



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva
Soro Hipertónico no Tratamento da
Bronquiolite Aguda

março, 2012

FMUP

Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva
Soro Hipertónico no tratamento da
Bronquiolite Aguda

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Pediatria

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

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

março, 2012

FMUP

Eu, Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801140, 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, 26/03/2012

Assinatura: Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva

Nome: Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva

Endereço eletrónico: sofia_saldanha_@hotmail.com **Telefone ou Telemóvel:** 919877504

Número do Bilhete de Identidade: 13175661

Monografia :

Soro Hipertónico no tratamento da Bronquiolite Aguda

Orientador:

Professora Doutora Maria Inês Ferreira Águeda de Azevedo

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projeto:

Pediatria

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, 26/03/2012

Assinatura: Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva

Índice

Título	1
Autor	1
Agradecimentos	1
Resumo	2
Abstract	3
Introdução	4
Diagnóstico	4
Etiologia	4
Epidemiologia e Fatores de Risco	5
Fisiopatogenia	6
Avaliação da Gravidade	7
Tratamento	8
Soro Hipertônico	11
Objetivos	13
Métodos	14
Resultados/Discussão	15
Conclusão	18
Referências Bibliográficas	19
Anexos	28

Soro Hipertónico no tratamento da Bronquiolite Aguda

Hypertonic Saline in the treatment of Acute Bronchiolitis

Autora: Sofia Maria Saldanha Pina de Paula e Silva, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, sob a orientação da Professora Doutora Inês Azevedo.

Serviço: Serviço de Pediatria do Hospital do São João

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Prof. Hernâni Monteiro 4200 - 319 Porto, PORTUGAL

Endereço electrónico para contacto: sofia_saldanha_@hotmail.com

Agradecimentos

À Professora Doutora Inês Azevedo, minha orientadora, pela oportunidade para realizar esta monografia, por toda a disponibilidade e o apoio prestado, o meu agradecimento.

À minha família por todo o carinho e compreensão que teve durante a realização deste trabalho.

Resumo

A bronquiolite aguda é uma infecção do trato respiratório inferior muito comum nos dois primeiros anos de vida. É responsável por um grande número de hospitalizações, estando associada a uma morbidade e mortalidade consideráveis. É uma patologia sazonal que na maioria dos casos tem como agente etiológico o vírus sincicial respiratório.

A patogenia da doença ainda não é totalmente conhecida mas está relacionada com alterações no mecanismo de remoção de muco das vias respiratórias, obstrução das mesmas e aparecimento de sinais e sintomas como coriza, tosse seca e intensa, dispneia progressiva, febre e dificuldades na alimentação.

Há grande controvérsia relacionada com o tratamento desta patologia e diversas terapêuticas como broncodilatadores, corticoides e antibióticos não demonstraram eficácia, nem são recomendadas pelas normas de orientação clínica mais recentes.

Para determinar a viabilidade da utilização do soro hipertónico como tratamento procedeu-se à revisão bibliográfica da literatura mais recente, tendo sido encontrados catorze ensaios clínicos referentes a este tema. Estes demonstram que a utilização de soro hipertónico em diferentes concentrações ou em terapêutica conjunta com broncodilatadores, tem alguma eficácia no tratamento da bronquiolite aguda. No entanto, são necessários mais estudos com objetivos e esquemas terapêuticos bem definidos que permitam confirmar estes resultados.

Palavras-chave: Bronquiolite aguda, soro hipertónico, tratamento.

Abstract

Bronchiolitis is the most common lower respiratory tract infection in the first two years of age. It is responsible for a considerably large number of hospitalizations and a high mortality rate. It is a seasonal pathology that in the majority of cases the etiological agent is respiratory syncytial virus.

The pathogenesis of the disease is not yet known, but is related with changes in the mucus clearance mechanism, obstruction of the pulmonary airways, and the presence of signs and symptoms such as coryza, non-productive and intense cough, progressive dyspnea, fever and difficulty in taking a regular meal.

There is a big controversy surrounding the effective treatment of this respiratory infection and several treatments such as bronchodilators, corticosteroids and antibiotics didn't show efficiency and are not recommended in recent guidelines.

In order to determinate the viability of hypertonic saline as a treatment, recent literature was reviewed and fourteen clinical trials referring to this subject were found. These have shown that the use of hypertonic saline in different concentrations or with bronchodilators, have some efficiency in treating acute bronchiolitis. However more studies are needed, with well defined objectives and a therapeutic scheme in order to confirm such results.

Keywords: Acute bronchiolitis, hypertonic saline, treatment.

Introdução

Diagnóstico

A bronquiolite aguda (BA) é uma infecção do trato respiratório, de etiologia vírica, bastante prevalente em crianças nos dois primeiros anos de vida¹. Não existe uma definição consensual para esta patologia o que torna difícil a uniformidade de critérios de classificação na literatura^{2,3}. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos^{4,5} e o quadro inicia-se com sinais e sintomas de coriza, tosse seca, dificuldade respiratória e febre, que se prolongam por quatro a seis dias¹. Este quadro evolui progressivamente com maior dificuldade respiratória e aparecimento de sinais como taquipneia, adejo nasal e tiragem⁶.

No Reino Unido, Austrália e Nova Zelândia o diagnóstico de BA é feito quando há evidência de infecção do trato respiratório inferior com taquipneia, hiperinsuflação do tórax e crepitações finas e generalizadas na auscultação, em crianças até um ano de idade⁷. Na América do Norte e Europa o achado clínico de maior importância para o diagnóstico é a presença de pieira e são consideradas crianças até aos dois anos de idade⁸. Estas diferenças têm contribuído para a discrepância de resultados em ensaios clínicos.

Etiologia

A BA tem caráter sazonal, com pico de incidência de dezembro a maio^{9,10}. O agente etiológico responsável pela grande maioria dos casos é o vírus sincicial respiratório (VSR). No entanto, outros vírus como o adenovírus, influenza e para influenza são também agentes importantes, e as novas técnicas de RT-PCR¹¹ vieram revelar a importância de outros como o rinovírus e metapneumovírus^{12,13}.

Um estudo prospetivo multicêntrico demonstrou que, no norte de Portugal, os agentes etiológicos mais frequentes em doentes internados são o VSR seguido do adenovírus¹⁴.

A gravidade do quadro é maior quando existe infeção concomitante com outros vírus ou bactérias^{3,15,16}.

Epidemiologia e fatores de risco

Aproximadamente um terço a metade das crianças têm pelo menos um episódio de BA. Destas apenas 2-3% desenvolvem doença severa que leva à hospitalização¹⁷ mas em muitas a doença é recorrente^{3,18}.

A gravidade da doença é resultado de uma complexa interação de diversos fatores incluindo o tipo e características da infeção, a carga viral e fatores dependentes do hospedeiro como o desenvolvimento e capacidade da via aérea e a competência da resposta imunitária³. As respostas imunes inatas são importantes para limitar a disseminação da infeção vírica no pulmão e defeitos em determinados elementos constituintes das mesmas, estão associados a formas mais graves da doença³.

As crianças do sexo masculino³, e entre os dois e os cinco meses de idade^{1,19}, são mais suscetíveis à infeção vírica. Para além disso, são também fatores de risco para doença mais grave outras comorbilidades como doença pulmonar crónica, alterações cardíacas congénitas ou outras condições médicas subjacentes^{3,20}. Os fatores de risco modificáveis são a exposição ao fumo de tabaco *in útero* e pós-natal³, que resulta numa maturação do sistema imunitário mais lenta²¹, e os fatores socioeconómicos^{3,20}. A amamentação é considerada um fator protetor de doença grave³.

Fisiopatogenia

O quadro clínico ocorre devido à obstrução dos bronquíolos respiratórios e terminais, causada pelo edema da mucosa, produção excessiva de muco e ineficácia do mecanismo de remoção do mesmo²². Apesar da existência de vários estudos nesta área, o mecanismo que leva a estas alterações ainda não está totalmente esclarecido⁷.

A remoção do muco da superfície respiratória é um mecanismo de defesa primário muito importante^{23,24}; a falha na remoção deste é um fator dominante na maioria das patologias das vias respiratórias^{23,25}.

Segundo *Mandelberg and Amirav*, para que este mecanismo ocorra de forma adequada é necessária uma interação coordenada de duas camadas distintas da superfície líquida das vias respiratórias: uma responsável pelo transporte de muco, que funciona como um reservatório de água, e uma superfície líquida periciliar. O estímulo que permite a manutenção da hidratação destas camadas é o aumento da concentração de ATP extracelular. Este aumento da concentração ocorre através de um mecanismo de mecanotransdução. Durante o ciclo respiratório ocorre uma aceleração e desaceleração de partículas na superfície das vias respiratórias, que provocam uma tensão de cisalhamento e libertação extracelular de ATP pelas células epiteliais. Este mecanismo parece ser muito vulnerável a infecções víricas particularmente ao VSR.

A infecção do epitélio respiratório pelo VSR ou pelo rinovírus, ativa cascatas inflamatórias e sistemas de defesa inespecífica²⁶ que levam ao aparecimento de um infiltrado peribrônquico de células inflamatórias, edema da mucosa e submucosa e necrose das células epiteliais⁴. Ocorre assim uma alteração da arquitetura da camada epitelial das vias respiratórias, desaparecimento dos cílios, falência do mecanismo de mecanotransdução e, portanto, alteração dos níveis de hidratação adequados para a remoção de muco^{25,27}. Há um aumento da

secreção de muco em todo o epitélio da mucosa, sem mecanismo compensatório de remoção, que provoca obstrução das vias aéreas com dificuldade das trocas respiratórias²².

A extensão da necrose epitelial bronquiolar e a velocidade da regeneração do epitélio ciliado são fatores limitantes para a recuperação da doença. Para além disso, o estadio de evolução pulmonar do primeiro ano de vida, com ventilação colateral pouco desenvolvida, facilita o aparecimento de obstrução aérea generalizada⁷. A evidência histológica da recuperação revela que a camada de células epiteliais requer quatro a oito semanas para reestruturação completa o que justifica a persistência, durante alguns dias, de sintomas como tosse e pieira^{22,28}.

Avaliação da gravidade

A avaliação da gravidade da doença é realizada através da colheita da história clínica e do exame físico, e define a conduta para cada caso em concreto³.

É muito importante caracterizar a condição pré-mórbida da criança, isto é, se existe alguma doença pulmonar crónica diagnosticada, alteração cardíaca congénita, imunodeficiência ou história prematuridade. Para além disso, é importante saber como a criança está a alimentar-se e avaliar a duração e progressão dos sintomas^{29,30}.

Durante o exame físico, devem avaliar-se os sinais vitais, a existência de períodos de apneia ou de cianose. Deve também verificar-se o estado de hidratação e o grau de dificuldade respiratória pela observação de sinais como utilização de músculos respiratórios acessórios ou ruídos adventícios na auscultação pulmonar³¹.

Há uma variedade de scores clínicos que atribuem classificações à presença ou ausência dos sinais e sintomas e o seu grau de gravidade que permitem a divisão da BA em três graus de severidade: leve, moderada e grave.

Em estudos randomizados de crianças com BA são maioritariamente utilizados dois scores clínicos. O mais utilizado, inicialmente escrito por Wang³², avalia a frequência respiratória, pieira, retração costal e estado geral. O outro score, *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI)³³, avalia as retrações torácicas e os achados auscultatórios.

Um estudo realizado no Hospital de São João que comparou a acuidade de duas escalas de gravidade - Kristjansson e Wang – considerou que, embora sejam necessários mais estudos, a escala de Kristjansson apresenta resultados mais consistentes entre observadores³⁴.

Tratamento

Uma vez que a BA tem uma morbidade e mortalidade associadas e é responsável por uma parte considerável dos custos nos cuidados de saúde, é imperativo que seja selecionado um tratamento eficaz^{6,7,10}. Este deve ser barato e seguro, reduzir a intensidade dos sintomas, a necessidade de hospitalização e, quando necessária, reduzir a sua duração^{7,35}. Deve também evitar o aparecimento de sequelas a longo prazo e a mortalidade associada⁷.

Há uma grande controvérsia relacionada com o tratamento desta patologia já que não tem uma definição consensual e a sua patogenia não está totalmente esclarecida^{6,7,36}.

Foram experimentados vários tratamentos adjuvantes³⁷ mas uma vez que nenhuma das intervenções apresentou efeitos benéficos, as normas de orientação clínica recomendam apenas tratamento de suporte^{6,17}. Este consiste na administração de oxigénio suplementar quando a saturação em ar ambiente é inferior a 90%, hidratação e aspiração de secreções^{6,17}. São atitudes terapêuticas de grande importância já que as crianças se apresentam com ingestão nutricional diminuída, secundária à dificuldade respiratória, e taquipneia. Para além disso, as perdas insensíveis estão aumentadas pela presença de febre e pelo esforço respiratório aumentado³⁸.

As normas de orientação clínica mais recentes não recomendam a administração de nenhum fármaco para o tratamento da BA. No entanto, são frequentemente utilizados broncodilatadores nebulizados (salbutamol, epinefrina, brometo de ipatrópio), corticoides, antagonistas dos recetores dos leucotrienos, antivíricos, surfactante, heliox e ventilação invasiva e não invasiva^{38,39}.

Broncodilatadores

Apesar das recomendações, são administrados muito frequentemente, havendo relatos que descrevem a grande utilização nos Estados Unidos da América³.

Há estudos que demonstram que a epinefrina tem alguma eficácia no alívio sintomático a curto prazo⁴⁰, em formas leves da doença tratadas em ambulatório⁴¹. As suas propriedades alfa adrenérgicas levam à vasoconstrição e podem reduzir o edema da via aérea⁴².

Corticoides

A utilidade no controlo da BA está relacionada com a sua ação anti-inflamatória. No entanto não foram demonstrados benefícios da sua utilização, nem em administração sistémica, nem inalada^{6,17}. Para além disso, não são conhecidas as consequências a longo prazo da utilização de grandes quantidades de corticoides no desenvolvimento cerebral e pulmonar das crianças³.

Antibióticos

O uso de antibioterapia na BA está recomendado apenas quando existe evidência de infeção bacteriana em simultâneo⁶ ou necessidade de ventilação assistida³. Estes fármacos não demonstram qualquer eficácia no tratamento da infeção vírica e o uso inapropriado expõe as crianças aos efeitos adversos e aumenta as resistências aos mesmos³.

Antagonistas dos recetores do leucotrienos

Os níveis de leucotrienos estão aumentados nas secreções brônquicas em resposta à infecção vírica³. No entanto, a terapêutica com os antagonistas dos recetores destes mediadores inflamatórios não demonstrou eficácia⁴³.

Antivíricos

A ribavarina, um antivírico específico para o VSR, foi utilizada em estudos pequenos e de pouca qualidade que não revelaram eficácia desta terapêutica³. Pode reduzir o tempo de ventilação mecânica e de internamento⁴². Contudo, é um fármaco dispendioso, de difícil administração⁴², possivelmente tóxico e não são conhecidos os seus efeitos adversos^{2,6,17}.

Surfactante

Alguns autores sugerem que a BA resulta de uma insuficiência secundária de surfactante⁴⁴. Este tem um papel na redução da tensão de superfície das vias respiratórias e tem componentes proteicos que facilitam a remoção do vírus⁴⁵. Os ensaios clínicos com administração de surfactante exógeno demonstraram resultados encorajadores³⁸, contudo os dados obtidos não são ainda suficientemente esclarecedores⁴².

Ventilação Invasiva e não Invasiva

Quando há falência respiratória o suporte ventilatório é de grande importância. A ventilação de pressão positiva intermitente, pressão contínua positiva (CPAP), ventilação oscilatória de alta frequência e oxigenação por membrana extracorporeal foram utilizadas com evidência de benefício¹¹.

O CPAP é um método não invasivo que, quando iniciado antes do tratamento de suporte, pode reduzir as pressões parciais de dióxido de carbono, sendo benéfico em crianças com BA

severa⁴². Contudo, quando há falência respiratória grave pode ser necessária intubação e ventilação mecânica¹¹.

Heliox

O heliox é uma mistura de oxigênio e hélio que pode melhorar o fluxo de gás através das vias respiratórias, as quais se apresentam com grande resistência causada pela obstrução⁴². Em estudos recentes foi demonstrado que, em conjunto com o tratamento de suporte, parece reduzir a dificuldade respiratória a curto prazo e de forma segura, não invasiva e simples⁴⁶. Contudo, a eficácia desta terapêutica na BA permanece ainda desconhecida e são necessários estudos prospectivos para estabelecer o melhor esquema terapêutico⁴².

Soro Hipertônico

A terapêutica com soro hipertônico já demonstrou benefícios noutras patologias respiratórias como a fibrose cística e a asma⁴. Tendo em conta que na BA há predominantemente obstrução e edema das vias aéreas com acumulação de muco, terá lógica utilizar um tratamento que hidrate a camada líquida da superfície respiratória, diminua o edema da mucosa e melhore as propriedades reológicas do muco²⁷.

O mecanismo exato de atuação do soro hipertônico não é ainda conhecido⁴⁷. Tem sido sugerido que induz um fluxo osmótico na camada mucosa que diminui o edema, quebra as pontes iônicas, reduz o grau de repulsão entre moléculas de carga negativa e melhora a elasticidade e viscosidade do muco²⁷.

Durante a infeção as mucinas adquirem cargas negativas fixas, que aumentam as forças de repulsão entre elas. O soro hipertônico reduz este efeito aumentando a carga iônica da camada de muco. Há estudos que relacionam a alteração na viscoelasticidade do muco com a quantidade de cloreto de sódio administrada em solução. Estes sugerem que quando é

administrada uma maior massa total de cloreto de sódio, o muco adquire uma estrutura mais compacta que torna a sua remoção mais fácil²⁷. Ocorre ainda um estímulo do batimento ciliar pela libertação de prostaglandina E2⁴⁸, e indução de tosse e expetoração que permitem a remoção mais eficaz de muco²⁷.

O único efeito adverso significativo deve-se à possível hiper-reatividade do músculo liso brônquico que leva ao broncoespasmo⁴⁹. Apesar de ainda não haver evidência sustentada, a ausência de efeitos adversos significativos e o baixo custo do tratamento são fatores que favorecem a sua utilização.

Objetivos

Esta monografia tem por objetivo esclarecer a eficácia da aplicação do soro hipertónico no tratamento da BA.

Métodos

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica na Pubmed relativa a artigos publicados entre 2001/01/01 a 2012/02/01, escritos em Inglês, utilizando como palavras-chave “bronquiolite” e “soro hipertônico”. De maneira a assegurar que todos os artigos relevantes fossem incluídos, não foram impostos limites significativos.

Dos quarenta e um artigos encontrados, após leitura dos títulos e resumos, foram excluídos sete por não estarem relacionados com a utilização do soro hipertônico comparado com tratamentos alternativos na BA.

Efetou-se a revisão da lista de referências dos artigos incluídos na pesquisa e, devido à relevância de alguns artigos que estavam referenciados, optou-se por incluí-los na elaboração desta revisão.

Foram incluídos ensaios clínicos em crianças até aos dois anos de idade, com diagnóstico de BA, e que utilizassem o soro hipertônico como terapêutica isolada ou em conjunto com outros fármacos. Na seleção final inclui-se um total de catorze ensaios clínicos.

Resultados/Discussão

As principais características e dados dos estudos que demonstraram eficácia ou não da terapêutica com soro hipertônico estão descritos na tabela I e II, respectivamente.

Tipos de Estudo

Esta revisão inclui catorze estudos, todos ensaios clínicos controlados randomizados exceto dois, um estudo prospectivo não randomizado⁵⁰ e um retrospectivo⁴⁹. Todos foram realizados num centro único exceto dois, um realizado num conjunto de quatro centros⁴⁷ e outro em três centros⁵¹. Foi realizado um estudo em ambulatório⁵², quatro a nível da sala de emergência^{18,47,53,54} e os restantes a nível hospitalar sendo que apenas cinco dos estudos utilizaram uma amostra superior a 100 indivíduos^{18,49,54-56}.

População incluída

A idade média das crianças selecionadas variou entre 2,6⁵⁷ e 12,5⁵² meses mas foram incluídas crianças desde os primeiros dias de vida^{47,51,55,58} até dois anos de idade^{18,49,50,52,54,56,59} com diagnóstico de bronquiolite aguda leve a moderada em metade dos estudos^{18,50,52-54,59,60} e moderada a severa nos restantes^{47,49,51,55-58}. A maioria dos estudos utilizou o score de Wang para avaliação da gravidade da doença^{18,52,54-59} mas foram também utilizados os scores RDAI^{47,51,53}, de Uyan⁵⁰, Cincinnati⁴⁹ e Klassen⁶⁰. Metade dos estudos realizaram investigação etiológica^{51-53,55-58} sendo maioritariamente positiva para RSV.

Intervenção

Todos os estudos comparam um grupo tratado com soro hipertônico 3% e outro com soro fisiológico^{18,47,51-54,56-60} exceto um estudo que compara os dois anteriores com soro hipertônico 5%⁵⁵, um que utiliza apenas soro hipertônico 3%⁴⁹ e outro que compara soro hipertônico 3% com epinefrina⁵⁰.

Dois dos estudos que utilizam esquemas terapêuticos apenas com soro hipertônico^{56,60} fazem a comparação com volumes elevados de soro fisiológico⁶⁰. Os restantes utilizam esquemas com tratamentos adjuvantes como epinefrina^{53-55,57,58}, salbutamol^{18,47,54,59} e terbutalina⁵². São utilizadas doses, frequências e tempo de tratamento distintos e, em três dos estudos, foi permitida administração de doses adicionais de tratamentos adjuvantes^{51,57,58}.

Outcomes

Todos exceto três estudos^{49,51,56} tiveram como objetivo primário a análise da melhoria dos scores de gravidade clínica. A avaliação do tempo de internamento foi objetivo primário de alguns estudos^{51,56-59} assim como as taxas de admissão hospitalar^{47,52} e os efeitos adversos⁴⁹.

Os resultados dos scores de gravidade foram inconsistentes. Houve melhoria significativa no estudo em ambulatório⁵² e em quatro estudos a nível hospitalar^{55,57-59}. Nos restantes, três deles na sala de emergência^{47,53,54}, as melhorias foram comparáveis nos dois grupos em estudo^{18,50,60}.

Todos os estudos que avaliaram a diminuição dos dias de internamento^{51,56-59} demonstraram reduções significativas: um dia em três deles^{51,57,58} e um dia e meio nos outros^{56,59}.

Os trabalhos que analisaram as taxas de admissão hospitalar não apresentaram diferenças entre grupos^{47,52}.

O único estudo que avaliou a porcentagem de efeitos adversos da administração de soro hipertônico⁴⁹ revelou uma taxa de 1%, que é reduzida para 0,3% se apenas for considerado como efeito adverso o broncospasmo. Nos restantes estudos não houve relato de efeitos adversos ou complicações importantes. Com a exceção de três^{49,56,60}, todos os estudos utilizaram broncodilatadores como terapêutica adjuvante o que pode justificar a ausência de episódios de broncospasmo.

É importante verificar que nos estudos em que houve melhoria dos scores clínicos e diminuição do tempo de internamento, o tratamento foi administrado inicialmente com frequência elevada e em volumes consideráveis^{51,56}, pelo menos três vezes ao dia e durante um período de mais de dois dias^{51,52,55-59} e, num deles, como terapêutica isolada⁵⁶.

Conclusão

Após décadas de estudo é decepcionante que o único tratamento recomendado pelas normas de conduta clínica para uma patologia tão comum como a BA seja o de suporte.

Parte da controvérsia em torno desta patologia está relacionada com o facto de não existir uma definição consensual para a mesma, o diagnóstico ser baseado apenas em critérios clínicos e não existirem escalas de avaliação da gravidade validadas.

É imperativo que se procure desenvolver tratamentos mais eficazes. O soro hipertónico, que já se mostrou eficaz noutras patologias, é uma terapêutica de baixo custo e de fácil administração que não apresenta evidência de efeitos adversos. Para além disso, o seu mecanismo de atuação parece direcionado à resolução das alterações provocadas pela infeção vírica.

Há estudos que demonstram melhorias consideráveis da sintomatologia clínica, sem necessidade de recurso a medidas mais extremas, assim como diminuições significativas no tempo de internamento necessário.

No entanto, são precisos mais ensaios multicêntricos, com amostras maiores e critérios de diagnóstico e gravidade da doença bem definidos, tanto em ambulatório como a nível hospitalar e especialmente em ambiente de emergência. Será importante definir qual a concentração de soro hipertónico (massa total de cloreto de sódio) mais eficaz, uma dose e frequência de administração adequadas, assim como verificar a necessidade de esquemas conjugados com outros tratamentos adjuvantes.

Referências Bibliográficas

1 – Coffin S. Bronchiolitis: In-Patient Focus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1047-57.

2 – Lenney W, Boner AL, Bont L, Bush A, Carlsen KH, Eber E, *et al.* Medicines used in respiratory diseases only seen in children. *Eur Respir J* 2009; 34: 531-51.

3 – Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children – a very common condition with few therapeutic options. *Paediatric Respiratory Reviews* 2010; 11: 39-45.

4 – Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in children. *Cochr Database Syst Rev* 2008; 8: CD006458.

5 – Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004; 180: 399-404.

6 – American Academy of Pediatrics, Subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis. Clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006; 118(4): 1774 – 1793.

7 – Calogero C, Sly PD. Acute viral bronchiolitis: to treat or not to treat-that is the question. *J Pediatr* 2007; 151(3): 235-7.

8 – Taussig LM, Landau LI, Le Souef PN, Morgan WJ, Martinez FD, Sly PD. *Pediatric Respiratory medicine*. St. Louis: Mosby; 1999. p. 580-95.

9 – Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986; 140: 543-6.

10 – Mullins Ja, Lamonte AC, Bresee JS, Anderson, LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 857-62.

11 – Yanney M, Vyas H. The treatment of bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2008; 93: 793-8.

12 – Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, *et al.* Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1285-1289.

13 – Xepapadaki P, Psarras S, Bossios A, Tsolia M, Gourgiotis D, Liapi-Adamidou G, *et al.* Human metapneumovirus as a causative agent of acute bronchiolitis in infants. *J Clin Virol* 2008; 43: 142-147.

14 – Antunes H, Rodrigues H, Silva N, Ferreira C, Carvalho F, Ramalho H, *et al.* Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: prospective multicenter study. *J Clin Virol* 2010; 48(2): 134-6.

15 – Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide C, *et al.* Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005; 191: 382-386.

16 – Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, van Saene HK. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61: 611-615.

17 – Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010; 125(2): 342-9.

18 – Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther* 2011; 24(6): 633-7.

19 – Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison G, Kaplan S. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders 1991; p. 1633-56.

20 – Simoes EAF, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Ped Inf Dis J* 2003; 22(2) Suppl: S13-20.

21 – Macaubas C, de Klerk N, Holt BJ, Wee C, Kendall G, Firth M, *et al*. Association between antenatal cytokine production and the development of atopy and asthma at age 6 years. *Lancet* 2003; 362: 1192-7.

22 – Hall CB, Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-1928.

- 23 – Randell SH, Boucher RC. Effective mucus clearance is essential for respiratory health. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2006; 35: 20-28.
- 24 – Knowles MR, Boucher RC. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways. *J Clin Invest* 2002; 109: 571-577.
- 25 – Boogard RC, de Jongste J, Merkus P. Pharmacotherapy of impaired mucociliary clearance in non-CF pediatric lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 989-1001.
- 26 – Halfhide C, Smyth RL. Innate immune response and bronchiolitis and preschool recurrent wheeze. *Paediatric Respiratory Reviews* 2008; 9: 251-262.
- 27 – Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45(1): 36-40.
- 28 – Swingler GH, Hussy GD, Zwarenstein M. Duration of illness in ambulatory children diagnosed with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 997-1000.
- 29 – Black CP. Systematic review of the biology and medical management of respiratory syncytial virus infection. *Respir Care* 2003; 48: 209-233.
- 30 – Cover RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin north Am* 2003; 50: 631-654.

31 – Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990; 335: 1259-1261.

32 – Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oxymetry in infants hospitalized with lower respiratory tract infections. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 106-107.

33 – Lowell DI, Lister G, VonKoss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics* 1987; 79: 939-45.

34 – Pinto F, Correia-Costa L, Silva R, Corujeira S, Rodrigues M, Vitor A, *et al.* Estudo comparativo de escalas de gravidade na bronquiolite aguda. *Acta Pediátrica Portuguesa* 2011; 42: S21.

35 – Wacogne I. Nebulised hypertonic saline reduced the severity of illness in infants with bronchiolitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010; 95(5): 168.

36 – Wright RB, Pomerantz WJ, Luria JW. New approaches to respiratory infections in children: bronchiolitis and croup. *Emer Med Clin North Am* 2022; 20: 93-114.

37 – Morawetz D, Cheah E, Barton R, Standish J, Connel TG. Is nebulised hypertonic saline useful as an adjunctive treatment for acute bronchiolitis in infants and children less than 24 months of age?. *J Paediatr Child Health* 2011; 47(12): 922-6.

- 38 – Wright M, Mullet CJ, Piedimonte G. Pharmacological management of acute bronchiolitis. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 895-903.
- 39 – Greenough A. Role of ventilation in RSV disease. CPAP, ventilation, HFO, ECMO. *Paediatr Respir Ver* 2009; 10(Suppl.1): 26-8.
- 40 – Gadomski AM, Bhasale AL, Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001266.
- 41 – Hartling L, Russell KF, Patel H, Klassen TP, Liang Y. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD003123.
- 42 – Eber E. Treatment of acute viral bronchiolitis. *Open Microbiol J* 2011; 5: 159-64.
- 43 – Bisgaard H, Florez-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, *et al.* Study of Montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis ins children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 854-860.
- 44 – Dargaville PA, South M, McDougall PN. Surfactant abnormalities in infants with severe viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1996; 75: 133-6.
- 45 – Ventre K, Haroon M, Davison C. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005150.

46 – Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 4: CD006915.

47 – Kuzik BA, Flavin MP, Kent S, Zielinski D, Kwan CW, Adeleye A, *et al.* Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. *CJEM* 2010; 12(6): 477-84.

48 – Daviskas E, Anderson SD. Hyperosmolar agents and clearance of mucus in the disease airway. *J Aerosol Med* 2006; 19: 100-109.

49 – Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics* 2010; 126(3): e520-5.

50 – Gupta N, Puliyeel A, Manchanda A, Puliyeel J. Nebulized Hypertonic-Saline vs Epinephrine for Bronchiolitis Proof-of-Concept Study by Cumulative Sum CUSUM Analysis. *Indian Pediatr* 2011; pii: S097475591100270-1.

51 – Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, *et al.* Nebulizes hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2007; 151(3): 266-70.

52 – Sarrel EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Cohen HA, *et al.* Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest* 2002; 122(6): 2015-20.

53 – Grewal S, Ali S, McConnell DW, Vandermeer B, Klassen TP. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163(11): 1007-12.

54 – Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 41-47.

55 – Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0,9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2010; 157(4): 630-4.

56 – Luo Z, Fu Z, Liu E, Xu X, Fu X, Peng D, *et al.* Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(12): 1829-33.

57 – Tal G, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J* 2006; 8(3): 169-73.

58 – Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Balin A, *et al.* Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest* 2003; 123(2): 481-7.

59 – Luo Z, Liu E, Luo J, Li S, Zeng F, Yang X, *et al.* Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. *Pediatr Int* 2010; 52(2): 199-202.

60 – Guomo R, Cossetini M, Saretta F, Fasoli L, Guerrera T, Canciani M. Efficacy of hypertonic saline solution in infants with acute bronchiolitis. *European Respiratory Journal* 2007; 30(Suppl51): 51.

Anexos

Tabela I – Estudos que demonstram efeitos benéficos da terapêutica.

ECR- Estudo controlado Randomizado; DC – Duplamente Cego; SH – Soro Hipertônico; SF – Soro Fisiológico; BA – Bronquiolite Aguda; SALB – Salbutamol; EPIN – Epinefrina; TERB – Terbutalina; CT – Corticoides; TI- Tempo de Internamento; TA – Tratamento Adjuvante; FC – Frequência Cardíaca.

Autor/Ano País	Desenho de Estudo	Caraterísticas da População	Intervenção	Outcomes 1°	Resultados 1°	Comentários
				Outcomes 2°	Resultados 2°	
Luo <i>et al</i> ⁵⁶ 2010 China	ECR-DC Centro único	n = 112 57 SH3% vs 55 SF < 24 m média: 5,9 m BA moderada a severa Score: Wang	SH3% vs SF 4 mL 2/2h até 3 doses; 4/4h até 5 doses; 6/6h até alta	TI	Redução de 1,6 dias no TI.	Sem TA. Sem efeitos adversos. Tratamento de suporte em simultâneo.
				Scores de gravidade e duração de sintomas	Redução dos scores de gravidade e duração de sintomas.	
Luo <i>et al</i> ⁵⁹ 2010 China	ECR-DC Centro único	n = 93 50 SH3% vs 43 SF < 24 m média: 5,8 m BA leve a moderada Score: Wang	SH3% (4mL) + SALB (0,5mL) vs SF (4 mL) + SALB (0,5 mL) 8/8h até alta	TI	Redução do TI.	TA como viés. Sem efeitos adversos. Tratamento de suporte em simultâneo.
				Scores de gravidade e duração de sintomas	Redução dos scores de gravidade e duração de sintomas nas primeiras 72 h.	
Al-Ansari <i>et al</i> ⁵⁵ 2010 Qatar	ECR-DC Centro único	n = 171 57 SH5% vs 58 SH3% vs 56 SF < 18 m média: 3,1 m BA moderada a severa Score: Wang	SH5%(5mL) + EPIN(1,5mL); SH3%(5mL) + EPIN(1,5mL); SF(5mL) + EPIN(1,5mL) 4/4h até alta	Scores de gravidade 24h e 72 h.	Redução no grupo com SH5%.	TA como viés. Sem efeitos adversos. Possível administração adicional 5mL EPIN.
				TI e taxas de readmissão	Sem diferença nos TI e taxas de readmissão.	

(continuação)

Ralston <i>et al</i> ⁴⁹ 2008 Texas	ECR-DC	n = 158 < 24 m Score: Cincinnati	SH3% (4 mL) Administradas 444 doses, 377 (85%) sem TA.	Efeitos adversos da terapêutica Scores de gravidade	Efeitos adversos em 1% das doses que reduz para 0,3% se apenas for considerado broncospasmo.	4 episódios de efeitos adversos leves nas 377 doses. Scores aplicados em apenas 98 doentes.
Kuzik <i>et al</i> ⁵¹ 2007 Canada	ECR-DC Três centros: Canada e Emirado Árabes Unidos	n = 96 45 SH3% vs 56 SF < 18 m média: 4,7 m BA moderada a severa Score: RDAI	SH3%(4 mL); SF (4mL) 2/2h - 3 doses; 4/4h 5 doses; 6/6h até alta. TA: SALB 37%; EPIN 23%;CT 3%	TI	Redução de 26% no TI (aproximadamente um dia).	TA como viés. Sem efeitos adversos. Maioria dos pacientes recebeu broncodilatadores antes da admissão.
Tal <i>et al</i> ⁵⁷ 2006 Israel	ECR-DC Centro único	n = 41 21 SH3% vs 20 SF < 5 m média: 2,6 m Score: Wang	SH3%(4mL) + EPIN(1,5mg); SF(4mL) + EPIN(1,5mg) 8/8 h até alta	TI	Redução no TI (aproximadamente um dia).	TA como viés. Sem efeitos adversos.
				Scores de gravidade	Melhoria dos scores.	
Mandelberg <i>et al</i> ⁵⁸ 2003 Israel	ECR-DC Centro único	n = 52 27 SH3% vs 25 SF < 12 m média: 2,9 m BA moderada a severa Score: Wang	SH3%(4mL) + EPIN(1,5mg); SF(4mL) + EPIN(1,5mg) 8/8 h até alta	TI	Redução do TI (aproximadamente um dia).	TA como viés. Sem efeitos adversos.
				Scores de gravidade	Melhoria dos scores nas primeiras 48 horas.	

(continuação)

Sarrel <i>et al</i> ⁵² 2002 Israel	ECR-DC Ambulatório	n = 65 33 SH3% vs 32 SF < 24 m média: 12,5 m BA leve a moderada Score: Wang	SH3%(2mL) + TERB(0,5mL); SF(2mL) + TERB(0,5mL) 8/8 h durante 5 dias Tratamento no domicílio depois da primeira dose.	Scores de gravidade 24h.	Redução nas primeiras 24 horas.	TA como viés. Sem efeitos adversos.
				Influência nas taxas de admissão Score de avaliação radiográfica, FC e trémulo	Sem alterações nos restantes outcomes.	Cinco crianças (7%) foram hospitalizadas sem diferença entre grupos.

Tabela II – Estudos que não demonstram efeitos benéficos da terapêutica.

ECR- Estudo controlado Randomizado; DC – Duplamente Cego; SH – Soro Hipertónico; SF – Soro Fisiológico; BA – Bronquiolite Aguda; SALB – Salbutamol; EPIN – Epinefrina; TI- Tempo de Internamento; TA – Tratamento Adjuvante; FC – Frequência Cardíaca; FR – Frequência Respiratória.

Autor/Ano País	Desenho de Estudo	Caraterísticas da População	Intervenção	Outcomes 1°	Resultados 1°	Comentários
				Outcomes 2°	Resultados 2°	
Gupta <i>et al</i> ⁵⁰ 2011 Índia	Prospetivo Centro único	n = 64 29 SH3% vs 35 SF vs EPIN 2 a 24 m média: 5,9 m BA leve a moderada Score: Uyan	SH3%(3 mL); SF(2 mL); EPIN(1 mL) 6/6h durante 24 horas	Scores de gravidade	Sem diferenças nos outcomes.	Sem efeitos adversos. Aplicação de nova ferramenta de controlo de qualidade do estudo - CUSUM.
				TI		
Ipek <i>et al</i> ¹⁸ 2011 Turquia	ECR-DC Centro único	n = 120 30 SF + SALB vs 30 SH3% + SALB vs 30 SH vs 30 SF < 24 m média: 7,96 m BA moderada Score: Wang	SF(4mL)+SALB(0, 15mg/Kg);SH3%(4 mL)+SALB(0,15m g/Kg);SH(4mL); SF(4 mL). 20/20 min durante uma hora	Scores de gravidade	Sem diferenças nos outcomes entre grupos.	Atópicos beneficiam mais com TA e não atópicos com SH e SF. Sem efeitos adversos. FC mais elevada com SALB.
				FC e SatO ₂		
Anil <i>et al</i> ⁵⁴ 2010 Turquia	ECR- DC Centro único	n = 186 36 SF+SALB vs 36 SH3%+SALB vs 38 SF+EPIN vs 39 SH3%+EPIN vs 37 SF < 24 m média: 9,5 m Score: Wang	SF(4mL)+SALB(2, 5mg);SH3%(4mL) +SALB(2,5mg); SF(4mL)+EPIN(1,5 mg);SH3%(4mL)+ EPIN(1,5mg);SF(4 mL) 30/30 min	Scores de gravidade (ao fim de 120minutos) FC e SatO ₂	Sem diferenças nos outcomes entre grupos.	TA como viés. Sem efeitos adversos. Importante para detetar a eficácia da massa total de NaCl.

(continuação)

Grewal <i>et al</i> ⁵³ 2009 Canada	ECR-DC Centro único	n = 48 24 SH3% vs 24 SF < 12 m média: 5 m BA leve a moderada Score: RDAI	SH3%(2,5mL)+EPI N(0,5mL);SF(2,5m L)+EPIN(0,5mL) Uma ou duas administrações	Scores de gravidade e SatO ₂	Sem diferenças nos outcomes entre grupos.	TA como viés. Quatro efeitos adversos leves (vómitos e diarreia). Administração da 2 ^a dose em 24 doentes.
				Taxas de admissão e readmissão à sala de emergência		
Kuzik <i>et al</i> ⁴⁷ 2009 Canada	ECR-DC Quatro centros	n = 88 44 SH3% vs 44 SF < 24 m média: 8,9 m BA moderada a severa Score: RDAI	SH3%(4mL)+SAL B(1mg);SF(4 mL)+SALB(1mg) 20/20 min durante uma hora	Taxas de admissão hospitalar	Sem diferenças nos outcomes entre grupos.	TA como viés. Sem efeitos adversos.
				Scores de gravidade		
Cuomo <i>et al</i> ⁶⁰ Italia	ECR-DC	n = 26 14 SH3% vs 12 SF < 12 m BA leve a moderada Score: Klassen	SH3%(3mL);SF(3 mL) 8/8h durante 5 dias	Scores de gravidade	Sem diferenças nos outcomes entre grupos. Menor tempo a retomar a alimentação no grupo do HS.	Melhoria clínica moderada após aspiração de secreções.
				SatO ₂ , FC, FR, tempo a retomar alimentação		

Anexos

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

1. Indicações gerais aos autores

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

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

Os manuscritos submetidos devem estar de acordo com os requisitos de submissão de manuscritos a revistas biomédicas, elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – URMSBJ), elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE), disponível em URL: www.icmje.org e em *N Engl J Med* 1997;336:309-15 e, em versão portuguesa, em *Rev Port Clin Geral* 2007;27:778-98 (<http://www.apmcg.pt/files/54/documentos/20080304112450125029.pdf>).

2. Tipos de artigos publicados na Acta Pediátrica Portuguesa

A APP prevê a publicação de vários tipos de artigos:

Artigos de investigação original - Contendo o resultado de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

Publicações breves - Contendo resultados preliminares ou achados novos.

Casos clínicos - Casos clínicos originais, devidamente estudados e discutidos. O texto deve incluir uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s), a discussão sucinta que terminará com uma conclusão sumária.

Séries de casos (Casuísticas) - Contendo a descrição de séries de casos, numa perspectiva de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Artigos de revisão ou actualização - Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da Pediatria, com interesse prático para profissionais de saúde dedicados a crianças e adolescentes. Este tipo de artigos de revisão é geralmente solicitado pelos editores. Contudo, serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia dos editores. Dois tipos de revisão podem ser publicados: as revisões sistemáticas ou quantitativas, que têm prioridade editorial, e as revisões cuja metodologia não é especificada mas disponibilizam informação actualizada sobre um tema. As revisões sistemáticas e quantitativas (metanálises, p.ex.) devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão (incluindo conclusões).

Consensos e Recomendações - A submissão de consensos e recomendações emanadas por Secções da SPP ou sociedades afins à SPP deverá ser feita pelos respectivos presidentes, ou seus representantes. A autoria será atribuída à Secção ou Sociedade em causa, devendo constar no fim do texto a data da aprovação do documento, os nomes dos autores envolvidos na sua elaboração, respectiva filiação institucional, seguido expressamente da menção "em representação da Secção de... da SPP, ou da Sociedade Portuguesa de...". É recomendada a menção da data prevista para a revisão do Consenso ou Recomendação. Este tipo de manuscrito não é sujeito a processo de revisão externa, sendo apenas submetido a revisão editorial formal, sendo publicado na rubrica "Sociedade Portuguesa de Pediatria - Consensos e Recomendações".

Artigos sobre Educação Médica - Artigos de revisão ou opinião sobre a formação médica contínua, geral ou pediátrica, dirigidos a profissionais de saúde que se dedicam a crianças e adolescentes, particularmente a responsáveis pela formação pré e pós-graduada. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores.

Artigos sobre Ética - Artigos de revisão ou de opinião sobre problemas éticos médicos, de carácter geral ou pediátrico. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores.

Artigos sobre História da Medicina. Artigos de revisão sobre aspectos da História da Medicina, geral ou pediátrica. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores.

Críticas de livros, de publicações em versão electrónica, de sítios da Internet ou de programas informáticos - Nas referências bibliográficas, deverá ser incluída a referência bibliográfica completa do objecto da revisão.

Artigos de opinião - Incidem em comentários, ensaios filosóficos, análises críticas ou enunciados de posição, acerca de tópicos de interesse nas áreas da Pediatria e Saúde Infantil, políticas de saúde e educação médica.

Cartas ao Director - Comentários sucintos a artigos publicados na APP ou relatando de forma muito breve e objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem publicação mais extensa. No caso de comentários a um artigo publicado os autores desse artigo são convidados a responder, com o propósito de que a carta e a resposta sejam publicadas conjuntamente.

Imagens em Pediatria - Consiste na descrição de um caso clínico de modo muito sucinto, incluindo os dados mais relevantes da anamnese, exame objectivo, eventuais resultados de exames laboratoriais, e uma a três imagens (fotográfica, radiográfica e ou ecográfica, histológica, cirúrgica, etc.) elucidativas, com implicações no diagnóstico e/ou na actuação prática. Deverá ter um título curto e apelativo (não mais que oito palavras, idealmente sem menção do diagnóstico definitivo). As imagens, a cores ou a preto e branco deverão ser de elevada qualidade, com valor didáctico. As dimensões deverão situar-se entre 12x17 cm e 18x24 cm, podendo ser colocadas setas ou outros símbolos numa das imagens. As legendas deverão ser sucintas e suficientemente informativas.

3. Boas práticas de publicação

a) Autoria e responsabilidade

Como referido nos URMSBJ - ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial em, pelo menos, uma das seguintes actividades: concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual; aprovação final da versão submetida para publicação. A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

Colaboradores que não cumpram critérios para autoria mas que contribuíram para o estudo ou manuscrito, deverão ser reconhecidos na secção de Agradecimentos, especificando o seu contributo. Quando os autores publicam em nome de um grupo, os membros do grupo devem ser listados em apêndice.

Na carta de apresentação deve constar que todos os participantes considerados como autores cumprem os critérios de autoria, uma curta descrição da contribuição de cada autor, assim como a declaração de que ninguém é omitido. Também deve constar na carta de apresentação a aprovação de todos os autores, de outros participantes, e ainda as fontes de financiamento.

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

Os autores são responsáveis pela obtenção da autorização escrita para reprodução de materiais que tenham sido previamente publicados e que desejem que sejam reproduzidos no artigo submetido.

b) Orientação para apresentação de estudos

A APP recomenda as linhas orientadoras para publicação da EQUATOR network (<http://www.equator-network.org>), nomeadamente as declarações CONSORT 2010 e suas extensões (estudos aleatorizados, <http://www.consort-statement.org/>), STROBE (estudos observacionais como estudos de cortes, caso-controlo, transversais, <http://www.strobe-statement.org/>), STARD (estudos de precisão diagnóstica, <http://www.stard-statement.org/>), PRISMA (revisões sistemáticas e meta análises, <http://www.prisma-statement.org/>) e SQUIRE (estudos de melhoria de qualidade, <http://www.squire-statement.org/>).

c) Publicação duplicada

Os autores devem declarar que o manuscrito submetido não foi objecto de qualquer outro tipo de publicação, não estando em apreciação ou revisão noutra revista. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Se houver publicações semelhantes à que é submetida ou se existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados, estas devem ser enviadas em anexo ao manuscrito em submissão.

d) Fontes de financiamento

Todas as fontes de financiamento externas como bolsas de investigação, patrocínios, dádivas ou apoios de organizações comerciais devem ser declaradas. Esta informação será publicada conjuntamente com o artigo.

e) Conflito de interesses

Os autores e os revisores externos devem declarar eventuais conflitos de interesses que os leitores e os editores possam considerar relevantes. Eventuais benefícios da publicação do artigo que devem ser declarados incluem: acções ou interesses financeiros em companhias ou instituições, salários, bolsas ou outras formas de financiamento, consultadorias, direitos de patentes, ou outros tipos de relações financeiras. Quaisquer outras relações pessoais, profissionais, políticas, religiosas, ou de outro tipo que os leitores possam considerar passíveis de influência em relação ao artigo em publicação.

A existência de conflitos de interesse para a publicação não constitui motivo para a rejeição de manuscritos, desde que devidamente declarados.

f) Consentimentos

Deve ser obtido consentimento informado de cada participante no estudo ou dos seus representantes, tanto para a participação no estudo como para a publicação. Esta informação deve constar no texto do artigo. Deve ser obtido consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens.

g) Conduta Ética

Os autores devem assegurar que o estudo está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as recomendações da Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (www.wma.net) e do ICMJE (www.icmje.org). Os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada por uma comissão de ética ou pelas comissões de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar do texto do artigo. O cumprimento dos princípios éticos e legais será assumido num documento a ser anexado à carta de submissão do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e, se for o caso, retractada publicamente.

3. Estrutura e formatação do manuscrito

Todos os manuscritos terão que ser organizados da seguinte forma:

Primeira página: A primeira página deverá conter títulos em português, em inglês e abreviado (máximo de 40 caracteres, incluindo espaços). Deverão ser ainda indicados o tipo do artigo, os agradecimentos e fontes de financiamento, eventuais prémios ou apresentações prévias.

Segunda página: A segunda página incluirá o resumo em português (máximo de palavras de acordo com a tipologia do artigo) e três a seis palavras-chave. As palavras-chaves deverão ser facilmente pesquisáveis em bases de indexação, usando os **Descritores em Ciências da Saúde** (DeCS) e os Medical Subject Headings (MeSH). Recomenda-se a consulta das listas de palavras usadas nos motores de busca: para português em <http://www.bireme.br/php/decsws.php> ou em <http://decs.bvs.br/> e em inglês <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>. Nos manuscritos que não incluem resumos, as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

Terceira página: A terceira página deverá incluir o conteúdo equivalente ao da segunda página, em inglês.

Páginas seguintes: As páginas seguintes deverão incluir o texto do artigo de acordo com as secções específicas de cada tipo de artigo. O texto poderá ser apresentado em português, inglês ou espanhol (poderá ser excepcionalmente considerada a submissão de textos noutras línguas, de reconhecida divulgação internacional). Após a apresentação das referências bibliográficas, as ilustrações deverão ser apresentados individualmente numa nova página, pela seguinte ordem: quadros e figuras.

b) Dimensão dos manuscritos

Tipo de artigo	Organização	Limite de palavras*	Máximo de ilustrações	Máximo de referências	Resumos estruturados**
Original	IMRD	3200	6	30	300
Publicação breve	IMRD	1500	2	15	250
Caso clínico	IMRcD	1200	2	12	120
Casuística	IMRD	2200	3	30	250
Revisão	- /IMRD	3400	6	60	250
Consensos	- /IMRD	3400	-	60	250
Educação médica	- /IMRD	2400	3	20	250
Ética	- /IMRD	2400	3	30	250
História da medicina	-	2400	3	40	250
Crítica	-	600	2	6	Não
Opinião	-	900	1	5	Não
Carta ao director	-	400	1	6	Não
Imagem	-	200	3	5	Não

* excluindo referências e ilustrações; ** português/inglês; I-introdução; M- Material e métodos; R-resultados; Rc-relato de caso(s); D-Discussão (e eventual conclusão). Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves e revisões quantitativas devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito. Nos casos clínicos e séries de casos, devem ser estruturados em introdução, relato do(s) caso(s), discussão (incluindo a conclusão); a conclusão deve destacar os aspectos que justificam a publicação do caso ou serie de casos. Os resumos de manuscritos referentes a revisões não sistemáticas e artigos de opinião não são estruturados segundo as secções referidas na alínea anterior. Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem limitar-se ao mínimo.

c) Normas de estilo

Todo o manuscrito, incluindo referências, deve ser redigido em coluna única, a dois espaços, com letra de dimensão 12, e justificado à esquerda. Aconselha-se a utilização dos formatos de letra *Times New Roman*, ou *Arial*; para caracteres especiais, aconselha-se a utilização do formato *Symbol*. Em todo o manuscrito as quatro margens devem ser de 2,5 cm. Todas as páginas devem ser numeradas, incluindo a página de identificação do manuscrito. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção do manuscrito. Não devem conter cabeçalhos nem rodapés. A publicação de citações, quadros ou ilustrações cuja origem esteja sujeita a direitos de autor, está dependente da citação completa da fonte e/ou da autorização do detentor dos direitos de autor.

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

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

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

Nomes de medicamentos - Deve ser preferida a utilização da Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos, escrito em minúscula, em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas, pode ser mencionado o nome do medicamento, em maiúscula e seguido do símbolo ®, e o nome do fabricante, cidade e país, entre parêntesis.

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

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

Números – Os números de um a quinze devem ser escritos por extenso, excepto quando têm decimais ou se seguidos de unidades de medida. Números superiores a quinze são escritos em algarismos, salvo no início de uma frase. As casas decimais devem assinalar-se com vírgulas.

d) Texto

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

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

Métodos – Esta secção poderá denominar-se, consoante a natureza do estudo, “Métodos”, “Material e Métodos”, “Amostra e Métodos”, “População e Métodos”, ou simplesmente “Metodologia”. Nesta secção devem descrever-se: A amostra ou a população em estudo (especificando a sua definição e forma de identificação, recrutamento ou selecção); A localização do estudo no tempo e no espaço; O desenho do estudo; Os métodos de recolha de dados; Os métodos de análise dos dados: Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente de modo a possibilitar a reprodução dos resultados apresentados. Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de p , que não fornecem informação quantitativa importante. Deve ser mencionado o programa informático utilizado na análise dos dados, referindo o seu fabricante e, se considerado necessário, inserindo a referência de citação.

As **considerações éticas** devem figurar no final desta secção, devendo ser mencionada a aprovação de comissões de ética e a obtenção de consentimento informado, se aplicável.

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

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

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

e) Referências

Deve ser usado o estilo Vancouver, tal como recomendado pelos Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – ICMJE.

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

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente, pela ordem de citação no texto.

Devem ser citados apenas artigos publicados com revisão por pares. Não devem ser usadas referências secundárias (textos que fazem referência às publicações originais), resumos e comunicações pessoais (estas serão referidas no texto como tal: “comunicação pessoal”).

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus, devendo ser escritos em itálico, sem pontuação. Em caso de dúvida sobre qual o nome abreviado correcto de publicações internacionais pode ser consultado www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog.

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

Sempre que esteja disponível, deverá ser apresentado o identificador de objecto digital (DOI) da referência citada, no final da mesma.

Citam-se apenas alguns tipos de referenciação:

Artigo de revista: Relação de todos os autores - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes, sem pontos (se mais de seis autores, constarão os seis primeiros, seguidos de “*et al*”, em itálico - exemplo 1). Título do artigo. Nome da revista (abreviada e em itálico), ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, e primeira e última páginas (exemplo 1). Em muitas revistas, os artigos que não têm estrita natureza científica têm numeração romana (exemplo 2). Em casos excepcionais a paginação inicia-se em cada número do mesmo volume, nestes casos, o número deve figurar entre parêntesis logo a seguir ao volume (exemplo 3); na maioria das revistas médicas a paginação é contínua ao longo de todo o volume e neste caso o número deve ser omitido. Quando se trata de um suplemento deve figurar logo a seguir ao volume, com indicação da numeração do suplemento se este for o caso (exemplo 4). No caso de carta ao editor ou resumo, deve ser assinalado em parêntesis recto logo a seguir ao título do artigo (exemplo 5). Se disponível DOI, deve ser apresentado no fim (exemplo 6).

Exemplos:

1 - Moreira D, Balona F, Lameirão A, Ramos S, Marques E, Ferreira, *et al*. O desempenho diagnóstico da procalcitonina na febre sem foco – estudo prospectivo. *Acta Pediatr Port* 2011; 42: 250-7.

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

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

4 - Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache* 2002;42 Suppl 2:S93-9.

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

6 - Simon AE, Lukacs SL, Mendola P. Emergency department laboratory evaluations of fever without source in children aged 3 to 36 months. *Pediatrics* 2011;128: e1368-75. doi: 10.1542/peds.2010-3855.

Artigo em publicação exclusivamente digital (sem paginação):

- Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, Cousens S, *et al.* Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: A systematic analysis of progress, projections, and priorities. *PLoS Med* 2011; 8(8):e1001080. doi:10.1371/journal.pmed.1001080.

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

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

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

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

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

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

Página web:

Cancer-Pain.org: Knowledge for action [Internet]. [citado 2012 Jan 10]. Available from (Acessível em): <http://cancer-pain.org/>.

f) Ilustrações

As Ilustrações devem ser anexadas após as referências bibliográficas. As Figuras devem ser anexas após os Quadros. Cada Quadro ou Figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com os respectivos título e as notas explicativas. Os Quadros e Figuras devem ser numeradas separadamente (numeração romana para Quadros e numeração árabe para Figuras) de acordo com a ordem com que são apresentadas no texto. Devem ser mencionadas no texto todos os Quadros e Figuras.

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

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

Nos Quadros, o título e notas explicativas encimam a tabela; nas Figuras, o título e notas explicativas colocam-se por baixo da ilustração.

Para as notas explicativas dos Quadros ou Figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas de limite horizontais.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

g) Material suplementar

É possível a publicação on line de informação suplementar tal como ficheiros de vídeo ou áudio, imagens adicionais, dados suplementares ou anexos mais volumosos.

Para tal, é necessário carregar estes ficheiros no processo de submissão (passo 4) e declará-lo na carta de apresentação.