



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2014/2015

Pedro Manuel Alves Monteiro
Status vitamínico na obesidade pediátrica

março, 2015

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Pedro Manuel Alves Monteiro
Status vitamínico na obesidade pediátrica

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Pediatria

Tipologia : Monografia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Prof. Doutora Carla Rêgo**

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

março, 2015

FMUP

Eu, Pedro Manuel Alves Monteiro, abaixo assinado, nº mecanográfico 090801253, 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, 18/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação:

Pedro Manuel Alves Monteiro

NOME

Pedro Manuel Alves Monteiro

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13938025 mimed09153@med.up.pt 917672394

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

090801253 2015

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Pediatria

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

Status vitamínico na obesidade pediátrica

ORIENTADOR

Carla Maria Barreto da Silva de Sousa Régio

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, 19/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação: Pedro M. A. Monteiro

Título: *Status* vitamínico na obesidade pediátrica

Title: Vitamin status in pediatric obesity

Título para cabeçalho: *Status* vitamínico na OP

Running title: Vitamin *status* in PO

Autores: Pedro Alves Monteiro¹, Carla Rêgo¹⁻³

¹ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Porto, Portugal

² Centro da Criança e do Adolescente. Hospital CUF; Porto, Portugal

³ CINTESIS, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Porto, Portugal

Dados de correspondência:

Pedro Manuel Alves Monteiro

Rua Professor Mota Pinto 206 2º frente, 4100-354 Porto, Portugal

Mimed09253@med.up.pt

Revisão bibliográfica

Resumo

A obesidade é actualmente a doença nutricional mais prevalente a nível mundial. Muito embora intrinsecamente implique uma situação de sobrenutrição, tem sido associada a situações carenciais marginais, nomeadamente em micronutrientes e particularmente em vitaminas.

A presente revisão teve como objetivo sintetizar a informação actual relativamente à associação entre a obesidade pediátrica e situações carenciais em vitaminas, bem como ao impacto que as alterações do *status* vitamínico têm na obesidade e na expressão de comorbilidade cardiometabólica.

É dado particular realce à vitamina D e à caracterização do seu *status*, à epidemiologia do défice e seus mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos, bem como aos efeitos da suplementação relativamente à obesidade e à comorbilidade cardiometabólica.

É salientada a importância da individualização das necessidades em vitamina D, tendo em conta características pessoais e fatores ambientais. É escassa a informação relativamente a outras vitaminas.

Palavras-Chave: Obesidade pediátrica; Deficiência de vitamina D; Vitaminas
--

Abstract

Obesity is currently the most prevalent nutritional disease worldwide. Although it's inherently associated with overnutrition, it has been also associated with micronutrients deficiency, particularly vitamin deficiency.

This review aimed to synthesize current information regarding the association between childhood obesity and vitamin deficiency, and the impact that changes in the vitamin status have in obesity and in the expression of cardiometabolic comorbidities.

It is given particular emphasis to vitamin D and the characterization of its status, the epidemiology of its deficit and its physiological and pathophysiological mechanisms, and to the effects of supplementation regarding obesity and cardiometabolic comorbidities.

It's emphasized the necessity for personalized evaluation of vitamin D needs, taking into account individual and environmental factors.

There is limited information regarding other vitamins.

Keywords: Pediatric obesity; Vitamin D deficiency ; Vitamins

Introdução

A obesidade pediátrica tem aumentado a sua prevalência a nível global, tornando-se uma verdadeira pandemia. A presença de obesidade tem implicações graves, tanto na idade pediátrica como na idade adulta, estando associada ao desenvolvimento de diversas patologias como a hipertensão, a doença cardiovascular, a diabetes e a síndrome metabólica, bem como a um risco acrescido de morte prematura ^[1, 2].

Uma alimentação equilibrada e variada, numa criança/adolescente saudável, fornecerá, *de per se*, todos os nutrientes necessários a um adequado processo de crescimento e maturação. Situações carenciais em micronutrientes - vitaminas e minerais - apenas ocorrerão como consequência de compromisso na oferta alimentar, quer numa perspectiva quantitativa quer qualitativa, ou em situações de doença, particularmente doença crónica ou mal absorvível ^[3-5].

A obesidade primária é uma doença crónica (OMS), sendo uma doença nutricional caracterizada por um estado de sobrenutrição. Muito embora se registre uma situação de balanço energético positivo, a frequente ocorrência de comportamentos alimentares desequilibrados poderá conduzir a situações de carência nutricional marginal, particularmente por défice de vitaminas. É neste contexto que deverá ser entendida a pertinência do tema. Efetivamente, a obesidade é apontada como um fator de risco para a ocorrência de carência em vitamina D ^[6-9] assim como para a carência de outras vitaminas tais como a A, a C e a E ^[1].

Provavelmente na dependência da importância crescente atribuída à vitamina D nos últimos anos, ao reconhecimento de uma situação carencial mundial transversal à vida e ainda à possível associação entre estados deficitários e a

ocorrência de várias patologias, a quantidade de informação científica disponível é mais vasta também no âmbito da obesidade, quando comparada com a escassez da que existe relativamente a outras vitaminas^[10-13].

Efetivamente, a importância reconhecida da vitamina D não se resume apenas à prevenção do raquitismo e à promoção e manutenção da saúde óssea, sendo-lhe também atribuída um papel na prevenção de doenças crónicas no adulto, e uma associação à obesidade e à comorbilidade cardiometabólica. Tais factos justificam o elevado ênfase que nesta revisão lhe foi atribuída, não obstante a existência de outras associações, nomeadamente das vitaminas A, C e E com a obesidade pediátrica, que também foram oportunamente exploradas

Para além da simples caracterização, torna-se importante uma melhor compreensão da relação entre a obesidade e o *status* vitamínico, particularmente pela possibilidade de a suplementação poder ser considerada uma nova arma terapêutica para combater a pandemia da obesidade pediátrica e as consequências patológicas que dela resultam.

De fato, as alterações do *status* vitamínico em crianças e adolescentes podem não ser apenas uma consequência de outras patologias subjacentes, mas funcionarem, elas próprias, como mediadores no desenvolvimento de doenças metabólicas com importante repercussão na saúde a longo prazo.

O presente trabalho tem como objectivo rever a última literatura existente sobre a obesidade em idade pediátrica e a sua associação com o *status* vitamínico, de forma a disponibilizar informação actualizada sobre o tema.

Métodos:

Foi realizada uma pesquisa na base de dados online PubMed/MEDLINE [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>] com os seguintes termos MESH : “Vitamins AND (Pediatric Obesity) OR (Pediatrics AND Obesity) OR (Pediatrics AND Body Mass Index)”. Para esta pesquisa foram considerados apenas artigos escritos em inglês ou português e publicados nos últimos 10 anos (2004-Dezembro 2014). Artigos adicionais, como os referenciados por revisões ou considerados significativos para o estudo em causa, foram incluídos.

Resultados

1. Vitamina D

Vários fatores têm servido como explicação para a presença de menores concentrações de vitamina D em indivíduos obesos quando comparados com indivíduos não obesos, tais como: maior sequestração por parte do tecido adiposo, com conseqüente redução da biodisponibilidade, piores hábitos nutricionais e ainda menor exposição solar devido a um estilo de vida sedentário^[8, 14-16].

Importa referir que a vitamina D é uma importante pro-hormona, que regula aproximadamente 3% do genoma humano^[17]. Tem uma importância reconhecida nos processos de metabolismo do cálcio e manutenção da saúde óssea, mas para além disso é reconhecido em adultos o seu papel protetor no desenvolvimento de muitas doenças crónicas, como diabetes mellitus tipo 1, esclerose múltipla, artrite reumatóide, cancro, doenças cardiovasculares e infecciosas, doença celíaca, asma e alergias.^[18] A importância da vitamina D é reforçada pela constatação da presença de recetores para a vitamina D em vários tecidos, incluindo as células β pancreáticas, o músculo liso e os adipócitos, bem como a descoberta dos seus efeitos imunomoduladores, antiproliferativos e antineoplásicos^[19, 20]. Recentemente tem sido dado grande ênfase, por parte da comunidade científica, à relação entre um *status* deficitário em vitamina D, a presença de obesidade e a existência de comorbilidades, particularmente cardiometabólicas.

Avaliação do status

A avaliação do *status* de vitamina D é feita através do doseamento da concentração do metabolito 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) forma principal da

vitamina D em circulação, sintetizada por hidroxilação no fígado, que reflete os valores de vitamina D provenientes quer através da exposição solar quer da absorção intestinal^[6, 15, 21].

É defendido que o défice, insuficiência e adequação do *status* de vitamina D é definido como valores plasmáticos de 25(OH)D <20.0 ng/mL (<50.0 nmol/L), 20.0-29.9 ng/mL (50.0-74.9 nmol/L) e ≥30.0 ng/mL (≥75.0 nmol/L) respetivamente ^[6, 15, 22]. Importa no entanto referir que, estes pontos de corte para a concentração de 25(OH)D são baseados na concentração necessária para garantir uma ausência de raquitismo, um aumento da mineralização óssea e uma supressão máxima dos níveis de hormona paratiroideia (PTH), baseando-se portanto em marcadores da saúde do sistema esquelético. Não há de momento consenso relativamente à adequação destes valores quando considerada a saúde não esquelética ^[6, 7, 21, 23]. Neste âmbito, vários autores têm investigado a relação entre concentrações diferentes de 25(OH)D e eventos não relacionados com a saúde óssea, focando-se em fatores de risco cardiovascular e componentes do síndrome metabólico. Foi demonstrada uma diferença significativa nos valores de pressão arterial sistólica (PAS) e triglicérideos (TG) entre dois grupos de crianças obesas, com diferentes concentrações de 25(OH)D (≤25 ng/mL e >25ng/mL). Os autores sugerem um ponto de corte para valores de de 26,9 ng/mL e 18ng/mL a partir do qual é observado uma melhoria nos valores de PAS e TG, respetivamente^[23].

Epidemiologia

É estimado que cerca de um bilião de pessoas possuam concentrações de 25(OH)D inferiores a 20 ng/mL, ou seja défice de vitamina D^[16]. No que respeita à idade pediátrica, o estudo *Healthy Lifestyle in Europe By Nutrition in Adolescence*

(HELENA), evidencia uma prevalência de déficit (42,4%) e insuficiência (39%) de vitamina D muito elevadas entre jovens adolescentes de 9 países europeus^[24]. Estes valores são concordantes com os encontrados nos Estados Unidos, onde se registam prevalências de 56,4% e 28,8% para insuficiência e deficiência de vitamina D, respetivamente^[25].

No que respeita em particular à obesidade, a existência de uma correlação inversa entre a concentração de 25(OH)D e o IMC é ainda inconsistente. Alguns autores defendem que, em vez do IMC, poderá ser mais adequada a utilização de outra medida antropométrica ou de composição corporal, tal como o perímetro abdominal, a quantidade de massa gorda ou a quantidade de massa magra, postulando ainda que possivelmente esta correlação seria apenas evidenciada quando comparados casos de obesidade vs não obesidade^[16, 25-27]. *Lenders e col.* realizaram um estudo onde descreveram uma diminuição de 0,46 ng/mL de 25(OH)D por cada aumento de 1% na percentagem de massa gorda. Nesse mesmo estudo também foi descrito um aumento significativo da concentração de 25(OH)D por cada 100 UI/d adicionais de vitamina D ingeridas, ao longo de um ano^[26].

Alguns dos fatores associados a compromisso do *status* de vitamina D em crianças e jovens são a puberdade/adolescência, o sexo feminino, a obesidade, o uso de protector solar de forma regular, a ausência de actividade física e a não realização de suplementação com vitamina D ^[14-16, 25, 26, 28-30]. Importa ainda referir que o fator étnico não é desprezível. Efetivamente, outras etnias que não a caucasiana apresentam níveis de 25(OH)D extremamente baixos, quando comparados com sujeitos caucasianos, independentemente do percentil de IMC, sendo esta relação mais evidente em sujeitos de etnia afro-americana.^[7, 14, 15, 25, 26]. De facto, *Turer CB e col* ^[14], demonstraram que para um mesmo intervalo dos

percentis de IMC (≥ 95 e < 99) ajustados para a idade e sexo, entre crianças com idades compreendidas entre os 6 e 18 anos, a prevalência de défice de vitamina D correspondia a 17%, 49% e 78% para os sujeitos de etnia caucasiana, latina/hispânica e afro-americana, respetivamente. O tipo de pele terá assim um efeito independente no *status* de vitamina D. A variância sazonal também é significativa, registando-se uma maior prevalência de deficiência de vitamina D na Primavera e no Inverno, comparativamente ao Verão e Outono^[14, 15, 24, 25]. Já a latitude parece não ser um fator preponderante para a deficiência de vitamina D, tendo em conta a sua alta prevalência em regiões de latitudes diversas^[15, 25, 31].

Efetivamente, é amplamente demonstrada a elevada prevalência de défice ou insuficiência de vitamina D em crianças e adolescentes obesos em vários países, reportando-se valores de 91,3% em Itália^[15], 81% nos Estados Unidos^[25] e 100% na Holanda^[31],

Associação a outras patologias

Concentrações insuficientes de 25(OH)D (< 30 ng/mL) em crianças saudáveis foram associadas à presença de vários componentes da síndrome metabólica, a obesidade central, a aumento da pressão arterial média, a hipertrigliceridemia, a menores concentrações de HDL e de apolipoproteína A1, a concentrações aumentadas de LDL e a resistência à insulina (RI)^[16, 30-33]. A RI, considerada *o primo mobilis* no desenvolvimento de patologia cardiometabólica, tem sido alvo de atenção por parte de vários investigadores que avaliaram o *status* vitamínico em crianças e adolescentes obesos, particularmente depois da demonstração do papel de mediação por parte da massa gorda na correlação inversa entre a concentração de 25(OH)D e a resistência à insulina^[34] e o perfil lipídico^[30]. Esta associação reforça a

importância do papel da massa gorda enquanto mediador e medida do *status* vitamínico. Uma correlação inversa também é observada entre a 25(OH)D e os níveis de PTH, assim como à presença de hiperparatiroidismo^[15].

Também é apontada uma influência do *status* de vitamina D na expressão das proteínas circulantes, particularmente da adiponectina. Apresentando uma forte correlação com a obesidade e as suas comorbidades, a adiponectina circulante total, e particularmente a adiponectina de alto peso molecular (forma mais activa nomeadamente a nível da acção da insulina), encontram-se reduzidas nos sujeitos obesos com défice de vitamina D. A suplementação com vitamina D aumenta significativamente, não apenas os níveis séricos da 25(OH)D, mas também os da adiponectina, em crianças e adolescentes obesos com défice de vitamina D^[20].

Finalmente, foi recentemente demonstrada uma associação positiva entre marcadores de *stress* oxidativo, de inflamação e de dano endotelial, em crianças obesas com níveis de 25(OH)D <20 ng/mL, quando comparadas com um grupo de características semelhantes mas com níveis de 25(OH)D compatíveis com insuficiência ou adequados^[21]. Os marcadores em causa foram o malondialdeído, a mieloperoxidase, 3-nitrotirosina, interleucina 6 e a sVCAM-1^[21].

Recomendações e formas de suplementação

A exposição solar é a fonte mais importante de vitamina D, pelo que populações com limitações naturais na exposição solar, ou indivíduos que se vejam restringidos na quantidade de horas expostos a luz solar, estejam em maior risco de défice de vitamina D. Nestes casos a suplementação com vitamina D poderá ser de extrema importância^[6, 15].

A obesidade na infância e adolescência é, por si só, um critério para a suplementação com vitamina D [35]. Alguns estudos mostram diferenças na resposta à suplementação com vitamina D entre adolescentes obesos e não obesos. A suplementação com 2,000 UI/d durante 3 meses resultou num aumento na concentração de 25(OH)D de 5,8 ng/mL e de 9,8 ng/mL, em adolescentes de etnia caucasiana respectivamente obesos e não obesos, corrigindo apenas em metade dos casos a situação de défice de vitamina D [36, 37]. A suplementação de 50,000 UI uma vez por semana durante 6-8 semanas em adolescentes com défice de vitamina D de etnia maioritariamente afro-americana e hispânica, só corrigiu os níveis de 25(OH)D em 28% dos participantes [38]. Utilizando uma suplementação de ergocalciferol (vitamina D2) com a mesma dose de 50,000 UI uma vez por semana durante 8 semanas, em 14 adolescentes obesas do sexo feminino numa situação de défice de vitamina D, *Ashraft et al.* relataram que 64,3% (9/14) conseguiram recuperar da situação de défice de vitamina D, atingindo níveis >20 ng/mL, tendo ainda 42,9% (6/14) conseguido atingir níveis >30 ng/mL [39].

2.Outras vitaminas

Um único artigo encontrado na pesquisa original, avaliava e correlacionava o *status* vitamínico de outras vitaminas que não a D, com a presença de obesidade. Os autores deste artigo avaliaram 197 crianças (6 - 10,5 anos) e a relação entre o seu *status* de micronutrientes e a obesidade, a RI, o perfil lipídico e a inflamação crónica. A prevalência de défice de vitamina C e E mostrou-se elevada (38,1% e 32,5% respectivamente). A baixa concentração de vitamina C foi associada a uma maior quantidade de massa gorda e a um maior perímetro abdominal. De forma

semelhante, a concentração de vitamina E demonstrou uma correlação inversa para vários marcadores da obesidade como o IMC, o perímetro abdominal, e a gordura corporal total. Observaram ainda uma associação positiva entre as concentrações de vitamina A e E com a concentração total de triglicérides e de colesterol total^[1].

Para além das alterações anteriormente referidas, não estão descritas na literatura outras alterações relevantes do *status* vitamínico em doentes pediátricos obesos.

Discussão

Muito embora a obesidade seja caracterizada por um estado de sobrenutrição, o desequilíbrio nutricional que frequentemente caracteriza a dieta efetuada por crianças e adolescentes obesos poderá resultar em défices nutricionais marginais. Efetivamente, é frequente no doente obeso o consumo de alimentos densamente energéticos e bebidas doces, com prejuízo da ingestão de legumes, de vegetais e de frutas.

A revisão bibliográfica efetuada, referente aos últimos 10 anos, mostra um notório predomínio de artigos referentes à vitamina D, sendo parca no que reporta à associação entre obesidade e o *status* das outras vitaminas. Efectivamente apenas um artigo foi encontrado abordando as vitaminas A,C e E ^[1]. Tal facto poderia ser interpretado de várias formas: 1) pelo crescente reconhecimento da importância da vitamina D na saúde em geral e não apenas na saúde óssea; 2) pelo reconhecimento de uma associação entre o défice de vitamina D e a obesidade; 3) pela real ausência de associação entre a obesidade e o risco de situações carenciais em outras vitaminas; 4) pela possível associação entre o défice de vitamina D e um maior risco de expressão de comorbilidade cardiometabólica, associada ou não à obesidade. Após a presente revisão somos levados a constatar que todas as hipóteses são válidas, muito embora com maior relevância para as hipóteses 1,2 e 4.

A caracterização do *status* da vitamina D é controversa, havendo alguns autores que discordam dos valores da concentração de 25(OH)D que permitem fazer a classificação nas várias categorias: défice, insuficiência e adequação de vitamina D^[23, 34, 40]. A ausência de consenso poderá estar relacionada com a falta de

dados sobre a concentração ideal para obter resultados a um nível não-esquelético, nomeadamente no que diz respeito a fatores de risco relacionados com o desenvolvimento de doença cardiovascular e síndrome metabólico ^[23], bem como ao reconhecimento da influência de características individuais e ambientais no *status* de vitamina D^[14, 25, 36, 41]. Torna-se pois pertinente colocar a questão da necessidade de uma interpretação individualizada aquando da avaliação do *status* vitamínico de cada paciente, pois a literatura aponta para uma variação das necessidades e das doses para suplementação consoante as características e fatores de risco apresentados pelas crianças e adolescentes. A título de exemplo, uma adolescente de etnia africana, de sexo feminino e com poucas horas de exposição solar por dia, precisará de uma avaliação e suplementação personalizada de vitamina D diferente de uma criança de etnia caucasiana e sexo masculino, sem outros fatores de risco^[15, 16, 28]. Efetivamente, crianças e adolescentes de etnias não-caucasianas, que apresentem a pele mais escura, para produzir a mesma quantidade de vitamina D necessitam de uma quantidade maior de tempo de exposição à luz solar quando comparados com sujeitos caucasianos^[15, 25].

Outro parâmetro a ter em conta aquando da avaliação do *status* vitamínico é a época do ano (Inverno/Primavera e Verão/Outono). Estando demonstrado que as concentrações de 25(OH)D estão diminuídas de forma significativa durante o Inverno/Primavera quando comparadas com o Verão/Outono, é sensato ponderar a maior importância da suplementação durante essa época do ano^[15, 24].

A dose diária recomendada de vitamina D pelo Institute of Medicine é actualmente de 400 UI para crianças com idade <1 ano, e 600 UI para toda a população com idade >1 ano^[42]. Num estudo realizado com crianças obesas e não obesas, apesar de utilizar uma dose de suplementação de 2000 UI/d (3 vezes

superior à dose diária recomendada), *Castaneda R.A. e col* demonstraram um aumento na concentração de 25(OH)D de apenas 5,8 ng/mL em crianças obesas. Este aumento, quando comparado com o observado em crianças não obesas (9,8 ng/mL), revelou uma resposta 1.7 vezes mais baixa à mesma dose de suplementação, apenas na dependência da obesidade^[37]. Outros estudos demonstraram ainda que a utilização de doses de suplementação superiores à dose diária recomendada resultaram numa baixa taxa de correcção para valores adequados de 25(OH)D, em crianças e adolescentes que sofriam de défice ou insuficiência de vitamina D^[38, 39]. Estes resultados apontam-nos, mais uma vez, para a pertinência de avaliação individual do *status* vitamínico tendo em conta as características do paciente pediátrico, sugerindo a necessidade de uma dose de suplementação aproximadamente 2 vezes superior de vitamina D em crianças obesas, comparativamente a crianças não obesas^[37]. A diferença nas respostas à suplementação com vitamina D por parte das crianças e adolescentes obesos poderá ser explicada por diferenças do metabolismo da vitamina D na obesidade, assim como pela sequestração da vitamina D pelo tecido adiposo^[43].

Trabalhos recentes associam o *status* de vitamina D com o risco de expressão de comorbilidade cardiometabólica, não apenas em adultos mas também em idade pediátrica. Tem sido apontada uma relação inversa entre a concentração de vitamina D e a RI, os triglicéridos e a concentração de LDL, colocando-se a questão da importância do *status* de vitamina D na prevenção de várias patologias.

De entre as várias hipóteses colocadas para explicar esta associação da vitamina D com a RI podemos citar duas: a regulação de forma directa da secreção de insulina através dos receptores de vitamina D presentes nas células β pancreáticas, e a interferência indirecta através da regulação da concentração de

cálcio extracelular, afectando essas mesmas células β pancreáticas^[44]. A corroborar essa mesma associação está o aumento observado dos níveis circulantes de catepsina S e sVCAM em situações de déficit de vitamina D ^[31]. Estes marcadores inflamatórios foram associados à presença de RI ^[31, 45, 46]. Reforçando a importância da vitamina D nos processos que envolvem estes dois marcadores, estudos recentes demonstram que a vitamina D induz a expressão de cistatina D (um inibidor de alta afinidade para a catepsina S) e possui um efeito inibidor em células endoteliais, na expressão de sVCAM ^[47, 48].

A adiponectina demonstrou possuir efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, sensibilizadores de insulina e reguladores do peso corporal, o que demonstra a sua relevância no que diz respeito à obesidade e complicações associadas^[49-51]. A literatura evidencia uma correlação entre a adiponectina e a concentração de vitamina D, podendo representar uma via através da qual o *status* vitamínico afeta o desenvolvimento da obesidade e das suas comorbidades.

As alterações no perfil lipídico, nomeadamente a diminuição dos níveis de HDL e apolipoproteína A1 em circulação, bem como o aumento de marcadores inflamatórios, de *stress* oxidativo e de disfunção endotelial, observados em situações de déficit de vitamina D, evidenciam mediadores através dos quais o déficit de vitamina D influencia a expressão de comorbidades, como por exemplo a aterosclerose ^[21, 31, 52, 53].

Finalmente, a concentração de 25(OH)D em circulação parece estar fortemente associada à quantidade de massa gorda e à obesidade central ^[54]. Esta associação pode também ter a sua base no conceito de uma maior sequestração de vitamina D por parte do tecido adiposo na criança e adolescente obeso.

O estudo das alterações do *status* vitamínico em crianças e adolescentes obesos, direccionada a outras vitaminas como a vitamina A, C e E, poderá ser relevante, havendo necessidade de uma maior investigação por parte da comunidade científica, visto que na presente pesquisa só foi encontrado um artigo que correlacionava estes fatores^[1]. A importância destes micronutrientes é suportado por estudos em modelos animais e humanos que demonstraram a redução da produção de leptina com suplementação de vitamina A, C e E ^[55, 56].

Conclusão:

Não deve ser ignorada a ocorrência de alterações no *status* vitamínico na obesidade pediátrica, com destaque para a vitamina D. A relação entre o *status* vitamínico, e as suas consequências na obesidade e suas comorbilidades é ainda complexa, sendo necessários estudos longitudinais e de intervenção para compreender melhor o papel da vitamina D na obesidade. Apesar disso, as evidências encontradas nesta revisão bibliográfica, sugerem que um *status* adequado de vitamina D pode contribuir para a perda de peso quando associado a dietas adequadas, assim como um papel a considerar na prevenção das comorbilidades associadas à obesidade. A avaliação do *status* vitamínico bem como a suplementação com vitamina D em situações de déficit deve ser considerada como parte essencial na avaliação do paciente pediátrico com obesidade. Os parâmetros de caracterização de adequação de vitamina D assim como as doses de suplementação deverão ter em conta as especificidades de cada indivíduo.

Referências:

1. Garcia OP, Ronquillo D, del Carmen Caamano M, Martinez G, Camacho M, Lopez V, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and e are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. *Nutrients*. 2013;5(12):5012-5030.
2. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360(9331):473-482.
3. Gletsu-Miller N, Wright BN. Mineral malnutrition following bariatric surgery. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)*. 2013;4(5):506-517.
4. Mziray-Andrew CH, Sentongo TA. Nutritional deficiencies in intestinal failure. *Pediatric clinics of North America*. 2009;56(5):1185-1200.
5. Cerda JJ, Artnak EJ. Nutritional aspects of malabsorption syndromes. *Comprehensive therapy*. 1983;9(11):35-46.
6. Ohlund I, Silfverdal SA, Hernell O, Lind T. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in preschool-age children in northern Sweden are inadequate after summer and diminish further during winter. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;56(5):551-555.
7. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics*. 2009;123(3):797-803.
8. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(3):690-693.

9. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2007;20(7):817-823.
10. Rovner AJ, O'Brien KO. Hypovitaminosis D among healthy children in the United States: a review of the current evidence. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2008;162(6):513-519.
11. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 1997;7(5):439-443.
12. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics*. 2009;124(3):e362-370.
13. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004;158(6):531-537.
14. Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics*. 2013;131(1):e152-161.
15. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Gori M, Carlone G, Erba P, et al. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *European journal of pediatrics*. 2013;172(12):1607-1617.
16. Aypak C, Turedi O, Yuce A. The association of vitamin D status with cardiometabolic risk factors, obesity and puberty in children. *European journal of pediatrics*. 2014;173(3):367-373.

17. Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinen T, Miettinen M, Surcel H, Makitie O, et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(4):1749-1757.
18. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Molecular aspects of medicine*. 2008;29(6):361-368.
19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine*. 2007;357(3):266-281.
20. Walker GE, Ricotti R, Roccio M, Moia S, Bellone S, Prodam F, et al. Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions. *PloS one*. 2014;9(1):e83685.
21. Codoner-Franch P, Tavares-Alonso S, Simo-Jorda R, Laporta-Martin P, Carratala-Calvo A, Alonso-Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. *The Journal of pediatrics*. 2012;161(5):848-854.
22. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2005;16(7):713-716.
23. Zhou P, Schechter C, Cai Z, Markowitz M. Determinants of 25(OH)D sufficiency in obese minority children: selecting outcome measures and analytic approaches. *The Journal of pediatrics*. 2011;158(6):930-934.e931.
24. Gonzalez-Gross M, Valtuena J, Breidenassel C, Moreno LA, Ferrari M, Kersting M, et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy

Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *The British journal of nutrition*. 2012;107(5):755-764.

25. Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS, Gutin B, Lan L, Chen TC, et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness. *Pediatrics*. 2010;125(6):1104-1111.

26. Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, Merewood A, Sweeney C, Wilson DM, et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(3):459-467.

27. Boucher-Berry C, Speiser PW, Carey DE, Shelov SP, Accacha S, Fennoy I, et al. Vitamin D, osteocalcin, and risk for adiposity as comorbidities in middle school children. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2012;27(2):283-293.

28. Cizmecioglu FM, Etiler N, Gormus U, Hamzaoglu O, Hatun S. Hypovitaminosis D in obese and overweight schoolchildren. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2008;1(2):89-96.

29. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, et al. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 2012;19(3):316-328.

30. Shin YH, Kim KE, Lee C, Shin HJ, Kang MS, Lee HR, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency or deficiency in young adolescents in Korea. *European journal of pediatrics*. 2012;171(10):1475-1480.

31. Reyman M, Verrijn Stuart AA, van Summeren M, Rakhshandehroo M, Nuboer R, de Boer FK, et al. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high

levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *International journal of obesity* (2005). 2014;38(1):46-52.

32. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, et al. Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2011;165(4):603-611.

33. Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *Jornal de pediatria*. 2014;90(1):28-34.

34. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism: clinical and experimental*. 2008;57(2):183-191.

35. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;56(6):692-701.

36. Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to Vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2008;16(1):90-95.

37. Aguirre Castaneda R, Nader N, Weaver A, Singh R, Kumar S. Response to vitamin D3 supplementation in obese and non-obese Caucasian adolescents. *Hormone research in paediatrics*. 2012;78(4):226-231.

38. Harel Z, Flanagan P, Forcier M, Harel D. Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. *The Journal of adolescent*

health : official publication of the Society for Adolescent Medicine. 2011;48(5):448-452.

39. Ashraf AP, Alvarez JA, Gower BA, Saenz KH, McCormick KL. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D and components of the metabolic syndrome in obese adolescent females. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2011;19(11):2214-2221.

40. Harkness LS, Bonny AE. Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance, and estrogen biosynthesis. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2005;18(5):305-311.

41. Kim SH, Oh MK, Namgung R, Park MJ. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in Korean adolescents: association with age, season and parental vitamin D status. *Public health nutrition*. 2014;17(1):122-130.

42. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health*. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US)

National Academy of Sciences.; 2011. p. 362-365.

43. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *The Journal of clinical investigation*. 1985;76(1):370-373.

44. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(6):2017-2029.

45. Verrijn Stuart AA, Schipper HS, Tasdelen I, Egan DA, Prakken BJ, Kalkhoven E, et al. Altered plasma adipokine levels and in vitro adipocyte differentiation in

pediatric type 1 diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(2):463-472.

46. Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S. Serum concentrations of soluble adhesion molecules are related to degree of hyperglycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2002;55(2):131-138.

47. Stach K, Kalsch AI, Nguyen XD, Elmas E, KraleV S, Lang S, et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 attenuates platelet activation and the expression of VCAM-1 and MT1-MMP in human endothelial cells. *Cardiology*. 2011;118(2):107-115.

48. Alvarez-Diaz S, Valle N, Garcia JM, Pena C, Freije JM, Quesada V, et al. Cystatin D is a candidate tumor suppressor gene induced by vitamin D in human colon cancer cells. *The Journal of clinical investigation*. 2009;119(8):2343-2358.

49. Shetty S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin in health and disease: evaluation of adiponectin-targeted drug development strategies. *Trends in pharmacological sciences*. 2009;30(5):234-239.

50. Qi Y, Takahashi N, Hileman SM, Patel HR, Berg AH, Pajvani UB, et al. Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nature medicine*. 2004;10(5):524-529.

51. Sun X, Zemel MB. Calcium and 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulation of adipokine expression. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2007;15(2):340-348.

52. Reis JP, von Muhlen D, Michos ED, Miller ER, 3rd, Appel LJ, Araneta MR, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2009;207(2):585-590.

53. Heinecke JW. The role of myeloperoxidase in HDL oxidation and atherogenesis. *Current atherosclerosis reports*. 2007;9(4):249-251.

54. Reis JP, von Muhlen D, Miller ER, 3rd, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009;124(3):e371-379.
55. Shen XH, Tang QY, Huang J, Cai W. Vitamin E regulates adipocytokine expression in a rat model of dietary-induced obesity. *Experimental biology and medicine (Maywood, NJ)*. 2010;235(1):47-51.
56. Garcia OP, Ronquillo D, Caamano Mdel C, Camacho M, Long KZ, Rosado JL. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutrition & metabolism*. 2012;9(1):59.

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof. Doutora Carla Maria Barrêto da Silva de Sousa Rêgo, pela sua disponibilidade, empenho e espírito crítico de um valor inestimável na elaboração do presente trabalho.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional durante todo o meu percurso académico.

Aos meus amigos, pelos bons momentos, amizade e apoio, indubitavelmente essenciais ao longo da minha vida e percurso académico.

Anexos

Normas de Publicação - Acta Pediátrica Portuguesa

Janeiro de 2014

Objetivos e âmbito

A Acta Pediátrica Portuguesa (APP) é uma publicação científica, revista por pares, dedicada aos aspetos clínicos e experimentais das doenças pediátricas e materno-fetais. São publicados artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, séries de casos, imagens em Pediatria, editoriais, cartas ao editor e outros artigos que visam melhorar a prática clínica (recomendações, normas de orientação clínica e perspectivas).

Os artigos submetidos devem ser originais e não podem ter sido publicados previamente. O rigor e a exatidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas, são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os artigos publicados na APP constituirão propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos, no seu todo ou em parte, sem a prévia autorização dos editores. Após publicação na APP e autorização por escrito dos seus editores, os autores podem publicar os artigos em repositórios das suas instituições, mencionando sempre a publicação prévia na APP.

Os manuscritos submetidos devem respeitar as exigências para submissão de manuscritos a revistas biomédicas (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* – URMSBJ), elaboradas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journals* – ICMJE), disponíveis na internet em www.icmje.org e publicadas no *N Engl J Med* 1997;336:309-15 e, em versão portuguesa, em *Rev Port Clin Geral* 2007;27:778-98.

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*) (<http://www.councilscienceeditors.org/>).

Boas práticas de publicação

Autoria e responsabilidade

Como referido nos URMSBJ - ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo necessário especificar, em carta de apresentação, o contributo de cada autor para o trabalho.

Autores são aqueles que:

1) têm uma contribuição intelectual substancial, direta, no desenho e elaboração do artigo;

2) participam na análise e interpretação dos dados;

3) participam na redação do manuscrito, revisão de versões e revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam a autoria.

Os colaboradores que não cumpram critérios para autoria mas que tenham contribuído 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.

Antes da submissão de um artigo, os autores devem preparar:

1) Carta de apresentação (modelo disponível em <http://actapediatrica.spp.pt/>), redigida e assinada pelo primeiro autor, onde deve constar que o artigo é original, que não foi publicado anteriormente e que não foi submetido ou está a ser revisto em simultâneo por outra publicação revista por pares; que o autor aceita e cumpriu as normas de publicação; que o trabalho está em conformidade com os princípios éticos e legais (cumpriu as recomendações da Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial / foi avaliado e aprovado por comissão de ética, se estudo original); e quais as fontes de financiamento.

2) Declaração de responsabilidade autoral (modelo disponível em <http://actapediatrica.spp.pt/>), redigida e assinada individualmente por cada um dos autores do trabalho, e em que cada um deve declarar que cumpre critérios de autoria e especifica a sua contribuição para o trabalho; que está de acordo com o conteúdo do artigo; se existem e quais

são os conflitos de interesse; e a cedência dos direitos autorais e autorização da publicação do trabalho.

Apesar de os editores e revisores desenvolverem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo (nomeadamente o rigor e a precisão das observações, assim como as opiniões expressas) é da exclusiva responsabilidade 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/ou que sejam objeto de direitos de autor e que desejem que sejam reproduzidos nos trabalhos que submetem para publicação da APP.

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 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/>).

Publicação duplicada

Os autores devem declarar na carta de apresentação que o manuscrito submetido não foi publicado previamente e que não foi submetido ou está a ser revisto em simultâneo por outra publicação revista por pares. 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, essas publicações devem ser enviadas em anexo ao manuscrito que é submetido.

Fontes de financiamento

Todas as fontes de financiamento externas, tais como bolsas de estudo para investigação, patrocínios, dádivas ou apoios de organizações comerciais devem ser declaradas

e especificadas na carta de apresentação. Caso estas tenham alguma participação na descrição/redação do artigo submetido, essa participação deve ser especificada e esta informação será publicada com o artigo.

Conflito de interesses

Os autores devem declarar potenciais conflitos de interesse na declaração de responsabilidade autoral. Neste contexto, os autores são obrigados a divulgar quaisquer relações financeiras e pessoais que existam relativamente ao trabalho que é submetido. Devem igualmente identificar eventuais benefícios que possam vir a estar associados à publicação do artigo, incluindo: ações ou interesses financeiros em empresas ou outras instituições, salários ou prémios, bolsas ou outras formas de financiamento, consultorias, direitos de patentes ou quaisquer outros tipos de relações financeiras. Quaisquer outras relações pessoais, profissionais, políticas, religiosas, ou de qualquer outro tipo que os leitores possam considerar passíveis de influência em relação ao artigo em publicação deverão igualmente ser reportadas. Esta informação será publicada com o artigo.

A existência de conflitos de interesse para publicação de um artigo não constitui motivo para a sua rejeição, desde que tais conflitos de interesse sejam devidamente declarados. Em caso de dúvida sobre o que constitui um interesse financeiro ou pessoal relevante, os autores devem contactar o editor-chefe.

Consentimento informado

Em relação a estudos prospetivos, deve ser obtido consentimento informado em formulário próprio, de cada doente interveniente no estudo ou dos seus representantes legais, tanto para a participação no estudo como para a publicação. Deve ser obtido consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias ou vídeos, mesmo após tentativa de ocultar a respetiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Em relação a estudos retrospectivos, os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, exceto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho.

Conduta Ética

Os autores devem assegurar que o estudo que deu origem ao artigo que submetem para publicação 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), do ICMJE (www.icmje.org) e do *Committee on Publication Ethics* (COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Nos casos pertinentes, os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada pela comissão de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar do texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada.

Língua

Os artigos devem ser redigidos em português, respeitando o acordo ortográfico em vigor desde 2009, ou inglês britânico. Os títulos e os resumos têm sempre de ser apresentados nas duas línguas referidas.

Tipos de artigos

A APP prevê a publicação de vários tipos de artigos:

Editoriais

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial ou solicitados por convite do editor-chefe e constituirão comentários sobre tópicos atuais ou sobre artigos publicados na revista. Não devem exceder as 1.200 palavras, um máximo de 15 referências bibliográficas e podem conter uma ilustração (tabela/quadro, figura). Não têm resumo.

Artigos Originais

O texto deve ser apresentado com uma Introdução, Métodos, Resultados, Discussão (e eventual, Conclusão), Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras. Não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações (quadros/tabelas, figuras), seis ilustrações (tabelas/quadros, figuras) e 60 referências bibliográficas. O resumo destes artigos não deve exceder 250 palavras e deverá ser estruturado da mesma forma que o texto principal.

Artigos de Revisão

Preferencialmente, os artigos de revisão serão submetidos por solicitação pelo Editor; contudo, a título excepcional, será possível a submissão de artigos de revisão preparados de acordo com as presentes normas de publicação. Estes artigos deverão conter um máximo de 4.000 palavras de texto, excluindo resumo, legendas de ilustrações (tabelas/quadros, figuras) e referências. Não devem ter mais do que seis ilustrações (tabelas/ quadros, figuras) e 75 referências. Deverão incluir um resumo.

Dois tipos de revisão podem ser publicados: as revisões sistemáticas ou quantitativas, que têm prioridade editorial, e as revisões bibliográficas, cuja metodologia não é especificada, mas que disponibilizam informação atualizada sobre um tema.

No caso das revisões sistemáticas, o resumo não deve exceder as 250 palavras e deve ser estruturado da mesma forma que o texto principal. As revisões bibliográficas devem incluir um resumo não estruturado que não exceda as 150 palavras e que inclua o objetivo, pontos principais e conclusões do artigo. Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado atual do conhecimento referente a temas de importância das diferentes áreas da Pediatria, com interesse prático para profissionais de saúde dedicados a crianças e adolescentes.

Casos Clínicos

Artigo que corresponde ao relato de um caso clínico, ou a um conjunto de casos clínicos, com justificada razão de publicação (raridade, aspetos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). O texto deverá ser apresentado com uma Introdução, a Descrição do Caso Clínico e Conclusão. O texto não deve exceder 2.000 palavras e 25 referências. Os Casos Clínicos não devem ter mais do que quatro ilustrações (tabelas/quadros, figuras). Devem incluir um resumo não estruturado, que não exceda 150 palavras, e que contextualize o caso e refira os seus pontos principais e conclusões.

Séries de Casos

Artigo que contém a descrição de séries de casos, numa perspectiva de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico. O seu texto deve ser estruturado em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. Não deverão

exceder 4.000 palavras, seis ilustrações (tabelas/quadros, figuras) e 60 referências. O resumo das séries de casos não deve exceder as 250 palavras e deverá ser estruturado da mesma forma que o texto principal.

Recomendações e normas de orientação clínica

A submissão de consensos e recomendações emanadas por Secções da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP) ou sociedades afins a esta deverá ser feita pelos respetivos presidentes ou seus representantes, por contacto prévio do Conselho Editorial. A autoria será atribuída à Secção ou Sociedade em causa, devendo constar no final do texto a data da aprovação do documento, os nomes dos autores envolvidos na sua elaboração e respetiva afiliação institucional. O editor-chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Pediátrica Portuguesa. Não necessitam de resumo.

Cartas ao Editor

Deverão constituir um comentário crítico a um artigo publicado na APP ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. O texto não deverá exceder 600 palavras, uma ilustração (tabela/quadro, figura) e um máximo de 10 referências bibliográficas. Não necessitam de resumo. Devem seguir a seguinte estrutura geral: identificar o artigo (torna se a referência 1); justificar a sua redação; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de experiência pessoal); fornecer uma súmula; citar referências. As respostas dos Autores devem respeitar as mesmas características. A atualidade das Cartas ao Editor está relacionada com a probabilidade da sua aceitação (submissão até quatro semanas após a publicação do artigo a que se referem).

Imagens em Pediatria

A Imagem em Pediatria é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, entre outras. Podem ser enviadas até três imagens por caso. Consiste na descrição de um caso clínico de modo muito sucinto, incluindo os dados mais relevantes da anamnese, exame objetivo, eventuais resultados de exames laboratoriais e uma a três imagens elucidativas, com implicações no diagnóstico e/ou na atuação prática. Deverá incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 200 palavras. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não necessita de resumo. As imagens, a cores ou a

preto e branco deverão ser de elevada qualidade e com valor didático. Além das imagens originais, devem ser fornecidos exemplares das imagens com quaisquer indicações (setas ou outros símbolos) que se pretendam incluir. Só serão aceites imagens originais que não tenham sido publicadas previamente.

Cochrane Corner

Manuscrito que consiste na seleção de uma *Cochrane Review* recente, particularmente relevante, com o seguinte âmbito: a) destina-se a apresentar um sumário dos resultados de uma revisão sistemática ou de uma *overview* de revisões da *Cochrane Collaboration*, complementado por um comentário original dos autores; b) deve abordar uma revisão sistemática ou uma *overview* incluída na *Cochrane Database of Systematic Reviews* e/ ou na revista *Evidence-Based Child Health: a Cochrane Review Journal*, que já tenha sido publicada em versão inicial ou atualizada, esteja “activa” (não removida) e não seja “vazia” (sem estudos incluídos); c) o tema deve ser de âmbito pediátrico e pelo menos alguns dos estudos incluídos devem ter participantes de idade pediátrica. Este tipo de manuscrito será solicitado por convite da equipa responsável pelo Cochrane Corner, embora possa responder a solicitações externas. A sua estrutura deve incluir um título que inclua “Cochrane Corner:” e menção do tema abordado, Introdução, Resumo da revisão Cochrane (dividido em Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusões) e Comentário para contextualização da evidência, eventuais limitações, aplicabilidade e implicações para a prática clínica e investigação. Não deve exceder 1.200 palavras e pode ser complementado de uma ilustração (tabela/quadro, figura). Caso se trate de uma cópia integral de uma figura ou tabela existente na revisão, as devidas autorizações de publicação devem ser asseguradas pelos autores. Não necessita de resumo.

Perspetiva

Artigos elaborados por convite do Conselho Editorial, embora possam ser aceites, e o grupo editorial assim incentiva, propostas e submissões. Podem cobrir uma grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde, nomeadamente: problemas atuais ou emergentes, controvérsias no âmbito da Pediatria, gestão e política de saúde, educação médica, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, entre outros. Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente por email ao Editor-

Chefe o respetivo resumo, indicação dos autores (recomendando-se não mais de três autores) e título do artigo para avaliação. Uma vez aceite a proposta,

o artigo final deve conter no máximo 1.200 palavras (excluindo as referências e as legendas de ilustrações), uma ilustração (quadro/tabela, figura) e até 10 referências bibliográficas. Não necessita de resumo.

Estrutura e formatação dos manuscritos

Os autores devem seguir rigorosamente a estrutura e normas de estilo a seguir referidas. O seu desrespeito constitui motivo suficiente para a rejeição imediata do manuscrito.

a) Organização do manuscrito

Todos os manuscritos terão que ser organizados da seguinte forma:

Primeira página:

a) Título em português e inglês, conciso e objetivo

b) Nome de todos os autores (nome clínico ou profissional), incluindo os títulos académicos e/ou profissionais e respetiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país) c) Fontes de financiamento que contribuíram para a realização do trabalho

d) Morada e *email* do autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito

e) Título breve para cabeçalho

f) Tipo do artigo

Segunda página:

a) Resumo em português (máximo de palavras de acordo com a tipologia do artigo). Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem limitar-se às que forem imprescindíveis

b) Três a seis palavras-chave. As palavras-chave 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 <http://decs.bvs.br/> e em inglês em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>. Nos manuscritos que não incluem resumos, as palavras-chave devem ser apresentadas no final.

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 seções específicas de cada tipo de artigo. O texto poderá ser apresentado em português ou inglês. Os agradecimentos e fontes de financiamento, eventuais prêmios ou apresentações prévias deverão ser referidos depois do texto e antes das referências bibliográficas. Após a apresentação das referências bibliográficas, as ilustrações deverão ser apresentadas individualmente numa nova página, pela seguinte ordem: quadros/tabelas e figuras.

b) Dimensão dos manuscritos (quadro-resumo)

Tipo de artigo	Organização	Limite de palavras*	Máximo de ilustrações	Máximo de referências	Resumos estruturados / nº palavras**
Editorial	n.a.	1.200	1	15	n.a.
Artigos originais	IMRD	4.000	6	60	Sim / 250
Artigos de Revisão					
- Sistemáticas	IMRD	4.000	6	75	Sim / 250
- Bibliográficas	n.a.	4.000	6	75	Não / 150
Casos clínicos	IDcD	2.000	4	25	Não / 150
Séries de casos	IMRD	4.000	6	60	Sim / 250
Normas orientação	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Cartas ao Editor	n.a.	600	1	10	n.a.
Imagens em Pediatria	n.a.	200	3	5	n.a.
Cochrane Corner	IRrC	1.200	1	n.a.	n.a.
Perspetiva	n.a.	1.200	1	10	n.a.

* excluindo referências e ilustrações; ** português/inglês; I-introdução; M- Métodos; R-resultados; Dc - descrição do caso; D - Discussão (e eventual conclusão). Rr – resumo da revisão; C – comentário, n.a. – não aplicável.

c) Normas de estilo

Todo o manuscrito, incluindo referências, deve ser redigido em coluna única, a dois espaços, com letra de dimensão 12 e alinhado à esquerda. Aconselha-se a utilização da fonte *Arial*; para caracteres especiais, aconselha-se a utilização da fonte *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. O cabeçalho e rodapé não devem incluir outra informação além da paginação.

A obtenção de autorização para inclusão de citações, quadros/tabelas ou ilustrações sujeitos a direitos de autor é da responsabilidade dos autores, devendo ser feita referência completa às fontes e à autorização concedida.

Unidades de medida - Devem ser utilizadas as unidades Sistema Internacional de Unidades.

Abreviaturas - Não devem ser utilizados acrónimos ou abreviaturas no título ou no resumo e o seu uso no texto deverá ser limitado. As abreviaturas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso entre parêntesis. Nas abreviaturas não devem ser colocados pontos a seguir a cada letra.

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

Nomes de medicamentos - Deve ser usada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos, escrita em letras minúsculas, e não a designação comercial de medicamentos. Sempre que seja imprescindível usar uma designação comercial ou marca registada, deve ser usada letra maiúscula seguindo-se o símbolo ® e o nome do laboratório fabricante ou do detentor da autorização de introdução no mercado, entre parêntesis.

Nomes de instrumentos e equipamento – Os instrumentos de medida, diagnóstico ou programas informáticos utilizados no estudo e mencionados no manuscrito

devem ser apresentados de forma genérica e através da sua designação comercial, seguido do símbolo ® e o nome do fabricante, entre parêntesis.

Local do estudo – A afiliação 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 (exemplo: “hospital universitário de nível III” ou “centro de saúde em área rural”).

Números – Os números de um a dez devem ser escritos por extenso, exceto quando têm decimais ou se seguidos de unidades de medida. Números superiores a dez são escritos

em algarismos, salvo no início de uma frase. Deve ser usada vírgula como separador decimal no texto em português, e o ponto no caso do resumo ou texto em inglês.

d) Texto

Introdução – Deve conter essencialmente os argumentos científicos que contextualizam o assunto, fundamentam a realização do estudo e justificam os objetivos. Esta secção deve apenas conter as referências bibliográficas indispensáveis para esses argumentos.

Objetivos – Os objetivos do estudo podem ser apresentados no final da introdução ou em secção própria, devendo ser claros, explícitos e não conter elementos metodológicos no seu enunciado.

Métodos – Nesta secção devem descrever-se: 1) a amostra ou a população em estudo (especificando a sua definição e forma de identificação, recrutamento ou seleção); 2) a localização do estudo no tempo e no espaço; 3) o desenho do estudo; 4) os métodos de recolha de dados; 5) os métodos de análise dos dados: os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhe suficiente e sempre que pertinente deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas. Deve ser mencionado o programa informático e versão 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/tabelas, figuras), seguindo uma sequência lógica. Não deve ser fornecida informação redundante, aparecendo em duplicado no texto e nas ilustrações, bastando descrever as principais observações referidas nas ilustrações.

Discussão – Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção de Resultados. Deve incidir nas eventuais limitações do estudo, na relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações, devem ser evidenciados os aspetos 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 objetivos do estudo, devendo-se evitar afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação realizada.

e) Agradecimentos (facultativo)

Devem ser incluídos após o texto, tendo como objetivo 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.

f) Referências bibliográficas

Os autores são responsáveis pela exatidão e rigor das suas referências e pela sua correta citação no texto.

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

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

No texto do artigo, os números das referências devem ser apresentados em expoente, antes de vírgulas, ou outros sinais de pontuação (p. ex.: “segundo alguns autores ³”). As referências sequenciais devem ser feitas indicando apenas a primeira e a última, unidas por hífen (p. ex.: “segundo alguns autores ⁵⁻⁷”). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (p. ex.: “segundo alguns autores ^{12,15,18}”).

Devem ser citados apenas artigos publicados com revisão por pares. As referências correspondentes a trabalhos não publicados, apresentações ou observações pessoais, devem ser inseridas no próprio texto (entre parêntesis) e não como referências convencionais (p. ex. “P. Andrade, 2014, comunicação pessoal”).

Na listas de referências, se estas tiverem seis autores ou menos, todos devem ser nomeados. Nas referências com sete ou mais autores, devem ser nomeados os seis primeiros seguidos de *et al.* Os números de página inicial e final devem ser totalmente apresentados

(ex.565-569 e não 565-9). Não deve ser indicado o número de revista nem o mês da publicação.

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas de acordo com o adotado pelo Index Medicus, devendo ser escritas em itálico, sem pontuação. Em caso de dúvida sobre qual o nome abreviado correto de publicações internacionais, pode ser consultado o *site* 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 objeto digital (DOI) da referência citada, no final da mesma.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de Referências:

Artigo publicado em revista

Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos autores. Título do artigo. Nome da Revista (abreviado e em itálico) Ano; Volume: Página inicial-página final.

Exemplos:

1 – Com menos de 6 autores:

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

Ex: 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-S99.

2 – Com mais de 6 autores:

Ex: 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: 250-257.

Artigo publicado online (inserir DOI)

Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos autores. Título do artigo. Nome da Revista
Published Online First: Ano; Volume: Página inicial-página final. doi.

Ex: Simon AE, Lukacs SL, Mendola P. Emergency department laboratory evaluations of fever without source in children aged 3 to 36 months. *Pediatrics* Online First: 2011;128: e1368–e1375. doi: 10.1542/peds.2010-3855.

Artigo em publicação exclusivamente digital (sem paginação)

Ex: 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.

Capítulo de livro

Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos autores do capítulo. Título do capítulo. In: Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos editores médicos, editores. Título do livro em itálico e iniciais maiúsculas. Número da edição. Cidade: Nome da casa editorial; ano de publicação: primeira página-última página do capítulo.

Ex: Arvin AN. Infection control. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996:1027-1028.

Livro

Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos autores. Título do livro em itálico e iniciais maiúsculas. Edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação.

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

Comunicação em coletâneas de jornadas, congressos e similares

Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos autores da comunicação. Título da comunicação. In: Apelido e iniciais dos primeiros nomes dos editores, eds. Livro de publicação das comunicações; data e local da reunião. Cidade e nome da casa editora (se referido); ano de publicação. Primeira página-última página.

Ex: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanz 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. 182-191.

Documento eletrônico

Título do documento. <http://address>. Data de acesso.

Ex: Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose. Sistema de Vigilância (SVIG-TB). Direção-Geral da Saúde – Divisão de Doenças Transmissíveis, março de 2005. <http://www.dgsaude.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006875.pdf>. Accessed in January 25th 2008.

g) Ilustrações

Quadros/Tabelas e Figuras

As Ilustrações devem ser anexadas após as referências bibliográficas. As Figuras devem ser anexas após os Quadros/Tabelas. Cada Quadro/Tabela ou Figura deve ser apresentada em páginas separadas. Os Quadros/ Tabelas e Figuras devem ser numerados

separadamente (numeração romana para Quadros/Tabelas e numeração árabe para Figuras) de acordo com a ordem com que são apresentados no texto. Devem ser mencionados no texto todos os Quadros/Tabelas e Figuras.

Cada Quadro/Tabela ou Figura deve ser acompanhado de um título e notas explicativas (p. ex. definições de abreviaturas), de modo a poderem ser compreendidos e interpretados sem recurso ao texto do manuscrito.

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

Nos Quadros/Tabelas, o título encima o Quadro/Tabela e as notas explicativas (abreviaturas, significado estatístico, etc) colocam-se na parte inferior; nas Figuras, o título e notas explicativas colocam-se por baixo da ilustração.

Para as notas explicativas devem ser utilizados os seguintes símbolos e sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

As Figuras, que podem ser gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais, devem ser submetidas em formato digital, incluídas no ficheiro de texto ou em ficheiro separado. As imagens eletrónicas devem ter uma resolução mínima de 300 dpi.

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

Gráficos

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.

Fotografias

As ilustrações que sejam fotografias de doentes que possam ser identificados deverão ser acompanhadas pela autorização do doente ou do seu responsável legal, permitindo a sua

publicação. A ocultação dos olhos ou a sua desfocagem deverão ser sempre efetuadas de modo a impedir a identificação do doente, desde que isso não desvirtue a intenção da apresentação da imagem. Sempre que a apresentação da imagem não editada se revele essencial para o propósito da sua publicação este facto deverá ser especificado de forma clara na legenda da mesma, cabendo ao editor a decisão final sobre a pertinência da exceção requerida.

Revisão, aceitação e publicação

Revisão

Os manuscritos são inicialmente avaliados por membros da Equipa Editorial e caso não respeitem rigorosamente estas Normas de Publicação poderão ser, desde logo, rejeitados. Os manuscritos considerados adequados são submetidos ao parecer técnico de pelo menos dois revisores externos especializados no tema do artigo. Os critérios de aceitação de um artigo para publicação têm em consideração a qualidade e originalidade do artigo apresentado, a excelência na redação e organização do artigo e o potencial impacto no conhecimento médico. A revisão é anónima, podendo os revisores propor a rejeição, a 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 autor identificado como responsável pela correspondência quando da submissão.

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.

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 pelo

autor responsável pela correspondência. Nesta fase aceitam-se apenas modificações que decorram da correção de erros tipográficos. O não respeito pelo prazo proposto desobriga a APP de aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efetuada exclusivamente

pelos serviços da APP.

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.

Direitos autorais

Quando um artigo é aceite pela APP para publicação, esta passa a ser a detentora dos direitos.

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 relativo a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respetiva identidade;
- autorização para utilização de imagens ou outras ilustrações com direitos de autor;
- autorização para utilização de material previamente publicado;
- declaração de aprovação das comissões de ética das instituições envolvidas, se aplicável.