



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Luís Gonzaga de Lemos Pereira Leite
Contractura capsular mamária

março, 2012

FMUP

Luís Gonzaga de Lemos Pereira Leite
Contractura capsular mamária

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Estética

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutora Marisa Marques

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

março, 2012

FMUP

Eu, Luís Gonzaga de Lemos Pereira Leite, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801063, 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, 04/04/2012

Assinatura: Luís Gonzaga de Lemos Pereira Leite

Nome: Luís Gonzaga de Lemos Pereira Leite

Endereço eletrónico: luisgonzagaleite@hotmail.com **Telefone ou Telemóvel:** 918147291

Número do Bilhete de Identidade: 13297573

Título da Monografia: Contractura capsular mamária

Orientador: Doutora Marisa Marques

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projeto: Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Estética

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 04/04/2012

Assinatura: Luís Gonzaga de Lemos Pereira Leite

AGRADECIMENTOS

À Doutora Marisa Marques agradeço a orientação cuidadosa, o empenho e disponibilidade, a dedicação e as palavras de incentivo demonstrados ao longo da realização desta monografia, aproveitando para lhe desejar as maiores felicidades.

À minha família e amigos agradeço o apoio incondicional.

ÍNDICE

Resumo	2
Abstract	3
Introdução	4
Material e Métodos	6
Resultados e Discussão	7
1) Etiopatogénese	7
2) Profilaxia	10
3) Tratamento	16
Conclusão	19
Referências Bibliográficas	21
Anexos	28

RESUMO

Introdução: a contratura capsular é a complicação crónica mais frequente da mamoplastia de aumento com próteses mamárias e a principal causa de insatisfação da paciente e do cirurgião plástico. A cápsula mamária consiste num tecido fibroso que circunda a prótese e que pode contrair, alterando a forma e a consistência da mama. No estadio mais avançado é acompanhada de deformidade acentuada, rigidez e dor, tendo indicação para tratamento cirúrgico.

Material e Métodos: foram revistos todos os artigos indexados na Pubmed através da pesquisa “capsular contracture” (2000 - janeiro 2012), dos quais foram inseridos os artigos de maior interesse em termos de etiologia, profilaxia e tratamento. Artigos referenciados em publicações relevantes foram também analisados.

Resultados: Tudo indica que a sua etiologia é multifatorial; a etiopatogénese da contratura capsular mamária continua a ser alvo de múltipla investigação pré-clínica. Vários são os estudos realizados de forma a prevenir a ocorrência de contratura capsular e, embora os resultados sejam promissores, pouco está definido em termos da sua aplicação na prática clínica. Relativamente ao tratamento a capsuletomia/capsulotomia continua a ser o *gold-standard*, no entanto o futuro poderá passar por técnicas não invasivas, pelo menos em estadios mais leves da doença.

Conclusão: apesar das técnicas cirúrgicas e a qualidade das próteses mamárias terem vindo a melhorar drasticamente nos últimos anos, a contratura capsular mamária mantém-se uma complicação real, com incidência elevada e que continua a afetar milhares de mulheres no mundo.

Palavras-chave: contratura capsula; mamoplastia de aumento;

ABSTRACT

Introduction: capsular contracture is a chronic and the most frequent complication of the augmentation mammoplasty with mammary implants and the main cause of patient's and surgeon's dissatisfaction. The mammary capsule consists of a fibrous tissue that surrounds the implant that may contract, changing the shape and consistency of the breast. In its advanced stage is accompanied by pronounced deformity, hardness and pain, being indicated for surgical treatment.

Material and Methods: all the articles indexed on Pubmed through the search "capsular contracture" (2000 – January 2012) were reviewed and were included the articles of greater interest in terms of etiology, prophylaxis and treatment. Articles referred in relevant publications were also examined.

Results: everything indicates that its etiology is multifactorial; the aetiopathology of mammary capsular contracture continues being subject of multiple pre-clinical investigations. There are many studies performed in order to prevent the onset of capsular contracture but, although promising results, little is set for its application on clinical practice. In relation to treatment the capsulectomy/capsulotomy continues being the *gold-standard* although the future may undergo non invasive techniques, at least in mild stages of disease.

Conclusion: although the surgical techniques and the quality of mammary implants have been improving drastically in recent years, the capsular contracture remains a real complication with great incidence and that continues affecting thousands of women all over the world.

Key-words: capsular contracture; augmentation mammoplasty

INTRODUÇÃO

A contratura capsular (CC) é a complicação mais frequente após mamoplastia de aumento⁽¹⁻⁴⁾, bem como a mais importante causa de insatisfação tanto para a paciente como para o cirurgião plástico. Surgiu praticamente aquando da introdução de próteses de silicone por Cronin e Gerow, em 1963⁽⁵⁾ e, apesar de quase cinco décadas decorridas, a sua prevalência e incidência continuam elevadas, afetando milhares de mulheres no mundo. Estudos recentes apontam para valores de incidência de CC na ordem dos 16%^(1, 2). Em Portugal, num estudo realizado recentemente no Hospital de São João, a incidência de CC atingiu os 23,1%, apresentando o grupo estético uma incidência menor comparativamente ao grupo reconstrutivo (11% vs 37,4%)⁽⁶⁾.

A formação da cápsula faz parte de uma resposta adaptativa universal a um corpo estranho, neste caso a prótese de silicone que, apesar de relativamente inerte, provoca esta reação imunológica de proteção⁽⁷⁾. Apesar de as cápsulas apresentarem geralmente um carácter benéfico, isolando o material exógeno e mantendo a prótese no local de implantação⁽⁸⁾, os problemas surgem quando se tornam patologicamente ativas passando por um processo de 'fibrose constrictiva' que deforma o conteúdo e prejudica o êxito estético⁽⁹⁾, levando à rigidez, tensão e deformação da mama e possibilidade de ocorrência de dor⁽⁸⁾.

A classificação geralmente utilizada baseia-se na classificação de Baker⁽¹⁰⁾, que define os estadios de CC baseado na apresentação clínica das pacientes (Tabela 1). O grau II é o primeiro estadio de CC e a interpretação clínica deste é altamente dependente da opinião individual dos cirurgiões. Apesar do impacto clínico de uma CC de grau II ser relevante, a maioria dos estudos, tanto prospetivos como retrospectivos, não inclui este estadio na análise da CC⁽¹¹⁻¹⁴⁾. *Marques et al.*⁽⁶⁾ sugerem que o grau II deverá ser sempre incluído na análise da CC,

bem como um *follow-up* superior a 42 meses. Uma outra classificação, introduzida por *Wilflingseder et al.*⁽¹⁵⁾ baseia-se nos achados histológicos da cápsula (Tabela 2). Estudos recentes confirmam uma correlação positiva entre a classificação clínica de Baker e a classificação histológica de *Wilflingseder*^(16, 17).

Com este trabalho o autor pretende realizar uma revisão acerca da CC, focando os últimos avanços em termos de etiologia, profilaxia e tratamento, ciente no interesse e utilidade deste artigo numa época em que a mamoplastia de aumento por razões estéticas tem vindo a aumentar e a reconstrução mamária assume-se fundamental como complemento da mastectomia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa sistemática da literatura existente, desde Janeiro de 2000 até Janeiro de 2012, através da base de dados médica PUBMED. Utilizou-se como palavra-chave o termo “Capsular Contracture”; foram obtidos 506 resultados sendo a seleção dos mesmos feita tendo em conta a sua adequação aos objetivos desta revisão. A informação foi dividida, genericamente, em três partes: Etiopatogénese; Profilaxia; Tratamento. Foram ainda incluídas referências a publicações relevantes datadas antes de 2000.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1) ETIOPATOGENESE

A etiologia da CC não está bem definida, sendo que a maioria dos autores apontam para uma etiologia multifactorial, que conjuga a hipótese infecciosa com a hipótese inflamatória.

Hipótese infecciosa:

A hipótese infecciosa, baseada numa relação causal entre a infecção subclínica e o desenvolvimento de CC há muito que está proposta⁽¹⁸⁾. As potenciais fontes de contaminação incluem: prótese contaminada; soro fisiológico injetável contaminado; ambiente cirúrgico não estéril; flora cutânea ou ductos mamários; e invasão bacteriana com origem noutros locais⁽¹⁹⁾. O próprio tecido mamário pode ser fonte de infecção, sendo os locais de maior concentração bacteriana as áreas cujo tecido ductal é maior, como sejam a região peri-areolar ou infra-mamária⁽²⁰⁾.

Vários estudos prospetivos apresentam resultados estatisticamente significativos entre a existência de infecção e a presença de CC grave⁽²¹⁻²⁴⁾. Num estudo pré-clínico comprovou-se que a formação de biofilme aumenta em quatro vezes o risco de se desenvolver CC, demonstrando-se uma relação causal⁽²⁵⁾. Schreml *et al*⁽²²⁾ defendem que o estímulo bacteriano promove a inflamação e fibrose e conseqüentemente a CC ao constatarem que nenhuma paciente com grau I ou II de Baker evidenciou colonização capsular, em comparação com taxas de colonização na ordem dos 66.7% em contraturas grau III ou IV de Baker. Os microrganismos

mais comumente encontrados são várias espécies de *Staphylococcus* coagulase-negativos e o *Propionibacterium acnes*, sendo o *S. epidermidis* o mais implicado na infecção capsular^(20, 21, 23).

Hipótese inflamatória:

Tem-se sugerido que a inflamação crônica desempenha um papel fundamental na etiopatogênese da CC e inclusivamente já foram identificados vários mediadores inflamatórios envolvidos como o TGF- β , TNF- α , entre outros. A presença de grande número de macrófagos contendo silicone associada ao aumento da inflamação local no tecido capsular⁽¹⁷⁾, bem como a presença de células gigantes multinucleares e metaplasia tipo sinovial na camada mais interna das cápsulas⁽²⁶⁾ sugere o mecanismo inflamatório como fator-chave no desenvolvimento de CC. Também a presença de miofibroblastos no tecido peri-protésico, já observado desde 1981⁽²⁷⁾, favorece esta teoria. Recentemente, *Hwang e al.*⁽²⁸⁾ demonstraram o aparecimento dos miofibroblastos durante a fase ativa da contração cicatricial, diminuindo posteriormente aquando da sua maturação.

Em 2007, um estudo preliminar demonstrou a expressão de elevados níveis de mRNA da citocina pró inflamatória TNF- α e do recetor de leucotrienos tipo 2 em cápsulas severamente contraídas⁽²⁹⁾. Posteriormente, confirmou-se o aumento significativo na expressão dos recetores de leucotrienos em pacientes com CC severa, providenciando parcialmente uma base biomolecular que justifica o uso de anti-leucotrienos no tratamento desta doença⁽³⁰⁾.

Ulrich, *et al.*⁽³¹⁾ demonstraram um aumento das concentrações séricas da metaloproteinase MMP-2 e dos inibidores das metaloproteinases TIMP-1 e TIMP-2 nas pacientes com CC, bem como uma diminuição do ratio MMP/TIMP, valores correlacionados

com o estadió de Baker previamente estabelecido. Num outro estudo observaram resultados semelhantes, evidenciando aumentos mais marcados na expressão dos TIMP's em próteses lisas, comparativamente às próteses texturadas⁽³²⁾. Estes resultados sugerem que as concentrações elevadas dos TIMP's poderão estar envolvidas na patogénese da CC, bem como poderão explicar as maiores taxas de CC observadas em próteses lisas. No futuro, um tratamento não invasivo que diminua os TIMP's e aumente a atividade das MMP's poderá ser útil na profilaxia desta grave complicação.

O envolvimento da citocina TNF- α como possível mediador inflamatório fulcral envolvido na patogénese da CC foi recentemente verificado, observando-se um aumento da sua expressão associado ao aumento do grau de severidade de CC, estando presente em fibroblastos, macrófagos e tecido extracelular próximo da prótese⁽³³⁾.

O papel da radioterapia:

O efeito nocivo da radioterapia como indutor da CC há muito que está descrito⁽³⁴⁾, sendo vários os estudos que correlacionam positivamente tal facto⁽³⁴⁻⁴⁶⁾; inclusivamente uma investigação recente utiliza a radiação direta como forma de indução de CC num modelo animal⁽³⁶⁾. A incidência de CC no grupo de mulheres que recebe radioterapia (RT) é largamente superior à do grupo não irradiado (NRT), como sugerem os resultados obtidos recentemente: RT-21,6% vs NRT-3,3%⁽⁴¹⁾. As imediações das zonas previamente irradiadas são os locais mais frequentemente afetados⁽⁴³⁾. *Katzel et al.*⁽³⁵⁾ demonstraram que parte deste fenómeno de lesão radioativa deve-se ao processo de ativação da cascata das citocinas, sendo a ativação do TGF- β o principal mecanismo envolvido. Nesse mesmo estudo verificou-se que a inibição da sinalização do TGF- β levou a uma redução na incidência de CC relacionada com a radiação, abrindo perspectivas futuras para utilização de terapias específicas anti-Smad3/TGF- β .

2) PROFILAXIA

Vários estudos têm sido publicados sobre a influência de determinados fármacos na prevenção da CC, assim como têm sido desenvolvidas novas técnicas cirúrgicas e novos tipos de próteses com o intuito de diminuir a incidência desta tão debilitante complicação.

Fatores de risco:

Num estudo retrospectivo recente verificou-se que a marca da prótese, a presença de infecção subjacente, a ocorrência de hematoma tardio e a gravidez aumentam significativamente o risco de CC⁽⁴⁷⁾. O índice de massa corporal, o hábito tabágico e o consumo de álcool não obtiveram associação significativa com o desenvolvimento de CC, resultados semelhantes aos obtidos noutros estudos^(6, 12). A terapêutica hormonal também não está implicada no desenvolvimento de CC^(6, 12, 38), não havendo relação entre CC e menopausa ou estado estrogénico.

Human Acellular Dermal Matrices - ®Alloderm:

A utilização de matrizes dérmicas não celulares em mamoplastias de aumento tem sido associada a uma diminuição da incidência de CC⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾. *Orenstein et al.*⁽⁵²⁾ demonstraram, *in vitro*, que o Alloderm® diminuía significativamente as concentrações dos mediadores inflamatórios IL-1 β , IL-6, IL-8 e VEGF, quando colocado em contacto com células mononucleares de sangue periférico humano. Num estudo pré-clínico a utilização de Alloderm® demonstrou uma inibição completa da formação capsular, diminuindo significativamente a formação de miofibroblastos, provavelmente devido à sua ação de barreira e prevenção da iniciação do processo de “reação de corpo estranho”⁽⁵³⁾. De igual

forma, estudos efetuados através de biópsias e avaliações histológicas de cápsulas mamárias humanas parecem confirmar a diminuição dos vários parâmetros de fibrose capsular, quando são utilizadas matrizes dérmicas não celulares⁽⁵⁴⁾. No entanto, e apesar das inúmeras vantagens que parecem advir da sua utilização, estas encontram-se associadas a um preço elevado, por vezes incomportável para vários centros médicos.

Materiais de preenchimento:

Desde a introdução das próteses de silicone, estas sofreram várias alterações. Com o objetivo de reduzir as taxas de complicações, nomeadamente CC, bem como melhorar o aspeto estético, surgiram no mercado 5 gerações de próteses de silicone, que culminam nas próteses de gel coesivo introduzidas em 1993. Recentemente foi realizada uma meta-análise (a primeira e única até ao momento) para avaliar o efeito do tipo de material utilizado no preenchimento de próteses mamárias e as taxas de CC⁽⁵⁵⁾. Os resultados indicam uma maior taxa de CC em pacientes que receberam próteses de silicone, quando comparadas com as que receberam próteses de soro fisiológico. No entanto, estes resultados não poderão ser extrapolados para a população pois não incluem a avaliação da mais recente geração de próteses de silicone (mais utilizadas atualmente).

Superfície:

As propriedades físicas recentemente desenvolvidas aplicadas à construção das superfícies protésicas (o processo de texturização) também contribuíram para diminuição da CC. Tem sido sugerido que a formação de uma cápsula contínua com fibras de colagénio dispostas paralela e circularmente ao redor das próteses lisas promove o desenvolvimento de forças contrácteis concêntricas, que tracionando em conjunto desenvolvem uma contratura⁽⁵⁶⁾.

A maioria dos estudos recentes revela que as próteses texturadas apresentam incidências significativamente menores de CC, em comparação com as próteses lisas⁽⁵⁶⁻⁶⁰⁾, embora haja estudos que não evidenciam diferenças significativas⁽⁶¹⁾. Considera-se que o crescimento tecidual nas próteses texturadas origina forças contrácteis multidirecionais com tendência a neutralizarem-se entre si⁽⁵⁶⁾. *Barr et al.*⁽⁶²⁾ utilizaram técnicas de microscopia eletrónica de varrimento de alta resolução para avaliar as diferentes topografias de superfície de algumas das próteses mais utilizadas (lisas e texturadas); observaram a superfície de contacto entre a prótese e o tecido e confirmaram a capacidade das próteses texturadas contrariar a disposição paralela referida anteriormente. Concluem e incentivam à descoberta de novos materiais, baseados em nanotecnologia e bioengenharia, que sejam biologicamente mais compatíveis e menos dependentes da aleatoriedade observada com as próteses atuais.

Próteses revestidas com espuma de poliuretano têm sido utilizadas desde a sua introdução em 1970 por *Ashley et al.*⁽⁶³⁾. Desde cedo apresentaram bons resultados, aliados a uma baixa taxa de complicações, nomeadamente baixa incidência de CC⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾, que atinge valores tão baixos como 0,4%⁽¹³⁾. A possibilidade da absorção do poliuretano e sua consequente degradação em 2,4-toluenediamina (2,4-TDA) foi considerada carcinogénica^(67, 68). Esta associação foi desmentida pela FDA em 1995⁽⁶⁹⁾ que considerou estas próteses seguras ao demonstrar concentrações de 2,4-TDA na urina extremamente baixas e níveis inexistentes de TDA livre no plasma em pacientes com próteses de poliuretano. *Handel et al.*⁽⁷⁰⁾ concluem que o perfil de segurança deste tipo de próteses é idêntico ao observado noutros dispositivos de silicone, enquanto *Pena-Salcedo et al.*⁽¹³⁾ afirmam que estas próteses são a melhor escolha para utilização em mamoplastias de aumento. Apesar disso, o metabolismo do poliuretano continua por esclarecer, razão pela qual a maioria dos cirurgiões plásticos não aderiu à sua utilização como primeira escolha.

Antibioterapia, corticoterapia e outros:

Num estudo em que as pacientes foram submetidas a profilaxia antibiótica pré, intra e pós-operatoriamente *Carlesimo et al.*⁽⁷¹⁾ obtiveram apenas 10% de pacientes com Baker grau II, não observando qualquer caso de Baker grau III ou IV. Os autores acreditam que o processo infeccioso é a principal causa de CC e, como tal, prevenindo a sua ativação através da terapêutica antibiótica e utilizando uma abordagem axilar, que permite menor risco de contaminação, é possível a prevenção da CC. *Adams et al.*⁽¹¹⁾ consideram a profilaxia antibiótica de extrema importância, propondo a lavagem do local de implantação com antibioterapia tripla, intra-operatoriamente; este procedimento mostrou-se extremamente eficaz e custo-efetivo na prevenção da CC. A impregnação das próteses com agentes antimicrobianos também é proposta, evidenciando uma diminuição significativa da colonização bacteriana e da CC⁽⁷²⁾. Um estudo recente defende que uma única dose de antibiótico intravenoso é adequada para profilaxia da CC, e a cobertura antibiótica adicional não reduz o risco de infecções superficiais ou peri-protésicas⁽⁷³⁾.

A utilização de glicorticóides na prevenção (ou tratamento) da CC apresenta grande potencial, no entanto as doses necessárias para obtenção de eficácia terapêutica resultam em efeitos laterais sistêmicos significativos, impedindo o seu uso⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾. A utilização de fármacos associados a lipossomas permite uma libertação mais eficiente e contínua dos compostos terapêuticos; desta forma a utilização de prednisolona lipossômica permitiu uma redução em cerca de dez vezes a sua dosagem habitual, diminuindo assim os efeitos adversos sistêmicos⁽⁷⁷⁾. *Moreira et al.*⁽⁷⁸⁾ testaram o efeito da administração local de uma única dose de prednisolona fosfato-lipossômica (PPL) na formação capsular e observaram uma diminuição significativa da espessura da cápsula e da densidade de colagénio, bem como uma redução significativa na contagem de miofibroblastos. Estes resultados, aliados a um efeito sistémico diminuto, fazem da PPL uma importante ferramenta profilática.

Em 2007 *Gancedo et al.*⁽⁷⁹⁾ investigaram a ação do imunomodulador pirfenidona sobre as cápsulas mamárias em camundongos, obtendo resultados promissores. Verificaram no grupo experimental uma diminuição da espessura da cápsula, da proliferação de células tipo fibroblasto e do recrutamento de células inflamatórias, bem como uma diminuição generalizada dos mediadores inflamatórios.

Um estudo pré-clínico demonstrou uma redução significativa do processo inflamatório da cápsula através da administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (enalapril); observou-se uma diminuição da expressão de TGF- β 1 e dos anticorpos anti-ED1 e anti-colagénio tipo III⁽⁸⁰⁾. Estes resultados poderão providenciar uma base terapêutica económica e segura na diminuição da incidência de CC.

A aplicação de bloqueadores dos canais de cálcio também tem sido investigada devido ao mecanismo de ação do cálcio, que atua como segundo mensageiro na produção e libertação de colagénio e fibronectina pelos fibroblastos⁽⁸¹⁾. *Benlier et al.*⁽⁸²⁾ obtiveram uma diminuição significativa da espessura da cápsula quando estas eram instiladas previamente com 5mg de verapamil, em camundongos. Similarmente, *Chen et al.*⁽⁸³⁾ verificaram a inibição da formação de CC com a aplicação de 20mg de tetrandrine em coelhos.

Mais recentemente têm-se tentado sintetizar novos fármacos capazes de inibir a atividade do TGF- β . *Ruiz-de-Erenchun et al.*⁽⁸⁴⁾ demonstraram uma redução na formação de fibrose peri-protésica, num estudo pré-clínico com um peptídeo inibidor do TGF- β . Em 2011 *Diao et al.*⁽⁸⁵⁾ publicaram um estudo pré-clínico no qual obtêm uma prevenção eficaz da formação capsular através da utilização de um inibidor da cínase do recetor de TGF- β , de libertação controlada por um hidrogel termo sensível desenvolvido para o efeito. O grupo experimental, comparativamente com o grupo controle, apresentou uma redução significativa: da espessura da cápsula; da angiogénese; do infiltrado de células inflamatórias; de fibroblastos; e da expressão de mRNA de colagénio tipo III e TGF- β 1.

A utilização de oxigénio hiperbárico pós radioterapia demonstrou eficácia⁽⁸⁶⁾, assim como a aplicação precoce e repetida de ultrassons externos pós-implantação⁽⁸⁷⁾ e a electroestimulação ao 3º dia pós-operatório com intensidades de 600mV⁽⁸⁸⁾. O agente antioxidante quimioterápico mesna também demonstrou eficácia na diminuição da espessura da cápsula, apresentando-se como um promissor adjuvante⁽⁸⁹⁾, tal como o líquido amniótico humano⁽⁹⁰⁾. A compressão mamária é aconselhável; baseados em fórmulas matemáticas, *Camirand et al.*⁽⁹¹⁾ comprovaram a sua eficácia na prevenção da CC.

3) TRATAMENTO

O tratamento da CC baseia-se atualmente na aplicação de procedimentos cirúrgicos, como sejam a capsulotomia ou a capsulectomia (parcial ou total), ou procedimentos médicos, os quais não são genericamente aceites, estando a maioria ainda em fase de avaliação clínica. Os objetivos primordiais são a resolução da contratura e a prevenção da sua recorrência.

Procedimentos cirúrgicos:

Ambos os procedimentos cirúrgicos (capsulotomia ou capsulectomia) envolvem a substituição da prótese e eventualmente a sua introdução num novo espaço tecidual. A capsulectomia total cria um novo espaço para a recolocação da prótese e demonstrou menores taxas de recorrência comparativamente à capsulectomia parcial⁽⁹²⁾. Outras técnicas comumente utilizadas consistem no reposicionamento da prótese retroglandularmente se previamente retropeitoral ou vice-versa, bem como, mais recentemente, o reposicionamento no chamado *dual-plane*, no qual os dois terços superiores da prótese são colocados numa posição retropeitoral e o terço inferior é posicionado retroglandularmente^(93, 94). *Baran et al.*⁽⁹⁵⁾ apresentaram uma técnica diferente que consistia em deixar a cápsula intacta e colocar uma nova prótese imediatamente acima ou abaixo dessa cápsula. Observaram que praticamente todo o tecido capsular se torna mole e maleável logo após a remoção da prótese não atuando, portanto, como impeditivo à colocação de uma nova prótese na proximidade. *Xue et al.*⁽⁹⁶⁾ também defendem a manutenção da cápsula e colocação de uma nova prótese anteriormente a esta. A abordagem descrita é axilar, apresenta-se minimamente invasiva e simples de realizar. Atualmente fica ao critério do cirurgião, com base na sua experiência e resultados, a escolha da melhor opção cirúrgica. Seria importante a realização de estudos comparativos entre as diferentes opções cirúrgicas que permitam avaliar a sua eficácia e efetividade.

Antagonistas dos leucotrienos:

Em 2002, *Schlesinger et al.*⁽⁹⁷⁾ demonstraram a diminuição significativa do grau de CC com a administração oral de zafirlukast. Desde então vários estudos procedentes justificam o seu uso na prática clínica explicando o mecanismo de ação envolvido^(29, 30) ou demonstrando as alterações histológicas subsequentes⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾. Vários autores publicaram também os seus resultados clínicos que apoiam, de facto, a eficácia dos inibidores dos leucotrienos no tratamento da CC, evidenciando genericamente uma diminuição da dor e da distorção mamária associadas^(101, 102). Resultados semelhantes são também obtidos utilizando montelukast⁽¹⁰³⁾. Apesar disso, o uso de zafirlukast merece um acompanhamento cuidadoso pois a utilização de doses habituais do fármaco tem sido associada ao desenvolvimento de hepatite e insuficiência hepática numa pequena percentagem de pacientes, que pode ocorrer 2 a 8 meses após a sua toma^(104, 105). Curiosamente, estudos realizados com montelukast não mostraram diferenças significativas em termos de função hepática comparativamente ao grupo placebo⁽¹⁰⁶⁾, apesar da existência de relatos de hepatites induzidas pela toma deste fármaco⁽¹⁰⁷⁾. É necessário ponderar os riscos e benefícios envolvidos na toma de inibidores dos leucotrienos no tratamento da CC.

Outros fármacos:

Outros fármacos recentemente estudados para o tratamento da CC incluem a toma oral de pirfenidona, que apresenta propriedades anti-fibróticas e anti-inflamatórias, e que demonstrou eficácia na melhoria do *score* de Baker previamente atribuído⁽¹⁰⁸⁾ e a injeção percutânea de triancinolona-de-acetonido guiada por ultrassonografia, que mostrou-se eficaz no tratamento de CC de grau IV⁽¹⁰⁹⁾. A aplicação tópica, durante três semanas, de diclofenac (Fector Tissugel®) mostrou resultados surpreendentes ao reverter os graus II e III de Baker em grau I, desde que a aplicação seja iniciada até três meses após o início da CC⁽¹¹⁰⁾. *Planas et*

al.⁽¹¹¹⁾ demonstraram ainda resultados excelentes com a aplicação de ultrassonografia para tratamento da CC.

CONCLUSÃO

A CC da mama é uma identidade clínica bem estabelecida que consiste na contração do tecido envolvente à prótese, vulgo cápsula, sendo a formação desta cápsula parte de uma resposta adaptativa universal a um corpo estranho. Está associada a distorção mamária em variados graus e geralmente é acompanhada de dor, eritema ou desconforto mamários.

A etiologia da contratura permanece desconhecida, havendo controvérsia quanto ao papel da infecção, da inflamação e da autoimunidade no seu desenvolvimento; os estudos atuais apontam para uma etiologia multifatorial, na qual o TGF- β participa e atua como importante mediador.

Em termos profiláticos, várias medidas têm sido propostas para prevenir a CC: a realização de uma hemóstase cuidadosa, o uso de drenos aspirativos, a injeção intraluminal de corticoides, antibióticos ou outros fármacos, a utilização de próteses texturadas ou de poliuretano, bem como o posicionamento das próteses em posição retropeitoral. A profilaxia antibiótica mostrou-se particularmente eficaz nessa redução, no entanto está por descobrir qual o melhor esquema terapêutico a aplicar e se pré, intra, pós-operatoriamente ou durante todo o período peri-operatório. Apesar da melhor qualidade das próteses atualmente existentes e do aprimoramento das técnicas cirúrgicas, a CC continua a ser a mais prevalente complicação das mamoplastias de aumento, estéticas ou reconstrutivas.

O tratamento da CC baseia-se, atualmente, em procedimentos cirúrgicos, sendo a capsulectomia total preferível à capsulotomia. Têm sido descritas técnicas cirúrgicas simples, eficazes e menos invasivas que poderão ser o futuro do tratamento cirúrgico desta complicação. Apesar da eficácia dos inibidores dos leucotrienos no tratamento da CC, a sua possível associação com hepatite e insuficiência hepática tem diminuído a sua utilização. Importa referir que outros fármacos e procedimentos têm sido testados para o tratamento em questão, como a aplicação de ultrassonografia ou diclofenac tópico, acompanhados de bons

resultados. O futuro poderá passar pela utilização destes, ou outros procedimentos, que se apresentem não invasivos e com poucos efeitos laterais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kjoller K, Holmich LR, Jacobsen PH, Friis S, Fryzek J, McLaughlin JK, et al. Epidemiological investigation of local complications after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Annals of plastic surgery*. 2002;48(3):229-37. Epub 2002/02/28.
2. Kulmala I, McLaughlin JK, Pakkanen M, Lassila K, Holmich LR, Lipworth L, et al. Local complications after cosmetic breast implant surgery in Finland. *Annals of plastic surgery*. 2004;53(5):413-9. Epub 2004/10/27.
3. Fryzek JP, Signorello LB, Hakelius L, Lipworth L, McLaughlin JK, Blot WJ, et al. Local complications and subsequent symptom reporting among women with cosmetic breast implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;107(1):214-21. Epub 2001/02/15.
4. Gabriel SE, Woods JE, O'Fallon WM, Beard CM, Kurland LT, Melton LJ, 3rd. Complications leading to surgery after breast implantation. *The New England journal of medicine*. 1997;336(10):677-82. Epub 1997/03/06.
5. Cronin TD, Gerow FJ. Augmentation mammoplasty: A new "natural feel" prosthesis. In: *Transactions of the 3rd International Congress of Plastic Surgery* (no. 66). Amsterdam: Excerpta Medica International Congress Series; 1964:41.
6. Marques M, Brown SA, Oliveira I, Cordeiro MN, Morales-Helguera A, Rodrigues A, et al. Long-term follow-up of breast capsule contracture rates in cosmetic and reconstructive cases. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(3):769-78. Epub 2010/05/14.
7. Vistnes LM, Bentley JW, Fogarty DC. Experimental study of tissue response to ruptured gel-filled mammary prostheses. *Plastic and reconstructive surgery*. 1977;59(1):31-4. Epub 1977/01/01.
8. Puskas JE, Luebberts MT. Breast implants: the good, the bad and the ugly. Can nanotechnology improve implants? *Wiley interdisciplinary reviews Nanomedicine and nanobiotechnology*. 2011. Epub 2011/10/04.
9. Berry MG, Cucchiara V, Davies DM. Breast augmentation: Part II--Adverse capsular contracture. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2010;63(12):2098-107. Epub 2010/06/29.
10. Baker JI. Augmentation mammoplasty. . In: Owsley JE, ed. *Symposium of Aesthetic Surgery of the Breast: Proceedings of the Symposium of the Educational Foundation of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons and the American Society for Aesthetic Plastic Surgery*, in Scottsdale, Ariz., November 23-26, 1975. : St. Louis: Mosby, 1978. :pp. Pp. 256-263.
11. Adams WP, Jr., Rios JL, Smith SJ. Enhancing patient outcomes in aesthetic and reconstructive breast surgery using triple antibiotic breast irrigation: six-year prospective clinical study. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(1):30-6. Epub 2006/01/13.
12. Henriksen TF, Fryzek JP, Holmich LR, McLaughlin JK, Kjoller K, Hoyer AP, et al. Surgical intervention and capsular contracture after breast augmentation: a prospective study of risk factors. *Annals of plastic surgery*. 2005;54(4):343-51. Epub 2005/03/24.
13. de la Pena-Salcedo JA, Soto-Miranda MA, Lopez-Salguero JF. Back to the Future: A 15-Year Experience With Polyurethane Foam-Covered Breast Implants Using the Partial-Subfascial Technique. *Aesthetic plastic surgery*. 2011. Epub 2011/12/20.
14. Cunningham B. The Mentor Core Study on Silicone MemoryGel Breast Implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007;120(7 Suppl 1):19S-29S; discussion 30S-2S. Epub 2007/12/27.
15. . !!! INVALID CITATION !!!

16. Prantl L, Schreml S, Fichtner-Feigl S, Poppl N, Eisenmann-Klein M, Schwarze H, et al. Clinical and morphological conditions in capsular contracture formed around silicone breast implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007;120(1):275-84. Epub 2007/06/19.
17. Prantl L, Schreml S, Fichtner-Feigl S, Poppl N, Roll C, Eisenmann-Klein M, et al. [Histological and immunohistochemical investigations with capsular contracture after breast augmentation with smooth silicone gel implants]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefäße* 2006;38(4):224-32. Epub 2006/09/23. Histologische und immunhistochemische Untersuchungen bei Kapselkontraktur nach glatten Brustimplantaten.
18. Shah Z, Lehman JA, Jr., Tan J. Does infection play a role in breast capsular contracture? *Plastic and reconstructive surgery*. 1981;68(1):34-42. Epub 1981/07/01.
19. Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *The Lancet infectious diseases*. 2005;5(2):94-106. Epub 2005/02/01.
20. Bartsich S, Ascherman JA, Whittier S, Yao CA, Rohde C. The breast: a clean-contaminated surgical site. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2011;31(7):802-6. Epub 2011/09/13.
21. Pajkos A, Deva AK, Vickery K, Cope C, Chang L, Cossart YE. Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. *Plastic and reconstructive surgery*. 2003;111(5):1605-11. Epub 2003/03/26.
22. Schreml S, Heine N, Eisenmann-Klein M, Prantl L. Bacterial colonization is of major relevance for high-grade capsular contracture after augmentation mammoplasty. *Annals of plastic surgery*. 2007;59(2):126-30. Epub 2007/08/02.
23. Rieger UM, Pierer G, Luscher NJ, Trampuz A. Sonication of removed breast implants for improved detection of subclinical infection. *Aesthetic plastic surgery*. 2009;33(3):404-8. Epub 2009/03/27.
24. Del Pozo JL, Tran NV, Petty PM, Johnson CH, Walsh MF, Bite U, et al. Pilot study of association of bacteria on breast implants with capsular contracture. *Journal of clinical microbiology*. 2009;47(5):1333-7. Epub 2009/03/06.
25. Tamboto H, Vickery K, Deva AK. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model following augmentation mammoplasty. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(3):835-42. Epub 2010/09/03.
26. Prantl L, Angele P, Schreml S, Ulrich D, Poppl N, Eisenmann-Klein M. Determination of serum fibrosis indexes in patients with capsular contracture after augmentation with smooth silicone gel implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(1):224-9. Epub 2006/07/04.
27. Baker JL, Jr., Chandler ML, LeVier RR. Occurrence and activity of myofibroblasts in human capsular tissue surrounding mammary implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 1981;68(6):905-12. Epub 1981/12/01.
28. Hwang K, Sim HB, Huan F, Kim DJ. Myofibroblasts and capsular tissue tension in breast capsular contracture. *Aesthetic plastic surgery*. 2010;34(6):716-21. Epub 2010/06/01.
29. D'Andrea F, Nicoletti GF, Grella E, Grella R, Siniscalco D, Fuccio C, et al. Modification of cysteinyl leukotriene receptor expression in capsular contracture: Preliminary results. *Annals of plastic surgery*. 2007;58(2):212-4. Epub 2007/01/25.
30. Grella E, Grella R, Siniscalco D, Fuccio C, Rossi F, De Novellis V, et al. Modification of cysteinyl leukotriene receptors expression in capsular contracture: follow-up study and definitive results. *Annals of plastic surgery*. 2009;63(2):206-8. Epub 2009/06/30.
31. Ulrich D, Lichtenegger F, Eblenkamp M, Repper D, Pallua N. Matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases, aminoterminal propeptide of procollagen type III, and hyaluronan in sera and tissue of patients with capsular contracture after augmentation with Trilucent breast implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2004;114(1):229-36. Epub 2004/06/29.

32. Ulrich D, Ulrich F, Pallua N, Eisenmann-Klein M. Effect of tissue inhibitors of metalloproteinases and matrix metalloproteinases on capsular formation around smooth and textured silicone gel implants. *Aesthetic plastic surgery*. 2009;33(4):555-62. Epub 2009/03/31.
33. Tan KT, Wijeratne D, Shih B, Baidam AD, Bayat A. Tumour necrosis factor-alpha expression is associated with increased severity of periprosthetic breast capsular contracture. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes*. 2010;45(3-4):327-32. Epub 2010/11/03.
34. Rosato RM, Dowden RV. Radiation therapy as a cause of capsular contracture. *Annals of plastic surgery*. 1994;32(4):342-5. Epub 1994/04/01.
35. Katzel EB, Koltz PF, Tierney R, Williams JP, Awad HA, O'Keefe R J, et al. The impact of Smad3 loss of function on TGF-beta signaling and radiation-induced capsular contracture. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;127(6):2263-9. Epub 2011/05/28.
36. Katzel EB, Koltz PF, Tierney R, Williams JP, Awad HA, O'Keefe RJ, et al. A novel animal model for studying silicone gel-related capsular contracture. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(5):1483-91. Epub 2010/11/03.
37. Lipa JE, Qiu W, Huang N, Alman BA, Pang CY. Pathogenesis of radiation-induced capsular contracture in tissue expander and implant breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(2):437-45. Epub 2010/02/04.
38. Whitfield GA, Horan G, Irwin MS, Malata CM, Wishart GC, Wilson CB. Incidence of severe capsular contracture following implant-based immediate breast reconstruction with or without postoperative chest wall radiotherapy using 40 Gray in 15 fractions. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2009;90(1):141-7. Epub 2008/11/04.
39. Macadam SA, Clugston PA, Germann ET. Retrospective case review of capsular contracture after two-stage breast reconstruction: is colonization of the tissue expander pocket associated with subsequent implant capsular contracture? *Annals of plastic surgery*. 2004;53(5):420-4. Epub 2004/10/27.
40. Hvilsum GB, Holmich LR, Steding-Jessen M, Frederiksen K, Henriksen TF, Lipworth L, et al. Delayed Breast Implant Reconstruction: Is Radiation Therapy Associated With Capsular Contracture or Reoperations? *Annals of plastic surgery*. 2011. Epub 2011/05/05.
41. Drucker-Zertuche M, Bargallo-Rocha E, Zamora-Del RR. Radiotherapy and immediate expander/implant breast reconstruction: should reconstruction be delayed? *The breast journal*. 2011;17(4):365-70. Epub 2011/06/21.
42. Pinsolle V, Grinfeder C, Mathoulin-Pelissier S, Faucher A. Complications analysis of 266 immediate breast reconstructions. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2006;59(10):1017-24. Epub 2006/09/26.
43. Contant CM, van Geel AN, van der Holt B, Griep C, Tjong Joe Wai R, Wiggers T. Morbidity of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectorally placed silicone prosthesis: the adverse effect of radiotherapy. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2000;26(4):344-50. Epub 2000/06/30.
44. Heneghan HM, Prichard RS, Lyons R, Regan PJ, Kelly JL, Malone C, et al. Quality of life after immediate breast reconstruction and skin-sparing mastectomy - a comparison with patients undergoing breast conserving surgery. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2011;37(11):937-43. Epub 2011/09/09.
45. Behranwala KA, Dua RS, Ross GM, Ward A, A'Hern R, Gui GP. The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using bi-dimensional anatomical expander implants. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2006;59(10):1043-51. Epub 2006/09/26.
46. Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five

years of monitoring of a prospective trial. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery* : JPRAS. 2006;59(1):27-34. Epub 2006/02/18.

47. Dancy A, Nassimizadeh A, Levick P. Capsular contracture - What are the risk factors? - A 14 year series of 1400 consecutive augmentations. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery* : JPRAS. 2011. Epub 2011/09/21.

48. Vardanian AJ, Clayton JL, Roostaeian J, Shirvanian V, Da Lio A, Lipa JE, et al. Comparison of implant-based immediate breast reconstruction with and without acellular dermal matrix. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;128(5):403e-10e. Epub 2011/10/28.

49. JoAnna Nguyen T, Carey JN, Wong AK. Use of human acellular dermal matrix in implant-based breast reconstruction: evaluating the evidence. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery* : JPRAS. 2011;64(12):1553-61. Epub 2011/03/11.

50. Jansen LA, Macadam SA. The use of AlloDerm in postmastectomy alloplastic breast reconstruction: part II. A cost analysis. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;127(6):2245-54. Epub 2011/05/28.

51. Maxwell GP, Gabriel A. Use of the acellular dermal matrix in revisionary aesthetic breast surgery. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2009;29(6):485-93. Epub 2009/12/01.

52. Orenstein SB, Qiao Y, Kaur M, Klueh U, Kreutzer DL, Novitsky YW. Human monocyte activation by biologic and biodegradable meshes in vitro. *Surgical endoscopy*. 2010;24(4):805-11. Epub 2009/08/22.

53. Stump A, Holton LH, 3rd, Connor J, Harper JR, Slezak S, Silverman RP. The use of acellular dermal matrix to prevent capsule formation around implants in a primate model. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;124(1):82-91. Epub 2009/07/02.

54. Basu CB, Leong M, Hicks MJ. Acellular cadaveric dermis decreases the inflammatory response in capsule formation in reconstructive breast surgery. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(6):1842-7. Epub 2010/12/03.

55. El-Sheikh Y, Tutino R, Knight C, Farrokhyar F, Hynes N. Incidence of capsular contracture in silicone versus saline cosmetic augmentation mammoplasty: A meta-analysis. *The Canadian journal of plastic surgery = Journal canadien de chirurgie plastique*. 2008;16(4):211-5. Epub 2008/01/01.

56. Escudero FJ, Guarch R, Lozano JA. [Tissue reaction to breast prostheses. Periprosthetic capsular contracture]. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2005;28 Suppl 2:41-53. Epub 2005/09/13. Reaccion tisular a las protesis mamarias. Contractura capsular periprotésica.

57. Ma SL, Gao WC. [Capsular contracture in breast augmentation with textured versus smooth mammary implants: a systematic review]. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi = Zhonghua zhengxing waikexue zazhi = Chinese journal of plastic surgery*. 2008;24(1):71-4. Epub 2008/04/29.

58. Wong CH, Samuel M, Tan BK, Song C. Capsular contracture in subglandular breast augmentation with textured versus smooth breast implants: a systematic review. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(5):1224-36. Epub 2006/10/04.

59. Minami E, Koh IH, Ferreira JC, Waitzberg AF, Chifferi V, Rosewick TF, et al. The composition and behavior of capsules around smooth and textured breast implants in pigs. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(4):874-84. Epub 2006/09/19.

60. Barnsley GP, Sigurdson LJ, Barnsley SE. Textured surface breast implants in the prevention of capsular contracture among breast augmentation patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(7):2182-90. Epub 2006/06/15.

61. Poepl N, Schreml S, Lichtenegger F, Lenich A, Eisenmann-Klein M, Prantl L. Does the surface structure of implants have an impact on the formation of a capsular contracture? *Aesthetic plastic surgery*. 2007;31(2):133-9. Epub 2007/01/06.

62. Barr S, Hill E, Bayat A. Current implant surface technology: an examination of their nanostructure and their influence on fibroblast alignment and biocompatibility. *Eplasty*. 2009;9:e22. Epub 2009/07/17.
63. Ashley FL. A new type of breast prosthesis. Preliminary report. *Plastic and reconstructive surgery*. 1970;45(5):421-4. Epub 1970/05/01.
64. Vazquez G, Pellon A. Polyurethane-coated silicone gel breast implants used for 18 years. *Aesthetic plastic surgery*. 2007;31(4):330-6. Epub 2007/06/07.
65. Handel N, Cordray T, Gutierrez J, Jensen JA. A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(3):757-67; discussion 68-72. Epub 2006/03/10.
66. Barone FE, Perry L, Keller T, Maxwell GP. The biomechanical and histopathologic effects of surface texturing with silicone and polyurethane in tissue implantation and expansion. *Plastic and reconstructive surgery*. 1992;90(1):77-86. Epub 1992/07/01.
67. Batich C, Williams J, King R. Toxic hydrolysis product from a biodegradable foam implant. *Journal of biomedical materials research*. 1989;23(A3 Suppl):311-9. Epub 1989/12/01.
68. Sinclair TM, Kerrigan CL, Buntic R. Biodegradation of the polyurethane foam covering of breast implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 1993;92(6):1003-13; discussion 14. Epub 1993/11/01.
69. Food and Drug Administration (FDA): Update: Study of TDA released from polyurethane foam-covered breast implants, June 27, 1995
70. Handel N, Gutierrez J. Long-term safety and efficacy of polyurethane foam-covered breast implants. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2006;26(3):265-74. Epub 2006/05/01.
71. Carlesimo B, Cigna E, Fino P, Rusciani A, Tariciotti F, Staccioli S. Antibiotic therapy of transaxillary augmentation mammoplasty. In vivo (Athens, Greece). 2009;23(2):357-62. Epub 2009/05/06.
72. Darouiche RO, Meade R, Mansouri MD, Netscher DT. In vivo efficacy of antimicrobe-impregnated saline-filled silicone implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2002;109(4):1352-7. Epub 2002/04/20.
73. Khan UD. Breast augmentation, antibiotic prophylaxis, and infection: comparative analysis of 1,628 primary augmentation mammoplasties assessing the role and efficacy of antibiotics prophylaxis duration. *Aesthetic plastic surgery*. 2010;34(1):42-7. Epub 2009/10/21.
74. Carrico TJ, Cohen IK. Capsular contracture and steroid-related complications after augmentation mammoplasty. A preliminary study. *Plastic and reconstructive surgery*. 1979;64(3):377-80. Epub 1979/09/01.
75. Oneal RM, Argenta LC. Late side effects related to inflatable breast prostheses containing soluble steroids. *Plastic and reconstructive surgery*. 1982;69(4):641-5. Epub 1982/04/01.
76. Morykwas MJ, Argenta LC, Oneal RM, Kaiser DG. The fate of soluble steroids within breast prostheses in humans. *Annals of plastic surgery*. 1990;24(5):427-30. Epub 1990/05/01.
77. Richters CD, Paauw NJ, Mayen I, van Bloois L, Metselaer JM, Storm G, et al. Administration of prednisolone phosphate-liposomes reduces wound contraction in a rat partial-thickness wound model. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2006;14(5):602-7. Epub 2006/10/04.
78. Moreira M, Fagundes DJ, de Jesus Simoes M, Taha MO, Perez LM, Bazotte RB. The effect of liposome-delivered prednisolone on collagen density, myofibroblasts, and fibrous capsule thickness around silicone breast implants in rats. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2010;18(4):417-25. Epub 2010/07/20.

79. Gancedo M, Ruiz-Corro L, Salazar-Montes A, Rincon AR, Armendariz-Borunda J. Pirfenidone prevents capsular contracture after mammary implantation. *Aesthetic plastic surgery*. 2008;32(1):32-40. Epub 2007/10/31.
80. Zimman OA, Toblli J, Stella I, Ferder M, Ferder L, Inserra F. The effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitors on the fibrous envelope around mammary implants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007;120(7):2025-33. Epub 2007/12/20.
81. Kang Y, Lee DA, Higginbotham EJ. In vitro evaluation of antiproliferative potential of calcium channel blockers in human Tenon's fibroblasts. *Experimental eye research*. 1997;64(6):913-25. Epub 1997/06/01.
82. Benlier E, Unal Y, Usta U, Top H, Aygit AC. Effect of verapamil on reduction of peri-implant capsular thickness. *Aesthetic plastic surgery*. 2009;33(4):570-5. Epub 2008/12/23.
83. Chen ZP, Shen WM, Ding ZL. [Inhibiting effects of tetrandrine on capsular contracture in rabbits]. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi = Zhonghua zhengxing waike zazhi = Chinese journal of plastic surgery*. 2007;23(4):318-21. Epub 2007/10/12.
84. Ruiz-de-Erenchun R, Dotor de las Herrerias J, Hontanilla B. Use of the transforming growth factor-beta1 inhibitor peptide in periprosthetic capsular fibrosis: experimental model with tetraglycerol dipalmitate. *Plastic and reconstructive surgery*. 2005;116(5):1370-8. Epub 2005/10/12.
85. Diao ZY, Fu HL, Nie CL, Hao LJ, Yang DP, Chen WH. Controlled release of transforming growth factor-beta receptor kinase inhibitor from thermosensitive Chitosan-based hydrogel: application for prevention of capsular contracture. *Chinese medical journal*. 2011;124(2):284-90. Epub 2011/03/03.
86. Tumerdem-Ulug B, Kuran I, Ozden BC, Mete O, Kemikler G, Aktas S, et al. Does hyperbaric oxygen administration before or after irradiation decrease side effects of irradiation on implant sites? *Annals of plastic surgery*. 2011;67(1):62-7. Epub 2011/02/09.
87. Mendes FH, Viterbo F, DeLucca L. The influence of external ultrasound on the histologic architecture of the organic capsule around smooth silicone implants: experimental study in rats. *Aesthetic plastic surgery*. 2008;32(3):442-50. Epub 2007/11/21.
88. Cardenas-Camarena L, Paillet JC, Briseno R. Electrostimulation: uses and applications for periprosthetic capsular contracture: experimental model. *Aesthetic plastic surgery*. 2005;29(5):410-4. Epub 2005/10/20.
89. Ajmal N, Riordan CL, Cardwell N, Nanney LB, Shack RB. The effectiveness of sodium 2-mercaptoethane sulfonate (mesna) in reducing capsular formation around implants in a rabbit model. *Plastic and reconstructive surgery*. 2003;112(5):1455-61; discussion 62-3. Epub 2003/09/25.
90. M DN, Cobanoglu U, Ambarcioglu O, Topal U, Kutlu N. Effect of amniotic fluid on peri-implant capsular formation. *Aesthetic plastic surgery*. 2005;29(3):174-80. Epub 2005/06/11.
91. Camirand A, Doucet J. Breast augmentation: teaching our patients how compression can help prevent capsular contracture. *Aesthetic plastic surgery*. 2000;24(3):221-6. Epub 2000/07/13.
92. Collis N, Sharpe DT. Recurrence of subglandular breast implant capsular contracture: anterior versus total capsulectomy. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;106(4):792-7. Epub 2000/09/28.
93. Spear SL, Carter ME, Ganz JC. The correction of capsular contracture by conversion to "dual-plane" positioning: technique and outcomes. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(7 Suppl):103S-13S; discussion 14S. Epub 2007/03/21.
94. Siggelkow W, Lebrecht A, Kolbl H, Faridi A. Dual-plane implant positioning for capsular contracture of the breast in combination with mastopexy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2005;273(2):79-85. Epub 2005/07/16.
95. Baran CN, Peker F, Ortak T, Sensoz O, Baran NK. A different strategy in the surgical treatment of capsular contracture: leave capsule intact. *Aesthetic plastic surgery*. 2001;25(6):427-31. Epub 2001/12/04.

96. Xue H, Lee SY. Correction of capsular contracture by insertion of a breast prosthesis anterior to the original capsule and preservation of the contracted capsule: technique and outcomes. *Aesthetic plastic surgery*. 2011;35(6):1056-60. Epub 2011/05/27.
97. Schlesinger SL, Ellenbogen R, Desvigne MN, Svehlak S, Heck R. Zafirlukast (Accolate): A new treatment for capsular contracture. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2002;22(4):329-36. Epub 2002/07/01.
98. Bastos EM, Sabino Neto M, Garcia EB, Veiga DF, Han YA, Denadai R, et al. Effect of zafirlukast on capsular contracture around silicone implants in rats. *Acta cirurgica brasileira / Sociedade Brasileira para Desenvolvimento Pesquisa em Cirurgia*. 2012;27(1):1-6. Epub 2011/12/14.
99. Spano A, Palmieri B, Taidelli TP, Nava MB. Reduction of capsular thickness around silicone breast implants by zafirlukast in rats. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes*. 2008;41(1):8-14. Epub 2008/03/28.
100. Bastos EM, Neto MS, Alves MT, Garcia EB, Santos RA, Heink T, et al. Histologic analysis of zafirlukast's effect on capsule formation around silicone implants. *Aesthetic plastic surgery*. 2007;31(5):559-65. Epub 2007/06/20.
101. Reid RR, Greve SD, Casas LA. The effect of zafirlukast (Accolate) on early capsular contracture in the primary augmentation patient: a pilot study. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2005;25(1):26-30. Epub 2005/01/01.
102. Scuderi N, Mazzocchi M, Rubino C. Effects of zafirlukast on capsular contracture: controlled study measuring the mammary compliance. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2007;20(3):577-84. Epub 2007/09/21.
103. Huang CK, Handel N. Effects of Singulair (montelukast) treatment for capsular contracture. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2010;30(3):404-8. Epub 2010/07/06.
104. Gryskiewicz JM. Investigation of accolate and singulair for treatment of capsular contracture yields safety concerns. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2003;23(2):98-101. Epub 2003/03/01.
105. Danese S, De Vitis I, Gasbarrini A. Severe liver injury associated with zafirlukast. *Annals of internal medicine*. 2001;135(10):930. Epub 2001/11/20.
106. Physicians' Desk Reference. Singulair tablets and chewable tablets (montelukast sodium). Medical Economics: Montvale, NJ, pp 2181-2185, 2002
107. Goldstein M, Anoaia J, Black M: Montelukast-induced hepatitis. *Ann Intern Med* 140:586-587, 2004
108. Veras-Castillo ER, Cardenas-Camarena L, Lyra-Gonzalez I, Munoz-Valle JF, Lucano-Landeros S, Guerrerosantos J, et al. Controlled Clinical Trial With Pirfenidone in the Treatment of Breast Capsular Contracture: Association of TGF-beta Polymorphisms. *Annals of plastic surgery*. 2011. Epub 2011/06/30.
109. Sconfienza LM, Murolo C, Callegari S, Calabrese M, Savarino E, Santi P, et al. Ultrasound-guided percutaneous injection of triamcinolone acetonide for treating capsular contracture in patients with augmented and reconstructed breast. *European radiology*. 2011;21(3):575-81. Epub 2010/08/10.
110. Le Louarn C, Buis J, Auclair E. Flector tissugel used to treat capsular contracture after breast augmentation surgery. *Aesthetic plastic surgery*. 2008;32(3):453-8. Epub 2008/04/05.
111. Planas J, Cervelli V, Planas G. Five-year experience on ultrasonic treatment of breast contractures. *Aesthetic plastic surgery*. 2001;25(2):89-93. Epub 2001/05/15.

ANEXOS

Tabela 1- Classificação de Baker:

Grade	Description
I	Breast absolutely natural, no one could tell breast was augmented
II	Minimal contracture; surgeon can tell surgery was performed but patient has no complaint
III	Moderate contracture; patient feels some firmness
IV	Severe contracture; obvious just from observation

Tabela 2- Classificação de Wilfingseder

Grade	Description
I	Thin and uncontracted capsule
II	Constrictive fibrosis," no giant cells
III	“Constrictive fibrosis,” giant cells present
IV	Inflammatory cells, foreign body granulomas, neovascularization, neuromas possible

NORMAS DE PUBLICAÇÃO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

1. INTRODUÇÃO

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da AMP e dos autores.

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

Relativamente à utilização por terceiros a AMP rege-se pelos termos da licença Creative commons ‘Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)’.

2. PROCESSO EDITORIAL

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo de revisão por pares (externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a modificações ou rejeição.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores.
- No prazo de um mês, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho.
- O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários do(s) revisor(es) para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.
- Os Autores dispõem de um mês para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial.
- O Editor-Chefe ou um dos Editores Associados, dispõe de 15 dias para tomar a decisão de rejeitar o artigo na sua nova versão, aceitar o artigo na nova versão, ou submeter essa nova versão a um ou mais revisores externos, que poderão, ou não, coincidir com os que já fizeram a primeira revisão.
- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de um mês para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do manuscrito.

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

No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de 5 dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, fora das correcções de erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de texto, etc.

Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos 5 dias, o artigo considera-se concluído, e será disponibilizado como [ahead of print] no site da Acta Médica Portuguesa.

Quando recepcionarem a comunicação de aceitação, têm os autores que remeter de imediato, por correio o formulário de cedência de direitos que se encontra no site da AMP, devidamente preenchido e assinado por todos os autores.

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

3. FICHEIROS A SUBMETER

A submissão de qualquer tipo de artigos à AMP deve ser feita exclusivamente por correio electrónico, seguindo com atenção as normas indicadas de seguida.

Deverão ser enviados num único correio electrónico apenas os seguintes ficheiros, utilizando estas designações no nome do ficheiro:

- Submissao
- Texto_principal
- Figura (tantos ficheiros quantas as figuras)

No e-mail deverão os autores indicar caso não desejem ser incluídos na base de dados de revisores da AMP para futuros contactos.

NORMAS GERAIS

a) Submissão

O ficheiro «Submissao» tem que ser remetido através do preenchimento do formulário que se encontra disponível no site e que inclui o seguinte conteúdo:

- **Folha de título**
- **Lista de autores**
- **Check List**

- Folha de título

A Folha de Título deve indicar o tipo de artigo e a razão da submissão (a mais-valia resultante da respectiva publicação). O envio da folha de título implica a Declaração de Responsabilidade que certifica que o artigo não foi submetido a outra entidade e que todos os autores contribuíram de forma significativa para a sua elaboração. A Folha de Título confirma de forma inequívoca que todos os autores têm conhecimento da presente submissão e com ela concordam.

A Folha de Título contém o título do artigo, o tipo de artigo (ver os tipos de artigo permitidos pela AMP e respectivas normas), identificação do autor que ficará responsável pelo contacto com a revista e prestação de informações aos co-autores; deverá igualmente indicar e referir o número de palavras do artigo, o número de palavras do resumo, o número de referências, de tabelas e de figuras. Estas informações, incluindo a autoria, não podem ser referidas em mais nenhum local do artigo.

Título: o título do artigo (independentemente da sua tipologia) deve ser conciso e não deverá exceder os 120 caracteres. Não se aconselha a utilização de subtítulos. Deverá ser claramente identificativo do conteúdo do texto e não deverão utilizar-se títulos alegóricos ou metafóricos.

Agradecimentos: os agradecimentos deverão ser colocados apenas na folha de título. Caso a pesquisa tenha usufruído de patrocínios externos, este facto deverá ser referido nos agradecimentos. Caso tenha sido recebido financiamento público, deverá indicar-se a referência completa do projecto financiado.

Conflito de interesses: os autores deverão comunicar na folha de título a existência ou inexistência de laços financeiros/conflitos de interesse com a instituição que patrocinou a pesquisa. Caso não existam quaisquer conflitos, deverão incluir a seguinte afirmação: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

-Lista de autores

Inclui o nome e filiação profissional de todos os autores. A normalização dos nomes é essencial para a indexação nas bases de dados, especialmente nas estrangeiras.

Os autores deverão identificar-se sempre: com um nome (apenas um e apresentado em minúsculas), um segundo nome (opcional, mas apenas um e que deverá igualmente ser apresentado em minúsculas) e um apelido (que deverá ser escrito em maiúsculas).

Exemplo: João A. COSTA ou João António COSTA

Se o autor quiser utilizar dois apelidos (não se aceitarão mais do que dois apelidos), deverá colocar os dois em maiúsculas.

Exemplo: João A. COSTA SILVA ou João António COSTA SILVA

O uso de partículas no apelido (de, da, e) não é aconselhado. No entanto, se algum autor desejar utilizá-las, deverá considerá-las como parte do apelido e escrevê-las em maiúsculas.

Exemplo 1: João A. COSTA DA SILVA

Exemplo 2: João DA COSTA

- Check List

Deve preencher sempre a check list e submeter o artigo apenas quando cumpra todos os requisitos constantes da mesma.

b) Texto principal

Num ficheiro, chamado 'texto_principal', que começa com o título do artigo (o mesmo título em português e em inglês), deverá ser enviado o resumo em português (máximo: 350 palavras), e a sua versão em inglês (tem que corresponder a uma tradução fidedigna do resumo em português), e o texto do artigo, sem figuras (que são enviadas à parte) mas incluindo, no final, as tabelas. A AMP não usa palavras-chave.

Referências bibliográficas: de acordo com as Normas para uniformização dos Manuscritos submetidos a Revistas Biomédicas do ICMJE, e seguindo o estilo da U.S. National Library of Medicine. As referências deverão numerar-se pela ordem de aparecimento no texto, e devem ser colocadas no fim do ficheiro texto_principal pela mesma ordem da numeração. Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc., tais inclusões só são permitidas no corpo do artigo (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

Legendas das figuras: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro «texto_principal», envie uma legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada figura, referência a figura no texto e indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário "Inserir Figura nº 1... aqui".

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

Abreviaturas: não é permitido o uso de abreviaturas idealizadas pelos autores, limitando-se o seu uso às abreviaturas comumente aceites na literatura biomédica (SIDA, OMS, etc.) As abreviaturas utilizadas devem ser objecto de especificação anterior.

Símbolos e unidades de medida: deverão utilizar-se as unidades incluídas no Sistema Internacional de Unidades (S.I. Units, the SI for Health Professions, WHO, 1977). Os números de um a dez devem ser escritos por extenso, excepto quando têm decimais ou se usam para unidades de medida. Números superiores a dez são escritas em algarismo, salvo no início de uma frase.

c) Figuras

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

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro «texto_principal».

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

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à AMP a devida autorização.

- **Fotografias**

Devem ter uma das seguintes extensões: tiff, jpeg, psd. O tamanho dos ficheiros terá de ser no mínimo de 300 dpi's ao tamanho real da publicação (mínimo 80mm de largura – correspondente ao espaço de uma coluna).

- **Desenhos e gráficos**

Os desenhos e gráficos devem ser enviados com uma resolução mínima de 600 dpi. Estas figuras deverão ser enviadas preferencialmente numa das seguintes extensões: AI (adobe ilustrator), EPS, CDR (Corel Draw). As fontes devem ser transformadas em curvas ou enviadas à parte.

Permite-se o envio de desenhos e gráficos com extensão fotográfica (tiff, jpeg, psd). Neste tipo de ficheiro o tamanho terá de ser no mínimo 300 dpi ao tamanho real da publicação (largura mínima: 80 mm, correspondente a uma coluna), ou em PDF (de alta qualidade com as fontes embebidas ou convertidas em curvas).

Os gráficos poderão ser enviados em ficheiros Excel (no tamanho mínimo 9).

4. TIPOS DE ARTIGO E REQUISITOS

Editorial

Artigo elaborado pelo Conselho Editorial da revista ou a convite do mesmo, sobre tema específico; Deve conter 1200 – 1500 palavras e um máximo de 15 - 20 referências bibliográficas e só pode conter 1 tabela ou 1 figura. Um Autor que pretenda submeter para publicação um editorial não solicitado deve entrar em contacto previamente com o Editor-Chefe.

Perspectiva

Artigos elaborados a convite do Conselho Editorial que podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde, problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, etc. Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para análise.

Deve conter no máximo 1200 palavras e um máximo de 10 referências bibliográficas e só pode conter 1 tabela ou 1 figura.

Revisão

Os artigos de revisão são elaborados a convite do Conselho Editorial. Um Autor que deseje propor a publicação de uma revisão não solicitada deverá remeter previamente à AMP o respectivo resumo, indicação dos autores e título para análise.

Os artigos de revisão seguem os mesmos processos editoriais e de peer-review que os artigos originais.

Uma revisão não pode exceder as 3500 palavras e não tem limite do número de referências, com um máximo de 5 tabelas ou figuras (total).

Original

Artigos originais não podem exceder as 4000 palavras, excluindo o resumo, um total máximo de 6 figuras ou tabelas, e até 60 referências.

Deve ser sempre subdividido em 5 secções:

Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, e Conclusão.

A **introdução** deve conter uma revisão do estado da arte que ajude a compreensão do estudo. No final da introdução, deverão ser declarados com clareza os objectivos do estudo.

Métodos: devem ser descritos de modo a que o leitor entenda como foi realizada a pesquisa. Em pesquisas com seres humanos, é necessário informar a existência de consentimento informado, e da submissão à Comissão de Ética para a investigação ou à Comissão de investigação da Instituição dos Autores.

Resultados: devem ser apresentados de maneira coerente e estar ligados aos objectivos e métodos anteriormente descritos.

Discussão: deve reiterar os principais resultados do trabalho, comentar aspectos negativos do mesmo, discutir e comparar a importância e implicações dos resultados e referir as limitações ao estudo encontradas pelos autores.

Conclusão: o autor deve abster-se de deduções ou inferências não baseadas nos resultados de seu estudo.

Caso Clínico

Breves relatórios que apresentam uma avaliação crítica de determinado percurso clínico nos quais se pretende realçar alguns elementos específicos como associações clínicas, relatórios de reacções adversas ou outras associações relevantes.

Os casos clínicos não podem ter mais de 3 autores. O texto não pode exceder as 750 palavras, ter um máximo de 1 tabela ou 1 figura e até 5 referências.

Imagens em medicina

Imagens de condições médicas. Estes artigos pretendem capturar a noção de potencial diagnóstico visual e de diversidade que os médicos experienciam na sua prática clínica.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, sem prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta.

Deve incluir um título com um máximo de 8 palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais relevantes, terapêutica, e condição actual. Não pode ter mais do que 3 autores e 5 referências.

Para informação sobre o envio de imagens digitais consultar as «Normas técnicas para a submissão de figuras, quadros ou fotografias»

Guidelines / Normas de Orientação

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

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente a à publicação da versão completa no site da AMP.

Cartas ao Editor

Apresentação de comentários críticos sobre artigos publicados na AMP. Neste caso a carta só é aceite se enviada ao Editor em tempo de ser publicada numa das duas edições seguintes à da publicação do artigo e não pode exceder as 200 palavras.

Outros temas de investigação com interesse na área da medicina. Neste caso o texto não ultrapassará as 400 palavras.

Em qualquer dos casos, a contagem de palavras exclui o título, bibliografia, assinatura dos autores, tabela ou figura.

As cartas só poderão ter um máximo de 5 referências bibliográficas e uma tabela ou uma figura e só poderão ser assinadas por um máximo de 3 autores. Caso seja aplicável, as respostas dos autores devem ter as mesmas características.

Errata

Após a publicação dos artigos (seja online, seja na versão impressa), apenas se efectuam alterações sob a forma de Errata, que incluirá indicação do URL do artigo.

Todos os tipos de artigo devem ser preparados de acordo com as normas internacionais do ICMJE. Artigos que não cumpram as normas editoriais serão recusados liminarmente pela redacção e não serão enviados para análise dos revisores.