



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

José Luís Ceriz Santos Lopes Silvano
Dengue: Doença Emergente na
Lusofonia

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

José Luís Ceriz Santos Lopes Silvano
Dengue: Doença Emergente na
Lusofonia

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Doenças Infecciosas

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dra. Cândida Manuela Ferreira Abreu

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

março, 2014

FMUP

Eu, José Luís Ceriz Santos Lopes Silvano, abaixo assinado, nº mecanográfico 080801128, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos 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, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

José Luís Ceriz Santos Lopes Silvano

NOME

José Luís Ceriz Santos Lopes Silvano

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13717947

jlsilvano@gmail.com

919248261

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

080801128

20/03/2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Doenças Infecciosas

TÍTULO MONOGRAFIA

Dengue: Doença Emergente na Lusofonia

ORIENTADOR

Dra. Cândida Manuela Ferreira Abreu

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

José Luís Ceriz Santos Lopes Silvano

À minha família,
pelo apoio inestimável ao longo do meu percurso académico

Dengue: Doença Emergente na Lusofonia

Dengue: Emergent disease in Portuguese speaking countries

José Silvano, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Dra. Cândida Abreu, Serviço de Doenças Infeciosas, Departamento de Medicina Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Morada: Rua da Constituição 798 3º direito, 4200, Porto

e-mail: jlcsilvano@gmail.com

Dengue: Doença Emergente na Lusofonia

Dengue: Doença Emergente na Lusofonia

RESUMO

Introdução: A ocorrência recente de um conjunto de surtos de dengue em países da lusofonia previamente livres de doença, despertou-nos curiosidade quanto aos fatores concorrentes para o fenómeno e a necessidade de aprofundar conhecimentos quanto à patologia. Revemos a situação relativa à dengue nos países da lusofonia, relacionando os diferentes surtos e procurando contribuir para um melhor conhecimento do fenómeno.

Material e métodos: Revisão da literatura relativa ao tema e informação relevante obtida de comunicações orais.

Resultados: Os surtos ocorridos entre os anos de 2009 e 2013 em Cabo Verde, Madeira e Angola (para lá da doença endémica no Brasil) partilham o mesmo vetor *Aedes aegypti*, mas são provavelmente devidos a serotipos víricos com diferentes proveniências, como constatado em estudos genotípicos. A forte sub-notificação da doença em África e as dificuldades no diagnóstico e terapêutica são obstáculos ao real conhecimento da situação.

Discussão: A hipótese de ligação entre alguns dos surtos não está completamente afastada. Pela elevada mobilidade de pessoas entre estas zonas e pelas alterações climáticas em curso, o território de Portugal expõe-se ao risco de introdução de dengue. A luta principal, a despeito de ferramentas emergentes ainda utópicas, é sem dúvida o controlo vetorial.

Conclusões: Não foi ainda possível provar qualquer ligação entre os diferentes surtos, mas é necessária preparação local dos profissionais de saúde, bem como o estabelecimento de estratégias de saúde pública e manutenção de redes de vigilância. Mais estudos epidemiológicos e entomológicos são necessários para caracterizar a verdadeira incidência de doença nos países lusófonos.

ABSTRACT

Introduction: The recent occurrence of a number of outbreaks of dengue Portuguese speaking countries with no previous disease, aroused curiosity about the competing factors for the phenomenon and a need for better knowledge of the pathology. We review the dengue-related situation in Portuguese speaking countries, linking the various outbreaks and trying to contribute to a better understanding of the phenomenon.

Methods: Review of the literature on the topic and relevant information obtained from oral communications were included.

Results: The outbreaks occurred between the years of 2009 and 2013 in Cabo Verde, Madeira and Angola (excluding the endemic phenomenon in Brazil), share the same vector *Aedes aegypti*, but are probably due to different viral serotypes, as shown by genotypic studies. The strong sub-notification of the disease in Africa and lack of diagnostic tools prevent a true characterization of the situation.

Discussion: The hypothesis of a link between some of the outbreaks is not completely rejected. The Portuguese territory could be exposed to an increasingly high risk of dengue introduction, not only because of the proximity with these territories, but also because of the current climate changes. The main fight is, in spite of the yet utopic emergent tools, the vector control.

Conclusion: A link between the outbreaks has not been proven yet but local preparation of healthcare professionals, creation of public health strategies and maintenance of surveillance systems are needed. More epidemiological and entomological studies are needed to characterize the real incidence of disease in Portuguese speaking countries.

Key-words: *dengue, Portuguese speaking countries, emergent disease*

INTRODUÇÃO

O aparecimento recente de um conjunto de surtos de dengue em territórios da lusofonia, num hiato temporal relativamente curto, é um fenómeno que nos parece merecer análise.

O vírus da dengue foi introduzido em Cabo Verde¹ (surtos registados em Outubro/Novembro de 2009) e na Madeira (surto registado em Outubro de 2012), representando, este último, a reintrodução do vírus na Europa². Sendo Angola território de endemicidade para o mesmo, não havia, contudo, registo de epidemias até Março-Abril de 2013, quando foi declarado um surto com epicentro em Luanda³. O Brasil, onde a doença é endémica, é até hoje o líder no número de casos reportados à Organização Mundial de Saúde (OMS)⁴.

A falta de experiência em lidar com a doença, que constitui uma novidade no panorama epidemiológico destes países, dificulta uma abordagem apropriada. A ausência de estruturas capazes de responder de forma cabal estende-se à falta de prática no controlo do vetor – a atitude profilática de eleição no combate à doença⁵. Com as alterações climáticas, a urbanização, o aumento demográfico e do fluxo de pessoas verificados nas últimas décadas e a disseminação do vetor, o vírus encontra-se num processo pandémico global⁶ ocupando progressivamente novos territórios geográficos⁷. A Europa, sobretudo as cidades mais setentrionais com elevada densidade populacional, estão também sob risco para o futuro⁸.

Confrontados com os recentes surtos em territórios da lusofonia que deram visibilidade à doença em Portugal continental, interessados pela dinâmica relacional destes epicentros de doença, alertados pelo crescente fluxo de falantes do português entre estas paragens, propomo-nos fazer uma súmula da situação tentando relacionar entre si a clínica e consequências da infeção, os vetores e tipos de vírus, os surtos, a introdução de novos serotipos do vírus, o papel de sistemas de vigilância epidemiológica e mecanismos de prevenção.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efetuada uma revisão da literatura recorrendo às bases de dados MedLine, da Organização Mundial de Saúde (incluindo DengueNet), EuroSurveillance, ProMED-mail posts e Centers for Disease Control and Prevention incluindo as palavras-chave em inglês “dengue”, “emergent disease”, “Angola”, “Madeira”, “Cabo Verde” e “Brazil” para artigos publicados entre 2005 e 2014. Referências entendidas como relevantes em cada artigo foram selecionadas e verificadas. Resumos e comunicações orais obtidas em reuniões internacionais foram incluídos se entendidos como relevantes dos pontos de vista epidemiológico, entomológico e ou virológico.

RESULTADOS

1.Vírus, clínica e terapêutica. A dengue é uma doença sistêmica, autolimitada, causada pelo vírus da dengue (DENV) - um vírus de ácido ribonucleico (ARN) da família Flaviviridae - e que se classifica em 4 serotipos (DENV-1 a 4)⁴. Foi recentemente descoberto um quinto serotipo (DENV-5), o primeiro em meio século⁹. Este vírus foi identificado em amostras de sangue colhido em 2007, na Ásia, e parece ter semelhanças com DENV-4⁹. É transmitida aos humanos pela picada do vetor - o mosquito *Aedes* (sobretudo *A. aegypti*, mas também *A. albopictus*) infetado -, cujas formas imaturas existem principalmente em reservatórios artificiais de água⁶.

A infecção manifesta-se geralmente após 3-10 dias de incubação^{4,6}. É de ponderar o diagnóstico em viajantes que desenvolvam febre até 14 dias após o regresso de região tropical/subtropical¹⁰. Classicamente as formas clínicas eram divididas em febre da dengue, febre hemorrágica da dengue e síndrome de choque da dengue. A OMS propõe uma nova classificação com 2 categorias: dengue (com ou sem sinais de alerta) e dengue grave, seguindo alguns critérios^{4,11,12} (Fig.1). Doentes com sinais de alerta devem ser internados em unidades de cuidados intermédios sendo transferidos para unidades de cuidados intensivos no caso de deterioração clínico-laboratorial¹³.

Inserir figura nº1 aqui

As formas assintomáticas/clinicamente frustras (a maioria)⁶ são, pela sintomatologia inespecífica, sub-identificadas, particularmente em contexto não-epidémico. Há 3 fases sintomáticas: uma fase febril inicial (febre de início súbito) incluindo cefaleias, vômitos, mialgias e artralgias; uma fase crítica, numa pequena proporção de doentes e por fim a recuperação espontânea^{4,6,14}.

Níveis isolados de proteína C reativa (PCR) podem ser um biomarcador útil para diferenciar doentes com baixo risco de malária e dengue em áreas onde as doenças coexistam¹⁵. Elevações séricas da concentração de PCR são menos comuns na dengue¹⁵.

A ausência de imunidade cruzada entre os 4 serotipos torna possível a ocorrência de infecções sequenciais⁶. A resposta imune secundária em viajantes foi associada a hemorragia espontânea e outras manifestações clínicas graves¹⁶, pelas quais o mecanismo de “*antibody-dependent enhancement*”⁶ será responsável. É importante informar os doentes da possibilidade de reinfeção. As crianças são mais afetadas pela forma grave de dengue (durante a fase crítica⁴) devido ao elevado título de anticorpos passivamente adquiridos por via materna⁴, em contexto de circulação de vários serotipos.

O tratamento é de suporte^{4,6}. Fluidoterapia, repouso no leito e antipiréticos podem ser suficientes nas formas não graves^{13,17}. A reposição hídrica agressiva com cristaloides é determinante e inicialmente preconizada, estando as soluções colóides reservadas a casos graves¹⁷.

2.Dados epidemiológicos.

2.1 Globais. A dengue é uma doença em expansão acelerada (cerca de 390 milhões de novos casos/ano, quase o triplo do número avançado em 2009 pela OMS, e com tendência a aumentar), com 2,5 bilhões de pessoas a viver em países endêmicos, segundo diferentes dados^{4,18}. O aumento exponencial do número de casos nas últimas décadas faz da dengue um paradigma de doença emergente (Fig.2).

Inserir Figura nº2 aqui

A expansão urbana verificada nas últimas décadas (as cidades com maior densidade populacional têm maior risco do que regiões rurais⁸), o aumento das viagens internacionais e o processo de aquecimento global são fatores justificadores da expansão da doença⁷. A inexistência de medidas verdadeiramente eficazes de controlo do mosquito, permite compreender a real dimensão do problema¹⁹.

A ubiquidade do vírus nos trópicos, com a Ásia e América consideradas zonas de maior risco¹⁸ ameaça estender-se - pelo aumento de incidência nos viajantes internacionais- a áreas previamente livres de infeção⁴. O mapa mundial de surtos de dengue pode ser observado na Fig. 3.

Inserir Figura nº3 aqui.

O comportamento é frequentemente cíclico, com anos epidémicos e não-epidémicos e com sazonalidade⁴. Estas características são determinadas mutuamente por propriedades víricas, do hospedeiro e vetoriais⁴.

A ineficiência dos sistemas de vigilância torna os dados epidemiológicos pouco claros em África, uma região em foco neste trabalho. Contudo, é possível concluir que a doença se tem expandido, nomeadamente na região oriental do continente⁴. A zona europeia é, segundo a OMS, a única onde a doença permanece não-endémica⁴ se excluirmos agora a Madeira.

A presença de vetores efetivos do mosquito *Aedes aegypti* era já uma realidade na maioria das regiões tropicais e subtropicais, mas nas últimas 3 décadas, uma outra variante - *Aedes albopictus* – vem-se disseminando a partir da Ásia, para a África, América e Europa. Uma possível justificação é a expansão do mercado internacional de pneus, propiciando a acumulação de água onde os ovos do

mosquito são depositados^{12,20}. Não foi provada todavia, para este vetor, uma maior competência ou preferência pelo hospedeiro relativamente a outros, e não foi esta a espécie envolvida nos surtos acima referidos²⁰. No entanto, com a sua propagação, aumentamos tanto a quantidade de vetor disponível para transmitir a doença, como o território geográfico sob a sua influência.

Algumas características do vetor ajudam a compreender a epidemiologia. As fêmeas de *Aedes aegypti* alimentam-se sobretudo de sangue humano, colocando os seus ovos preferencialmente em reservatórios encontrados perto, ou mesmo no interior das suas casas (tais como vasos, pneus usados ou outros contentores artificiais)^{21,22}. A picada é diurna²³. Esta relação estreita entre *Aedes aegypti* e os humanos no seu ambiente doméstico, permite a persistência da espécie em áreas onde os fatores climáticos *per se*, o não justificariam²⁴. A transmissão vertical trans-ovárica do vírus contamina os ovos, que são resistentes a grandes variações de temperatura²², perpetuando o vírus dentro do próprio vetor. Isto permite manter/alargar o seu reservatório independentemente da picada em humanos^{22,25}.

2.2 Brasil. O Brasil, líder mundial no risco de ocorrência de dengue e no número de casos (61% do total mundial entre 2000 e 2005²⁶), é o 5º país que mais casos exporta para a Europa²⁷. Este é o país lusófono com maior número de surtos (cerca de 4.500.000 casos registados entre 1981 e 2007) e onde a doença é endémica há mais tempo, tendo-se tornado novamente um problema significativo de saúde pública desde a reintrodução do serotipo DENV-1 em 1986 no Rio de Janeiro²⁶. Também aí, em 1990, foi introduzido o serotipo DENV-2. A introdução de DENV-3 em 2002 (que se disseminou com grande facilidade, ganhando território aos serotipos 1 e 2) aumentou drasticamente o número de casos febris e com manifestações hemorrágicas – ainda assim em menor proporção do que o que acontece no continente asiático. A circulação simultânea dos serotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-3 constitui um risco acrescido para o desenvolvimento de dengue grave. Ao contrário da região asiática, onde a dengue é essencialmente uma doença das crianças, no Brasil é mais incidente em adultos²⁶. Todavia, no primeiro semestre de 2007 verificou-se uma tendência de aumento da ocorrência de casos em crianças (< 15 anos), um padrão que se confirmou no surto de 2008 no Rio de Janeiro²⁶. Com a perspetiva da introdução de DENV-4 a somar aos outros serotipos num futuro próximo, a expectativa é de que novas grandes epidemias continuem a surgir.

2.3. Madeira. A documentação da presença de *Aedes aegypti* na ilha da Madeira (uma ilha portuguesa, mas na latitude da costa norte-africana) pela primeira vez em 2005, levou à instalação de um sistema de monitorização do vetor em 2006²⁸ – que consistiu na redução dos locais de reprodução, tratamentos inseticidas para formas imaturas e adultas, e educação pública com vista à proteção individual²⁹. As normas internacionais para controlo do vetor foram aplicadas nos aeroportos, nomeadamente controlo da reprodução e fumigação dos aviões antes de todos os voos na

ilha, e num perímetro de 400 metros em redor do aeroporto, assim como nos portos marítimos²⁹. Apesar das medidas tomadas, o *Aedes aegypti* tornou-se a espécie mais abundante na ilha³⁰.

A identificação de casos autóctones de dengue a partir de Setembro de 2012³¹ (apesar do primeiro alerta ter sido a 3 de Outubro) e subsequente identificação do serotipo vírico DENV-1 em amostras humanas marcou o início do surto³².

Foram identificados 2187 casos prováveis - 1084 foram confirmados laboratorialmente³¹. A maioria apresentou febre e poucos cursaram com hemorragias³⁰. Nenhum dos casos reportados foi de dengue grave e nenhum óbito foi registado (o que pode ser explicado pelo facto do serotipo DENV-1 causar doença menos severa que os serotipos 2 ou 3)⁴. Todas as doações de sangue/órgãos foram suspensas na Madeira durante este surto³³.

O estudo genotípico do vírus sugeriu um serotipo com origem sul-americana³⁴. Para lá dos humanos virémicos, os ovos de *Aedes aegypti* conseguem resistir à dessecação durante vários meses, eclodindo após o contacto com a água em apenas poucos minutos^{22,25} o que lhes permite deslocarem-se em contentores marítimos/aéreos. A abundante vegetação tropical, áreas densamente povoadas e clima adequado constituem, na Madeira, o *habitat* ideal para o vetor²⁸. A elevada densidade do mosquito, múltiplos locais para sua reprodução e falta de imunidade da população podem explicar a dimensão do surto³⁰. Uma associação temporal entre a exposição à chuva no final de 2012 e o risco de doença aumentado nos turistas expostos, foi sugerida³⁵. O ano de 2012 foi exceccionalmente quente e húmido, um possível fator adjuvante (Reis AP, comunicação oral IHMT). Depois do início do surto, a rede de vigilância foi reforçada com campanhas de proteção pessoal e eliminação dos locais de reprodução do vetor (Reis AP, comunicação oral IHMT). Foi ainda dada formação aos profissionais de saúde e informação aos viajantes para a ilha^{31,33}.

Não foi até ao momento demonstrada a transmissão vertical do vírus entre os mosquitos da Madeira, o que é coerente com a cessação do surto. (Reis AP, comunicação pessoal) Nenhum caso autóctone foi identificado desde 03/03/2013. Não se verificou novo surto até hoje, ainda que o vetor não tenha sido erradicado³⁶. O *Aedes aegypti* não foi ainda detetado na outra ilha do arquipélago, Porto Santo^{2,37}. É importante que casos futuros sejam alvo de serotipagem, devido ao risco de infeção heteróloga³⁰. A Madeira é foco de preocupação a nível europeu, pois o grande número de viajantes para este destino turístico levou à exportação de casos para outros países, como a Finlândia, Alemanha, Reino Unido^{35,38} (e Portugal continental). Treze países reportaram um total de 82 casos a partir da Madeira¹.

2.4 Continente Africano. O risco calculado de dengue em África foi recentemente estimado como sendo muito superior ao anteriormente previsto - o número de infeções aparentes em África, em 2010, foi equivalente àquele da América (16 milhões vs 13 milhões)¹⁸. A sobreposição com outras

doenças infecciosas no continente e a escassa comunicação da doença concorrem para tornar este número menos surpreendente¹⁸. Elevados níveis de precipitação e uma temperatura adequada para a transmissão da dengue foram considerados fatores de risco elevado¹⁸. A proximidade a centros urbanos de nível socioeconómico baixo também aumenta o risco¹⁸. A elevada densidade populacional apresenta forte correlação com a ocorrência de epidemias – mas as variáveis térmicas e da precipitação têm mais peso em África em termos relativos⁸.

2.4.1 Cabo Verde. Em Cabo Verde, o primeiro surto ocorreu entre Setembro e Dezembro de 2009, causando a maior epidemia de sempre até então na África Ocidental³⁹, com a identificação do serotipo DENV-3 como causador. A grande dimensão atingida pelo surto - 21382 casos suspeitos e 6 óbitos foram registados em pelo menos 5 ilhas - Brava, Fogo, Maio, Sal e Santiago^{1,40} - deveu-se em parte à expansão possibilitada por uma estação chuvosa particularmente vigorosa. Foi ainda confirmado mais um caso de dengue importado em 2013, algo que não se verificava no arquipélago desde 2011⁴¹. De Janeiro a Junho de 2010, 205 casos foram registados, sendo os concelhos de Cidade da Praia e São Filipe os mais afetados⁴¹. Durante o surto, o Ministério da Saúde de Cabo Verde, o *Operational Nucleus of Information Society (NOSi)* e a OMS, lançaram um sistema de alerta e comunicação de casos a nível nacional através de mensagens de texto e da Internet, fornecendo informação em tempo real a especialistas e a indivíduos em risco⁴². A OMS proporcionou também equipamento de proteção pessoal, larvicidas, máquinas para fumigação, testes diagnósticos e *guidelines* em língua portuguesa⁴⁰. Cabo Verde conta ainda com estratégias de controlo para mosquitos adultos e larvas (mecânico, físico e mesmo biológico com peixes da espécie *gambusia* e outras espécies³⁹).

A disseminação deste serotipo - cuja transmissão no continente foi documentada pela primeira vez durante uma epidemia em Pemba, Moçambique, entre 1984 e 1985⁴³ - a partir do subcontinente Indiano para África foi ventilada como hipótese para a origem do surto em Cabo Verde⁴⁴.

2.4.2 Angola. Casos de dengue de importação a partir de Angola haviam já sido identificados no INSA entre Fevereiro e Maio de 2013, o dando conta da circulação da doença no país⁴⁵. Análises das sequências do genoma viral sugeriram DENV-1 (de provável origem africano-asiática) como agente etiológico do surto em Angola⁴⁵. Um grande surto *de novo*, com epicentro em Luanda, foi registado a partir de Abril de 2013, algo que já não acontecia há anos³. Por volta de Janeiro, o número de casos febris agudos “não-malária” começou a aumentar, até que o primeiro caso de dengue foi identificado a 1 de Março³. Até ao final de Maio de 2013, apenas 527 casos suspeitos e 313 confirmados por teste rápido foram reportados, embora se calcule que os verdadeiros números sejam muito maiores. Cerca de 60% eram homens, a mediana de idades foi de 25 anos e um dos casos teve manifestações hemorrágicas significativas (Agostinho MH, comunicação oral, IHMT).

A subnotificação é marcada, dada a minoria de unidades de saúde a notificar casos e a baixa percentagem de acesso aos cuidados de saúde (Agostinho MH, comunicação oral, IHMT). Todos os casos notificados eram provenientes da Província de Luanda, exceto 2 da Província de Malanje. O *Aedes aegypti* é o único vetor de dengue em Angola, presente em todas as suas 18 Províncias, exceto Moxico³. Em 865 casas avaliadas, 385 tinham pelo menos um contentor com larvas do mosquito (sobretudo *aegypti*), sendo a maioria reservatórios de água a descoberto³. Foram tomadas medidas de saúde pública, tendo sido propostas fumigação e tratamento de *habitats* com *Bacillus thuringiensis israelensis*³.

Dada a prevalência elevada de malária e a ausência de testes rápidos para dengue como rotina, síndromes febris suspeitos de dengue têm de ser rastreados para malária. Os primeiros diagnósticos de dengue foram, por isso, tardios ou efetuados fora de Angola; muitos deles foram inicialmente dados como malária ou febre tifóide. Uma elevada proporção dos residentes de Luanda encontra-se em zonas densamente povoadas e com condições precárias de habitabilidade, o que favorece o vetor³.

O ancestral vírico mais similar encontrado foi colhido na Nigéria em 1968⁹. Também a Índia e a América do Sul (94% de semelhança genotípica com as estirpes locais) são origens plausíveis – o Brasil é o país, daqueles onde a dengue é endémica, do qual Angola mais viajantes e cooperantes recebe³². Casos provenientes de Angola foram já relatados em 4 continentes³⁶. A identificação serológica/virológica das estirpes que causam estes surtos é feita sobretudo através de viajantes europeus que regressam ao seu país. Foram detetados doentes infetados com dengue procedentes de Angola no passado em 1986 e no período 1999-2002⁴⁶. É possível o ressurgimento da doença aquando de futuras épocas das chuvas.

DISCUSSÃO

3. Interligação entre os diferentes focos. O estreito contacto entre cada um destes países e o facto de todos os serotipos envolvidos circularem no Brasil, levam à necessidade de exclusão desse país como foco dos mesmos. Em Cabo Verde (DENV-3), foi sugerida a origem endémica, por intermédio de um vírus originário do subcontinente Indiano⁴⁴.

O vírus da Madeira possui fortes semelhanças genotípicas com o que circula na América Latina, nomeadamente Colômbia, Venezuela ou norte do Brasil³⁰. Brasil e Venezuela tiveram de longe os maiores índices de importação de dengue (índice que leva em conta o volume de viagens e a incidência de dengue no país de origem) para a Madeira em 2012⁴⁷. Sabendo que os 4 serotipos circulam na América do Sul⁴, é de admitir, por mecanismos análogos, a introdução de novos serotipos na Madeira no futuro.

Dados de sequenciação genotípica apontam para que o surto angolano tenha origem mais provável numa estirpe endémica (DENV-1, genótipo V) que circula na África Ocidental desde pelo menos 1968^{3,32}. Apesar disso, uma possível ligação com o Brasil não está completamente excluída³². Uma ligação entre os surtos de Angola e Madeira (93.6 % de semelhança genotípica) é dada como pouco provável, não obstante a proximidade espacial e temporal entre os surtos nos 2 países³². Ainda assim, a ligação entre os mesmos não seria novidade, com a identificação em Maio de 2013, na Madeira, de 2 casos importados de Angola. A mais provável das hipóteses parece ser, todavia, a da endemicidade da dengue no país³. Portugal e África do Sul estão sob elevado risco de importação da doença no futuro, dado o volume de tráfego aéreo com os 2 países³².

4. Risco de introdução em Portugal continental. Brasil, Cabo Verde e Angola encontram-se entre os 5 países com maior número de imigrantes residentes em Portugal, com o consequente fluxo de pessoas e bens entre estes territórios⁴⁸.

A possível introdução de espécies exóticas, como *Aedes albopictus* (ou outras espécies de *Aedes* que ganhem competência) é fator de preocupação^{23,49}. A despeito de uma possível menor eficiência relativamente ao *Aedes aegypti*, não é de menosprezar a capacidade dos arbovírus, enquanto classe, de rapidamente mudarem o seu hospedeiro preferencial²⁰. O *Aedes albopictus* foi já identificado em países europeus, incluindo Espanha²⁰. O risco de dispersão geográfica do próprio *Aedes aegypti* para climas favoráveis ao seu estabelecimento - Portugal continental (onde foi detetado pela última vez em 1956²²) e restante sul da Europa incluídos - é real^{22,29,32}. O movimento de humanos virémicos para zonas onde haja vetores disponíveis, é um fator crítico nos surtos, pois o mosquito raramente se desloca mais de 100 metros, alimentando-se quase exclusivamente de sangue humano^{46,50}. Epidemias em “solo virgem” de grandes cidades são frequentemente explosivas⁴⁶.

Alguns casos chegaram a Portugal continental a partir de Angola e Madeira – segundo a Direção-Geral da Saúde e o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), desde o início de 2013 foram declarados 79 casos provenientes de Angola e 5 do Brasil, Tailândia e Indonésia⁵¹. Cerca de 86% dos casos exportados por Angola no último surto, foram registados em Portugal³². 152 casos foram já detetados em Portugal continental (uma parte significativa emigrantes expatriados), segundo dados não publicados referentes ao Porto, Lisboa e Coimbra (Abreu C, comunicação oral IHMT).

5. Medidas de controlo. As medidas de controlo dos vetores *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus* são as mais efetivas de que hoje dispomos para limitar a incidência da doença⁴⁻⁶.

Durante a fase febril em zona de endémica o doente deve ficar isolado num quarto, ou com rede mosquiteira, para que novos mosquitos não se infetem e tornem vetores da doença⁴. O registo da densidade do vetor, capacidade de transmissão e incidência da doença, aliados à adoção de sistemas de vigilância (respondendo a flutuações da população) serão o grande desafio nos países

desfavorecidos em risco⁵⁰. É necessário conhecer a dinâmica do vetor (abundância, comportamento e genética) para alocar os escassos recursos. O seu uso custo-efetivo não implica erradicar o vetor, mas manter as populações sob limiares mínimos necessários à transmissão - mais do que reduzir o contacto com humanos⁵⁰.

A prevenção pode ser individual ou na comunidade. A primeira passa pelo uso de redes mosquiteiras, repelentes de insetos (DEET na pele ou inseticidas residuais de longa duração como os piretróides - permetrina) e comportamentos básicos de proteção – vestuário adequado e evitar exposição nas horas em que o mosquito é mais ativo⁴. O uso de inseticidas têm a possibilidade de aumentar as resistências do vetor, podendo traduzir-se em surtos epidémicos de maior magnitude no futuro⁵². Aqui, os adulticidas parecem ser mais custo-efetivos que os larvicidas⁵². A segunda, pela secagem de criadouros – reservatórios de água e plantas, ou aqueles que acumulem água da chuva, como pneus usados. Também a canalização da água, quando possível, é importante para eliminar o vetor⁴. A água estagnada é bom meio para as fêmeas de *Aedes spp* depositarem os ovos²². Isto é importante porque o vetor constitui aglomerados perto das casas, possivelmente pela sua curta distância de voo e propensão a picar os humanos com elevada frequência⁵⁰.

Novas abordagens procuram fazer do próprio vetor um veículo para combater a doença. A libertação de machos geneticamente modificados com capacidade para esterilizar as fêmeas é uma delas, reduzindo a carga de vetor disponível⁶. A introdução da bactéria *Wolbachia pipientis* em embriões de *Aedes aegypti* gera vetores com imunidade aumentada à infeção pelo vírus da dengue^{5,6} - espera-se que esta infeção se propague entre a população selvagem.

A inexistência de um modelo animal adequado contribui para uma vacina efetiva não esteja ainda disponível. Algumas encontram-se em fase experimental. A *ChimeriVax (Sanofi Pasteur)* - vacina atenuada tetravalente o que obsta à reinfeção por outros serotipos, baseada na produção da vacina da febre amarela (17D) - em fase de estudo II, é a principal candidata neste momento⁵³. O custo e eficácia de uma nova vacina não têm resposta no curto prazo – a acessibilidade deverá ser um problema nos países desfavorecidos, por sinal alguns dos mais afetados. Reforços nos meios de diagnóstico e a atualização dos profissionais de saúde são de interesse cada vez mais global, se atendermos ao fenómeno da dengue de importação.

CONCLUSÕES

Ainda que não fique demonstrada qualquer ligação entre os surtos recentes nos territórios lusófonos, é cauteloso manter uma cooperação na vigilância entomológica e epidemiológica, dados os riscos futuros de exportação de vetores e serotipos, atendendo aos laços culturais entre os países. Mais estudos epidemiológicos e entomológicos são necessários.

A otimização dos sistemas de saúde, a educação dos profissionais e da população e a implementação de planos de contingência/emergência são indispensáveis nesta fase, sendo o controlo do vetor primordial nos países de menores recursos. Existe em Portugal continental a necessidade dum plano nacional de controlo/medidas de contingência a ser acionadas na hipótese do surgimento de casos endémicos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Professor Doutor Jorge Atouguia a leitura crítica do manuscrito e os importantes comentários e sugestões efetuados.

REFERÊNCIAS

1. COMMUNICABLE DISEASE THREATS REPORT, ECDC. Week 22, 26 May-1 June 2013
2. Sousa CA, Clairouin M, Seixas G, Viveiros B, Novo MT, Silva AC, et al. Ongoing outbreak of dengue type 1 in the Autonomous Region of Madeira, Portugal: preliminary report. *Euro Surveill.* 2012. ;17(49):pii=20333
3. Centers for Disease Control and Prevention. Ongoing dengue epidemic - Angola, June 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62: 504-507.
4. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: The Organization; 2009.
5. Vazquez-Prokopec, G. M. Dengue control: the challenge ahead. *Future Microbiol.* 2011. 6(3): 251–253.
6. Simmons, Cameron P. Farrar, Jeremy J. van Vinh Chau, Nguyen Wills, Bridget. Dengue. *N Engl J Med.* 2012; 366;15: 1423-1432.
7. McMichael, Anthony J. Globalization, Climate Change, and Human Health. *N Engl J Med.* 2013; 368;14: 1335-1343.
8. Rogers, D. J. Suk Je Fau - Semenza, Jan C. Semenza, J. C. Using global maps to predict the risk of dengue in Europe. *Acta Trop.* 2014; 129: 1-14.
9. Normile D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts *Science.* 2013 Oct 25;342(6157):415.
10. Schwartz E, Weld LH, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, Keystone JS, Kain KC, et al. Seasonality, annual trends, and characteristics of dengue in ill returned travelers, 1997–2006. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(7): 1081-1088.
11. Alexander N, Balmaseda A, Coelho I, Dimaano E, Hien T, Hung N et al. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Trop Med Int Health.* 2011; 16(8): 936-948.
12. Deen J, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond S, Rocha C et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *The Lancet.* 2006; 368: 170-173. 2006;368.
13. Verdeal J, Filho R, Vanzilotta C, Macedo G, Bozza F, Toscano L et al. Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011; 23: 125-133. scielo:125-33.
14. Tang KF, Ooi EE. Diagnosis of dengue: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(8):895-907.
15. Epelboin, L. Boule, C. Ouar-Epelboin, S. Hanf, M. Dussart, P. Djossou et al. Discriminating malaria from dengue fever in endemic areas: clinical and biological criteria, prognostic score and utility of the C-reactive protein: a retrospective matched-pair study in French Guiana. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013. 7(9): 1-9. 2013;7:e2420.
16. Wichmann O, Gascon J, Schunk M, Puente S, Siikamaki H, Gjørup I et al. Severe Dengue Virus Infection in Travelers: Risk Factors and Laboratory Indicators. *JID.* 2007;195: 1089-96.

17. Wills B, Dung N, Loan H, Dong T. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med*. 2005; 353(9): 877-889.
18. Bhatt S, Gething P, Brady O, Messina J, Farlow A, Moyes C et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013; 496: 504-507.
19. Gubler D. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. *Trop Med Health*. 2011; 39: 3-11.
20. Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Lambrechts L, Scott W, Gubler J. Consequences of the Expanding Global Distribution of *Aedes albopictus* for Dengue Virus Transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4: e646 1-9.
21. Polanwat A, Scott JG, Harrington LC. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* across Thailand. *J Med Entomol*. 2005; 42: 821-825.
22. Gouveia de Almeida, A. P. OS MOSQUITOS (DIPTERA, CULICIDAE) E A SUA IMPORTÂNCIA MÉDICA EM PORTUGAL Desafios para o Século XXI. *Acta Med Port*. 2011; 24: 961-74.
23. Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe? *Euro Surveill*. 2010 ;15(7):pii=19490. 2010.
24. Jansen C, Beebe N. The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next. *Microbes and Infection*. 2010; 12: 272-279
25. Denguevirus.net www.denguevirusnet.com. Life cycle of *Aedes aegypti*. consultado em 31/1/2014. Disponível em : <http://www.denguevirusnet.com/life-cycle-of-aedes-aegypti.html>.
26. Teixeira Mg, Costa Mda C, Barreto F, Barreto ML. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*. 2009. 25 Sup 1:7-18.
27. Diseases of Environmental and Zoonotic Origin Team, ECDC. Dengue worldwide: an overview of the current situation and the implications for Europe. *Euro Surveill*. 2007.
28. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue outbreak in Madeira, Portugal, October–November 2012. Stockholm: ECDC; 2013.
29. Almeida AP, Gonçalves YM, Novo MT, Sousa CA, Melim M, Gracio AJ. Vector monitoring of *Aedes aegypti* in the Autonomous Region of Madeira, Portugal. *Euro Surveill*. 2007;.
30. Alves MJ, Fernandes PL, Amaro F, Osório H, Luz T, Parreira P, Andrade G, Zé-Zé L, Zeller H. Clinical presentation and laboratory findings for the first autochthonous cases of dengue fever in Madeira island, Portugal, October 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(6):pii=20398. .
31. Direção Geral de Saúde. Dengue na Ilha da Madeira - situação em 01 de setembro de 2013. 2013.
32. Sessions Om, Khan K, Hou Y, Meltzer E, Quam M, Schwartz E et al. Exploring the origin and potential for spread of the 2013 dengue outbreak in Luanda, Angola. *Glob Health Action* 2013, 6: 21822 - <http://dx.doi.org/10.3402/gha.v6i0.21822>.
33. Direção Geral de Saúde - Orientação 014/2012. Casos de dengue na Região Autónoma da Madeira. Abordagem para casos de dengue. 2012.

34. Instituto Ricardo Jorge insa.pt. FEBRE DE DENGUE NA MADEIRA, DIAGNÓSTICO LABORATORIAL. 09/10/2012. Consultado em 01/02/2014. Disponível em <http://www.insa.pt/sites/INSA/portugues/ComInf/Noticias/Paginas/DengueMadeiraDiaglab.aspx>.
35. Frank C, Höhle M, Stark K, Lawrence J. More reasons to dread rain on vacation? Dengue fever in 42 German and United Kingdom Madeira tourists during autumn 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(14):pii=20446.
36. Schwartz E, Meltzer E, Mendelson M, Tooke A, Steiner F, Gautret P et al. Detection on four continents of dengue fever cases related to an ongoing outbreak in Luanda, Angola, March to May 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(21):pii=20488.
37. Gonçalves Y, Silva J, Biscoito M. . Bol Mus Mun Funchal. On the presence of *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* Linnaeus, 1762 (Insecta, Diptera, Culicidae) in the island of Madeira (Portugal). Bol. Mus. Mun. Funchal. 2008; 58 (322): 53-59.
38. Huhtamo E, Korhonen EM, Vapalahti O. Imported dengue virus serotype 1 from Madeira to Finland 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(8):pii=20405.
39. Gómez LF, Alves J, De Pina A, Moniz F, Miranda MA, Miquel M, Pou-Barreto C, Ayres C, Varjal MA. Projecto de Cooperação Interuniversidade PCI-2011. Bioecologia e controlo vectorial de Dengue em Cabo Verde. Ministério de Ensino Superior, Ciência e Inovação de Cabo Verde, 2013. 2011.
40. WHO GAR. Dengue fever in Cape Verde-update 1. 2009. Consultado em 02/02/2014. Disponível em http://www.who.int/csr/don/2009_11_18/en/.
41. Comunicado ProMED PORT. Cabo Verde - caso importado. 2013. Disponível em <http://promedmail.chip.org/pipermail/promed-port/2013-May/001022.html>.
42. Dengue fever in Madeira (WHO GAR), Cape verde, WHO outbreaks.
43. Gubler DJ, Sather GE, Kuno G, Cabral JR. Dengue 3 virus transmission in Africa. *Am J Trop Med Hyg*. 1986; 35(6): 1280-4.
44. Franco L, Di Caro A, Carletti F, Vapalahti O, Renaudat C, Zeller H et al. Recent expansion of dengue virus serotype 3 in West Africa. *Euro Surveill*. 2010;15(7):pii=19490
45. Instituto Ricardo Jorge insa.pt. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE CASOS DE IMPORTAÇÃO DE FEBRE DE DENGUE DE ANGOLA. 23-05-2013. Consultado em 01/02/2014. Disponível em <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/ComInf/Noticias/Paginas/DengueAngola.aspx>.
46. Amarasinghe A, Kuritsky JN, Letson GW, Margolis HS. Dengue virus infection in Africa. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17: 1349-54.
47. Wilder-Smith A, Quam M, Sessions O, Rocklöv J, Liu-Helmersson J, Franco L et al. The 2012 dengue outbreak in Madeira: exploring the origins . *Euro Surveill*. 2014;19(8):pii=20718.
48. SEF/Gabinete de Estudos, Planeamento e Formação. Relatório de Imigração, Fronteiras e Asilo - 2012. 2013.
49. Straetemans M. Vector - related risk mapping of the introduction and establishment of *Aedes albopictus* in Europe. *Euro Surveill Rapid Communications*. 2008; 8 (1-3).

50. Scott Tw Fau - Morrison AC, Morrison AC. Scott T, Morrison A. Vector dynamics and transmission of dengue virus: implications for dengue surveillance and prevention strategies: vector dynamics and dengue prevention. A.L. Rothman (ed.), *Dengue Virus, Current Topics in Microbiology and Immunology* 338; 2010.
51. Direção Geral de Saúde - Comunicado C57.01.v1. Casos de febre de dengue em Portugal. 2013.
52. Luz Pm, Vanni T, Medlock J, Paltiel A, David, Galvani A. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *Lancet*. 2011; 377: 1673-80.
53. Lang, J. Development of Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2102; 54 Suppl 18: 15-17.S15-7.

LEGENDAS

Figura 1 - Critérios para dengue com sinais de alarme vs dengue grave – *Dengue, guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control, New edition 2009*

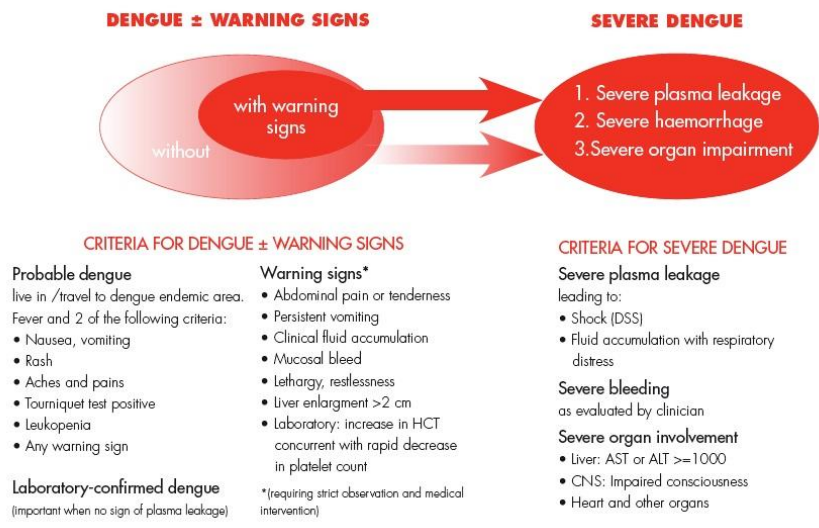
(Reproduzido com permissão do autor de "DENGUE, GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION AND CONTROL New edition 2009 (Fig. 1.4, Pagina 11 <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>, acesso em 25 de Setembro de 2013)

Figura 2 – Número médio anual de casos de dengue/dengue hemorrágico comunicados à OMS, e de países que comunicaram a dengue (1955-2007) – *Dengue, guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control, New edition 2009*

(Reproduzido com permissão do autor de "DENGUE, GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION AND CONTROL New edition 2009 (Fig. 1.2, Pagina 4 <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>, acesso em 25 de Setembro de 2013)

Figura 3 – Mapa de distribuição mundial dos surtos de dengue
(fonte:<http://www.healthmap.org/dengue/index.php>, em 05/03/2014)

FIGURAS



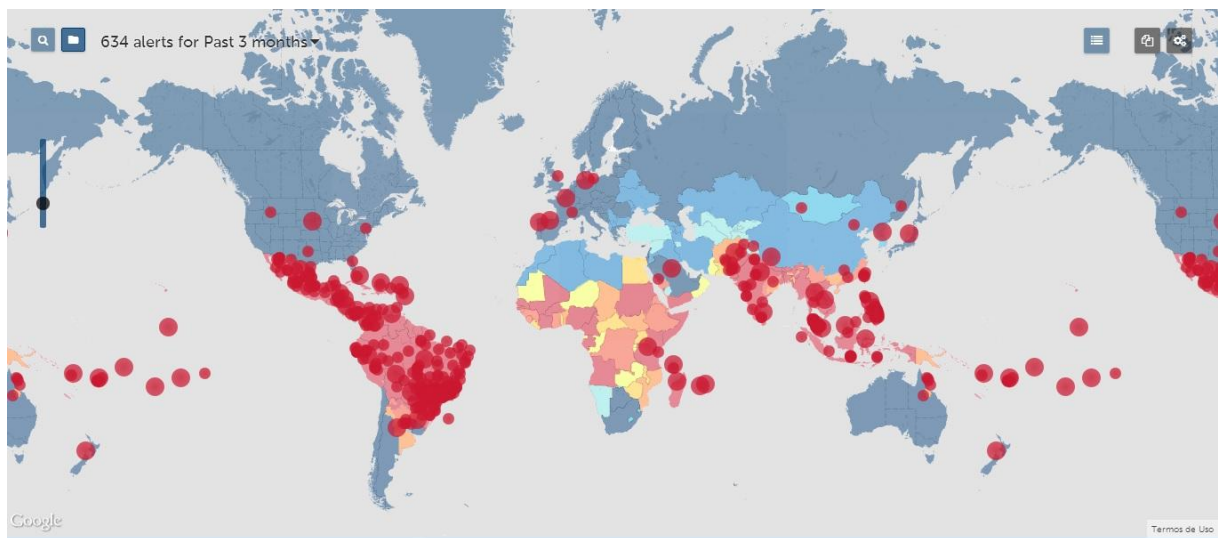


Figura 3

Agradecimentos

À minha orientadora, Dra. Cândida Abreu, pela total disponibilidade demonstrada e pela competência com que orientou o meu trabalho, fundamentais à sua concretização.

Ao Professor Doutor Jorge Atouguia, pela leitura crítica do manuscrito e pelos importantes comentários e sugestões efetuados.

ANEXOS

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2013, 5 de Novembro de 2013

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

ximadamente de 55% dos mais de 300 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. 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 Acta Médica Portuguesa e dos autores.

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

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade

pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

As condições 1, 2 e 3 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o “Formulário de Autoria” com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção “Agradecimentos”.

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref.

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da

parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e

contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, 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 pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

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, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, 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 dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- 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 cinco 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, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- 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-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o “AMA Manual of Style”, 10th ed. e/ou “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, “Analisámos dados”, e não “Os dados foram analisados”. Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; “Os autores gostariam de agradecer”. Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via “Submissão Online” da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. 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, epidemiologia, 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 avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 refe-

rências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito 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, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a 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. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa 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 Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e

branco no final do ficheiro. 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 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.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

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*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

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

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

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 Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que

são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis¹⁴.”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço⁵⁻⁹.

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula^{12,15,18}.

As referências são alinhadas à esquerda.

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 manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em <http://www.ICMJE.org>.