

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2015/2016

João Miguel Sá Lopes Ribeiro Aguiar
Perturbações do comportamento
alimentar e Família

março, 2016

FMUP

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

João Miguel Sá Lopes Ribeiro Aguiar
Perturbações do comportamento
alimentar e Família

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Departamento de neurociências e saúde mental

Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Isabel Brandão

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Acta Médica Portuguesa

março, 2016

FMUP

Eu, João Miguel Sá Lopes Ribeiro Aguiar, abaixo assinado, nº mecanográfico 201000056, 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, 23/03/2016

Assinatura conforme cartão de identificação:

João Aguiar

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

João Miguel Sá Lopes Ribeiro Aguiar

NÚMERO DE ESTUDANTE

201000056

DATA DE CONCLUSÃO

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Neurociências clínicas e saúde mental

TÍTULO MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Perturbações do comportamento alimentar e família

ORIENTADOR

Isabel Brandão

COORIENTADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TRABALHO.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 23/03/2016

Assinatura conforme cartão de identificação: João Aguiar

Dedicatória

Às pessoas que importam

Perturbações do comportamento alimentar e Família

Titulo: Perturbações do comportamento alimentar e Família

Title: Eating Disorders and Family

Autor: João Miguel Sá Lopes Ribeiro Aguiar

E-mail: threntall@gmail.com

Morada: Avenida da Republica n80, Matosinhos

Resumo:

Introdução: A anorexia nervosa é um distúrbio psiquiátrico com altas taxas de mortalidade e complicações e o seu tratamento atual possui uma eficácia relativamente baixa. Sabe-se que esta doença tem múltiplos fatores de risco, sendo que o ambiente familiar e a herança genética são dos mais importantes.

Métodos: pesquisa bibliográfica acerca do ambiente familiar e genética como fatores de risco da anorexia nervosa.

Resultados: os estudos acerca de fatores de risco familiares apontam para múltiplas vertentes do problema. Falta de comunicação emotiva entre pai-filha, alto nível de educação dos pais, comentários críticos acerca do peso e experiências transgeracionais e falta de suporte por parte do parceiro romântico são todos fatores de risco demonstrados em estudos. Não existem nenhuns estudos que comprovem a eficácia de medidas de prevenção no que se refere a esta doença. Relativamente a fatores de risco genéticos, até ao presente não foi possível encontrar um gene que demonstra-se causalidade em múltiplos estudos individuais. É muito provável que tal só seja alcançado através de GWAS com amostras de maiores dimensões, visto que o estudo de genes suspeitos isolados não ter demonstrado grande capacidade para desvendar os mecanismos genéticos desta doença.

Conclusão: apesar das múltiplas investigações acerca do tema, o conhecimento atual acerca dos fatores de risco e etiologia da anorexia nervosa é escasso. Isto é especialmente verdade no que diz respeito aos fatores de risco genético. É necessário entender melhor a etiologia desta doença para poder desenvolver terapêuticas mais eficazes.

Abstract

Introduction: Anorexia nervosa is a psychiatric disorder with high mortality rates and complications and whose actual treatment has a low efficiency. It is known that there are multiple risk factors for this disease, of which the family environment and genetics are amongst the most important.

Methods: bibliographic search on family environment and genetics as risk factors of anorexia nervosa.

Results: studies about risk factors related to the family point towards multiple possible causes. Lack of emotional communication between father and daughter, high level of parental education, critical commentaries about the weight of the child, transgenerational experiences and lack of support by the romantic partner are all risk factors demonstrated by studies. There aren't any studies that testify the efficiency of prevention measures concerning this disease. As for genetic risk factors, up to the present moment there hasn't been any single gene that has been identified as causal in multiple individual studies. It's very likely that such discoveries can only be possible through the use of GWAS with large number of participants, since the study of isolated suspect genes hasn't been able to reveal much about the genetic etiology of this disease.

Conclusion: despite the multiple investigations about this theme, the actual knowledge about risk factors and the etiology of anorexia nervosa is scarce. This is specially true concerning its genetic etiology. It's necessary to comprehend the biological mechanism of this disease better in order to develop more efficient therapies.

Keywords: anorexia nervosa, feeding and eating disorders, family, genetics, risk factors.

Introdução

A anorexia nervosa é uma perturbação do comportamento alimentar, sendo caracterizada por uma perda de peso extrema, alteração da perceção da imagem corporal e desvalorização marcada sobre o impacto da doença no próprio^[1]. É a terceira doença mais comum em adolescentes do sexo feminino^[2], tendo um pico de incidência em adolescentes femininas entre os 15 e 19 anos^[3]. No entanto também não se pode menosprezar a sua incidência, cada vez mais importante, em adultos e na população masculina. É, contudo, incerto se este aumento de incidência é real ou devido a uma melhoria nas técnicas de diagnóstico^[3].

Para além da alta incidência e prevalência, esta doença possui a maior taxa de mortalidade entre doenças psiquiátricas^[4], sendo que o suicídio é a causa de morte mais comum. A anorexia nervosa também comporta múltiplas consequências físicas e psicossociais a curto e a longo prazo, como infertilidade e osteoporose precoce^[1]. O tratamento mais eficaz é psicoterapêutico, muitas vezes associado a terapia familiar, que no entanto apenas atinge a remissão completa em cerca de 49% dos doentes após 1 ano^[4]. A terapia familiar é menos eficaz em doentes adultos^[5]. Complicando ainda mais o problema, apenas metade dos casos diagnosticáveis chegam a fazer alguma forma de tratamento^[3]. A suma da alta incidência, complicações e ausência de um tratamento de alta eficácia torna a doença um peso socioeconómico importante na nossa sociedade^[4].

No entanto, apesar da enorme quantidade de investigação acerca desta doença, ainda pouco se sabe acerca da sua etiopatogenia. Conhecem-se múltiplos fatores de risco, mas desconhece-se quais são os mecanismos neurobiológicos na génese desta patologia. Atualmente pensa-se que a patologia resulta de uma interação entre suscetibilidade poligenética aliada a fatores de risco do meio ambiente^[6]. Dois dos maiores focos de investigação desta vertente da doença é a sua herança genética e o ambiente familiar. Este trabalho tem como objetivo rever e sumarizar o conhecimento atual acerca da família e a genética como fatores de risco da anorexia nervosa.

Metodologia

Pesquisa de artigos na base de dados PubMed através da query “anorexia nervosa and (genetics or family)”. Critérios de inclusão são a publicação do artigo nos últimos 5 anos, escrito em inglês e o texto completo estar disponível livremente.

Resultados

Família

As relações familiares já são discutidas como um fator de risco da anorexia nervosa há muitos anos e o fato que a terapêutica baseada na família mostrou ser mais eficaz que a terapêutica focada no individual veio a reforçar esta noção^[7]. Alguns dos fatores mais aceites que predispõem o desenvolvimento de anorexia nervosa são pouco apoio ou sobre proteção por parte dos progenitores, relações familiares conflituosas, alterações na estrutura familiar, pais com altas expectativas e pais críticos acerca do peso da criança^[8].

Os doentes com anorexia reportam uma menor satisfação com a quantidade de suporte providenciado pela família quando comparados com doentes com bulimia nervosa e controlos^[9]. Poder-se-á argumentar que desta falta de suporte derivam alterações de perceção próprias da doença, ou que é associada a uma característica tipicamente intrínseca a familiares destes doentes. Estudos sobre a alexitimia nestas famílias tem sido importantes em desvendar alguns dos mecanismos que estão na cerne da etiologia da anorexia. Curiosamente, estes estudos apontam que os pais têm uma maior importância no seu papel de suporte que as mães e o mesmo é refletido ao longo do tratamento^[8]. Sabe-se que a falta de comunicação emotiva entre pai e filha é um fator associado a pior prognóstico no tratamento. Esta ligação entre familiares revela-se mais importante que a própria personalidade dos pais no desenvolvimento de alexitimia na filha anoréxica^[10]. Todas estas associações parecem indicar que o desenvolvimento de um sistema afetivo equilibrado é essencial para a prevenção desta doença e que o papel que as ligações familiares possuem nesse desenvolvimento é fundamental.

Comentários críticos acerca do peso por parte da família tem um efeito dramático sobre a autoimagem e autoestima da criança. Estudos demonstram que a preocupação paterna acerca do seu peso aumenta com a idade, sendo o oposto verdade no que toca

á mãe da criança. Podem ser estes fatos que acabam por explicar a razão pelo qual o aumento da idade paterna é um fator de risco associado ao desenvolvimento da doença^[11].

O nível de exigência que os pais têm sobre o desempenho acadêmico dos filhos é outro fator importante a ter em conta. Segundo um estudo sueco que seguiu uma coorte de 2 milhões de crianças desde o nascimento até pelo menos aos 18 anos^[12] foi demonstrado que um maior nível de educação de ambos os pais tem uma associação positiva com a doença. É importante notar que este efeito é independente do rendimento da família. Existem essencialmente duas explicações plausíveis para tal efeito. A primeira, mais relacionada com o ambiente familiar, argumenta que os pais destas famílias simplesmente são mais exigentes com os filhos. A segunda, mais relacionado com a genética, explica que a exigência e perfeccionismo característico de personalidades com maior predisposição a anorexia surge como herança genética de pais com maior sucesso académico. O mais provável é que ambos estes efeitos contribuíssem, mas não se sabe qual é o mais marcante.

Muitas das informações acerca da etiologia da anorexia provêm de conclusões de estudos sobre doentes na fase de tratamento. Estes estudos possuem vieses na medida que muitas vezes a família torna-se mais disfuncional à medida que lidam com a doença crónica de um dos seus elementos. No entanto, podem ser úteis para tentar entender a dinâmica familiar e como esta propicia e mantém os sintomas mais marcantes da doença. Um dos pontos melhor estudados é o da comunicação conflituosa entre membros da família durante as sessões familiares do tratamento. Embora as relações familiares conflituosas sejam descritas como um fator de risco, é interessante verificar que ao longo do tratamento um aumento de comunicação conflituosa por parte do doente está associada a uma resposta terapêutica favorável mais precoce^[13]. No entanto comentários encorajadores e menor criticismo por parte dos pais está associado a um melhor prognóstico^[14]. Finalmente, é interessante reparar que foi reportado um maior distanciamento emocional por parte paterna ao longo do tratamento, enquanto tal não se verifica por parte materna^[10]. O aumento de comunicação conflituosa está associado a uma resposta precoce ao tratamento em termos de Índice de Massa Corporal (BMI), o que parece refletir uma repressão da

alexitimia habitualmente presente nestas famílias para métodos de dinâmica e interação familiar mais funcionantes. O distanciamento paterno pode representar uma forma de *coping* com a doença crónica, o que poderá providenciar mais facilmente uma comunicação aberta com a filha, o que é descrito como um fator protetor^[13].

As perspetivas dos pais sobre a relação familiar com filhos são extremamente importantes nesta doença visto que na grande maioria dos casos não será o doente a procurar ajuda médica. Sabe-se que esta perspetiva é por sua vez influenciada pela perspetiva das relações familiares na família de origem dos pais, e que este efeito tem maior importância para o lado paterno^[8]. Ou seja, as experiências transgeracionais acabam por ser importantes na formação de ligações afetivas entre pais e filhos. As relações paternas estão mais dependentes deste efeito, e sabe-se que a comunicação pai-filha é mais relevante que mãe-filha no que toca a etiopatogenia da anorexia nervosa e alexitimia. É interessante notar que a perspetiva das relações maritais, não determinadas através de experiências transgeracionais nos grupos clínicos, nestas famílias são descritas como relações emocionalmente distantes e evitantes de conflitos. Uma possível explicação é que nestas famílias os pais colocam uma maior importância ou dependência na ligação emocional com os seus filhos do que com os seus parceiros, que é exacerbada pela doença crónica dos filhos.

É importante salientar que o tratamento baseado na família apenas é mais eficaz na população adolescente, não sendo considerado benéfico em adultos^[15]. Nesta subpopulação específica, torna-se mais importante o papel do parceiro do doente. Pode-se entender isto como que se o parceiro acabasse por se tornar a fonte de relações interpessoais mais importante para a doente. Estudos demonstraram que parceiros que manifestem maior aceitação e validação da doença resultam em respostas positivas por parte do doente. Contudo, o stresse para o parceiro é um aspeto importante no relacionamentos destes doentes, ele é tão maior quanto menor for a perceção da gravidade da doença por parte do doente^[16]. Para além da utilização do parceiro como ferramenta terapêutica, também é importante investigar se os mecanismos envolvidos na etiologia da anorexia nervosa na vida adulta são os mesmo que na criança. Sabe-se que a anorexia manifesta-se no desenvolvimento cognitivo em filhos de mães anoréxicas vários anos antes das manifestações clínicas da doença^[17]. Desse modo,

pode-se argumentar que a anorexia da vida adulta resulta de um processo em latência até surgir o contexto ambiental favorável para o aparecimento da doença. Também seria de esperar que o risco genético fosse diferente na anorexia da vida adulta e que os mediadores sejam diferentes. Outra hipótese poderá ter a ver com as alterações socioeconómicas e a permanência de jovens a viver com os pais até a vida adulta, que assim determina uma exposição mais longa a fatores de risco ambientais que de outro modo não seriam suficientes para interferir na etiologia da doença.

Apesar da grande prevalência da doença, ainda não existe nenhum ensaio clínico randomizado acerca de possíveis métodos para prevenção^[18]. As duas abordagens mais referidas são a educação acerca das perturbações do comportamento alimentar e educar os pais acerca dos fatores de risco e os sintomas iniciais da doença. Estes métodos baseiam-se principalmente na prevenção secundária, ou seja rastreio e deteção precoce de casos. Desconhece-se qual é a eficácia real destas intervenções, mas sabe-se que a deteção precoce é um fator de bom prognóstico. A nível de fatores de risco primário torna-se importante promover ligações familiares saudáveis para a criança como, por exemplo obter um compromisso estável entre sucesso e as exigências académicas. Estes métodos de prevenção são especialmente relevantes em famílias com filhos de mães anoréticas, devido ao risco elevado de virem a desenvolver a doença no futuro. Sabe-se que estas crianças possuem um desenvolvimento cognitivo alterado, detetável desde pelo menos os 18 meses, em particular no que toca ao desenvolvimento motor e interação com outras crianças^[17]. Sabe-se também que famílias de doentes anoréticos tem refeições em família com maior frequência^[19], mas é muito provavelmente um comportamento que surge com o diagnóstico e início de tratamento. Seria importante a divulgação desta informação previamente ao início da sintomatologia.

Genética

A herança genética da anorexia nervosa já foi demonstrada por estudos onde se compararam gémeos monozigóticos com gémeos dizigóticos, estimando-se que a genética contribuía desde 33 a 84 por cento da causalidade da doença^[20]. Contudo, apesar de múltiplas investigações acerca da genética relacionada com a etiologia da doença, até aos dias de hoje não foi possível encontrar um gene isolado que demonstre

uma associação de causalidade significativa confirmada por múltiplos estudos^[20]. A grande variabilidade fenotípica entre doentes e a implicação que múltiplos genes estejam envolvidos na etiologia da doença são os fatores que se pensa mais contribuírem para este insucesso. Destes estudos, o mais importante recentemente foi um Genome Wide Association Study (GWAS) que demonstrou associações entre 2 SNPs associados a doença, localizados no gene SOX2OT e PPP3CA^[21]. Estes genes estão associados ao desenvolvimento de sinapses e organização neuronal, tendo sido detetada a sua expressão a nível cerebral no modelo animal. Para além destes dois, mais dois SNPs foram associados com a doença, mas apenas em participantes de origem europeia. O estudo estudou também as diferenças genéticas os vários subtipos clínicos de anorexia nervosa e encontrou dois SNPs que possuíam significância estatística. Este é um numero bastante limitado considerando o quanto se sabe acerca do aspeto poligenético desta doença. É importante sublinhar que os autores deste estudo demonstram que o numero limitado de participantes limitou o poder estatístico para demonstrar associações positivas.

Também houveram vários estudos que estudaram a associação entre genes suspeitos específicos e a anorexia nervosa. O sistema neuro endócrino regulador do apetite foi um dos principais focos, e como tal foram avaliados os sistemas serotoninérgico, grelina, endocanabinoide, leptina-melanocortina-neurotrofina e oxitocina. O sistema serotoninérgico está associado a múltiplas doenças psiquiátricas. No que se refere a anorexia nervosa, foi demonstrado que o alelo S do gene 5-HTTLPR confere uma maior susceptibilidade mas não tem interferência sobre a gravidade da doença^[22]. Este sistema também tem impacto sobre traços de personalidade como perfeccionismo, ansiedade e comportamentos suicidas, alterações frequentes em doentes com anorexia nervosa^[23]. O sistema de grelina encontra-se alterado nestes doentes mas desconhece-se se o aumento dos níveis de grelina são uma consequência ou uma causa da doença^[24]. Quanto ao sistema endocanabinóide, sabe-se que o alelo A minor do gene *FAAH* c.385C tem é fator de proteção contra o aparecimento da doença, em especial no subtipo restritivo^[25]. Tanto o sistema leptina-melanocortina-neurotrofina e oxitocina não mostraram uma associação com o desenvolvimento do distúrbio^[26,27].

Para além destes sistemas de genes suspeitos também foram estudados possíveis genes em comum entre a anorexia nervosa e as suas comorbilidades mais frequentes, como o distúrbio obsessivo compulsivo. Estes estudos demonstram uma associação positiva entre doentes com anorexia nervosa e os seus relativos com o síndrome obsessivo compulsivo e esta associação é mais importante quanto mais diretos forem estes relativos^[28]. Esta associação também foi comprovada em estudos com gémeos monozigóticos. A conclusão tirada foi que existe de facto um *overlap* genético importante entre estas duas doenças. Contudo, a maior parte da variação genética é específica para cada distúrbio individual. Por outro lado, outro estudo comparou genes associados à variação entre a expressão genética entre doentes com e sem anorexia nervosa e distúrbio obsessivo compulsivo e falhou em encontrar diferenças significativas^[29]. Os autores defendem que tal pode ser devido ao relativo baixo poder estatístico da sua amostra.

Por fim, também houveram múltiplos estudos apenas dedicados a genes suspeitos isolados. Um deles estudou a variação genómica do gene VGLL4 e revelou que das 59 variações genómicas analisadas apenas uma era codificante e presente em populações com anorexia nervosa^[30]. Mutações nos recetores HDCA4 e ESRR4 também foram estudados. Ambos estão correlacionados com a via de sinalização do estrogénio e estudos GWAS mostraram SNPs deste gene associados com anorexia nervosa embora não estatisticamente significativos^[6]. EPHX2 é outro gene suspeito envolvido no sistema de sinalização do estrogénio e metabolismo do colesterol^[31]. São necessários mais estudos com amostras maiores para confirmarem estes resultados.

Conclusão

Visto a eficácia da terapêutica ser relativamente baixa e o custo socioeconómico da doença ser elevadíssimo ^[4], é de extrema importância o esclarecimento acerca da etiologia da doença. No entanto, apesar dos múltiplos estudos presentes acerca do tema, ainda pouco se sabe acerca da etiologia da anorexia nervosa. O ambiente familiar é claramente uma fonte de fatores de risco importante. Fatores familiares como uma fraca comunicação entre pais-filhos, o alto nível de exigência e os comentários críticos

tem consequências importantes no desenvolvimento afetivo das crianças. Ainda não se sabe, contudo, se os fatores familiares por si só são capazes de despoletar a patologia ou se é necessária uma suscetibilidade genética para tal acontecer. O estudo dos fatores familiares permite compreender a dinâmica destas famílias de uma forma mais adequada e definir novas estratégias a serem implementadas na terapêutica familiar. Em particular, o conhecimento acerca da alexitimia e a sua importância no que compreende o prognóstico e esta informação pode ser alvo para o desenvolvimento de melhores terapêuticas^[13]. A anorexia revela-se ser um distúrbio alimentar com raízes afetivas e provavelmente alterar o meio familiar da criança para meios mais funcionais pode revelar-se determinante. Tem de se ter em atenção também que a estrutura familiar tem-se vindo a alterar de forma progressiva nos últimos 50 anos e não se sabe qual é o impacto destas alterações sobre a incidência da doença. A maior incidência em populações adultas pode ser um reflexo disto mesmo e terão que ser realizadas terapêuticas adequadas a esta população^[16]. Esta nova informação também pode ser divulgada por métodos educacionais a novos pais, embora sejam necessários estudos que comprovem que tais métodos tem um impacto na prevenção da doença^[18].

Em termos de fatores de risco genético, claramente que a informação disponível hoje em dia é vasta, mas pouco elucidativa acerca de quais os genes com maior importância para este distúrbio. O fato de não ter sido possível encontrar uma associação genética presente em múltiplos estudos, apesar da doença ter claramente uma associação genética^[20], é desencorajador. A grande variabilidade genotípica e relativo baixo poder estatístico são apontados como as principais limitações destes estudos^[21,30]. Muito provavelmente serão necessários GWAS com amostras de participantes com maiores dimensões para poder obter informação mais precisa acerca da etiologia genética da doença. O estudo de genes ou sistemas isolados não obteve resultados satisfatórios e não se revelou como o método mais eficaz para estudar esta vertente. O exemplo de sucesso das GWAS focadas na esquizofrenia, uma doença mental também com forte associação poligenética, tem de ser tomado em conta. O papel da investigação genética poderá levar a terapêuticas dirigidas a genes que atuem sobre esta patologia, embora como se sabe a etiologia genética é poligenética e altamente variável. Poderá ser usado

como uma forma de diagnóstico mais eficaz, ou eventualmente complementar uma forma de prevenção secundária.

O estudo mais aprofundado e contínuo destes dois grandes grupos de fatores de risco é absolutamente necessário para entender os mecanismos que estão na base desta doença. Apenas aí será possível providenciar estes doentes com o melhor tratamento possível e dessa maneira diminuir o impacto enorme que esta patologia possui na saúde global.

Referências

- [1] Srinivasa P, Chandrashekar M, Harish N, Gowda MR, Durgoji S. Case report on anorexia nervosa. *Indian J Psychol Med.* 2015 Apr-Jun;37(2):236-8.
- [2] Couturier J, Kimber M, Lock J, Barwick M, McVey G, Findlay S, et al. Implementing highly specialized and evidence-based pediatric eating disorder treatment: protocol for a mixed methods evaluation. *Implement Sci.* 2015 Mar 28;10:40.
- [3] Espie J, Eisler I. Focus on anorexia nervosa: modern psychological treatment and guidelines for the adolescent patient. *Adolesc Health Med Ther.* 2015 Jan 29;6:9-16.
- [4] Alene Toulany, MD, Matthew Wong, RN, Debra K. Katzman, MD, Nadia Akseer, MSc, Cathleen Steinegger, MD, MSc, Rebecca L. Hancock-Howard, PhD, et al. Cost analysis of inpatient treatment of anorexia nervosa in adolescents: hospital and caregiver perspectives. *CMAJ Open.* 2015 Apr-Jun; 3(2): E192–E197.
- [5] Jonathan Espie and Ivan Eisler. Focus on anorexia nervosa: modern psychological treatment and guidelines for the adolescent patient. *Adolesc Health Med Ther.* 2015; 6: 9–16.
- [6] Huxing Cui, Jarrette Moore, Sunbola S. Ashimi, Brittany L. Mason, Jordan N. Drawbridge, et al. Eating disorder predisposition is associated with ESRRRA and HDAC4 mutations *J Clin Invest.* 2013 Nov 1; 123(11): 4706–4713.
- [7] Daniel Le Grange, PhD,* Erin C. Accurso, PhD, James Lock, MD, PhD, Stewart Agras, MD, and Susan W. Bryson, MS2. Early Weight Gain Predicts Outcome in Two Treatments for Adolescent Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord.* 2014 Mar; 47(2): 124–129.
- [8] Pilecki M, Józefik B, Kościelniak M. The perception of relations in the family of origin of patients with eating disorders and the perception of relations in families of origin of their parents. *Psychiatr Pol.* 2015;49(4):731-46.

- [9] Pollack LO, McCune AM, Mandal K, Lundgren JD. Quantitative and Qualitative Analysis of the Quality of Life of Individuals With Eating Disorders. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015 Apr 30;17(2)
- [10] Balottin L, Nacinovich R, Bomba M, Mannarini S. Alexithymia in parents and adolescent anorexic daughters: comparing the responses to TSIA and TAS-20 scales. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Oct 9;10:1941-51.
- [11] Racine SE, Culbert KM, Burt SA, Klump KL. Advanced paternal age at birth: phenotypic and etiologic associations with eating pathology in offspring. *Psychol Med*. 2014 Apr;44(5):1029-41
- [12] Goodman A, Heshmati A, Koupil I. Family history of education predicts eating disorders across multiple generations among 2 million Swedish males and females. *PLoS One*. 2014 Aug 27;9(8):e106475.
- [13] Doba K, Pezard L, Berna G, Vignau J, Nandrino JL. Affiliative behaviour and conflictual communication during brief family therapy of patients with anorexia nervosa. *PLoS One*. 2013 Aug 1;8(8):e70389.
- [14] Darcy AM, Bryson SW, Agras WS, Fitzpatrick KK, Le Grange D, Lock J. Do in-vivo behaviors predict early response in family-based treatment for anorexia nervosa? *Behav Res Ther*. 2013 Nov;51(11):762-6.
- [15] Thomas R Lynch, Katie LH Gray, Roelie J Hempel, Marian Tittley, Eunice Y Chen and Heather A Mahen. Radically open-dialectical behavior therapy for adult anorexia nervosa: feasibility and outcomes from an inpatient program. *BMC Psychiatry* BMC series open, inclusive and trusted 2013;13:293
- [16] Fischer MS, Baucom DH, Kirby JS, Bulik CM. Partner distress in the context of adult anorexia nervosa: the role of patients' perceived negative consequences of AN and partner behaviors. *Int J Eat Disord*. 2015 Jan;48(1):67-71.
- [17] Kothari R, Rosinska M, Treasure J, Micali N. The early cognitive development of children at high risk of developing an eating disorder. *Eur Eat Disord Rev*. 2014 Mar;22(2):152-6
- [18] Bailey AP, Parker AG, Colautti LA, Hart LM, Liu P, Hetrick SE. Mapping the evidence for the prevention and treatment of eating disorders in young people. *J Eat Disord*. 2014 Feb 3;2:5..
- [19] Elran-Barak R, Sztainer M, Goldschmidt AB, Le Grange D. Family meal frequency among children and adolescents with eating disorders. *J Adolesc Health*. 2014 Jul;55(1):53-8.

- [20] Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*. 2014 Sep;134(3):582-92. doi: 10.1542/peds.2014-0194.
- [21] Boraska V, Franklin CS, Floyd JA, Thornton LM, Huckins LM, Southam L, et al. A genome-wide association study of anorexia nervosa. *Mol Psychiatry*. 2014 Oct;19(10):1085-94.
- [22] Chen J, Kang Q, Jiang W, Fan J, Zhang M, Yu S, Zhang C1PLoS One. The 5-HTTLPR confers susceptibility to anorexia nervosa in Han Chinese: evidence from a case-control and family-based study. 2015 Mar 18;10(3):e0119378.
- [23] Azadeh A Rikani, Zia Choudhry, Adnan M Choudhry, Huma Ikram, Muhammad W Asghar, Dilkash Kajal, et al. A critique of the literature on etiology of eating disorders. *Ann Neurosci*. 2013 Oct; 20(4): 157–161.
- [24] Solomou S, Korbonits M. The role of ghrelin in weight-regulation disorders: implications in clinical practice. *Hormones (Athens)*. 2014 Oct-Dec;13(4):458-75.
- [25] Ando T, Tamura N, Mera T, Morita C, Takei M, Nakamoto C, et al. Association of the c.385C>A (p.Pro129Thr) polymorphism of the fatty acid amide hydrolase gene with anorexia nervosa in the Japanese population. *Mol Genet Genomic Med*. 2014 Jul;2(4):313-8.
- [26] Zeynep Yilmaz, PhD, Allan S. Kaplan, MD FRCP(C), Arun K. Tiwari, PhD, Robert D. Levitan, MD FRCP(C), Sara Piran, MSc, Andrew W. Bergen, PhD et al. The Role of Leptin, Melanocortin, and Neurotrophin System Genes on Body Weight in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *J Psychiatr Res*. 2014 Aug; 55: 77–86.
- [27] Kim YR, Kim JH, Kim MJ, Treasure J. Differential methylation of the oxytocin receptor gene in patients with anorexia nervosa: a pilot study. *PLoS One*. 2014 Feb 11;9(2):e88673.
- [28] Cederlöf M, Thornton LM, Baker J, Lichtenstein P, Larsson H, Rück C, et al. Etiological overlap between obsessive-compulsive disorder and anorexia nervosa: a longitudinal cohort, multigenerational family and twin study. *World Psychiatry*. 2015 Oct;14(3):333-8.
- [29] Jaffe AE, Deep-Soboslay A, Tao R, Hauptman DT2, Kaye WH, Arango V, Weinberger DR, Hyde TM, Kleinman JE. Genetic neuropathology of obsessive psychiatric syndromes. *Transl Psychiatry*. 2014 Sep 2;4:e432.
- [30] Clarke TK1, Crist RC, Doyle GA, Weiss AR, Brandt H, Crawford S, et al. Characterization of genetic variation in the VGLL4 gene in anorexia nervosa. *Psychiatr Genet*. 2014 Aug;24(4):183-4.

[31] Scott-Van Zeeland AA, Bloss CS, Tewhey R, Bansal V, Torkamani A, Libiger O, et al. Evidence for the role of EPHX2 gene variants in anorexia nervosa. *Mol Psychiatry*. 2014 Jun;19(6):724-32

Agradecimentos

Queria agradecer á Isabel Brandão pelo seu auxilio e disponibilidade durante o curso deste projeto.

Agradecer á Catarina pela correção de muitos erros de português.

Agradeço também ás pessoas que ajudaram a construir a pessoa que sou, de quem nunca vou esquecer.

ANEXOS

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

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

1. MISSÃO

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

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

2. VALORES

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

3. VISÃO

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

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

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

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

4. INFORMAÇÃO GERAL

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

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

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

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

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

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

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

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

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

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

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

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

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

pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

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

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

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

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

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

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

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

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

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

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

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

Editor da Acta Médica Portuguesa

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

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

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

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

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

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

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

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

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

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

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

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

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

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

9. LÍNGUA

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

10. PROCESSO EDITORIAL

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

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

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

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

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

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

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

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

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

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

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

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

a passar por um processo de revisão por peritos externos.

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

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

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

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

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

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

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

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

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

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

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

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

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

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

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

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

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

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

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

SUBMISSÃO

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

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

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

Na primeira página/ página de título:

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

Na segunda página

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

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

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

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

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

■ Artigos Originais:

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

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

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

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

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

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

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

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

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

■ Artigos de Revisão:

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

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

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

■ Caso Clínico:

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

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

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

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

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

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

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

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

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

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

■ Cartas ao Editor:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IMAGENS

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

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

A publicação de imagens a cores é gratuita.

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

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

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

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

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

AGRADECIMENTOS (facultativo)

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

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

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

Notas: Não indicar mês da publicação.

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

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

Artigo:

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

1. Com menos de 6 autores

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

2. Com mais de 6 autores

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

Monografia:

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

1. Com Autores:

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

2. Com editor:

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

Capítulo de monografia:

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

Relatório Científico/Técnico:

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

Documento electrónico:

1. CD-ROM

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

2. Monografia da Internet

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

3. Homepage/Website

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

PROVAS TIPOGRÁFICAS

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

ERRATA E RETRACÇÕES

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

NOTA FINAL

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