



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Ana Cristina Castro de Almeida Rollo

O sumo de arando e a sua utilidade na criança com infeção urinária

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ana Cristina Castro de Almeida Rollo
O sumo de arando e a sua utilidade na criança com infeção urinária

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Pediatria

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor Alberto António Moreira Caldas Afonso**

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

março, 2014

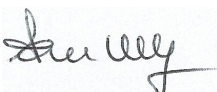
FMUP

Eu, Ana Cristina Castro de Almeida Rollo, abaixo assinado, nº mecanográfico 200104585, 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:



NOME

Ana Cristina Castro de Almeida Rollo

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

12306062

med06164@med.up.pt

912545553

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200104585

2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Pediatria

TÍTULO ~~DISSERTAÇÃO~~/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

O sumo de arando e a sua utilidade na criança com infeção urinária

ORIENTADOR

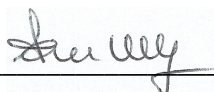
Doutor Alberto António Moreira Caldas Afonso

COORIENTADOR (se aplicável)

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: _____



Dedicatória

Quero dedicar este trabalho ao meu companheiro João que me apoiou durante a sua realização e em especial aos meus filhos João Mateus e José António por lhes ter faltado um pouco mais de atenção devida durante a elaboração deste projeto.

Por fim dedico aos meus pais Aauto e Ró por tornarem tudo possível e ao meu querido avô Amadeu por toda a sua amizade.

Título:

O sumo de arando e a sua utilidade na criança com infeção urinária

Cranberry juice and its utility for children with urinary tract infection

Título abreviado: Sumo de arando criança infeção urinária

Artigo de Revisão

Autor:

Ana Cristina Castro de Almeida Rollo

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Al. Prof. Hernâni Monteiro, 4200 – 319 Porto, Portugal

correio eletrónico: med06164@med.up.pt ; anacastorollo@gmail.com

Agradecimentos: Ao Doutor Alberto Caldas Afonso pelo apoio prestado e disponibilidade.

Fontes de financiamento: Sem fontes de financiamento a declarar.

Conflitos de interesses: Sem eventuais conflitos de interesses a declarar.

Contagem de palavras:

Resumo – 231 ; Abstract - 206

Texto principal – 3397

Resumo

A infecção do trato urinário (ITU) na criança é um problema comum, com custos associados. Dado o crescente aumento da resistência aos antibióticos, medidas profiláticas, além da antibioterapia, assumem importância. O arando, popular nos Estados Unidos da América, encontra-se associado a questões de saúde do trato urinário.

Pretendeu-se rever a mais recente evidência sobre o arando na criança com ITU e responder a questões sobre composição, mecanismos de ação, dose e segurança. Para isso foram feitas pesquisas de bases de dados MEDLINE e sítios de Medicina Baseada na Evidência.

Pela informação recolhida, o arando interfere com fatores de virulência das bactérias, principalmente a aderência bacteriana ao uroepitélio, possui propriedades antioxidantes e confere alívio sintomático da ITU.

Podem ser usados 5mL/kg, até 300mL, por dia de sumo de arando. É desprovido de efeitos laterais, em ensaios clínicos randomizados e controlados.

Sítios de referência não sugerem por rotina a utilização de sumo de arando na profilaxia da ITU em crianças, devido a resultados contraditórios em duas meta-análises recentes sobre o tema na população geral.

Uma norma de orientação clínica considera-o um método adicional de profilaxia em pediatria. Ensaio clínicos heterogêneos, apresentam dados promissores no que diz respeito à profilaxia de ITU como alternativa não-antibiótica.

São necessários estudos randomizados controlados com amostras maiores, tempos de intervenção prolongados, concentrações de arando e seus compostos padrão para determinar a eficácia do arando na ITU na criança.

Palavras-chave: arando, *Vaccinium macrocarpon*, infecção trato urinário, criança

Abstract

Urinary tract infection (UTI) in children is a common and costly problem. Since there is growing bacterial resistance, prophylactic measures, beyond antibiotics are important.

Cranberry, popular in United States of America, is associated to urinary tract health.

The present review aimed to gather the most recent evidence about cranberry utility in children with UTI and answer questions about its composition, mechanisms of action, dosing and safety. Searches of MEDLINE and sites of evidence-based medicine were taken.

From the data gathered, cranberry seems to interfere with bacteria virulence factor, majorly its adherence to uroepithelium, possesses antioxidant properties and gives symptomatic relief in UTI.

Cranberry juice doses of 5mL/Kg can be used, up to 300mL, a day. It lacks side effects in randomized control trials.

Reference sites don't suggest cranberry juice routinely in UTI prophylaxis in children, basing this in contradicting results of two meta-analysis about the subject in general population.

A guideline considers it an additional method of prophylaxis in pediatrics.

Heterogeneous clinical trials present promising data respecting ITU prophylaxis as a non-antibiotic alternative.

Even so, new randomized control trials with bigger samples, longer duration of interventions, standard concentrations of cranberry and it's components are needed to determine the effectiveness of cranberry juice for children with UTI.

Keywords: cranberry, *Vaccinium macrocarpon*, urinary tract infections, children

Índice

1. Introdução.....	5
2. Arando: o que é e qual a sua composição.....	7
3. Mecanismo de ação.....	9
4. Dose e segurança.....	11
5. Sítios de referência.....	12
6. Meta-análises.....	13
7. Normas de Orientação Clínica.....	15
8. Ensaios clínicos.....	16
9. Conclusão.....	19
10. Referências bibliográficas.....	21
11. Anexo.....	25

11.1 Quadro I. Ensaios Clínicos a avaliar o sumo de arando na população pediátrica e o seu efeito na ITU

Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) na criança é um problema clínico comum, ocorrendo em cerca de 2,6% das crianças anualmente, com custos associados, segundo dados dos Estados Unidos da América (EUA)¹. A sua prevalência na criança febril é cerca de 7%, mas difere consoante os subgrupos etário, de género, entre outros^{2, 3}.

A ITU está associada a possíveis complicações. Um estudo revelou que numa primeira infecção urinária, 57% das crianças têm envolvimento do trato urinário alto, com 18% de prevalência de cicatrizes renais após o primeiro episódio, mesmo na ausência de anomalias genito-urinárias⁴. Adicionalmente, cerca de 8-19% têm recorrência da infecção urinária em um ano⁴⁻⁶.

Quanto à patogénese, a via mais comum para as bactérias alcançarem o trato urinário é a via ascendente, por colonização da área peri-uretral⁷. Estão geralmente implicados bacilos entéricos, maioritariamente bactérias Gram-negativas e destas cerca de 53-81% têm como agente causal a *Escherichia coli*⁶⁻⁸. A infecção torna-se possível consoante a interação entre fatores de virulência do organismo e fatores do hospedeiro^{7, 9}.

Há um crescente aumento da resistência aos antibióticos por parte desses organismos, sendo Portugal uma das áreas da Europa com mais problemas a este nível¹⁰.

Recentemente o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) do Reino Unido, mudou as normas de orientação clínica (NOCs) quanto à profilaxia antibiótica das ITUs nas crianças sem anomalias urológicas, estando apenas recomendada a sua consideração nas ITUs recorrentes¹¹. Fala ainda da importância de medidas além da antibioterapia para abordagem das ITUs, de forma a fornecer uma ampla gama de possíveis soluções para a criança¹².

É neste ponto que o sumo de arando poderá ser uma das soluções.

O sumo de arando é popularmente conhecido e usado como anti-infeccioso no contexto das ITUs, principalmente nos EUA^{13, 14}. A sua eficácia tem gerado bastante controvérsia, o que torna duvidosa a sua recomendação por parte dos clínicos. Cada vez mais há interesse por parte dos pacientes neste tipo de abordagem como medida adicional, principalmente no caso das doenças recorrentes¹⁵.

O presente estudo pretendeu rever a evidência disponível quanto a questões sobre a composição do arando, possíveis mecanismos de ação, doses recomendadas e segurança, além de resumir os recentes ensaios clínicos sobre a utilidade do sumo de arando na criança com ITU, de forma a poder aconselhar os pais relativamente à mais recente evidência.

Para isso foram feitas pesquisas na Medline, ISI Web of Knowledge, The Cochrane Library, Science Direct, UpToDate e Medscape. As palavras-chave usadas foram cranberry, vaccinium macrocarpon, urinary tract infection e children. Foram tidos em conta artigos em Inglês, Português e Espanhol, publicados até Dezembro de 2013. Incluíram-se sites de referência de medicina baseada na evidência, meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos controlados e NOCs. Foram ainda adicionados artigos por pesquisa das referências bibliográficas de artigos relevantes.

Arando: o que é e qual a sua composição

O arando, em Inglês “cranberry”, é uma baga de uma planta arbustiva, amplamente cultivada na América do Norte¹⁶. Também denominado *Vaccinium macrocarpon*, pertencente ao género *Vaccinium*, assim como o mirtilo^{16, 17}. Difere das variedades europeias, *Vaccinium oxycoccus* e *Vaccinium vitis-idaea*, tanto na forma da baga, como no conteúdo fitoquímico^{16, 17}. No norte da Europa, a popularidade é dominada pelo *Vaccinium vitis-idaea*, conhecido por nomes como “lingonberry”, amora alpina ou arando vermelho¹⁸.

O arando é usado desde o tempo dos Índios norte-americanos tanto para culinária como em questões de saúde do trato urinário^{17, 19}.

Na sua composição foram identificadas várias frações¹⁶. Maioritariamente apresentam antocianinas flavonóides, catequinas/epicatequinas ou flavanos-3-óis, derivados do ácido fenólico e análogos triterpenóides^{16, 20}. Na mesma classe de flavonóides encontram-se as antocianinas, flavonóis e proantocianidinas (PACs)²⁰. O ácido ursólico é o triterpenóide mais abundante no arando, concentrado na pele do fruto²¹.

As bagas *Vaccinium* possuem um alto teor em taninos, que são polifenóis, aos quais pertencem as antocianinas e as PACs ou taninos condensados^{22, 23}. Estes são mecanismos de defesa essenciais das plantas contra microorganismos potencialmente nefastos^{22, 24}. Conferem o sabor amargo ao arando e estão presentes em quantidades variáveis²⁴.

No arando, a essência da atividade antimicrobiana vem das PACs, que consistem em tetrâmeros e pentâmeros de epicatequinas que neste caso possuem pelo menos uma ligação do tipo A interflavonóide²⁵. São as chamadas PACs tipo-A e constituem 94,5% das PACs presentes no arando²⁶.

Outras fontes de PACs, como o chocolate, maçã e o chá verde, possuem ligações interflavonóides do tipo B²⁶. Estas são mais comuns^{20, 24} e desprovidas da ação anti-adesiva para as bactérias^{25, 27}.

O arando pode apresentar-se em vários tipos de formulações, desde o fruto puro ou sumo concentrado, ao pó de arando veiculado por comprimidos ou cápsulas²⁰.

Pelo menos uma meta-análise destacou o sumo de arando como sendo mais eficaz que as cápsulas ou comprimidos, justificando-o por efeitos adicionais ou potenciadores de outros componentes no sumo¹⁷. Por fim, convém ter em conta que os diferentes sumos disponíveis no mercado Europeu e Americano, diferem bastante na sua composição, não havendo um padrão definido como se alcançaria com produtos farmacológicos²⁸.

Mecanismo de Ação

As primeiras teorias sobre as ações do arando, atribuíam ao ácido benzóico os seus efeitos bacteriostáticos²⁹. Uma vez transformado em ácido hipúrico, seria excretado na urina diminuindo o seu pH ao ponto de ocorrer bacteriostase²⁹. Essa teoria viria a ser posta de parte quando se confirmou que a ingestão de sumo de arando em quantidades fisiológicas não alterava significativamente o pH urinário de forma a poder exercer esse tipo de ação³⁰. Posteriormente, estudos focaram na primeira fase da patogénese da ITU, que implica aderência dos uropatógenos ao uroepitélio^{9, 31}.

Hoje sabe-se que a aderência é mediada por fímbrias, de vários tipos⁹. As fímbrias possuem na sua superfície adesinas que se irão ligar a hidratos de carbono complementares presentes no tecido do hospedeiro⁹. Quase universalmente no mecanismo uropatógenico da *E. coli*, estão envolvidas fímbrias tipo 1 e tipo P, sendo que a última se encontra associada a pielonefrite aguda e ITUs recorrentes⁹. Foi sugerido que o sumo de arando inibia a aderência das fímbrias tipo 1, também denominada manose sensível, responsabilizando o conteúdo em frutose por essa mesma ação³². Esta inibição é partilhada por outros sumos de fruta.

Onde o arando se destaca, é na sua capacidade de inibir irreversivelmente as fímbrias tipo P por vários mecanismos que impedem a sua ligação ou mesmo evitando a sua expressão a nível genético^{33, 34}. É sugerida então a presença de um composto além da frutose, capaz dessa inibição, tendo-se identificado as PACs como responsáveis por esse mesmo efeito³⁵. Vários estudos identificaram posteriormente as PACs tipo-A como responsáveis pela inibição da aderência das fímbrias tipo P, manose resistente, da *E. Coli* uropatógenica^{27, 36, 37}.

Com quantidades de PACs controladas, os extratos de arando mostram-se capazes de lesionar fatores de virulência de bactérias, como a capacidade de motilidade ou de formação de

biofilme³⁸. Mesmo a morfologia dos bastonetes é alterada pela ingestão de sumo de arando *in vitro*^{33, 34}.

Além disso somam-se propriedades antioxidantes, interagindo com radicais livres³⁸.

Outro composto do arando, o ácido ursólico e seus derivados, está implicado no alívio sintomático da ITU²¹. A sua presença atenua a cascata inflamatória despoletada pelos patogéneos³⁹.

Por fim, há ainda a possibilidade dos extratos de arando exercerem pressão seletiva ao nível gastrointestinal na direção de bactérias menos ofensivas ao trato urinário, o que explicaria a sua ação prolongada, meses após cessar o seu consumo⁴⁰.

Dose e Segurança

Quando se pensa no sumo de arando como uma solução profilática, há que saber se é aceitável por parte da criança e dos pais. Estudos mostram consentimento por parte das crianças em relação ao uso do sumo de arando, em doses diárias de 5ml/kg, até 300mL^{40, 41}. Num estudo de 2005, com 341 crianças de um centro de dia dos um aos sete anos denotou-se que o sumo de arando é bem aceite pelas crianças e não apresenta efeitos inesperados na flora bacteriana da nasofaringe e do cólon⁴¹. Apesar do sabor amargo do sumo puro, que poderia afetar a sua aceitação⁴², num estudo envolvendo 341 crianças cerca de 84% das crianças tomaram mais de 90% das doses recomendadas de sumo de arando⁴¹. Outro estudo refere uma média de toma de 64% das doses de sumo de arando recomendadas⁴⁰.

A dose diária mais eficaz de PACs, com bioatividade antiadesiva, foi determinada *ex-vivo*²⁵. Houve redução significativa da adesão bacteriana para doses a partir de 36mg de PACs, com picos após seis horas da ingestão de pó de arando²⁵. Doses de 72mg de PACs por dia ofereceram proteção prolongada do trato urinário, até 24 horas²⁵. Para o efeito pretendido, os autores concluíram que seriam aconselháveis duas doses separadas de 36mg de PACs por dia²⁵.

Não se verificaram efeitos laterais em ensaios clínicos randomizados e controlados^{40, 41, 43, 44}. Apesar da ausência de estudos conclusivos acerca da possibilidade de litíase renal, aconselha-se cautela em pessoas com história de nefrolitíase⁴⁵. Principalmente, quando se deve a litíase renal por oxalatos e ácido úrico, uma vez que a sua excreção urinária se encontra aumentada^{46, 47}. Discute-se a sua utilidade na litíase por fosfato de cálcio e estruvite por diminuir a sua supersaturação relativa, pois os estudos apresentam dados não significativos⁴⁶. Há a hipótese de ocorrerem distúrbios gastrointestinais e diarreia em crianças consoante a quantidade de sumo ingerido⁴⁵.

Sítios de Referência

Encontrou-se dois sítios de referência de medicina baseada em evidência importantes.

Na revisão do UpToDate, de 2013, sobre a prevenção da ITU em crianças, o sumo de arando não é sugerido por rotina, avaliando esta afirmação como uma recomendação fraca, de grau 2B, dando-nos espaço a refletir sobre o assunto dadas as limitações dos estudos em que se baseia⁴⁸. Apesar de reconhecerem a sua possível inocuidade quando em moderação, referem que poderá contribuir para cáries dentárias, diarreia e obesidade, não citando fontes⁴⁸. Estes são efeitos contornáveis com recomendações de senso comum.

No sítio do Medscape vários artigos surgiram citando duas meta-análises contraditórias, pormenorizadas a montante, referindo a dúvida que permanece quanto ao benefício científico do arando⁴⁹⁻⁵¹.

Meta-análises

As duas encontradas sobre o tema são ambas de 2012 e apresentam conclusões contraditórias. A Cochrane, conhecida pelas suas revisões sistemáticas de alta qualidade em medicina baseada na evidência, apresenta uma atualização de uma revisão de 2008 que vem contrariar afirmações anteriores. Foram excluídos onze estudos dessa meta-análise por falta de dados relevantes⁵². Após análise dos dados chegaram à conclusão que os produtos de arando não reduzem o risco de ITU sintomática comparativamente ao placebo, água ou ausência de tratamento⁵². Além disso não encontraram efeitos benéficos significativos na subpopulação pediátrica⁵². Mesmo assim, referem a existência de um estudo com 198 crianças, que iguala a efectividade do arando em relação à profilaxia antibiótica e outro estudo em crianças que demonstrou uma redução significativa de ITU sintomática com o arando⁵². Criticam ambos pela alta taxa de desistências e a má adesão à terapia, colocando a palatabilidade do sumo como causa principal⁵².

Wang et al, pretendeu reavaliar os produtos de arando e os factores que pudessem influenciar a sua eficácia na prevenção da ITU¹⁷. Nessa meta-análise chegou-se à conclusão que o uso de produtos de arando mais do que duas vezes por dia tende a ser mais benéfico em certas populações, inclusive nas crianças¹⁷. Contudo, sugerem cautela devido à grande heterogeneidade dos estudos envolvidos¹⁷. Foi ainda excluído um ensaio clínico de alta qualidade como potencial variável de confundimento, cujo resultado não mostrava diferença entre o sumo de arando e outro sumo especialmente composto para o efeito, cuja presença de ácido ascórbico poderá ter alterado os resultados¹⁷. De referir ainda que nessa revisão foi incluído apenas um ensaio clínico envolvendo a população pediátrica, considerando-se a população pediátrica com bexiga neurogénica um subgrupo à parte¹⁷.

Face à discrepância entre estas duas meta-análises de objetivo comum, que pretendiam ampliar o conhecimento acerca dos produtos de arando relativamente à última revisão da Cochrane 2008, fica a questão ainda mais difícil de responder.

Na base destes achados encontra-se a diferente exclusão ou inclusão de estudos que levaram a contradições nas recomendações.

Normas de Orientação Clínica

Encontrou-se duas NOCs referentes ao uso do arando na ITU, mas apenas uma destinada à população pediátrica.

NOCs da European Association Urology 2013 contemplam o consumo de produtos de arando com mais de 36mg de PACs tipo-A por dia para a profilaxia da ITU recorrente não complicada na mulher, grau de recomendação C⁵³. Porém não se manifestam quanto ao seu uso nas crianças.

Já as normas da NICE 2007 vão mais além, referindo que em idade pediátrica se deverá considerar para a profilaxia de ITU diferentes estratégias além dos antibióticos, incluindo beber regularmente sumo de arando¹².

Ensaio Clínicos

Foram incluídos cinco estudos nesta revisão. (Quadro I)

Em 1999, foi feito um estudo de cross-over, em quinze crianças com bexiga neurogénica entre os dois e os 18 anos, durante duas fases de três meses alternadas⁵⁴. Neste estudo foi comparada a administração de 60mL de concentrado de arando diluído em água com sumo placebo⁵⁴. Não foi observado qualquer benefício quanto ao uso do arando⁵⁴. De notar o tamanho reduzido da amostra e o curto espaço de intervenção de apenas três meses.

Num ensaio randomizado controlado, comparou-se durante seis meses o sumo de arando em relação a uma bebida de *Lactobacillus* GG e a bebida placebo⁴⁴. Na população em estudo, 84 crianças dos três aos catorze anos, com mais do que uma ITU por *E.coli* no último ano, houve uma redução significativa do risco de recorrência de ITU e do número de crianças a necessitar de profilaxia antibiótica quando administrados 50mL de sumo de arando concentrado⁴⁴. O grupo do arando apresentou episódios de ITU em 18,5%, contra 42,3% no grupo dos *Lactobacillus* e 48,1% no grupo controlo ($p < 0,05$)⁴⁴.

No Japão, foi comparado sumo de arando concentrado a 50%, 100mL por dia, com uma dose profilática de 5-10mg de cefaclor numa população de 31 crianças com refluxo vesicoureteral (RVU) graus I-IV⁴². A duração de tratamento foi de 13,7 meses em média⁴². Neste estudo não houve diferença significativa no risco de recorrência de ITU entre os grupos e, apesar de ser uma intervenção num reduzido número de indivíduos, sem randomização, ou ocultamento, leva-nos a pensar no sumo de arando como uma possível alternativa à profilaxia antibiótica em crianças com RVU graus I-IV, uma vez que é seguro e aceitável para as crianças⁴².

Noutro estudo randomizado e controlado de 2012, com uma população de 263 crianças entre os um e os 16 anos tratadas por ITU, comparou-se o sumo de arando com um sumo placebo sem fruta ou extractos de bagas⁴⁰. A intervenção durou seis meses, tendo-se prolongado a

observação durante doze meses⁴⁰. Neste estudo não houve diferença no tempo que decorreu até aparecer a primeira ITU⁴⁰. O número de crianças que apresentou recorrência após uma primeira ITU também não teve redução significativa⁴⁰. Por outro lado observou-se uma redução no número de dias necessários de antibiótico, cerca de seis dias por paciente por ano, dado que uma ITU diagnosticada era tratada com regime padrão de antibioterapia sem suspender o sumo⁴⁰. Além disso verificou-se uma redução em 43% no número de recorrências de ITUs⁴⁰. Ficou assim concluído que o sumo de arando seria considerável como alternativa aos antimicrobianos para prevenção de ITUs em crianças sem marcada patologia do trato urinário, mas suscetíveis à recorrência⁴⁰.

O único estudo que refere a dose de PACs, sem diferenciar qual o tipo de PAC, é um estudo randomizado controlado, com 40 crianças, que comparou a administração de sumo de arando com 37% de PACs versus sumo de arando sem a mesma⁴³. Durante doze meses, cada criança entre os cinco e os 18 anos tomaria 2mL de sumo de arando por cada quilo de peso, com ou sem PACs⁴³. Verificou-se uma redução do risco de ITU em 65% no grupo de tratamento, concluindo-se que o sumo de arando com alta concentração de PACs reduz o risco de ITUs recorrentes em crianças sem anomalias urológicas⁴³. Neste estudo foram tidos em conta factores predisponentes de ITUs, tendo os grupos sido equilibrados para os mesmos. Houve ainda medidas foto e termoprotectoras do sumo⁴³.

Segundo o site de ensaios clínicos da United States National Health Institute, atualmente estão em curso três estudos, dois na Finlândia e um nos EUA, a avaliar o uso do arando na ITU na criança⁵⁵. Têm como intervenção o sumo de arando e um deles pretende avaliar a interação entre o sumo de arando e os antibióticos usados para tratar ITUs⁵⁵.

Para concluir, é difícil avaliar comparativamente os estudos dada a heterogeneidade entre eles.

Há diferenças tanto na população em estudo, como na própria definição de ITU. Além disso, o sumo de arando difere consoante o fabricante, nas concentrações de arando e não há quantidades de PACs padrão. A duração de tratamento também varia, situando-se entre três meses a pouco mais de um ano. Há ainda omissões quanto a medidas protetoras do sumo, para preservar os compostos bioativos do arando devido à sua termolabilidade, fotolabilidade e oxidação⁵⁶.

De notar que o seu uso parece ser benéfico apenas na profilaxia e não no tratamento da ITU²¹. Atualmente não existem estudos de qualidade sobre o seu uso como tratamento⁵⁷.

Conclusão

Vários estudos comprovam o efeito do arando como protetor do trato urinário. Interfere em fatores de virulência de bactérias, como a aderência bacteriana ao uroepitélio, capacidade de motilidade, formação de biofilme e morfologia bacteriana^{33-35, 38}. Possui ainda propriedades antioxidantes e confere alívio sintomático da ITU^{21, 38, 39}.

Devemos ter em conta que, actualmente a NICE recomenda considerar, na profilaxia de ITU, estratégias adicionais como beber regularmente o sumo de arando¹².

Há doses de sumo de arando geralmente usadas, embora não sejam baseadas em estudos de melhor dose eficaz para a prevenção de ITU na criança. O sumo é geralmente bem aceite^{40, 41}, não havendo evidência de efeitos laterais^{40, 41, 43, 44}.

Sítios de referência não sugerem por rotina o sumo de arando.

Há duas evidências fortes recentes que são contraditórias quanto ao uso do arando na ITU, consoante os estudos incluídos ou excluídos^{17, 52}. Ambos reportam haver moderada heterogeneidade nos estudos e limitações^{17, 52}. Mesmo assim referem a igual eficácia do arando em relação à profilaxia antibiótica, uma redução significativa da ITU sintomática e que a utilização de produtos de arando mais do que duas vezes por dia tende a ser benéfico para as crianças^{17, 52}. De lembrar que incluem um número muito reduzido de estudos em crianças.

Actualmente não existe qualquer evidência acerca do uso do sumo de arando no tratamento de ITU⁵⁷, pelo que o seu efeito está circunscrito à profilaxia.

A presente revisão abarcou uma maior quantidade de ensaios clínicos, onde se viu existir forte evidência de que o sumo de arando reduz o número de recorrências de ITU nas crianças sem anomalias urológicas, mas com suscetibilidade a recorrência. É sugerida a consideração neste

tipo de casos do uso do sumo de arando, dado que não interfere com a resistência bacteriana e parece ser inócuo.

No caso de crianças com bexiga neurogénica não se encontrou qualquer efeito, num estudo com pouco poder estatístico⁵⁵.

Também é sugerido não haver diferença entre sumo de arando e profilaxia com antibiótico, num estudo com pouco poder estatístico, em crianças com RVU (I-IV)⁴².

Porém a evidência científica que nos leva a estas afirmações é baseada em estudos com elevada heterogeneidade, tendo alguns pouco poder estatístico.

Os ensaios clínicos apresentam limitações, alguns quanto à amostra, curto tempo de intervenção, outros por não terem em conta fatores predisponentes de ITUs ou medidas que protejam o sumo de foto e termolabilidade, além da falta de randomização ou ocultamento.

Por outro lado, a própria definição de ITU varia entre estudos, assim como varia o sumo de arando e a sua concentração. De notar, que os diferentes sumos disponíveis no mercado variam na sua composição, e alguns podem até ser desprovidos de PACs²⁸. Até à data, nesta população, apenas um estudo mencionou a quantidade de PACs. Mesmo esse apenas refere a sua percentagem. Faltam doses padrão de arando e seus componentes.

De futuro, os estudos deveriam focar nesses problemas de modo a contornar essas limitações.

O sumo de arando parece promissor no que diz respeito à profilaxia de ITU como alternativa não-antibiótica.

Em Portugal encontra-se à venda o sumo Dryck Lingon, da Ikea Food®, de arando vermelho ou “lingonberry”, mas até à data não foi dada resposta sobre a composição do sumo. Há também lojas de produtos naturais com sumo de arando concentrado. Os preços vão desde 1,5€ a 3,15€ por 300mL de sumo. Dado ser uma abordagem com custos associados, seria interessante saber a quantidade de PACs, principalmente PACs tipo-A de cada um deles.

Referências bibliográficas

1. Freedman AL. Urologic diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J Urol*. 2005; 173:949-54.
2. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993; 123:17-23.
3. Shaik N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood: A Meta-Analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27:302-8.
4. Shaik N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010; 126(6):1084-91.
5. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007; 298(2):179-86.
6. Craig J, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SG, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med*. 2009; 361 (18): 1748-59.
7. Shaik N, Hoberman A. Urinary tract infections in childhood. In: *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine*: Mosby, Inc; 2007. p. 407-13.
8. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol*. 2013; 190(1):222-7.
9. Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2010;7(8):430-41. Pubmed PMID: 20647992.
10. Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(1):45-51. Pubmed PMID: 22055529
11. Price E, Pallet A, Gilbert RD, Williams C. Microbiological aspects of the UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidance on urinary tract infection in children. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(5):836-41. Pubmed PMID: 20202989.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. In: *Clinical Guideline*. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. RCOG Press. 2007; 84-5.
13. Henig YS, Leahy MM. Cranberry juice and urinary tract health: science supports folklore. *Nutrition*. 2000;16(7-8):684-7.
14. Saper RB. Overview of herbal medicine and dietary supplements. UpToDate.2013[cited Dec 2013]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-herbal-medicine-and-dietary-supplements>.
15. Super EA, Kemper KJ, Woods C, Nagaraj S. Cranberry use among pediatric nephrology patients. *Ambul Pediatr*. 2005;5(4):249-52. PubMed PMID: 16026192.
16. Côte J, Caillet S, Doyon G, Sylcain JF, Lacroix M. Analyzing cranberry bioactive compounds. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010; 50(9):872-88.
17. Wang CH, Fang CC, Chen NC, Liu SS, Yu PH, Wu TY, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012; 172(13):988-96. PubMed PMID: 22777630.
18. Davidson E, Zimmermann BF, Jungfer E, Chrubasik-Hausmann S. Prevention of urinary tract infections with *Vaccinium* products. *Phytother Res*[Internet]. 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5047>.

19. MedlinePlus. Cranberry. US National Library of Medicine, National Institutes of Health.2012. [Cited Dec 2013]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/958.html>.
20. Isgro G, Micali S, Bianchi G, Miceli N, Calapai G, Navarra M. Cranberry and recurrent cystitis: more than marketing? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013. DOI: 10.1080/10408398.2011.625574.
21. Vasileiou I, Katsargyris A, Theocharis S, Giaginis C. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. *Nutr Res*. 2013;33(8):595-607. PubMed PMID: 23890348.
22. Côté J, Caillet S, Doyon G, Sylvain JF, Lacroix M. Bioactive compounds in cranberries and their biological properties. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010; 50(7):666-79, DOI: 10.1080/10408390903044107.
23. Dessi A, Atzei A, Fanos V. Cranberry in children: prevention of recurrent urinary tract infections and review of the literature. *Rev Bras Farmacogn*. 2011;21(5):807-13.
24. Howell AB. Cranberry proanthocyanidins and the maintenance of urinary tract health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2002;42 Suppl 3:S273-8. PubMed PMID: 12058985.
25. Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:94. PubMed PMID: 20398248.
26. Feliciano RP, Meudt JJ, Shanmuganayagam D, Krueger CG, Reed JD. ratio of “A-type” to “B-type” proanthocyanidin interflavan bonds affects extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* invasion of gut epithelial cells. *J Agric Food Chem*. 2013. PubMed PMID: 24215458.
27. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry*. 2005;66(18)2281-91. PubMed PMID: 16055161.
28. Sanchez-Patan F, Bartolome B, Martin-Alvarez PJ, Anderson M, Howell A, Monagas M. Comprehensive assessment of the quality of commercial cranberry products. Phenolic characterization and in vitro bioactivity. *J Agric Food Chem*. 2012;60(13):3396-408. PubMed PMID: 22439747.
29. Blatherwick NR, Long ML. Studies of urinary acidity: II. The increased acidity produced by eating prunes and cranberries. *J Biol Chem*. 1923;57:815-818.
30. Bodel PT, Cotran R, Kass EH. Cranberry juice and the antibacterial action of hippuric acid. *J Lab Clin Med*. 1959;54:881-8. PubMed PMID: 13801916.
31. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol*. 1984;131(5):1013-6. PubMed PMID: 6368872.
32. Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989;33(1):92-8. PubMed PMID: 2653218.
33. Ahuja S, Kaack B, Roberts J. Loss of fimbrial adhesion with the addition of *Vaccinium macrocarpon* to the growth medium of P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Urol*. 1998;159(2):559-62. PubMed PMID: 9649291.
34. Liu Y, Black MA, Caron L, Camesano TA. Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*. 2006;93(2):297-305. PubMed PMID: 16142789.
35. Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A, Foo LY. Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med*. 1998;339(15):1085-6. PubMed PMID: 9767006.

36. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod*. 2000; 63(9):1225-8. PubMed PMID: 11000024.
37. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry*. 2000;54(2):173-81. PubMed PMID: 10872208.
38. Wojnicz D, Sycz Z, Walkowski S, Gabrielska J, Aleksandra W, Alicja K, et al. Study on the influence of cranberry extract Zuravit S.O.S((R)) on the properties of uropathogenic *Escherichia coli* strains, their ability to form biofilm and its antioxidant properties. *Phytomedicine*. 2012;19(6):506-14. PubMed PMID: 22306419.
39. Huang Y, Mikolic D, Pendland S, Doyle BJ, Locklear TD, Mahady GB. Effects of cranberry extract and ursolic acid derivatives on P-fimbriated *Escherichia coli*, COX-2 activity, pro-inflammatory cytokine release and the NF-kappabeta transcriptional response *in vitro*. *Pharm Biol*. 2009;47(1):18-25. PubMed PMID: 20376297.
40. Salo J, Uhari M, Helminen M, Korppi M, Nieminen T, Pokka T, et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2012;54(3):340-6. PubMed PMID: 22100577.
41. Kontiokari T, Salo J, Eerola E, Uhari M. Cranberry juice and bacterial colonization in children – a placebo-controlled randomized trial. *Clin Nutr*. 2005;24(6):1065-72. PubMed PMID: 16194582.
42. Nishizaki N, Someya T, Hirano D, Fujinaga S, Ohtomo Y, Shimizu T, et al. Can cranberry juice be a substitute for cefaclor prophylaxis in children with vesicoureteral reflux? *Pediatr Int*. 2009;51(3):433-4.
43. Afshar K, Stothers L, Scott H, MacNeily AE. Cranberry juice for the prevention of pediatric urinary tract infection: a randomized controlled trial. *J Urol*. 2012;188(4Suppl):1584-7. PubMed PMID: 22910239.
44. Ferrara P, Romaniello L, Vitelli O, Gatto A, Serva M, Cataldi L. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43(5):369-72. PubMed PMID: 19921981.
45. Nowack R, Schmitt W. Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections—Conclusions from clinical experience and research. *Phytomedicine*. 2008;15(9):653-67. PubMed PMID:18691859.
46. Kessler T, Jansen B, Hesse A. Effect of blackcurrant-, cranberry- and plum juice consumption on risk factors associated with kidney stone formation. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(10): 1020-3. PubMed PMID: 12373623.
47. Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ, Adams-Huet B, Pak CY, Pearle MS. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*. 2005; 174(2):590-4. PubMed PMID: 16006907.
48. Shaikh N, Hoberman A. Long-term management and prevention of urinary tract infections in children. *UpToDate*. 2013[cited Dec 2013]. Available from: www.UpToDate.com
49. Lorenzo AJ, Braga LHP. Use of cranberry products does not appear to be associated with a significant reduction in incidence of recurrent urinary tract infections. *Evid Base Med*. 2013; 18(5):181-2. Available from: www.medscape.com.
50. Stapleton AE. Cranberry-containing products are associated with a protective effect against urinary tract infections. *Evid Based Med*. 2013;18(3):110-1. Available from: www.medscape.com.
51. Barclay L. Urinary tract infections not prevented by cranberry juice. *Medscape*[Internet]. 2012. Available from: www.medscape.com.

52. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;10:CD001321. PubMed PMID: 23076891. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5
53. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Pickard RS, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology. 2013. p. 21-3.
54. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Effect of cranberry juice on bacteriuria in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *J Pediatr*. 1999;135(6):698-702. PubMed PMID: 10586171.
55. United States National Health Institute. Clinical Trials[Internet].[cited Nov 2013]. Available from: www.clinicaltrials.gov
56. Côté J, Caillet S, Dussault D, Sylvain JF, Lacroix M. Effect of juice processing on cranberry antibacterial properties. *Food Res Int*. 2011;44:2922-9.
57. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections. The Cochrane database of systematic reviews. 2000 (2):CD001322. PubMed PMID: 10796775.

Quadro 1. Ensaios Clínicos a avaliar o sumo de arando na população pediátrica e o seu efeito na ITU

Nota: a, anos; CUR, Cranberry UR-50®(Kikkoman Co., Japão); EUA, Estados Unidos América; G, grupo; ITU, infecção trato urinário; n, tamanho da amostra; n°, número; m, meses; OS, Ocean Spray®(Massachusetts,EUA); PAC, proantocianidinas; Ref, referência; RVU, refluxo vesicoureteral.

Ref	População/ (Idade)	Intervenção	Dose diária e concentração/PAC	Resultados	Conclusões
(54)	n=15,bexiga neurogénica/ (2-18a)	Sumo concentrado de arando OS vs placebo, em 2fases de 3m alternadas	300mL de sumo de arando com 60mL de concentrado de arando; ?	Nº de ITU idêntico em ambos os grupos e frequência da bacteriúria semelhante	Sem efeito na prevenção da ITU em crianças com bexiga neurogénica
(44)	n=84/(3-14a)	G1- sumo arando vs G2- bebida <i>Lactobacillus</i> GG 100mL 5dias/mês vs G3- controlo, por 6m	50mL de 7,5g de concentrado de arando+1,7g de concentrado de arando vermelho em 50mL de água; ?	Redução significativa no risco de recorrência de ITU no G1; redução significativa do nº crianças a necessitar de profilaxia antibiótica no G1	Em crianças com alto risco de recorrência de ITU, 50mL de sumo de arando concentrado pode prevenir a recorrência sintomática de ITU
(42)	n=31, RVU (I-IV)/ (G arando- 2,7a; G cefactor-1,5a)	Sumo de arando CUR vs dose profilática de 5-10mg/kg cefaclor, por 13,7m	100mL de sumo de arando concentrado a 50%; ?	Sem diferença significativa no risco de recorrência de ITU	Sumo de arando comparável à profilaxia com cefaclor para prevenção da ITU recorrente; Possível alternativa à profilaxia antibiótica nesta população
(40)	n=263/(1- 16a)	Sumo de arando OS vs sumo placebo, sem fruta ou extratos de bagas, por 6 m e seguimento de 12m	5mL/kg, até 300mL, 1 ou 2 doses; 41g de concentrado de arando em 1L de sumo; ?	Sem redução significativa do nº crianças com recorrência ITU após episódio inicial; redução do número de recorrências em 43%; redução do nº de dias de antibiótico	Sem diferença no tempo até à 1ª ITU; Sumo de arando oferece alternativa aos antimicrobianos para prevenção de ITU em crianças sem anomalias uroológicas, suscetíveis à recorrência
(43)	n=40/(5-18a)	Sumo arando com alta concentração de PAC OS vs sumo de arando sem PAC, por 12m	2mL/kg com 37% PAC; 37% PAC	Redução de 65% no risco de ITU	Sumo de arando com alta concentração de PAC reduz o risco de ITUs recorrentes em crianças sem anomalias urológicas



Acta Pediátrica Portuguesa

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Instruções para autores

Os manuscritos devem ser submetidos à APP, preparados de acordo com as recomendações abaixo indicadas, em <http://revistas.rcaap.pt/app/>.

Após a conclusão da submissão, os autores deverão enviar por correio electrónico ou por via postal tradicional uma carta de apresentação (para a qual poderão usar o modelo disponível em <http://revistas.rcaap.pt/app/manager/files/cartaap.pdf>).

Um texto de ajuda ao processo de submissão pode ser consultado em <http://revistas.rcaap.pt/app/manager/files/InfparaAUTORES.pdf>.

Uma versão pdf destas Instruções pode ser descarregada em <http://revistas.rcaap.pt/app/manager/files/NormasPub.pdf>.

Para melhor esclarecimento quanto à apresentação de manuscritos de acordo com as Normas de Publicação, pode ser consultado um modelo em <http://revistas.rcaap.pt/app/manager/files/Modelo.pdf>.

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 disponibili-

zam 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 anam-

nese, 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 coortes, 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, dádvas 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, consultorias, 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, retratada publicamente.

4. Estrutura e formatação dos manuscritos

Os autores devem seguir rigorosamente estas normas, na medida em que o desrespeito das mesmas constitui motivo suficiente para a rejeição do manuscrito.

a) Organização 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 série 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 (ex^o: "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 a 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 autores^{5-7*}”).

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–e1375. 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.

5. Revisão, aceitação e publicação

a) Revisão

Os manuscritos são inicialmente avaliados por membros da equipa editorial e caso o manuscrito não respeite rigorosamente estas Normas de Publicação será rejeitado. Os manuscritos considerados adequados são submetidos ao parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor a rejeição, aceitação sem modificações ou propor alterações de conteúdo ou de forma, condicionando a publicação do artigo às mesmas. Os pareceres da equipa editorial e dos revisores são comunicados ao(s) autor(es).

b) Após a aceitação

No caso de o artigo ser aceite condicionado a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo indicado pela APP. O reenvio de nova versão do manuscrito deve acompanhar-se da resposta dos autores às sugestões feitas pelos revisores.

No momento da aceitação, os autores serão informados se devem ser enviadas as ilustrações num formato diferente àquele em que foram inicialmente enviadas.

As provas tipográficas serão enviadas aos autores, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da APP. A revisão deve ser aprovada por todos os autores. Nesta fase aceitam-se apenas modificações que decorram da correcção de erros tipográficos. O não respeito do prazo desobriga a APP a aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efectuada exclusivamente pelos serviços da APP.

c) Após a publicação

Se, após a publicação, forem identificados erros ou omissões que influenciem a interpretação de dados ou informação, será publicada uma errata logo que possível.

6. Direitos autorais

Os artigos publicados na Acta Pediátrica Portuguesa são disponibilizados de acordo com uma licença Creative Commons (Licença Creative Commons Atribuição–Uso Não Comercial–Partilha nos Termos da Mesma Licença 3.0), excepto onde indicado. Isto significa que os autores retêm os direitos autorais, mas permitem a cópia electrónica, a distribuição e a impressão dos artigos publicados para fins não comerciais, académicos ou individuais, por qualquer utilizador, sem permissão ou pagamento, desde que seja referida a autoria e a fonte. É, igualmente, imposto o licenciamento de obras derivadas nos mesmos termos.

7. Autorizações

Antes de submeter um manuscrito à APP, os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante, se aplicável;
- consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorização dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos;
- declaração de aprovação das comissões de Ética das instituições envolvidas.

8. Ficha de verificação para os autores.

A APP recomenda aos autores que verifiquem na Ficha anexa o cumprimento dos requisitos contidos nestas Normas de Publicação, o que acelera o processo editorial.



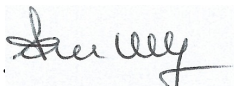
Acta Pediátrica Portuguesa

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Ficha de verificação para os autores

Título: na língua original do manuscrito, em inglês e na versão abreviada	
Autores: os nomes, a filiação institucional, a contribuição de cada autor	
Contacto: nome e contactos do autor que deve receber a correspondência	
Agradecimentos	
Fontes de financiamento	
Declaração de Conflito de Interesses	
Contagem de palavras: para cada resumo e para o texto principal	
Resumo e Abstract: estruturado conforme a tipologia do manuscrito	
Palavras-chave: em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH)	
Texto: estrutura, conteúdo, acrónimos e inserção de referências	
Ilustrações: formatação e numeração dos Quadros e Figuras; autorizações	
Referências: em concordância com as regras de URMSBJ – ICMJE	
Carta de Apresentação à APP	
Autorizações: autoria, agradecimentos, utilização de imagens e material publicado	
Autorizações: comissões de ética, consentimentos informados	
Declaração de aceitação da licença Creative Commons 3.0 by-nc-sa	

Data: 20 / 03 / 2014

Assinatura do autor principal: 



Acta Pediátrica Portuguesa

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Modelo de carta de apresentação para submissão de manuscrito

Ao Editor da **Acta Pediátrica Portuguesa**

Data:

Assunto: Submissão de manuscrito à Acta Pediátrica Portuguesa

O(s) autore(s) abaixo indicados vêm, por este meio, submeter à Acta Pediátrica Portuguesa o seguinte manuscrito:

Título:

Primeiro autor:

Referência APP-OJS:

O(s) autor(es) declaram (cortar o que não é aplicável):

- que o manuscrito é original e inédito, e que, quer em parte quer no todo, não foi publicado e não se encontra sob revisão ou para publicação por outra revista, seja no formato impresso ou no electrónico.
- que todos os autores aceitam ser da sua exclusiva responsabilidade a exactidão e o rigor do conteúdo do manuscrito submetido.
- que todos os autores contribuíram de modo substancial para a concepção e realização do estudo, assim como para a redacção do manuscrito (de acordo com os Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals- elaborados pelo International Committee of Medical Journal Editors- ICMJE) de forma a tornar pública a sua responsabilidade pelo conteúdo, aceitando qualquer tipo de acção legal decorrente da imprecisão da afirmação anterior.
- que todos os autores (no caso de mais que um) concordam com a ordem e número de autores definidos na submissão.
- que o estudo (no caso de envolver seres humanos), foi aprovado por comissões de ética das instituições em que a investigação foi realizada, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial, e que foi obtido consentimento informado de cada participante no estudo. Declaram, ainda, que os respectivos documentos são enviados em anexo ou quando solicitados pelos editores.
- ter preparado o manuscrito de acordo com as normas de publicação, e aceitam que caso o artigo não os respeite estritamente o mesmo será devolvido sem ser iniciado o processo de revisão pelos pares.
- que o manuscrito não infringe direitos autorais de outros e não viola nenhum direito da privacidade.
- que concordam com a disponibilização do seu artigo, nos formatos impresso e electrónico, de acordo com uma **Licença Creative Commons Atribuição – Uso Não Comercial – Partilha nos Termos da Mesma Licença 3.0** (significa que os autores retêm os direitos autorais, mas permitem a cópia electrónica, a distribuição e a impressão dos artigos publicados para fins não comerciais, académicos ou individuais, por qualquer utilizador, sem permissão ou pagamento, desde que seja referida a autoria e a fonte, sendo, igualmente, imposto o licenciamento de obras derivadas nos mesmos termos).

Os autores declaram, igualmente, que o presente manuscrito resulta de um estudo concebido e desenvolvido com base nos seguintes:

1. **Potenciais conflitos de interesses:**

2. **Fontes de financiamento:**

Com os melhores cumprimentos,

Os autores: Nomes e assinaturas

A enviar em anexo ou disponível quando solicitado pelos editores:

1. Listagem da contribuição de cada autor para o manuscrito;
2. Autorização dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos;
3. Se aplicável, declaração de aprovação de comissão de ética representando as instituições envolvidas;
4. Se aplicável, declaração em como foi concedido o consentimento informado, por todos os participantes no estudo ou pelos respectivos representantes legais;
5. Consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade;
6. Autorizações para utilização de material previamente publicado;