



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

João Marques Santos Silva
Transfusões Sanguíneas
na Cirurgia Oncológica

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

João Marques Santos Silva
Transfusões Sanguíneas
na Cirurgia Oncológica

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Doutor João Pinto de Sousa

março, 2012

FMUP

Eu, João Marques Santos Silva, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801043, 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: _____

João Santos Silva

Nome: João Marques Santos Silva

Endereço eletrónico: med06043@med.up.pt

Telefone ou Telemóvel: 918620273

Número do Bilhete de Identidade: 13397917

Título da Monografia: Transfusões Sanguíneas na Cirurgia Oncológica

Orientador: Professor Doutor J Pinto de Sousa

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projeto:

Cirurgia

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projetos coordenados pela FMUP.

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

Assinatura: _____

João Santos Silva

Resumo

Contexto: O possível impacto negativo da transfusão sanguínea no prognóstico dos doentes com cancro, devido ao seu efeito imunossupressor, tem sido questionado desde há algumas décadas sem conclusão definitiva. O aumento da taxa de complicações e do consumo de recursos também associado à transfusão é uma preocupação atual adicional. A eficácia de procedimentos alternativos como a hemodiluição normovolémica aguda em prevenir a transfusão tem sido estudada quer para melhorar o prognóstico quer para diminuir o uso de recursos.

Conclusão: A abordagem multimodal dos doentes juntamente com a avaliação sistemática de fatores de risco pré-operatória parece ter potencial para no futuro substituir a transfusão sanguínea e proporcionar um tratamento melhor para os doentes e com menos custos. Mais estudos são encorajados no sentido de criar protocolos específicos por instituição.

Palavras-chave: Transfusão Sanguínea; Cirurgia; Prognóstico; Hemodiluição normovolémica aguda; Custos.

Abstract

Background: The possible negative impact of blood transfusion in the outcome of the patients with cancer due to its immunosuppressive effect has been questioned for a few decades without, however, definite conclusion. The rise in the complications rate and in the resource use also associated with blood transfusion is a present additional concern. The effectiveness of alternative methods of blood conservation like acute normovolemic hemodilution has long been studied with the aim of improving the outcome and also prevent the overuse of resources.

Conclusion: A multimodal approach to these patients with a systematic screening of risk factors for blood transfusion apparently looks effective in preventing the use of allogeneous blood and offer a better treatment to the patient with less resource use. More studies are encouraged with the aim of creating institution specific protocols.

Keywords: Blood transfusion; Surgery; Outcome; Acute normovolemic hemodilution; Costs.

Introdução

A transfusão sanguínea (TS) é, nos dias de hoje, uma técnica largamente utilizada em vários cenários da prática médica. Infelizmente, este procedimento não é isento de efeitos prejudiciais aos doentes. Sendo o sangue um recurso caro e escasso, é pertinente questionar a sua utilização na medicina da atualidade.

Vivemos num mundo em que a Medicina se rege não só pelo que é melhor para os doentes mas também sem nunca deixar de lado o custo que cada doente representa. É uma época de domínio tecnológico onde a crise financeira global é uma pressão cada vez maior para que os profissionais de saúde tratem bem os seus doentes com o mínimo custo possível.

Apesar de tudo, o uso excessivo de serviços médicos assim como a “medicina defensiva” existem e são atualmente alvo de estudo principalmente nos EUA [1-5].

A TS é um procedimento que salva muitas vidas e é uma ferramenta com uma importância inquestionável em diversos contextos clínicos, no entanto a sua utilização generalizada e sem critério poderá não estar plenamente justificada. O seu uso na cirurgia tem custos muito elevados e pode nem sempre beneficiar os doentes, o que tem motivado a procura de alternativas, assim como pesquisas que tentam encontrar uma associação definitiva entre o seu uso e um pior prognóstico. Estes trabalhos intensificaram-se a partir da década de 90 sem, no entanto, terem influenciado a prática médica atual.

O objetivo principal deste trabalho é, portanto, estudar o efeito da transfusão sanguínea intra-operatória (TSI) no prognóstico dos doentes no contexto da cirurgia oncológica. O estudo pretende também avaliar o impacto que a sua substituição pela hemodiluição normovolémica aguda (HNA) poderá ter quer no prognóstico dos doentes quer no custo do seu tratamento.

Efeitos da TSI

Os estudos que tentam encontrar uma associação entre o uso de TSI nos doentes oncológicos e um pior prognóstico datam desde 1988 quando Salo M [6] afirma que os resultados estatísticos são sugestivos de uma possível associação e aconselha que se evite o uso de TSI em favor das técnicas alternativas. Em 1991, Genetet B [7] defende que a TSI pode ter um efeito deletério nestes doentes e cita o primeiro estudo retrospectivo - realizado em 1982 [8] - que documenta uma diferença de 84% para 51% na sobrevida sem recorrência a 5 anos quando se comparam os resultados de doentes com carcinoma colorretal (CCR) com e sem TSI. E, à semelhança de Salo M, conclui que, apesar da falta de evidência para uma conclusão definitiva, as TS devem ser evitadas.

Num outro estudo em 1988, P. Schriemer et al. [9] publicaram uma revisão em que procuraram associar o efeito imunossupressor das TS com a evolução do cancro. Dos vários estudos, aqueles que englobaram um número considerável de doentes e que conduziram a resultados estatisticamente significativos foram os seguintes:

- Cancro colorretal: 254 doentes, diminuição de sobrevida a 5 anos no grupo transfundido de 77% para 62% quando comparado com o grupo não-transfundido;
- Mama: 169 doentes, diminuição de sobrevida a 5 anos livre de doença no grupo transfundido de 65% para 51% quando comparado com o grupo não-transfundido;
- Carcinoma do pulmão, 165 doentes, diminuição de sobrevida a 5 anos livre de doença no grupo transfundido de 76% para 62% quando comparado com o grupo não-transfundido;
- Sarcoma, 156 doentes, diminuição de sobrevida a 5 anos no grupo transfundido de 85% para 63% quando comparado com o grupo não-transfundido;
- Carcinoma cabeça e pescoço, 179 doentes, diminuição de sobrevida a 5 anos no grupo transfundido de 73% para 47% se transfundidas 3-4 unidades e 40% se transfundidas mais de 4 unidades quando comparado com o grupo não-transfundido.

O trabalho de P. Schriemer [9] surge no seguimento de uma carta de 1981 na qual Grantt especulava que, sendo os antigénios tumorais semelhantes em vários sentidos aos antigénios de histocompatibilidade e sendo a imunossupressão consequente das TS não seletiva para os últimos, poderá a TS aumentar as chances de sobrevivência das células tumorais? [10]

Em 1982, Burrows e Tartter apresentam resultados concordantes com as especulações de Grantt em doentes com CCR [8] e a partir daí iniciam diversos estudos noutros tipos de cancro:

- Em 1984, associam o uso de TS a pior prognóstico no cancro do pulmão do tipo *non-oat cell stage 1* [11];
- Em 1985, o mesmo no cancro da mama [12];
- Em 1987, associam a aumento da taxa de recorrência no CCR [13].

No entanto, nem todos os trabalhos realizados na época concluem o mesmo. Em 1987, Voogt PJ et al [14] realizaram um estudo retrospectivo com doentes com CCR em estadios A, B e C1 de Dukes ou com carcinoma da mama. Nesse estudo, observaram uma diminuição na sobrevivência dos doentes com CCR submetidos a TS perioperatória de 74% para 48% e associaram à TS um risco relativo de 3,42 para morte por qualquer causa e de 4,25 para morte por cancro. No entanto, o mesmo não se verificou nas doentes submetidas a mastectomia radical modificada por carcinoma da mama. Neste caso não houve diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência com e sem uso de TS perioperatória. Tudo isto levava a concluir que, apesar da ausência de dados suficientes para uma conclusão definitiva, parecia haver um efeito diferente da TS nos dois tipos de cancro estudados.

Nos últimos anos, vários trabalhos têm tido como objetivo estudar uma eventual associação entre TSI e o impacto no prognóstico especificando o tipo de cancro.

Neste sentido, em 2003, Bortul M et al [15] realizaram um estudo com 137 doentes submetidos a cirurgia curativa para cancro gástrico, no qual avaliam o impacto da TS perioperatoria na morbimortalidade pós-operatória e na sobrevivência a 5 anos. Neste estudo observou-se uma diminuição na sobrevivência de 53,5% para 28,3% ($p=0,03$) entre o grupo transfundido e o grupo não-transfundido. No entanto, em análise multivariada, o estadiamento T e N foram os únicos indicadores independentes de pior prognóstico, não tendo a TSI sido

identificada como fator de prognóstico independente ($p=0,27$). Os autores concluíram então que o verdadeiro impacto da TS no prognóstico ainda estava longe de ser definitivo, ao contrário do estadiamento T e N, mas ainda assim recomendaram que não se recorresse à TSI sempre que fosse possível evitá-la.

Um outro estudo de Yeh JJ [16] englobando 294 doentes com carcinoma da cabeça do pâncreas foi realizado em 2007 com o objetivo de avaliar se o efeito imunossupressor da TSI afectava a sobrevivência após pancreatoduodenectomia. Dos 294 doentes, 140 receberam TS e a sobrevivência foi de 18 meses contra 24 meses do grupo que não recebeu TS ($p=0,036$). Adicionalmente, os autores identificaram os fatores idade, bilirubina total e nível de hemoglobina pré-operatórias como os únicos correlacionados com a TS, sendo considerados fatores de risco. Em conclusão, Yeh JJ et al defendem que a TS deve ser evitada neste tipo de doentes sempre que possível. Adicionalmente, sugerem que a avaliação pré-operatório dos fatores de risco poderá identificar os doentes com maior probabilidade de beneficiar de um método alternativo de conservação de sangue.

Em 2011, Choi YY realizou outro estudo para o mesmo tipo de cancro [17]. O objetivo foi comparar os resultados após pancreatoduodenectomia sem e com TSI. O estudo contava com 41 doentes, sendo 14 os que não receberam TSI. Este grupo foi submetido a tratamento com eritropoietina pré-operatório e a hemodiluição normovolémica aguda intra-operatória. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos dados obtidos entre os dois grupos, exceto no nível de hemoglobina pré-operatório, tipo de cirurgia e quantidade transfundida, o que vem favorecer a conclusão referida anteriormente: a identificação de baixo nível de hemoglobina peri-operatória como fator de risco para transfusão pode selecionar doentes que vão beneficiar de uso de uma técnica alternativa à TS, como, neste caso, a HNA. Choi YY et al acrescentaram ainda que esta cirurgia pode ser feita com sucesso sem TS e sem complicações severas.

Também em 2011, em doentes com CCR submetidos a cirurgia eletiva, foi possível estabelecer a associação da TSI com um impacto negativo no morbidade cirúrgica e, por isso, foi desaconselhado o seu uso [18].

O carcinoma da bexiga é outro tumor recentemente estudado nesta perspectiva. Desde modo, Morgan et al associaram a TSI a aumento de mortalidade global (HR 1.40, 95% CI 1.11-1.78). No entanto, esta associação dissipou-se em análise multivariada o que levou os autores a concluírem pela necessidade de mais estudos prospectivos, no sentido de procurar clarificar melhor esta eventual associação [19].

No cancro do pulmão, Antonia MD Churchouse et al reuniram 21 estudos sobre a associação entre o uso de TSI e o impacto negativo na recorrência, sobrevivência global e sobrevivência livre de doença realizados entre 1948 e 2011, reunindo um total de 5378 doentes submetidos a ressecção cirúrgica. Nesta revisão concluíram [20] que não existem dados suficientes para definir uma associação negativa. No entanto, existe um maior peso a favor desta associação do que contra, apesar de não ser possível distinguir se é devido a um efeito directo ou se é apenas um marcador de outros fatores como, por exemplo, anemia.

Alternativas à TSI

Como visto anteriormente, mesmo na ausência de conclusões definitivas, vários estudos não defendem o uso de forma sistemática de TSI no contexto da cirurgia eletiva para o cancro. Porquê arriscar numa técnica com possível malefício para os doentes? Será a TS um mal necessário?

Desde há muitos anos que se fala nas alternativas apesar do seu uso não estar ainda generalizado.

Existem inúmeras formas de evitar, ou pelo menos diminuir, a hemorragia intra-operatória. Estas formas variam desde pormenores de técnica cirúrgica, instrumentos cirúrgicos, tratamentos farmacológicos, procedimentos anestésicos até à utilização de agentes hemostáticos. Existem também procedimentos possíveis de realizar no pré-operatório com o objetivo de diminuir a probabilidade de necessitar de TSI, como aumento do nível de hemoglobina pré-operatório ou seleção de doentes que podem beneficiar de hemodiluição normovolémica aguda ou recuperação sanguínea intra-operatória.

A transfusão autóloga é globalmente aceite como um técnica para substituir a TSI, no entanto, alguns grupos de investigadores consideram a HNA mais barata, mais conveniente, mais simples e com menos riscos [21, 22]. Estes fatores parecem sugerir que a HNA aparente ter maior potencial futuro e seja, por isso, a técnica em discussão no meu trabalho.

A HNA foi introduzida no início da década de 70 [23-27] e é uma técnica que consiste na remoção de sangue do doente imediatamente antes da cirurgia [28]. O volume circulante é mantido pela adição de cristaloides ou coloides à medida que o sangue é retirado. A ideia subjacente baseia-se no pressuposto que a eventual hemorragia subsequente leva a uma perda de menor quantidade de eritrócitos, sendo no final - ou em qualquer momento durante a cirurgia - devolvido ao doente todo o sangue retirado sem este nunca ter sido armazenado no banco de sangue [28]. Nestas circunstâncias o sangue permanece inalterado mesmo que seja mantido hipocoagulado e à temperatura ambiente durante 8 horas [29].

O doente ideal para a HNA é aquele que tem grande probabilidade de necessitar de TS intraoperatória, apresenta nível de hemoglobina superior a 12 g/dL, ausência de doença cardíaca, pulmonar, renal ou hepática, ausência de hipertensão grave e ausência de infecção ou de risco de bacteriemia [28].

A técnica tem, no entanto, algumas limitações, sendo a principal o valor do hematócrito inicial do doente, uma vez que quando este é muito baixo apenas possibilita a retirada de pequenas quantidades de sangue, comprometendo assim a eventual eficácia da técnica em evitar a necessidade de TSI [28]. A doença cardíaca, por comprometer a compensação ao aumento do débito cardíaco pela anemia induzida, é outra limitação da técnica [29]. A doença renal é igualmente outra limitação pois pode comprometer a excreção da sobrecarga de volume circulante que a técnica acarreta [29].

Um estudo de 2004 afirma que não se pode recomendar o uso da HNA porque a sua segurança não está comprovada [30]. De acordo com Segal et al, a falta de consistência nos estudos revistos na análise dos referidos eventos adversos não permite concluir que a HNA é segura e que, por isso, serão necessários mais estudos.

No entanto, estudos mais recentes comprovam a sua segurança na cirurgia urológica [31] e na neurocirurgia [32].

Apesar de tudo, a HNA ainda não é a técnica padrão na substituição da TSI uma vez que existe muita controvérsia em relação à sua eficácia em evitar o uso de TSI [28, 30, 33, 34].

Alternativas à TSI - Impacto económico

Diversos estudos têm-se debruçado sobre o benefício económico do uso de uma alternativa às TSI [35, 36].

Ferraris et al associaram, num estudo de 2012, a TS intraoperatória de pequenas quantidades de sangue a complicações pós-operatórias em cirurgia não-cardíaca, principalmente infecciosas, com o conseqüente aumento de recursos. Os autores concluíram que a não realização de TSI pode beneficiar os doentes e este procedimento deve ser, portanto, evitado [37].

Leal-Noval et al associam também a TSI a aumento da taxa de infeção pós-operatória [38].

Outros estudos associam o uso de TSI na cirurgia cardíaca pediátrica ao aumento do uso de recursos, nomeadamente tempo de ventilação mecânica maior [39] e tempo de internamento mais prolongado [40].

Outro estudo refere melhor prognóstico na cirurgia cardíaca devido a reduzida morbimortalidade nos casos em que não foi realizada TSI [41].

Por último, Dunne et al [42] concluíram que o uso de TSI em doentes feridos em combate compromete a cicatrização, aumenta a taxa de infeções e aumenta a utilização de recursos.

A preocupação com os custos associados a este aumento da taxa de complicações, do consumo de recursos e/ou dias de internamento está presente há bastante tempo. Em 1998, Vamvakas et al [43] publicaram um estudo no qual avaliaram a diferença de gastos em \$28101 +/- 1121 nos doentes transfundidos contra \$15978 +/- 265 ($P < 0,0001$) em doentes não transfundidos, num grupo de doentes submetidos a ressecção cirúrgica de CCR. Um outro grupo de investigadores avaliou a redução nos custos totais para cirurgia abdominal ou ortopédica em \$5000 por doente [44].

Esta preocupação com o aumento de custos associado ao uso de TSI originou a realização de vários estudos, nos quais os respetivos investigadores [45-48] concluíram que a TSI é um indicador independente de mortalidade precoce e tardia, de aumento do tempo de permanência em unidade de cuidados intensivos e de aumento de tempo de internamento pós-operatório, o que se refletiu num custo por doente mais elevado. O tempo de intubação foi outros

dos parâmetros estudados e segundo alguns estudos, o uso de TSI associou-se a tempos mais prolongados [39, 45, 48].

Por fim, Scott et al concluíram que o grupo de doentes submetido a TSI apresentou uma taxa de mortalidade em 30 dias superior e que a duração do período de internamento pós-operatório aumentou com o aumento de unidades transfundidas [45].

O futuro da TSI

Seria muito pertinente a possibilidade de chegar a um consenso no sentido de estandardizar a utilização de TSI no contexto cirúrgico, principalmente na cirurgia oncológica devido ao possível efeito adverso no prognóstico questionado pelos investigadores.

A escassez de sangue [49], o potencial para o aparecimento de efeitos adversos [49] e o alto custo [35, 43] são, desde alguns anos, os principais fatores de motivação para a limitação de uso de TSI [44].

Após estudar a relação da TSI com o uso de recursos, Scott et al [45] identificaram a TSI como indicador independente de maior uso de recursos e de maior mortalidade. Esta conclusão levou a uma resposta de Mukul C Kapoor [50] na qual questiona se estará correto identificar a TSI como indicador independente, apesar de ser incontestável a associação do seu uso a maiores custos. De acordo com Kapoor, o grupo transfundido apresentava uma maior taxa de comorbilidades assim como doença mais grave o que levou a uma sobrevalorização dos resultados obtidos por Scott et al. Esta resposta levanta um viés importante neste contexto: será a transfusão um verdadeiro fator de mau prognóstico e indicador de maior uso de recursos ou apenas um indicador de doença mais grave?

Contudo, mesmo na ausência de uma resposta válida para a pergunta anterior, é coerente do ponto de vista económico reduzir a utilização de recursos evitáveis. Stephen Rauh et al, em 2011, publicaram os resultados de um estudo [51] no qual tentam explicar as medidas que têm sido tomadas para redução de custos de saúde e também mostrar porque é que os seus resultados são insatisfatórios no contexto da crise económica atual. De acordo com o grupo, as melhorias atuais focam-se no aumento da rentabilidade dos recursos, aumento da rapidez de atendimento e melhoria da qualidade do serviço prestado o que, apesar de levar a uma diminuição do custo por doente, não diminui o custo global. Consideram o corte em materiais como medicações e suplementos - onde se inclui a TSI - a única forma de diminuir em número absoluto os custos hospitalares.

A procura de meios para evitar o uso de TSI é, portanto, muito sensata na Medicina dos dias de hoje, num contexto em que os gestores hospitalares são cada vez mais gestores e cada vez menos médicos. Um artigo de revisão de Robert Kaplan e Michael Porter de *Harvard Business School* [52] aborda a temática da diminuição dos custos da saúde nos EUA. Os autores afirmam que a oportunidade para redução de custos sem comprometimento do prognóstico é enorme e que a solução não passa por descobertas inovadoras na ciência médica mas sim por avaliar eficazmente os custos, relacionando-os com o prognóstico.

A procura de um meio para selecionar doentes que possam beneficiar de HNA e assim evitar a TSI tem sido uma forma de aumentar a eficácia da técnica. Para isso, vários grupos de investigadores tentam sugerir alguns parâmetros como fatores de risco para TSI. Estudos recentes tentam associar a doença pulmonar obstrutiva crónica a um maior risco para TSI [53], concluindo que, no entanto, não existe risco aumentado. Outro grupo de investigadores [54] estudou a associação do sexo feminino com o risco de TSI e concluiu que não existe diferenças entre os dois sexos para valores de hematócrito normais. Ambos os estudos referidos anteriormente foram feitos em doentes submetidos a cirurgia de *bypass* coronário.

Ferraris et al [55] publicaram em 2007 uma revisão na qual é proposta a implementação de protocolos específicos em cada instituição no sentido de rastrear doentes em alto risco para TSI. Neste estudo foram identificados seis fatores de risco: (1) idade avançada, (2) valor reduzido de hemoglobina pré-operatório (anemia pré-operatória ou baixo valor de massa corporal), (3) fármacos anti-coagulantes ou anti-trombóticos no pré-operatório, (4) re-operação ou procedimentos complexos, (5) cirurgia de emergência, e (6) co-morbilidades não-cardíacas. A ideia subjacente será que com a avaliação destes fatores talvez seja possível identificar um grupo de doentes no qual a intervenção para evitar a TSI tenha grande probabilidade de eficácia.

No mesmo ano, também Yeh JJ, conforme já referido anteriormente, identificou a idade avançada, o nível de hemoglobina pré-operatório e o nível pré-operatório de bilirrubina total como fatores de risco com potencial para identificar doentes que possam beneficiar do uso de técnicas de conservação de sangue [16].

Como referido anteriormente, o uso de HNA isolada como procedimento eficaz para evitar a TSI não foi globalmente aceite. Concordantemente, Ferraris et al concluíram no seu trabalho [55] que a abordagem multimodal é fundamental para a eficácia de um protocolo para conservação de sangue, assim como a análise de todas as intervenções realizadas no sentido de padronizar o seu uso num protocolo específico por instituição. O grupo define as técnicas e procedimentos aceites para prevenir o uso de TSI como os seguintes: (1) fármacos que aumentem o volume sanguíneo pré-operatório (p.ex.: eritropoietina) e fármacos que diminuem o sangramento pós-operatório (p.ex: anti-fibrinolíticos), (2) aparelhos para conservação de sangue (p.ex: recuperação de células intra-operatório, procedimentos de *bypass*), (3) procedimentos que salvem o sangue dos doentes do stress operatório (p.ex.: HNA e doação pré-operatória autóloga). Outros estudos também sugerem que uma abordagem multidisciplinar pode diminuir o uso de TSI sem comprometer o prognóstico na cirurgia cardíaca [56, 57].

A proposta de um protocolo específico por instituição torna-se pertinente devido às disparidades entre hospitais no uso de TSI. Alguns estudos demonstram uma grande variação no uso de TSI entre hospitais [58-60] que pode chegar aos 30% [58]. A variação entre hospitais na prática de TSI pode também levar a diferenças no prognóstico entre hospitais [61]. Por estes motivos, devem ser implementados esforços para o aumento de qualidade nesta prática [58, 61]. Deste modo, a procura de uma forma de padronizar a atuação será pertinente.

Contudo, a TSI não deixa de ser um procedimento com capacidade para salvar vidas em certos contextos. Wen-Chih Wu et al demonstram que, em doentes com idade superior a 65 anos e hematócrito pré-operatório inferior a 24%, o uso de TSI diminui a mortalidade, assim como em casos de perda sanguínea maciça. No entanto, a taxa de mortalidade aumenta com a TSI para valores de hematócrito pré-operatório entre 30% e 34,9% e perda sanguínea inferior a 500 mL [62]. Esta conclusão vem, uma vez mais, a favor da importância do nível de hematócrito pré-operatório na eficácia da intervenção.

A dificuldade em obter dados concordantes e, conseqüentemente, uma conclusão definitiva neste assunto tem sido o principal fator limitante.

Alguns estudos sobre a eficácia de uma abordagem multimodal e da integração de procedimentos pré, peri e pós-operatórios na prevenção do uso de TSI estão disponíveis na literatura médica [57, 63, 64].

A possibilidade de oferecer um tratamento com menor probabilidade de efeitos adversos no prognóstico, assim como a possibilidade de diminuir substancialmente os custos da cirurgia com as técnicas de conservação de sangue, respondem na perfeição às exigências da prática médica atual. Oferecer o melhor tratamento possível reduzindo os custos é uma necessidade que a crise financeira global veio trazer e não podemos ignorar.

Concluindo, pelos estudos revistos, é concordante a recomendação de evitar o uso de TSI, recorrendo a técnicas alternativas de conservação de sangue sempre que possível. Para isso, a avaliação de fatores de risco para TSI antes da cirurgia de modo a poder utilizar outras medidas pré-operatórias com o objetivo de evitar o procedimento deve ser padronizada e os seus efeitos analisados de modo a oferecer aos doentes um tratamento com maior custo-efetividade.

É, no entanto, importante sublinhar que serão necessários mais estudos, idealmente prospetivos, para confirmar a associação entre a TSI e um pior prognóstico, assim como para otimizar a intervenção alternativa.

Bibliografia

1. Korenstein, D., et al., *Overuse of health care services in the United States: an understudied problem*. Arch Intern Med, 2012. **172**(2): p. 171-8.
2. Ahn, Y.H., et al., *Factors associated with the overuse or underuse of health care services among medical aid beneficiaries in Korea*. J Community Health Nurs, 2011. **28**(4): p. 190-203.
3. Mello, M.M., A. Kachalia, and S. Goodell, *Medical malpractice - april 2011 update*. Synth Proj Res Synth Rep, 2011(21 Suppl 1).
4. Mello, M.M. and C.H. Williams, *Medical malpractice: impact of the crisis and effect of state tort reforms*. Synth Proj Res Synth Rep, 2006(10).
5. Thorpe, K.E., *The medical malpractice 'crisis': recent trends and the impact of state tort reforms*. Health Aff (Millwood), 2004. **Suppl Web Exclusives**: p. W4-20-30.
6. Salo, M., *Immunosuppressive effects of blood transfusion in anaesthesia and surgery*. Acta Anaesthesiol Scand Suppl, 1988. **89**: p. 26-34.
7. Genetet, B., *[Incidence of blood transfusion on the development of cancer]*. Presse Med, 1991. **20**(27): p. 1275-80.
8. Burrows L, T.P., *Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrent rate*. Lancet, 1982. **2**(Sep 18): p. 662.
9. Schriemer, P.A., D.E. Longnecker, and P.D. Mintz, *The possible immunosuppressive effects of perioperative blood transfusion in cancer patients*. Anesthesiology, 1988. **68**(3): p. 422-8.
10. CL, G., *Red blood cells for cancer patients (letter)*. Lancet, 1981. **2**(Aug 15): p. 363.
11. Tartter PI, B.L., Kirschner P., *Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of Stage I (subset N0) non-oat cell lung cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1984. **88**(Nov): p. 659-62.
12. Tartter PI, B.L., Papatestas AE, Lesnick G, Aufses AH Jr., *Perioperative blood transfusion has prognostic significance for breast cancer*. Surgery, 1985. **97**(Feb): p. 225-30.

13. Burrows L, T.P., Aufses A., *Increased recurrence rates in perioperatively transfused colorectal malignancy patients.* Cancer Detect Prev., 1987. **10**: p. 361-9.
14. Voogt PJ, v.d.V.C., Brand A, Hermans J, Stijnen T, Bloem R, Leer JW, Zwaveling A, van Rood JJ., *Perioperative blood transfusion and cancer prognosis. Different effects of blood transfusion on prognosis of colon and breast cancer patients.* Cancer, 1987. **Feb 15(59)**: p. 836-43.
15. Bortul, M., et al., *Blood transfusions and results after curative resection for gastric cancer.* Suppl Tumori, 2003. **2(5)**: p. S27-30.
16. Yeh, J.J., et al., *Effect of blood transfusion on outcome after pancreaticoduodenectomy for exocrine tumour of the pancreas.* Br J Surg, 2007. **94(4)**: p. 466-72.
17. Choi, Y.Y., et al., *Comparison of blood transfusion free pancreaticoduodenectomy to transfusion-eligible pancreaticoduodenectomy.* Am Surg, 2011. **77(1)**: p. 81-7.
18. Koch, M., et al., *Leucocyte-depleted blood transfusion is an independent predictor of surgical morbidity in patients undergoing elective colon cancer surgery-a single-center analysis of 531 patients.* Ann Surg Oncol, 2011. **18(5)**: p. 1404-11.
19. Morgan, T.M., et al., *The relationship between perioperative blood transfusion and overall mortality in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer.* Urol Oncol, 2011.
20. Churchhouse, A.M., et al., *Does blood transfusion increase the chance of recurrence in patients undergoing surgery for lung cancer?* Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2012. **14(1)**: p. 85-90.
21. Monk, T.G., et al., *Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy.* Anesthesia and analgesia, 1997. **85(5)**: p. 953-8.
22. Terai, A., et al., *Use of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy.* Urology, 2005. **65(6)**: p. 1152-6.
23. Messmer, K., et al., *Acute normovolemic hemodilution. Changes of central hemodynamics and microcirculatory flow in skeletal muscle.* European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes, 1972. **4(1)**: p. 55-70.

24. Laks, H., et al., *Acute normovolemic hemodilution: effects on hemodynamics, oxygen transport, and lung water in anesthetized man*. *Surgical forum*, 1973. **24**: p. 201-2.
25. Testas, P., et al., [*Acute normovolemic hemodilution. Experimental and clinical study of coagulation*]. *Annales de l'anesthesiologie francaise*, 1979. **20**(9): p. 797-804.
26. Coburg, A.J., et al., [*Use and limitations of acute normovolemic hemodilution*]. *Langenbecks Arch Chir*, 1975. **Suppl**: p. 399-404.
27. Sunder-Plassmann, L., et al., *Acute normovolemic hemodilution. Changes in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity*. *Bibliotheca haematologica*, 1975(41): p. 44-53.
28. Monk, T.G., *Acute normovolemic hemodilution*. *Anesthesiol Clin North America*, 2005. **23**(2): p. 271-81, vi.
29. Arthur J Silvergleid, M., *Acute normovolemic intraoperative hemodilution*. *Up To Date*, 2012.
30. Segal, J.B., et al., *Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis*. *Transfusion*, 2004. **44**(5): p. 632-44.
31. Takayanagi, A., et al., *Acute normovolemic hemodilution for radical retropubic prostatectomy and radical cystectomy*. *Urology*, 2008. **72**(2): p. 401-5.
32. Oppitz, P.P. and M.A. Stefani, *Acute Normovolemic Hemodilution is Safe in Neurological Surgery*. *World Neurosurg*, 2012.
33. Hohn, L., et al., *Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution combined with aprotinin on allogeneic blood transfusion requirements in cardiac surgery*. *Anesthesiology*, 2002. **96**(2): p. 276-82.
34. Virmani, S., et al., *Acute normovolemic hemodilution is not beneficial in patients undergoing primary elective valve surgery*. *Annals of cardiac anaesthesia*, 2010. **13**(1): p. 34-8.
35. Davies, L., et al., *Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model*. *Health Technol Assess*, 2006. **10**(44): p. iii-iv, ix-x, 1-210.
36. Singbartl, G., K. Singbartl, and W. Schleinzer, *Is acute normovolemic hemodilution cost-effective?* *Transfusion*, 1996. **36**(9): p. 849-50.

37. Ferraris, V.A., et al., *Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room*. Arch Surg, 2012. **147**(1): p. 49-55.
38. Leal-Noval, S.R., et al., *Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery*. Chest, 2001. **119**(5): p. 1461-8.
39. Kipps, A.K., et al., *Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery*. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2011. **12**(1): p. 52-6.
40. Salvin, J.W., et al., *Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay*. The Annals of thoracic surgery, 2011. **91**(1): p. 204-10.
41. Reeves, B.C., *Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery*. Curr Opin Cardiol, 2008. **Nov**(23): p. 607-12.
42. Dunne, J.R., *Perioperative blood transfusion in combat casualties: a pilot study*. J Trauma, 2009. **Apr**(66): p. S150-6.
43. Vamvakas, E.C. and J.H. Carven, *Allogeneic blood transfusion, hospital charges, and length of hospitalization: a study of 487 consecutive patients undergoing colorectal cancer resection*. Arch Pathol Lab Med, 1998. **122**(2): p. 145-51.
44. Spahn, D.R. and M. Casutt, *Eliminating blood transfusions: new aspects and perspectives*. Anesthesiology, 2000. **93**(1): p. 242-55.
45. Scott, B.H., F.C. Seifert, and R. Grimson, *Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery*. Ann Card Anaesth, 2008. **11**(1): p. 15-9.
46. Vamvakas, E.C. and J.H. Carven, *RBC transfusion and postoperative length of stay in the hospital or the intensive care unit among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the effects of confounding factors*. Transfusion, 2000. **40**(7): p. 832-9.
47. Leal-Noval, S.R., et al., *Influence of erythrocyte concentrate storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients*. Anesthesiology, 2003. **98**(4): p. 815-22.

48. Habib, R.H., A. Zacharias, and M. Engoren, *Determinants of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass grafting*. *Ann Thorac Surg*, 1996. **62**(4): p. 1164-71.
49. *Blood substitutes: evolution and the future*. 1997.
50. Kapoor, M.C., *Is blood transfusion an independent predictor of increased resource utilisation and postoperative morbidity?* *Ann Card Anaesth*, 2008. **11**(2): p. 135-6; author reply 136.
51. Rauh, S.S., et al., *The savings illusion--why clinical quality improvement fails to deliver bottom-line results*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(26): p. e48.
52. Robert S. Kaplan, M.E.P., *How to solve the cost crisis in medical care*. *Harvard Business Review*, 2011(September 2011).
53. Stelle, L.M., et al., *Is chronic obstructive pulmonary disease an independent risk factor for transfusion in coronary artery bypass graft surgery?* *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 2011. **40**(6): p. 1285-90.
54. Williams, M.L., et al., *Is female sex an independent risk factor for perioperative transfusion in coronary artery bypass graft surgery?* *Journal of the American College of Surgeons*, 2011. **212**(3): p. 362-6.
55. Ferraris, V.A., et al., *Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline*. *The Annals of thoracic surgery*, 2007. **83**(5 Suppl): p. S27-86.
56. Brevig, J., et al., *Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital*. *The Annals of thoracic surgery*, 2009. **87**(2): p. 532-9.
57. Reddy, S.M., et al., *Multi-modality blood conservation strategy in open-heart surgery: an audit*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009. **9**(3): p. 480-2.
58. Rogers, M.A., et al., *Hospital variation in transfusion and infection after cardiac surgery: a cohort study*. *BMC medicine*, 2009. **7**: p. 37.

59. Bennett-Guerrero, E., et al., *Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery*. JAMA : the journal of the American Medical Association, 2010. **304**(14): p. 1568-75.
60. Friedman, M.T., *Blood transfusion practices: a little consistency please*. Blood Transfus, 2011. **9**(4): p. 362-5.
61. Wu WC, T.A., Friedmann PD, Henderson WG, Smith TS, Poses RM, Uttley G, Vezeridis M, Eaton CB, Mor V, *Association Between Hospital Intraoperative Blood Transfusion Practices for Surgical Blood Loss and Hospital Surgical Mortality Rates*. Ann Surg, 2012. **Apr**(255): p. 708-714.
62. Wu, W.C., et al., *Operative blood loss, blood transfusion, and 30-day mortality in older patients after major noncardiac surgery*. Annals of surgery, 2010. **252**(1): p. 11-7.
63. Robert E. Helm, M., Todd K. Rosengart, MD, Maureen Gomez, RN,, M. John D. Klemperer, William J. DeBois, CPP, Ferdinand Velasco, MD,, and M. Jeffrey P. Gold, Nasser K. Altorki, MD, Samuel Lang, MD, Stephen Thomas, MD, O. Wayne Isom, MD, and Karl H. Krieger, MD, *Comprehensive Multimodality Blood Conservation: 100 Consecutive CABG Operations Without Transfusion*. Ann Thorac Surg, 1998. **65**: p. 125-36.
64. Ko Shibata, M., Shinichi Takamoto, MD, Yutaka Kotsuka, MD, and Hajime Sato, MD, *Effectiveness of Combined Blood Conservation Measures in Thoracic Aortic Operations With Deep Hypothermic Circulatory Arrest*. Ann Thorac Surg, 2002. **73**: p. 739-44.

Instruções aos Autores

Estas instruções seguem os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (disponível em URL: www.icmje.org).

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.

Os manuscritos são avaliados inicialmente por membros do corpo editorial e a publicação daqueles que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Todos os artigos solicitados serão submetidos a avaliação externa e seguirão o mesmo processo editorial dos artigos de investigação original.

Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA

Artigos de investigação original

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências.

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Publicações breves

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Artigos de revisão

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão.

As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

Comentários

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

Os comentários não devem apresentar resumos.

Casos clínicos

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

Séries de casos

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Cartas ao editor

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

Revisões de livros ou software

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão.

As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título.

Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção. Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés. Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra. Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações 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 ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida.

Nomes de medicamentos

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

Página do título

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras).

Autoria

Como referido nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- 3) 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 na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada.

Exemplo: José Silva concebeu o estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 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.

Agradecimentos

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

Resumos

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

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

Palavras-chave

Devem ser indicadas até seis palavras-chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

Introdução

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

Métodos

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

Análise dos dados

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os 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.

Considerações éticas e consentimento informado

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (www.wma.net).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

Resultados

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever as principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

Apresentação de dados numéricos

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou χ^2 , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de p devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de p=NS, p<0,05 ou p>0,05, na medida em que a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em

que o valor de p é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como $p < 0,0001$.

Tabelas e figuras

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

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

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 inseridas no ficheiro do manuscrito.

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

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.

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

Discussão

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parentesis. Não deve ser utilizado software para numeração automática das referências.

Pode ser encontrada nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

1. Artigo

• Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

2. Artigo com Organização como Autor

• The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

• Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

4. Artigo publicado em Número com Suplemento

payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

5. Livro

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

7. Livro (Organização como Autor e Editor)

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute;1992.

8. Capítulo de Livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

9. Artigo em Formato Electrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais.

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

Anexos

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

Conflitos de interesse

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

Autorizações

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

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;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável;
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail (submit@arquivosdemedicina.org).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por fax (225074374) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA
Faculdade de Medicina do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

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

CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

MANUSCRITOS ACEITES

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word[®], formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas.

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.