabalho respiratório. Estes fundamentos teóricos parecem ser promissores no tratamento dos casos graves de BA. A eficácia desta terapêutica revela-se controversa. A evidência atual demonstra melhorias dos *scores* clínicos, dificuldade respiratória, eliminação de CO<sub>2</sub>, trabalho respiratório, FC e FR, embora não tenha sido demonstrada melhoria das alterações de SatO<sub>2</sub> e prevenção da necessidade de oxigênio e ventilação mecânica. Parte da controvérsia pode resultar do facto da obstrução das VA na BA ser secundária a broncoconstrição, edema da mucosa e rolhões de muco que afetam o fluxo de ar de forma independente das alterações de densidade. Os estudos realizados comprovam o excelente perfil de segurança para uso clínico. Existem mais estudos que avaliam a eficácia do CPAP-He com resultados positivos, pelo que esta a associação de heliox a VNI pode ser indicada com maior segurança. Os resultados parecem ser melhores em crianças mais pequenas e com maior compromisso respiratório, o que reforça a importância desta terapêutica nos casos de BA nesta população. Contudo, existem ainda poucos estudos, com baixa evidência clínica e reduzido número de participantes, para se poderem tirar conclusões definitivas acerca da eficácia do heliox no tratamento da BA, nomeadamente como fonte de nebulização de outros fármacos e na prevenção da necessidade de ventilação mecânica. São necessários mais estudos com maior qualidade de evidência para o esclarecimento desta questão.

## REFERÊNCIAS

- 1) McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999
- 2) Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis: a systematic review. *Pediatric Pulmonol* 2011; 46: 736-746
- 3) Gardner PS. Virus infections and respiratory disease of childhood. *Arch Dis Child* 1968; 43:629–645.
- 4) Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *Journal of Pediatrics* 2003; 143: 112-7.
- 5) Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children – a very common condition with few therapeutic options. *Paediatric Respiratory Reviews* 2010; 11: 39-45
- 6) Petruzella F, Gorelick M. Current therapies in bronchiolitis. *Pediatric Emergency Care* 2010; 26: 302-311
- 7) Wright M, Mullett C, Piedimonte G. Pharmacological management of acute bronchiolitis. *Therapeutics and clinical risk management* 2008; 4: 895 – 903
- 8) Leung AK, Kellner JD, Daves HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Natl Med Assoc.* 2005; 97: 1708-13
- 9) Hall CB, Douglas RG Jr, Schnabel KC, et al. 1981. Infectivity of respiratory viral by various routes of inoculation. *Infect Immun.* 33: 779-83
- 10) Fernández CI, Fernández BH, Navarro CM, Soler MG, López PV, Prdillo RM. Heliox como fuente de nebulización del tratamiento broncodilatador en lactentes con bronquiolitis. *Anales Pediatría* 2009; 70: 40-44
- 11) Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Apr 14; (4) CD006915
- 12) Wohl ME, Chernick V. State of the art: bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 759-781
- 13) Cambonie G, Milési C, Fournier-Favre S, Counil F, Jaber S, Picaud JC, Matecki S. Clinical effects of heliox administration for acute bronchiolitis in young infants. *Chest* 2006 Mar; 129 (3): 676-682
- 14) Keens TG, Bryan AC, Levison H, et al. Developmental pattern of muscles fiber types in human ventilatory muscles. *J Appl Physiol* 1978; 44:909-913

- 15) Eber E. Treatment of acute viral bronchiolitis. *Open microbiology journal* 2011; 5: 159-164
- 16) Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet* 2006; 368: 312-322.
- 17) Wang EEL, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995;126:212–219.
- 18) Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECM. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:26–28.
- 19) Tsolia MN, Kafetzis D, Danelatou K, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus bronchiolitis in hospitalized infants in Greece. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 55-61
- 20) Vicencio AG. Susceptibility to bronchiolitis in infants. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 302-306.
- 21) Seiden JA, Scarfone RJ. Bronchiolitis: an evidence-based approach to management. *Clin Pediatr Emerg Med* 2009; 10: 75-81.
- 22) Schuh S. Update on management of bronchiolitis. *Current Opinion in Pediatrics* 2011; 23: 110-114
- 23) Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ* 2007; 335: 1037-1041.
- 24) Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Critical Care Medicine* 2004; 5:482-9.
- 25) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4.
- 26) Martinon-Torres F. Noninvasive ventilation with helium-oxygen in children. *J Crit Care* 2011 Sep 27
- 27) Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Arcos ML, Menéndez S. Helmet-delivered continuous positive airway pressure with heliox in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatrica* 2010; 99: 308-311
- 28) Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM, Martín Torres F. Gases medicinales: oxígeno y heliox. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59:74-81.

- 29) Martín Torres F, Martín Sánchez JM. Heliox therapy. In: Casado Flores J, editor. Mechanical ventilation in newborns, infants and children. (2nd edition). Madrid: Editorial Ergón; 2011. p. 265-74.4.
- 30) Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH, Bowen FW Jr. Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Pediatrics* 1984; 104: 752-7.
- 31) Reuben AD, Harris AR. Heliox for asthma in the emergency department: a review of the literature. *Emerg Med J.* 2004; 21: 131-135.
- 32) Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990;98:693–698
- 33) Kemper KJ, Ritz RH, Benson MS, Bishop MS. Helium-oxygen mixture in the treatment of postextubation stridor in pediatric trauma patients. *Crit Care Med* 1991;19:356–359
- 34) Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children. *Archives de Pédiatrie* 2005; 12: 385-90.
- 35) Martín-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martín-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics* 2008; 121: 1190-1195
- 36) Martín Torres F, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM.<sup>a</sup> Nasal continuous positive airway pressure with heliox in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med.* 2006;100:148-62.
- 37) Myers TR. Use of heliox in children. *Respir Care.* 2006;51: 619-31.
- 38) Venkataraman ST. Heliox during mechanical ventilation. *Respir Care.* 2006;51:632-9.
- 39) Fink JB. Opportunities and risks of using heliox in your clinical practice. *Respir Care.* 2006;51:651-60.
- 40) Martinon-Torres F, Rodriguez Nunez A, Martinon Sanchez JM. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics* 2002;109:68-73.
- 41) Martinon-Torres F, Rodriguez-Nunez A, Martinon-Sanchez JM. Heliox questions. *Pediatrics* 2003;111:441-3.
- 42) Stillwell PC, Quick JD, Munro PR, Mallory Jr GB. Effectiveness of open-circuit and oxyhood delivery of helium-oxygen. *Chest* 1989; 95:1222-4
- 43) Ho AM, Dion PW, Karmakar MK, Chung DC, Tay BA. Use of heliox in critical upper airway obstruction. Physical and physiologic considerations in choosing the optimal helium: Oxygen mix. *Resuscitation.* 2002;52:297-300.

- 44) Standley TD, Smith HL, Brennan LJ, Wilkins IA, Bradley PG, Barrera Groba C, et al. Room air dilution of heliox given by facemask. *Intensive Care Medicine* 2008;34(8):1469–76
- 45) Kneyber MC, van Heerde M, Markhorst DG, Plötz FB. Mechanical ventilation with heliox decreases respiratory system resistance and facilitates CO<sub>2</sub> removal in obstructive airway disease. *Intensive Care Medicine* 2006;32(10):1676–7.
- 46) Gupta VK, Grayck EN, Cheifetz IM. Heliox administration during high-frequency jet ventilation augments carbon dioxide clearance. *Respiratory Care* 2004;49(9):1038–44.
- 47) Duncan PG. Efficacy of helium-oxygen mixtures in the management of severe viral and post-intubation croup. *Canadian Anaesthetists' Society Journal* 1979;26(3):206–12.
- 48) Martín-Torres F, Crespo Suárez PA, Silvia Barbàra C, Castelló Muñoz A, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Noninvasive ventilation with heliox in an infant with acute respiratory distress syndrome. *Anales de Pediatría* 2005;62(1):64–7.
- 49) Gupta VK, Grayck EN, Cheifetz IM. Heliox administration during high-frequency jet ventilation augments carbon dioxide clearance. *Respiratory Care* 2004;49(9):1038–44.
- 50) Liet JM et al. Noninvasive therapy with helium-oxygen for severe bronchiolitis. *J Pediatr* 2005; 147:812-7
- 51) Hollman G, Shen G, Zeng L, Yngsdal-Krenz R, Perloff W, Zimmerman J, et al. Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis. *Critical Care Medicine* 1998; 26(10):1731–6.
- 52) Gross FM, Spear RM, Peterson BM. Helium-oxygen mixture does not improve gas exchange in mechanically ventilated children with bronchiolitis. *Crit Care* 2000; 4:188-192
- 53) Kneyber MCJ, Heerde M, Twisk JWR, Plotz FB, Markhors DG. Heliox reduces respiratory system resistance in respiratory syncytial virus induced respiratory failure. *Critical care* 2009. 13: R71

## **LEGENDA**

**BA** – Bronquiolite aguda

**VSR** – Vírus sincicial respiratório

**VA** – Vias aéreas

**UCIP** – Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica

**VM** – Ventilação mecânica

**VNI** – Ventilação não invasiva

**VI** – Ventilação invasiva

**VPP** – Ventilação com pressão positiva

**CPAP** – Pressão positiva contínua nas vias aéreas

**CPAP-He** – Pressão positiva contínua nas vias aéreas em combinação com heliox

**SatO<sub>2</sub>** – Saturação arterial de oxigénio

**PaO<sub>2</sub>** – Pressão arterial de oxigénio

**PAO<sub>2</sub>** – Pressão alveolar de oxigénio

**PaCO<sub>2</sub>** – Pressão arterial de dióxido de carbono

**tcPCO<sub>2</sub>** – Pressão transcutânea de dióxido de carbono

**tcPO<sub>2</sub>** – Pressão transcutânea de oxigénio

**FiO<sub>2</sub>** – Fração inspiratória de oxigénio

**FR** – Frequência respiratória

**FC** – Frequência cardíaca

**PA** – Pressão arterial

**PIP** – Pressão inspiratória positiva

**Ptraq** – Pressão intratraqueal

**PEEP** – Pressão tele-expiratória positiva

**PAM** – Pressão média das vias aéreas

**Vc** – Volume corrente

## ILUSTRAÇÕES

### Quadro I – Principais indicações clínicas pediátricas do heliox

<p><b><u>Obstrução principalmente da VA superior</u></b></p> <p><b>Etiologia infecciosa</b></p> <p>Laringite</p> <p>Epiglotite</p> <p>Traqueíte</p> <p><b>Etiologia inflamatória</b></p> <p>Edema subglótico pós-extubação</p> <p>Edema pós-radioterapia</p> <p>Angioedema</p> <p>Edema por agressão inalada</p> <p><b>Etiologia mecânica</b></p> <p>Corpo estranho</p> <p>Paralisia da corda vocal</p> <p>Estenose subglótica</p> <p><b>Laringotraqueomalácia</b></p> <p><b>Etiologia neoplásica</b></p> <p>Crescimento laríngeo ou traqueal</p> <p>Compressão extrínseca da laringe, traqueia ou brônquios</p> <p><b><u>Obstrução principalmente das VA inferiores</u></b></p> <p>Agudização de asma</p> <p>Bronquiolite</p> <p>Hiperreactividade brônquica</p> <p>Síndrome de dificuldade respiratória neonatal</p> <p>Displasia broncopulmonar</p> <p><b><u>Nebulização de fármacos</u></b></p> <p><b><u>Broncoscopia de fibra ótica e/ou manipulação instrumental das VA</u></b></p> <p><b><u>Outras indicações</u></b></p> <p>Hiperamonémia</p> <p>Pneumotórax</p>
--

Autorizado por Martín-Torres (26).

## Quadro II – Principais indicações clínicas pediátricas do heliox em combinação com VNI

### **Crianças já com heliox com oxigenação inadequada**

Necessidade de oxigenação desconhecida

Necessidade de  $FiO_2 > 0.40$  ou a aumentar

### **Crianças já com VNI com ventilação inadequada**

Nível de ventilação atingido inadequado de acordo com pH/ $PCO_2$

Melhoria insuficiente (ou agravamento) da dispneia

Melhoria insuficiente (ou agravamento) do *score* clínico respiratório

### **Crianças com VNI cuja patologia subjacente requer estratégia ventilatória de proteção**

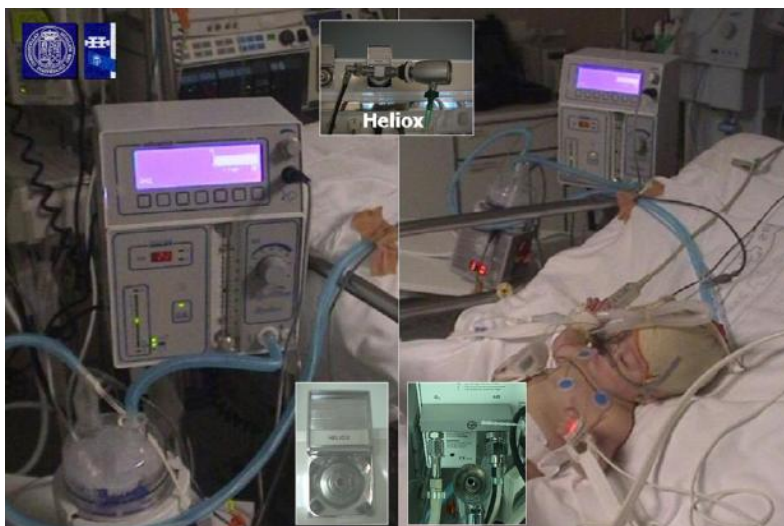
Menor possibilidade pressão / volume para atingir nível pH/ $CO_2$  alvo

Autorizado por Martínón-Torres (26).

**Quadro III** – Ensaio clínicos que avaliam eficácia do heliox na BA

Artigo / Ano	n	Crítérios de selecção	Estudo	Intervenção	Parâmetros avaliados
<b>Respiração espontânea</b>					
Holmann 1998	18	Crianças admitidas numa UCIP com BA	Estudo prospectivo, randomizado, controlado, duplamente cego e <i>crossover</i>	Administração de heliox ou ar-O <sub>2</sub>	<i>Score</i> clínico, FR, FC e SatO <sub>2</sub>
Fernández 2009	96	Recém-nascidos <15M admitidos no SU com 1º episódio de BA moderada a grave	Estudo prospectivo, observacional com intervenção, controlado e aleatório	Administração de O <sub>2</sub> (100%) e heliox (70% hélio e 30% oxigénio) como fonte de nebulização de salbutamol ou adrenalida	FR, FC e SatO <sub>2</sub>
<b>Ventilação Não Invasiva</b>					
Martinon-Torres 2005	15	Crianças 1M-1A com BA admitidas numa UCIP	Estudo prospectivo, intervencional, <i>single-center</i> e não-controlado	Administração de CPAP-He	<i>Score</i> clínico, FR, PaCO <sub>2</sub> e SatO <sub>2</sub>
Liet 2005	39	Crianças <9M com 1º episódio de BA grave admitidas numa UCIP	Estudo multicêntrico, randomizado, duplamente cego e controlado	Inalação de heliox ou nitrogénio- O <sub>2</sub>	Necessidade de VPP
Cambonie 2006	20	Crianças < 3M com BA moderada a grave admitidas	Estudo prospectivo, randomizado e	Inalação de heliox ou ar-O <sub>2</sub>	<i>Score</i> clínico, FR, FC, PA,

		numa UCIP	duplamente cego		FiO <sub>2</sub> , tcPCO <sub>2</sub> e tcPO <sub>2</sub>
Martinon-Torres 2008	12	Crianças 1M-2A com BA grave admitidas numa UCIP	Estudo prospectivo, intervencional, <i>single-centre</i> e <i>crossover</i>	CPAP-He ou ar-O <sub>2</sub>	Score clínico, tcPCO <sub>2</sub> e SatO <sub>2</sub>
Mayordomo-Colunga 2010	8	Crianças <3M com BA	Estudo descritivo	CPAP-He	FR, FC e SatO <sub>2</sub> transcutânea
<b>Ventilação Invasiva</b>					
Gross 2000	10	Crianças 1-9M com BA e VM admitidas numa UCIP	Série de casos	Administração de heliox em diferentes concentrações ou nitrogénio-O <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ou PaO <sub>2</sub> /PAO <sub>2</sub>
Kneyber 2009	13	Crianças 4S - 23M admitidas no UCIP com BA e VM	Estudo prospectivo e cross-over	Ventilação com nitrox e heliox	PIP, Ptraq, PEEP, PAM, SatO <sub>2</sub> , FR e Vc



**Figura 1** – Heliox administrado em combinação com VNI

Autorizado por Martínón-Torres (26).

## **ANEXO 1: Normas da Revista**



### 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 contribuam 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](http://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.apmcp.pt/files/54/documentos/20080304112450125029.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 noutra língua, 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, relato 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 atualização.

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, incluindo 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, incluindo 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 subme-

tido 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 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 nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas, 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 deve ser apresentado 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 espe-

cificação 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 serie 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/desws.php> ou em <http://des.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 no 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 numeradas 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<sup>3,5,7b)</sup>"). Referências sequenciais devem ser feitas indicando apenas a primeira e a última, unidas por hífen (ex.: "segundo alguns autores<sup>3-7b)</sup>").

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](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) ou em <http://www.icmje.org>.

Citam-se apenas alguns tipos de referenciação:

**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 Pediatr 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. Hypertension, 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.

- Aboud 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.nursing-world.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](http://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 acelera o processo editorial.

### Ficha de verificação para os autores

<b>Título:</b> na língua original do manuscrito, em inglês e na versão abreviada	
<b>Autores:</b> os nomes, a filiação institucional, a contribuição de cada autor	
<b>Contacto:</b> nome e contactos do autor que deve receber a correspondência	
<b>Agradecimentos</b>	
<b>Fontes de financiamento</b>	
<b>Declaração de Conflito de Interesses</b>	
<b>Contagem de palavras:</b> para cada resumo e para o texto principal	
<b>Resumo e Abstract:</b> estruturado conforme a tipologia do manuscrito	
<b>Palavras-chave:</b> em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH)	
<b>Texto:</b> estrutura, conteúdo, acrónimos e inserção de referências	
<b>Ilustrações:</b> formatação e numeração dos Quadros e Figuras; autorizações	
<b>Referências:</b> em concordância com as regras de URMSBJ – ICMJE	
<b>Carta de Apresentação à APP</b>	
<b>Autorizações:</b> autoria, agradecimentos, utilização de imagens e material publicado	
<b>Declaração de transferência de direitos de autor para APP</b>	

Data: ..... / ..... / .....

Assinatura do autor principal: .....