



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

João Pedro Tuna Moura Guedes  
Estratégia Terapêutica da  
Insuficiência Cardíaca Aguda

março, 2012

# FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

João Pedro Tuna Moura Guedes  
Estratégia Terapêutica da  
Insuficiência Cardíaca Aguda

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Cardiologia**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:  
Doutor José Carlos de Magalhães Silva Cardoso**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:  
Arquivos de Medicina**

março, 2012

**FMUP**

Eu, João Pedro Tuna Moura Guedes,  
abaixo assinado, nº mecanográfico 060801047, estudante do 6º ano do Mestrado  
Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com  
absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão,  
assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as  
frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou  
redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 27/03/2012

Assinatura: João Pedro Tuna Moura Guedes

**Nome:** João Pedro Tuna Moura Guedes

**Endereço eletrónico:** med06047@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 919478523

**Número do Bilhete de Identidade:** 13438537

**Título da Dissertação/Monografia (cortar o que não interessa):**

Estratégia Terapêutica da Insuficiência Cardíaca Aguda

**Orientador:**

Doutor José Carlos de Magalhães Silva Cardoso

**Ano de conclusão:** 2012

**Designação da área do projeto:**

Cardiologia

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 27/03/2012

Assinatura: João Pedro Tuna Moura Guedes

**Título:**

Estratégia Terapêutica da Insuficiência Cardíaca Aguda

**Autor:**

Tuna Guedes, João Pedro

Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Contacto:**

João Pedro Tuna Moura Guedes

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Telefone: 919478523

Correio eletrónico: med06047@med.up.pt

**Contagem de palavras:**

Resumo em português: 243 palavras

Resumo em inglês: 237 palavras

Texto: 4946

**Resumo:**

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) é definida como um agravamento súbito ou uma apresentação de novo dos sinais e sintomas da insuficiência cardíaca (IC) com a necessidade de terapia urgente. Tem etiologias diversas, estando muitas delas, frequentemente, interrelacionadas e sobrepostas. A identificação destas pode permitir um tratamento mais dirigido e eficaz. A prevalência de IC e os internamentos por esta têm aumentado significativamente nos últimos anos, tornando-se num dos maiores problemas de saúde dos nossos tempos. Apesar do rápido avanço técnico e científico nas diversas áreas médicas, o prognóstico da ICA continua a ser muito desfavorável, apresentando altas taxas de morbidade e mortalidade.

A terapêutica da ICA poucas alterações tem registado, assentando na oxigênio-terapia, nos diuréticos de ansa e nos vasodilatadores, com os inotrópicos a ficarem reservados para os pacientes com hipotensão e/ou baixo débito cardíaco. Estas terapias, embora largamente utilizadas, carecem de estudos randomizados que comprovem o seu benefício no prognóstico destes doentes. Pelo contrário, alguns estudos mostram um agravamento da mortalidade e da morbidade com o uso de algumas das terapias padrão. Novos tratamentos, teoricamente promissores, têm falhado em mostrar benefícios clínicos e prognósticos. Perante este cenário, o tratamento da ICA continua a ser maioritariamente empírico, havendo necessidade de se efetuarem largos estudos randomizados que testem tratamentos padrão e novos tratamentos, com o objetivo de otimizar o tratamento e o prognóstico.

Esta revisão visa esclarecer a terapêutica da ICA tendo por base a apresentação, a etiologia e a clínica deste síndrome.

**Palavras-chave:**

Insuficiência cardíaca aguda; Tratamento.

**Abstract:**

Acute heart failure (AHF) is defined as a sudden deterioration or a new presentation of the signs and symptoms of heart failure (HF) with need for urgent therapy. There are various causes, many of them being often interrelated and overlapped. The identification of these causes may allow a more directed and effective management. The prevalence of HF and the hospitalizations due to this condition has significantly increased in recent years, becoming one of the major health concerns of our time. AHF prognosis remains very poor, with high morbidity and mortality despite the rapid scientific and technical advances in different areas of medicine.

The treatment of AHF had few changes over the last decades, and is still based on oxygen therapy, loop diuretics and vasodilators, with inotropes being reserved for patients with hypotension and/or low cardiac output. These therapies, although widely used, don't have randomized trials proving their benefit in the patients' prognosis. On the other hand, some studies show a rise in mortality and morbidity with the use of some standard therapies. New treatments, theoretically promising, have failed to show clinical and prognostic benefits. As already seen, the treatment of AHF remains empirical, strengthening the idea that larger randomized trials are needed to test new and standard treatments, in order to improve the management and prognosis of this condition. This review aims to clarify the treatment of AHF based on presentation, etiology and clinic of this syndrome.

**Key words:**

Acute heart failure; Treatment.

## INTRODUÇÃO

A prevalência da insuficiência cardíaca (IC) e as hospitalizações por esta causa vêm aumentando nos últimos 25 anos na Europa e nos EUA, devido ao aumento na esperança média de vida, aos avanços na terapêutica das doenças cardiovasculares(1) e ao aumento da prevalência de patologias como a obesidade, a diabetes *mellitus* e a doença arterial coronária (DAC).(2, 3) O prognóstico da insuficiência cardíaca aguda (ICA) a curto e a longo prazo continua a ser desfavorável, sendo que, após um internamento por ICA um terço dos pacientes morre em 1 ano e aproximadamente dois terços é readmitido no mesmo espaço de tempo.(4) A terapêutica da ICA tem mudado pouco nos últimos anos e continua a ter base em oxigênio-terapia, diuréticos de ansa, nitratos e morfina.(1) Os gastos associados à IC são elevados e, cerca de 70 a 75% destes, são devidos aos internamentos por ICA.(5)

São necessários estudos que esclareçam melhor os efeitos a curto e a longo prazo das terapias atuais e investigação de novos tratamentos com vista a melhorar o prognóstico destes pacientes. Esta revisão visa esclarecer a terapêutica da ICA tendo por base a apresentação, a etiologia e a clínica deste síndrome.



## **DEFINIÇÃO**

A ICA é definida como um agravamento súbito ou uma apresentação de novo dos sinais e sintomas da IC com necessidade de terapia urgente.(1, 4, 6, 7) Pode tratar-se, portanto, de uma IC de novo ou de uma agudização de uma insuficiência cardíaca crónica (ICC).(5, 6, 8)

## **ETIOLOGIA**

A ICA está muito frequentemente associada à disfunção sistólica ou diastólica do ventrículo esquerdo (VE) sendo a causa mais frequente a DAC.(5, 9) Entre outras causas estão incluídas arritmias, patologia valvular, hipertensão arterial, descompensação de ICC, insuficiência renal (IR) e efeitos iatrogênicos.(4) Estes fatores estão na maioria dos casos interligados e sobrepostos.(1, 6) A identificação destes é fundamental na abordagem terapêutica da ICA,(4, 6) já que podem levar à instabilidade hemodinâmica e à desregulação dos sistemas neuro-hormonais, tais como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) e o sistema nervoso simpático (SNS) que, em última instância, vão afetar a estrutura e a função cardíaca.(4)

## APRESENTAÇÃO/CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

Num paciente com ICA a apresentação clínica mais frequente caracteriza-se por sobrecarga de volume sem redução no débito cardíaco (DC).(10) Vulgarmente o paciente apresenta congestão pulmonar com dispneia marcada, taquicardia, tensões arteriais normais ou elevadas e hipoxemia.(4, 11) Menos comumente, a apresentação clínica é dominada por baixo DC e o quadro clínico do paciente caracteriza-se por hipotensão, extremidades frias e hipoperfusão com risco de dano orgânico.(4, 11)

A apresentação clínica da ICA de acordo com a *European Society of Cardiology (ESC)* inclui: descompensação de ICC, edema agudo pulmonar (EAP), IC hipertensiva, choque cardiogénico (CC), IC direita isolada e ICA num contexto de síndrome coronário agudo (SCA) (tabela 1). Existe em muitos pacientes uma sobreposição entre estes perfis clínicos.(6)

## **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico assenta na realização de uma história clínica detalhada com pesquisa dos sintomas comuns de IC e de um exame físico direcionado para a deteção de congestão sistémica ou pulmonar. Deve avaliar-se a perfusão periférica, a tensão arterial (TA), a frequência cardíaca (FC), a frequência respiratória (FR) e a auscultação cardíaca. Os principais exames auxiliares de diagnóstico utilizados são: eletrocardiograma, ecocardiografia, radiografia torácica, gasometria e testes laboratoriais (hemograma, ionograma, ureia, creatinina, glicose, albumina, enzimas hepáticas, INR, troponinas e peptídeos natriuréticos). Nos casos em que a ICA ocorre no contexto de um SCA está frequentemente indicado proceder a realização de uma angiografia coronária.(6)

## **MONITORIZÃO**

A monitorização não invasiva inclui avaliação da temperatura, da FC, da FR, da TA, da oxigeno-metria, do débito urinário (DU) e do eletrocardiograma. A monitorização não invasiva, entre vários, pode incluir linha arterial, cateterização venosa central ou cateterização da artéria pulmonar dependendo da resposta do paciente ao tratamento convencional.(6, 12)

## TRATAMENTO

### Objetivos

Os objetivos imediatos no tratamento da ICA são a estabilização hemodinâmica e o alívio dos sintomas assegurando uma boa ventilação pulmonar e DC.(6) Ao mesmo tempo é fundamental proceder a uma avaliação diagnóstica com vista a identificar o perfil clínico e os fatores precipitantes da ICA.(4, 5) Quanto mais precocemente se cumprir esta, mais cedo se pode instaurar uma terapêutica causal e dirigida (tabela 2).(5) Os doentes hospitalizados por ICA têm um mau prognóstico. Fatores como baixa tensão arterial sistólica (TAS), DAC, elevação de troponinas, deterioração da função renal, hiponatremia, níveis elevados de peptídeos natriuréticos e pressão capilar pulmonar (PCP) elevada durante o internamento agravam o prognóstico.(4, 10) Na maioria dos casos é aconselhável o seguimento crónico destes doentes numa clínica de IC.(10) A terapêutica padrão é constituída por oxigeno-terapia, diuréticos de ansa e vasodilatadores, com os inotrópicos a ficarem reservados para paciente em CC ou com baixo DC.(1, 13, 14)

### Oxigeno-terapia

A ICA aguda apresenta-se frequentemente sob a forma de EAP cardiogénico, condição acompanhada normalmente por saturações de  $O_2 > 90\%$ .(15) A oxigeno-terapia deve realizar-se precocemente em todos os doentes com hipoxemia tendo como alvo uma saturação de  $O_2 > 95\%$ .(6, 14) Nos doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica, dado existir um grande risco de hipercapnia, o objetivo passa por obter uma saturação de  $O_2 > 90\%$ .(6, 7) Não está recomendada a doentes com ICA sem hipoxemia.(6) Temos como opções a ventilação não invasiva (VNI) e a entubação endotraqueal (EET).(16) Há um forte consenso de que a VNI deve ser usada antes da EET porque a utilização da primeira reduz consideravelmente a necessidade da última, evitando as suas complicações.(15)

#### *Ventilação não invasiva*

Vários estudos mostraram que os métodos de VNI como o CPAP (*continuous positive airway pressure*) e o NPPV (*non-invasive positive pressure ventilation*), no qual se inclui o BiPAP (*bi-level*

*positive airway pressure*), são eficazes no tratamento da ICA com menos complicações que a ventilação mecânica.(11, 15, 17, 18) O uso da VNI mostrou reduzir a mortalidade e a necessidade de EET.(18) Quando associado ao uso de pressão positiva no final da expiração (PPFE) aumenta o tamanho dos alvéolos, melhora a oxigenação, reduz a hipercapnia, aumenta a PaO<sub>2</sub>, protege a via aérea, reduz o risco de aspiração de secreções ou de conteúdo gástrico, aumenta a complacência pulmonar, reduz o trabalho respiratório e reduz a necessidade de EET e as suas complicações,(17) pelo que a VNI com PPFE deve ser considerada precocemente a todos os doentes em hipoxia com EAP ou ICA hipertensiva.(6) Um estudo mostrou que a iniciação da VNI em ambiente pré-hospitalar pode reduzir as necessidades de EET e melhorar a oxigenação e a hemodinâmica dos doentes com ICA.(19) A VNI induz um aumento na pressão intratorácica, facto que leva à diminuição do retorno venoso, da pré e pós-carga.(15) Se nos doentes com disfunção predominante sistólica estes efeitos têm benefícios na função cardíaca e na hemodinâmica, nos doentes com disfunção predominantemente diastólica, onde existe uma necessidade de pressões de enchimento superiores, a diminuição no retorno venoso poder acarretar efeitos deletérios na estabilidade hemodinâmica.(15) A VNI deve ser usada com precaução em doentes com CC e ICA direita.(6) Tanto a máscara oro-nasal como a nasal podem ser aplicados para o uso de CPAP ou NPPV.(15, 17) Estudos comparando o CPAP ao NPPV mostraram que ambos os métodos têm eficácias sobreponíveis, mesmo nas condições mais severas.(14, 18) Como o CPAP tem menores custos e maior facilidade de utilização que o NPPV poderá ser o preferível.(18)

Os efeitos adversos possíveis são o agravamento da função cardíaca numa ICA com disfunção predominante sistólica,(15) membranas mucosas secas, o que pode causar irritação e dor com o uso contínuo e prolongado, hipercapnia, ansiedade, claustrofobia, pneumotórax, aspiração de secreções ou de conteúdo gástrico, lesões da pele devido ao uso inadequado da máscara, irritação ocular pelas fugas de ar, distensão gástrica e vômitos.(6, 17) Apesar de um estudo inicial ter demonstrado um aumento da frequência de enfarte agudo de miocárdio (EAM) com uso de VNI, principalmente com BiPAP, de acordo com estudos recentes não existe evidência de que CPAP ou BiPAP alterem o risco de EAM.(15, 18)

A VNI está contraindicada em doentes com paragem cardiorrespiratória, trauma facial, secreções excessivas, risco de aspiração de secreções ou de conteúdo gástrico, alterações do estado

mental e/ou da consciência e em casos de necessidade imediata de EET devido a hipoxia severa.(17)

Deve ser utilizada com precaução em doentes com DPOC grave.(6)

### *Entubação endotraqueal (EET)*

A ventilação mecânica por EET deve ser restringida aos casos em que há contraindicação ou má resposta à VNI e aos casos de insuficiência respiratória severa. Há benefícios no uso de PPFE neste tipo de ventilação.(6) A EET está associada a um considerável risco de complicações, como trauma da via aérea superior, sinusite e pneumonia nosocomiais e prolongamento do tempo de internamento na unidades de cuidados intensivos (UCI) devido à necessidade de realizar o desmame da ventilação e/ou o tratamento de complicações.(15) Uma rápida e eficaz avaliação diagnóstica, assim como um tratamento dirigido e apropriado, podem diminuir a necessidade de EET.(17)

### **Morfina e análogos**

O papel da morfina no tratamento de ICA é controverso.(4) As recomendações da *ESC* advogam que a morfina deve ser considerada o mais cedo possível no tratamento da ICA nos pacientes com ansiedade, dispneia e dor torácica.(6) A morfina reduz a pré-carga, a FC e, possivelmente a pós-carga, levando à redução do consumo de oxigénio pelo miocárdio.(6) Reduz a ansiedade e o trabalho respiratório, melhora a dispneia podendo facilitar o uso da VNI.(6) Um estudo observacional sugere que o uso de morfina está associado a um pior prognóstico na ICA, incluindo maior necessidade de EET, maiores períodos de internamento, altas taxas de admissão em UCI e aumento da mortalidade.(13, 20) A respiração deve ser monitorizada.(6) As náuseas e os vômitos são efeitos laterais frequentes, podendo requerer terapêutica.(4, 6) A morfina deve ser usada com precaução em pacientes com bradicardia, hipotensão, bloqueio AV ou retenção de CO<sub>2</sub>.(4) A sua administração inicia-se com um bolus de 2,5-5mg de sulfato de morfina, o qual pode ser repetido, se necessário.(4)

### **Diuréticos de ansa**

Os diuréticos de ansa reduzem a congestão, melhoram a oxigenação e estão indicados por administração intravenosa (IV) em todos os pacientes com edemas e sobrecarga de volume(4, 6, 13,



21, 22). Apesar do uso generalizado e do evidente efeito benéfico a curto prazo, os diuréticos de ansa não mostraram reduzir a mortalidade e a taxa de reinternamento após uma admissão hospitalar por ICA. Visto isto, grandes estudos randomizados são necessários para suportar o seu uso.(11, 21, 22)

O fármaco padrão deste grupo é a furosemida, sendo também utilizados a bumetanida e a torsemida.(6) A furosemida tem excreção renal enquanto a bumetanida e a torsemida têm excreção hepática, pelo que, a presença de IR influencia a eliminação da primeira e insuficiência hepática a eliminação das últimas.(4) As doses iniciais de tratamento são as seguintes: furosemida 20-40mg, bumetanida 0,5-1mg, torsemida 10 a 20mg.(6, 7) Estas doses devem ser individualizadas de acordo com a resposta do doente,(6) tendo como objetivo o alívio sintomático sem uma redução súbita do volume intravascular.(4) Em doentes sob diuréticos de ansa em ambulatório devem administrar-se doses 2,5 vezes superiores às utilizadas antes do internamento.(6) Podem ser administrados em regime de vários bolus diários ou em infusão contínua. A eficácia da infusão contínua e da administração em regime de bolus é similar,(6) ainda que alguns estudos apontem para uma maior eficácia da infusão contínua.(10, 23)

Apesar dos diuréticos aliviarem os sintomas, vários estudos observacionais demonstram uma associação entre o uso destes e o aumento da ocorrência de reinternamentos e de mortes por descompensação de IC.(4). Altas doses de diuréticos não produzem perdas de peso proporcionais ao aumento das mesmas e, por outro lado, associam-se à deterioração da função renal durante o internamento e a um aumento da mortalidade aos 6 meses pós alta hospitalar. Este facto levará à conclusão de que ocorre um aumento da mortalidade, especialmente com doses de furosemida superiores a 300mg/dia.(24) É sabido que a disfunção renal com baixa taxa de filtração glomerular (TFG) agrava a IC e que a disfunção cardíaca agrava a IR, fenómeno denominado de síndrome cárdio-renal.(23, 25) A etiologia da síndrome cárdio-renal é complexa e multifactorial. Os possíveis mecanismos envolvidos neste síndrome são os fatores hemodinâmicos renais e a ativação dos sistemas da RAA, do SNS e da arginina-vasopressina.(23, 25, 26) A ativação destes leva à retenção de água e de sódio, à vasoconstrição periférica, à congestão e ao aumento do trabalho cardíaco.(25) Esta interligação entre a função renal e a função cardíaca poderá estar na base do efeito deletério dos diuréticos na ICA. Estes têm um efeito deletério na função renal, diminuindo a TFG e ativando os

sistemas neuro-hormonais, essencialmente o sistema RAA.(23) Esta situação não pode ser ignorada, pois tanto a deterioração da função renal nos doentes internados por ICA como a coexistência de IR e IC são achados clínicos comuns.(25)

O uso prolongado de altas doses de diuréticos em doentes com hipotensão, hiponatremia severa, acidose e IC em estado avançado pode levar a ocorrência de resistência ou de tolerância à terapêutica diurética.(21) Estão contraindicados em doentes com CC ou hipotensão severa e altas doses de diuréticos podem levar a hiponatremia, hipovolemia e hipotensão.(6) Entre outros efeitos adversos contam-se a hiperuricemia, a desidratação, a diminuição do DC,(25), a depleção eletrolítica e as arritmias.(21). As entradas de líquidos, o DU e o peso devem ser escrupulosamente monitorizados sendo importante avaliar regularmente a TA, a função renal e o ionograma.(6)

Nos casos de ICA com grande sobrecarga de volume ou na ocorrência de resistência aos diuréticos, podemos associar ao diurético de ansa um diurético tiazídico (hidroclorotiazida IV ou metolazona oral) ou um antagonista da aldosterona (espironolactona oral). Isto permite-nos o uso de menores doses com maior eficácia terapêutica e menos efeitos laterais.(6) Terapêuticas alternativas como os vasodilatadores também podem reduzir a necessidade de altas doses de diuréticos.(10, 27) Outra opção é mudar a terapêutica diurética de bolus intermitentes para infusão contínua.(4)

## **Vasodilatadores**

Os vasodilatadores são usados com os diuréticos na estabilização hemodinâmica e na melhoria dos sintomas da IC(4, 6, 28). Reduzem a pré-carga, a pós carga, a TA, a PCP e as resistências vasculares periféricas (RVP) conduzindo a um aumento do DC e do fluxo sanguíneo renal e a uma melhoria da oxigenação periférica e da dispneia.(4, 7, 13) Estão indicados na ausência de hipotensão (TAS<90mmHg) ou obstrução valvular severa em doentes com TA normal ou alta, congestão pulmonar ou baixo DC.(6) Os vasodilatadores mais frequentemente usados são os nitratos. Também o nitroprussiato e o nesiritide podem ser administrados.(11, 13) A vigilância da TA é impreterível.(6, 7)

A nitroglicerina tem efeito predominantemente venodilatador.(6, 13, 28) A combinação de nitroglicerina com diuréticos IV tem um efeito diurético mais potente do que doses isoladas e elevadas deste último fármaco.(28) É particularmente útil no contexto dos SCA devido ao seu marcado efeito

vasodilatador coronário(4, 10, 28). A dose inicial é 10µg/min com doses máximas de 200µg/min.(4) A taquifilaxia ocorre com o uso de altas doses durante um período superior a 24 horas.(4, 29) Cefaleias, hipotensão, taquicardia reflexa e bradicardia paradoxal são alguns dos efeitos adversos.(4, 11, 13)

O nitroprussiato tem um efeito vasodilatador arterial e venoso balanceado.(6, 13, 28). Tem um início de ação muito rápido obrigando à monitorização invasiva da TA devido ao risco de hipotensão.(10, 29, 30) A dose inicial é de 0,2µg/kg/min não se excedendo por norma 5µg/kg/min. O desmame deve ser feito lentamente devido ao risco de vasoconstrição reflexa.(4, 30) A utilização prolongada, particularmente em doentes com insuficiência hepática ou IR acarreta o risco de intoxicação por cianetos e tiocianetos.(4, 13) Pode ocorrer deterioração da função renal, principalmente em situações de hipotensão e/ou hipoperfusão.(29) O fármaco pode provocar efeito de roubo coronário com agravamento da isquemia miocárdica nos doentes com DAC.(4, 29)

O nesiritide é o peptídeo natriurético tipo-B (BNP) recombinante humano,(29, 31) e tal como o endógeno, provoca vasodilatação arterial e venosa, natriurese e atenuação dos sistemas da RAA e do SNS.(4, 13, 28) A infusão do fármaco dever ser iniciada com um bolus de 2µg/kg seguida de infusão contínua que varia de 0,01µg/kg/a 0,03µg/kg/min.(4, 29) No estudo VMAC, o nesiritide mostrou-se superior à nitroglicerina e à terapia padrão na redução da dispneia e em termos hemodinâmicos, não provocando tolerância.(4, 29, 32) Uma meta-análise posterior associou o uso de nesiritide à deterioração da função renal e a um aumento da mortalidade.(4, 10, 33) Mais recentemente, um estudo randomizado e duplo-cego que englobou aproximadamente 7000 pacientes, ASCEND-HF, embora tenha demonstrado ausência de deterioração da função renal, não mostrou qualquer efeito na redução das readmissões hospitalares ou na mortalidade havendo apenas, uma melhoria modesta da dispneia, não estatisticamente significativa, em comparação com o placebo.(31) Desta forma, a utilização deste fármaco torna-se fútil e dispendiosa, não se antevendo a sua continuidade nos esquemas terapêuticos usuais.

### **Agentes inotrópicos**

Os inotrópicos devem ser usados nos pacientes com baixo DC na presença de TAS<100mmHG e evidência de hipoperfusão ou de congestão, apesar da terapêutica diurética e

vasodilatadora, para alívio dos sintomas e melhoria da perfusão.(6, 7, 11, 13) É importante destringer os inotrópicos com ação vasodilatadora, onde se incluem a dobutamina, a milrinona e o levosimendan, daqueles com ação vasoconstritora, onde se inclui a dopamina.(6, 10, 34) Tendo em consideração o anteriormente dito, os inodiladores estão indicados em doentes de TA marginal ( $100 < \text{TAS} > 90 \text{mmHg}$ ) ou disfunção sistólica severa. Os inoconstritores estão mais indicados em doentes com  $\text{TAS} < 90 \text{mmHg}$ .(4, 35) Quando indicada, a terapêutica inotrópica deve ser iniciada precocemente e interrompida assim que se obtenha o equilíbrio hemodinâmico.(6)

Estes fármacos, embora podendo melhorar a sintomatologia e a hemodinâmica, podem ter como consequências arritmias supraventriculares e ventriculares e agravamento da isquemia miocárdica, principalmente aqueles que atuam via recetor beta-adrenérgico (dobutamina e milrinona).(11, 13) Os inodiladores, se usados intempestivamente, causam hipotensão grave agravando a isquemia miocárdica e aumentando a mortalidade.(6, 10, 36) A monitorização tensional e eletrocardiográfica é mandatária. Caso ocorra hipotensão sintomática ou taquiarritmia, deve considerar-se a interrupção ou redução da dose dos inotrópicos.(6) Esta terapia pode servir de ponte para um tratamento mais definitivo como o transplante cardíaco ou para a palição dos sintomas em doentes com IC em estado terminal.(4, 11)

### *Inodiladores*

A dobutamina, que estimula os recetores adrenérgicos alfa e beta (1 e 2), e a milrinona, que inibe a fosfodiesterase III e a degradação do AMPc, atuam em diferentes locais da via do recetor beta-adrenérgico. Vasodilatação e efeitos inotrópico e cronotrópico positivos são as principais ações destes fármacos. Favorecem a entrada de cálcio nos miócitos cardíacos, aumentam o DC, reduzem as pressões de enchimento cardíaco e reduzem a PCP e as RVP. (4, 6, 13, 35) A dobutamina é utilizada na dose inicial de  $2,5\text{-}5 \mu\text{g/kg/min}$ , não se excedendo doses de  $20 \mu\text{g/kg/min}$ .(4) As doses devem ser aumentadas em doentes sob terapia betabloqueadora no ambulatório podendo ocorrer tolerância devida a “*down regulation*” dos recetores beta-adrenérgicos, especialmente quando o seu uso se prolonga por mais de 24h.(6) No caso da milrinona, a infusão é iniciada com um bolus de  $50 \mu\text{g/kg}$  seguido de uma infusão contínua de  $0,25 \mu\text{g/kg/min}$  a  $0,75 \mu\text{g/kg/min}$ .(4) Como o bloqueio provocado pela milrinona

acontece pós recetor beta-adrenérgico, não existe necessidade de ajuste de doses em pacientes sob terapia betabloqueadora,(6) e pelo mesmo motivo, existe um menor risco de taquifilaxia.(4) Quando comparada com a dobutamina, a milrinona induz menor aumento do DC e maior vasodilatação, o que implica um maior risco de hipotensão.(4) O uso a longo prazo de ambos os fármacos está associado a um aumento da mortalidade devido ao risco de isquemia miocárdica e de arritmias.(6)

O levosimendan atua sensibilizando a troponina C ao cálcio aumentando desta forma o inotropismo. Tem um segundo efeito, este vasodilatador, por ativação dos canais de potássio no músculo liso das veias e das artérias. Desta forma, aumenta o DC e reduz a PCP e as RVP.(11, 37) O seu metabolito ativo, OR-1896, tem uma longa semivida, podendo os seus efeitos persistir por mais de uma semana após uma única administração.(37) Os resultados iniciais do levosimendan (LIDO e RUSSLAND) mostraram uma superioridade hemodinâmica face à dobutamina e sugeriram uma diminuição da mortalidade a médio prazo.(38, 39) Contudo, dois grandes estudos (REVIVE II e SURVIVE) não confirmaram o seu efeito positivo na mortalidade e apenas mostraram um benefício clínico modesto do levosimendan comparativamente à terapia padrão.(40) Em ambos, foi utilizada uma dose elevada de levosimendan sem ajustamentos à situação clínica do doente ou à monitorização efetiva.(37) Provavelmente por isso, verificou-se uma taxa muito elevada de eventos hipotensivos que em doentes, predominantemente coronários, se associou a arritmias supraventriculares e ventriculares muito frequentes, as quais precederam a maior parte dos eventos letais.(40) Embora estes estudos tenham arrefecido, consideravelmente, o entusiasmo inicial, é possível que uma utilização mais criteriosa do levosimendan o possa conduzir a um melhor futuro.(41)

### *Inoconstritores*

A dopamina é o inoconstritor mais utilizado. Numa relação dose-dependente é agonista dos recetores dopaminérgicos e dos recetores adrenérgicos beta, 1 e 2, e alfa. Tem um efeito inotrópico e cronotrópico positivos e leva ao aumento do DC e da TA.(13, 35) Os principais efeitos adversos são taquicardia, isquemia miocárdica e arritmias.(6)

## **Vasopressores**

A noradrenalina não é usada como fármaco de primeira linha na ICA, apenas nos casos de CC quando a TAS se mantém abaixo de 90mmHg apesar de otimizado o uso de agentes inotrópicos e de fluidoterapia.(6, 11)

## **Ultrafiltração**

Mais de 90% das admissões por ICA são devidas a sobrecarga de volume.(2, 42, 43) O tratamento desta é feito com diuréticos de ansa, vasodilatadores ou inotrópicos quando necessário. No entanto, o uso de diuréticos está associado com reduções na TFG e ativação dos sistemas RAA e SNS, possivelmente contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade.(2) Neste contexto surgiu a ultrafiltração como método alternativo do controlo de volume para a remoção de excesso de sal e água na ICA.(3)

Consiste na remoção de fluido por geração de um gradiente através de uma membrana hemofiltrativa, com remoção de água e eletrólitos sem prejuízo do equilíbrio eletrolítico e sem aumento do risco de distúrbios metabólicos. O ultrafiltrado conseguido através desta técnica é isotónico, o que contrasta com a produção de urina hipotónica com o uso dos diuréticos. Induz uma redução sustentada da pressão hidrostática sem estimulação do sistema RAA.(2, 3) No futuro, a ultrafiltração poderá ser útil na remoção de citocinas inflamatórias e outras substâncias com papel importante na depressão da função cardíaca.(3)

A ultrafiltração exigia um acesso venoso central e monitorização de uma unidade de diálise, mas atualmente, existem aparelhos com acesso periférico, podendo estes, ser utilizados por cardiologistas treinados com uma taxa máxima de remoção de líquido de 500ml/h por um período máximo de 8h.(2, 3)

No seguimento dos resultados positivos da ultrafiltração em vários pequenos estudos surgiu o UNLOAD, um estudo randomizado que englobou 200 pacientes internados por ICA. A ultrafiltração, em comparação com a furosemida, mostrou eficácia superior na remoção de líquidos e na perda de peso com menos readmissões hospitalares aos 90 dias pós-alta (18% vs32%). Não existiram diferenças na melhoria da dispneia, na mortalidade e na ocorrência de hipotensão e de deterioração da função

renal. Registaram-se menos casos de hipocalémia. O efeito benéfico da ultrafiltração poderá estar relacionado com a redução da exposição aos diuréticos, pois o grupo da ultrafiltração teve alta com menores doses daqueles.(42, 43)

Os potenciais efeitos adversos da ultrafiltração são hipotensão, azotemia pré-renal, lesão renal aguda se existir excessiva ou rápida ultrafiltração, hemorragia, bioincompatibilidade da membrana hemofiltrativa, hemólise, infecções nosocomiais, trombose, reações alérgicas ao circuito extracorporeal e embolia gasosa.(2) As *guidelines* atuais indicam o uso da ultrafiltração nas situações de refratariedade à terapia padrão, (6, 34) no entanto, no futuro esta terapia pode vir a tornar-se de primeira linha.

### **Assistência ventricular mecânica**

Os dispositivos de assistência ventricular mecânica têm-se vindo a impor na abordagem dos doentes com IC em estado crítico. Dentro da panóplia disponível salientam-se o balão intra-aórtico (BIA) e os dispositivos de suporte ventricular (DSV).(44) Estes dispositivos são utilizados em situações de rápida deterioração, como "terapia de resgate", como ponte para um tratamento mais definitivo (ex.: transplante cardíaco) ou como tratamento definitivo em pacientes com IC terminal e sem condições para transplante cardíaco.(44, 45) O estudo randomizado REMATCH demonstrou superioridade dos DSV em termos de sobrevivência a longo prazo em comparação com a medicação padrão em doentes em estado final de IC.(46)

O BIA(47, 48) é o mais utilizados dos dispositivos, sendo composto por um duplo lúmen com um balão na parte distal que pode ser insuflado e desinsuflado. O balão é colocado na aorta torácica descendente, 2 ou 3 cm distal à origem da artéria subclávia. O balão insufla durante a diástole aumentando a pressão de perfusão coronária e desinsufla na sístole provocando um modesto efeito de aspiração. Reduz a isquemia coronária, a pré-carga e o consumo de oxigénio pelo miocárdio aumentando o DC. Está indicado em doentes com CC, não responsivos à terapia padrão, na angina instável resistente ao tratamento farmacológico e durante os procedimentos cirúrgicos cardíacos. Está contraindicado nos doentes com regurgitação aórtica, naqueles em que haja suspeita de dissecção da aorta, em doentes com doença vascular periférica severa e em casos de septicemia incontrolável ou de diátese hemorrágica. As possíveis complicações são o sangramento, a embolização sistémica, a

isquemia de um membro, a qual pode levar a necessidade de amputação, a infecção nosocomial, a trombocitopenia, a anemia, as complicações mecânicas do dispositivo como rutura do balão ou inadequada insuflação e, raramente, a rutura ou a disseção aórtica.(47, 48)

### **Profilaxia de trombo-embolismo**

Vários estudos epidemiológicos demonstraram uma alta prevalência de eventos trombo-embólicos venosos (EDEV) nos pacientes com ICA, com um risco que pode variar de 15 a 30%. A IC é um fator de risco independente para fenómenos trombóticos.(49) Um estudo randomizado demonstrou uma redução de 14,9% para 5% de EDEV com o uso de enoxaparina 40mg, sem alterações significativas no aparecimento de eventos hemorrágicos.(50) Doses inferiores, de 20 mg, não apresentaram a mesma eficácia.(50) As *guidelines* atuais não indicam o seu uso.(6, 34)

### **Iniciação do tratamento crónico da IC**

As terapias a longo prazo, com efeito comprovado na redução da mortalidade na ICC, devem ser iniciadas em todos os pacientes admitidos com ICA, após estabilização hemodinâmica e antes da alta hospitalar. Entre estas terapias contam-se os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, os bloqueadores beta-adrenérgicos, os bloqueadores dos recetores da angiotensina e os antagonistas da aldosterona.(6, 34)

### **Outras terapêuticas**

#### *Antagonistas da vasopressina*

A resistência aos diuréticos é um dos problemas centrais da ICA. O desenvolvimento de fármacos alternativos desembocou na tentativa de utilização de antagonistas da vasopressina, entre os quais, o tolvaptan. Este é capaz de promover aquarese sem depleção eletrolítica, contudo, o estudo EVEREST não mostrou que fosse capaz de ter um efeito positivo nos reinternamentos por IC ou na mortalidade comparativamente a terapia padrão.(51-53) As *guidelines* atuais não aconselham o seu uso,(6, 34) no entanto poderão ser úteis em doentes com hiponatremia.(52)



### *Inibidores da adenosina*

No sentido de ultrapassar a resistência aos diuréticos de ansa mediada pela adenosina, a qual provoca vasoconstricção da arteríola aferente, foram desenvolvidos inibidores dos recetores da adenosina.(23, 25) Apesar dos resultados iniciais positivos da rolofilina, o estudo PROTECT não mostrou vantagens na sua utilização clínica.(52, 54)

### **Fármacos experimentais**

Contrariamente ao que se passa na ICC, a redução da morbidade e da mortalidade é ainda um alvo inatingido na ICA. Intensa investigação continua, portanto, nesta área. Os fármacos mais promissores serão talvez a relaxina, o omecamtiv mercabil e a istaroxima.(55-59)

## CONCLUSÃO

A ICA tem um prognóstico reservado e exige uma intervenção diagnóstica e terapêutica imediatas.

A estratégia de abordagem assenta na estabilização hemodinâmica acompanhada de uma investigação diagnóstica precisa, conducente a uma terapêutica causal sempre que possível. A estabilização hemodinâmica tem como bases terapêuticas a VNI e a utilização de nitratos e diuréticos. A segunda linha terapêutica para os doentes refratários é constituída pelos inotrópicos, que têm um impacto sobre a mortalidade duvidoso, se não mesmo negativo. Os casos mais críticos podem necessitar de suporte mecânico, seja de natureza ventilatória, dialítica ou mesmo hemodinâmica. Novas abordagens terapêuticas têm sido tentadas sem sucesso, continuando-se uma investigação ativa na procura de fármacos que possam, não só melhorar os sintomas e a hemodinâmica, mas também, a morbidade e a mortalidade da ICA.

## REFERÊNCIAS

1. Pang PS, Komajda M, Gheorghiade M. The current and future management of acute heart failure syndromes. *European heart journal*. 2010;31(7):784-93. Epub 2010/03/09.
2. Mielniczuk LM, Haddad H, Davies RA. Ultrafiltration in the management of acute decompensated heart failure. *Current opinion in cardiology*. 2010;25(2):155-60. Epub 2009/12/10.
3. Wertman BM, Gura V, Schwarz ER. Ultrafiltration for the management of acute decompensated heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2008;14(9):754-9. Epub 2008/11/11.
4. Coons JC, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndromes. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2011;68(1):21-35. Epub 2010/12/18.
5. Cardoso JS. Acute heart failure: definition, etiology and importance. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2006;25(1):31-5. Epub 2006/04/21.
6. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European heart journal*. 2008;29(19):2388-442. Epub 2008/09/19.
7. Yilmaz MB, Cohen-Solal A, Mebazaa A. Very early management of acute heart failure syndromes. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. 2011;39(5):427-32. Epub 2011/07/12.
8. Yilmaz MB, Laribi S, Mebazaa A. Managing beta-blockers in acute heart failure: when to start and when to stop? *Current heart failure reports*. 2010;7(3):110-5. Epub 2010/06/15.
9. De Luca L, Fonarow GC, Adams KF, Jr., Mebazaa A, Tavazzi L, Swedberg K, et al. Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy. *Heart failure reviews*. 2007;12(2):97-104. Epub 2007/05/10.

10. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(7):557-73. Epub 2009/02/14.
11. Chatti R, Fradj NB, Trabelsi W, Kechiche H, Tavares M, Mebazaa A. Algorithm for therapeutic management of acute heart failure syndromes. *Heart failure reviews*. 2007;12(2):113-7. Epub 2007/04/19.
12. Cecconi M, Reynolds TE, Al-Subaie N, Rhodes A. Haemodynamic monitoring in acute heart failure. *Heart failure reviews*. 2007;12(2):105-11. Epub 2007/04/21.
13. Donlan SM, Quattromani E, Pang PS, Gheorghiade M. Therapy for acute heart failure syndromes. *Current cardiology reports*. 2009;11(3):192-201. Epub 2009/04/22.
14. Hodt A, Steine K, Atar D. Medical and ventilatory treatment of acute heart failure: new insights. *Cardiology*. 2006;106(1):1-9. Epub 2006/04/04.
15. Ursella S, Mazzone M, Portale G, Conti G, Antonelli M, Gentiloni Silveri N. The use of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2007;11(3):193-205. Epub 2007/11/01.
16. Grimm W. What is evidence-based, what is new in medical therapy of acute heart failure? *Herz*. 2006;31(8):771-9. Epub 2006/12/07.
17. Stoltzfus S. The role of noninvasive ventilation: CPAP and BiPAP in the treatment of congestive heart failure. *Dimensions of critical care nursing : DCCN*. 2006;25(2):66-70. Epub 2006/03/23.
18. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema--a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10(2):R69. Epub 2006/05/02.
19. Dib JE, Matin SA, Luckert A. Prehospital Use of Continuous Positive Airway Pressure for Acute Severe Congestive Heart Failure. *The Journal of emergency medicine*. 2011. Epub 2011/09/14.
20. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2008;25(4):205-9. Epub 2008/03/22.

21. Hill JA, Yancy CW, Abraham WT. Beyond diuretics: management of volume overload in acute heart failure syndromes. *The American journal of medicine*. 2006;119(12 Suppl 1):S37-44. Epub 2006/11/23.
22. Silver MA, Peacock WF, Diercks DB. Optimizing treatment and outcomes in acute heart failure: beyond initial triage. *Congest Heart Fail*. 2006;12(3):137-45. Epub 2006/06/09.
23. Liu PP. Cardiorenal syndrome in heart failure: a cardiologist's perspective. *The Canadian journal of cardiology*. 2008;24 Suppl B:25B-9B. Epub 2008/07/17.
24. Hasselblad V, Gattis Stough W, Shah MR, Lokhnygina Y, O'Connor CM, Califf RM, et al. Relation between dose of loop diuretics and outcomes in a heart failure population: results of the ESCAPE trial. *European journal of heart failure*. 2007;9(10):1064-9. Epub 2007/08/28.
25. Palazzuoli A, Ronco C. Cardio-renal syndrome: an entity cardiologists and nephrologists should be dealing with collegially. *Heart failure reviews*. 2011;16(6):503-8. Epub 2011/08/09.
26. Ahmed MS, Wong CF, Pai P. Cardiorenal syndrome - a new classification and current evidence on its management. *Clinical nephrology*. 2010;74(4):245-57. Epub 2010/09/30.
27. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112(25):3958-68. Epub 2005/12/21.
28. Hollenberg SM. Vasodilators in acute heart failure. *Heart failure reviews*. 2007;12(2):143-7. Epub 2007/04/21.
29. Elkayam U, Janmohamed M, Habib M, Hatamizadeh P. Vasodilators in the management of acute heart failure. *Critical care medicine*. 2008;36(1 Suppl):S95-105. Epub 2008/02/15.
30. Metra M, Teerlink JR, Voors AA, Felker GM, Milo-Cotter O, Weatherley B, et al. Vasodilators in the treatment of acute heart failure: what we know, what we don't. *Heart failure reviews*. 2009;14(4):299-307. Epub 2008/12/20.
31. Pleister AP, Baliga RR, Haas GJ. Acute study of clinical effectiveness of nesiritide in decompensated heart failure: nesiritide redux. *Current heart failure reports*. 2011;8(3):226-32. Epub 2011/06/23.

32. Young JB, Cheng M, Mills RM. Hemodynamics, diuretics, and nesiritide: a retrospective VMAC analysis. *Clinical cardiology*. 2009;32(9):530-6. Epub 2009/09/11.
33. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation*. 2005;111(12):1487-91. Epub 2005/03/23.
34. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977-2016. Epub 2009/03/28.
35. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghiade M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *The American journal of cardiology*. 2005;96(6A):47G-58G. Epub 2005/09/27.
36. Pang PS. Acute heart failure syndromes: initial management. *Emergency medicine clinics of North America*. 2011;29(4):675-88, v. Epub 2011/11/02.
37. Delgado JF. [Levosimendan in acute heart failure: past, present and future]. *Revista espanola de cardiologia*. 2006;59(4):309-12. Epub 2006/05/20. Levosimendan en la insuficiencia cardiaca aguda: pasado, presente y futuro.
38. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;360(9328):196-202. Epub 2002/07/23.
39. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *European heart journal*. 2002;23(18):1422-32. Epub 2002/09/05.
40. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *European journal of heart failure*. 2006;8(1):105-10. Epub 2006/01/03.

41. Cardoso JS, Ferreira J, de Sa EP, de Campos JM, Fonseca C, Lousada N, et al. Levosimendan in daily intensive care practice--the experience of 15 centers. Background, methods and organization of the PORTLAND study. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2004;23(11):1431-43. Epub 2005/02/08.
42. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *Journal of cardiac failure*. 2010;16(4):277-84. Epub 2010/03/31.
43. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(6):675-83. Epub 2007/02/13.
44. Mather PJ, Konstam MA. Newer mechanical devices in the management of acute heart failure. *Heart failure reviews*. 2007;12(2):167-72. Epub 2007/06/02.
45. Pitsis AA, Visouli A. Mechanical circulatory support in the ICCU. *Acute cardiac care*. 2009;11(4):204-15. Epub 2009/09/11.
46. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure. The Annals of thoracic surgery*. 1999;67(3):723-30. Epub 1999/04/24.
47. Khan AL, Flett M, Yalamarthy S, Jeffrey RR, Ah-See AK, Park KG, et al. The role of the intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) in emergency surgery. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2003;1(5):279-82. Epub 2004/12/02.
48. Parissis H. Haemodynamic effects of the use of the intraaortic balloon pump. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2007;48(6):346-51. Epub 2008/01/17.
49. Imberti D, Pierfranceschi MG, Falciani M, Prisco D. Venous thromboembolism prevention in patients with heart failure: an often neglected issue. *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis*. 2008;36(2):69-74. Epub 2009/01/08.

50. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2003;14(4):341-6. Epub 2003/08/30.
51. Goldsmith SR, Gheorghiade M. Vasopressin antagonism in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(10):1785-91. Epub 2005/11/16.
52. Goldsmith SR, Brandimarte F, Gheorghiade M. Congestion as a therapeutic target in acute heart failure syndromes. *Progress in cardiovascular diseases*. 2010;52(5):383-92. Epub 2010/03/17.
53. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2007;297(12):1319-31. Epub 2007/03/27.
54. Cotter G, Dittrich HC, Weatherley BD, Bloomfield DM, O'Connor CM, Metra M, et al. The PROTECT pilot study: a randomized, placebo-controlled, dose-finding study of the adenosine A1 receptor antagonist rolofylline in patients with acute heart failure and renal impairment. *Journal of cardiac failure*. 2008;14(8):631-40. Epub 2008/10/18.
55. Teichman SL, Unemori E, Teerlink JR, Cotter G, Metra M. Relaxin: review of biology and potential role in treating heart failure. *Current heart failure reports*. 2010;7(2):75-82. Epub 2010/04/29.
56. Teichman SL, Unemori E, Dschietzig T, Conrad K, Voors AA, Teerlink JR, et al. Relaxin, a pleiotropic vasodilator for the treatment of heart failure. *Heart failure reviews*. 2009;14(4):321-9. Epub 2008/12/23.
57. Khan H, Metra M, Blair JE, Vogel M, Harinstein ME, Filippatos GS, et al. Istaroxime, a first in class new chemical entity exhibiting SERCA-2 activation and Na-K-ATPase inhibition: a new promising treatment for acute heart failure syndromes? *Heart failure reviews*. 2009;14(4):277-87. Epub 2009/02/25.
58. Teerlink JR, Metra M, Zaca V, Sabbah HN, Cotter G, Gheorghiade M, et al. Agents with inotropic properties for the management of acute heart failure syndromes. Traditional agents and beyond. *Heart failure reviews*. 2009;14(4):243-53. Epub 2009/10/31.



59. Meijs MF, Asselbergs FW, Doevendans PA. Omecamtiv mecarbil: a promising new drug in systolic heart failure. *European journal of heart failure*. 2012;14(3):232-3. Epub 2012/01/03.

## **ANEXOS**

**Tabela 1 - Classificação clínica da insuficiência cardíaca aguda segundo a *European Society of Cardiology* (Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European heart journal*. 2008;29(19):2388-442. Epub 2008/09/19.)**

<b>Classificação</b>	<b>Quadro clínico</b>
Descompensação de ICC	Evidência de congestão sistêmica e pulmonar, mas menos marcada que no caso do edema agudo pulmonar.
Edema agudo pulmonar	Dispneia grave, taquipneia, ortopneia com saturações de O <sub>2</sub> menores que 90%.
IC hipertensiva	Evidência do aumento do tônus simpático com taquicardia e vasoconstrição, condicionando um pico hipertensivo. Vulgarmente a função do VE está preservada. Existem sinais de congestão pulmonar mas sem sinais de congestão periférica.
Choque cardiogénico	Evidência de hipoperfusão orgânica e edema pulmonar depois de corrigidas a pré-carga e as arritmias major. Caracteriza-se por hipotensão e DU baixo.
IC direita isolada	Ausência de congestão pulmonar com aumento da pressão venosa jugular com ou sem hepatomegalia e baixas pressões de enchimento do VE.
ICA num contexto de síndrome coronário agudo	ICA com evidência clínica e/ou laboratorial de EAM.

**Tabela 2 – Tratamento orientado pela classificação clínica segundo a *European Society of Cardiology* (Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European heart journal*. 2008;29(19):2388-442. Epub 2008/09/19.)**

<b>Classificação</b>	<b>Terapêutica indicada</b>
Descompensação de ICC	Associação de diuréticos de ansa com vasodilatadores. Inotrópicos em doentes com hipotensão e sinais de hipoperfusão.
Edema agudo pulmonar	Morfina, vasodilatadores quando TAS é normal ou alta, diuréticos de ansa quando existe sobrecarga de volume e inotrópicos se hipoperfusão e/ou hipotensão. Intubação e ventilação mecânica podem ser necessárias para uma adequada oxigenação.
IC hipertensiva	Vasodilatadores e baixas doses de diuréticos de ansa em doentes com sobrecarga de volume e/ou edema pulmonar.
Choque cardiogénico	Fluidoterapia e agentes inotrópicos. Se ainda assim a TAS for menor que 90mmHg utilizar noradrenalina.
IC direita isolada	Ventilação mecânica e agentes inotrópicos.
ICA num contexto de síndrome coronário agudo	Tratamento do enfarte agudo do miocárdio o mais precocemente possível.



## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Forma e preparação de manuscritos](#)

ISSN 0871-3413

[*versão impressa*]

### Escopo e política

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo a investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.

Todos os manuscritos são avaliados por membros do corpo editorial e a publicação dos artigos de investigação original, casos clínicos ou séries de casos que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de revisores externos. Os revisores podem propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Será mencionada a avaliação por revisores externos no final dos artigos, quando aplicável.

Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

## **Forma e preparação de manuscritos**

### **TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA**

#### **Artigos de investigação original**

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total).

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

#### **Publicações breves**

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

#### **Artigos de revisão**

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão.

As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

### **Comentários**

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura.

Os comentários não devem apresentar resumos.

### **Casos clínicos**

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total).

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

### **Séries de casos**

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total).

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### **Cartas ao editor**

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

## **Revisões de livros ou software**

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão.

As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

## **FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS**

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título.

Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito.

Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção.

Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés.

Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

## **Unidades de medida**

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

## **Abreviaturas**

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida.

## **Nomes de medicamentos**



Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

### **Página do título**

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras)

### **Autoria**

Como referido nos “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals.”, a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual.
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

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

É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada.

Exemplo: José Silva concebeu os estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada.

É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

### **Agradecimentos**

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluído bolsas de estudo.

### **Resumos**

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

### **Palavras-chave**

Devem ser indicadas até seis palavras chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

### **Introdução**

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

### **Métodos**

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;

4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

### **Análise dos dados**

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados.

Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de P, que não fornecem informação quantitativa importante.

Deve ser mencionado o software utilizado na análise dos dados.

### **Considerações éticas e consentimento informado**

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial ([www.wma.net](http://www.wma.net)).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

### **Resultados**

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever a principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

### **Apresentação de dados numéricos**

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou  $\chi^2$ , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de P devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de P=NS, P<0,05 ou P>0,05, na medida em a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em que o valor de P é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como P<0,0001.

### **Tabelas e Figuras**

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

\*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

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

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

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de

Uma vez que a impressão manuseia a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

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

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

## **Discussão**

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

## **Referências**

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parentesis. Não deve ser utilizado software para numeração automática das referências.

Pode ser encontrada nos “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

### 1. Artigo

- Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

### 2. Artigo com Organização como Autor

- The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

### 3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

- Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

### 4. Artigo publicado em Número com Suplemento

- Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

### 5. Livro

- Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

### 6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

- Norman IJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone;1996.

### 7. Livro (Organização como Autor e Editor)

- Institute of medicine (US). *Looking at the future of the Medicaid program*. Washington: The Institute;1992.

### 8. Capítulo de Livro

- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

### 9. Artigo em Formato Electrónico

- Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais.

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

## **Anexos**

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido

dos interessados.

### **Conflitos de interesse**

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

### **Autorizações**

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

### **SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS**

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

#### **Carta de apresentação**

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;

- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail ([secretaria@arquimed.org](mailto:secretaria@arquimed.org)).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por fax (225074379) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA

Faculdade de Medicina do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

### **CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS**

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.



## MANUSCRITOS ACEITES

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word ©, formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo Editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)

---

© 2007 Hospital de S. João

**Piso 01 - Hospital de S. João  
Alameda Prof.Hermâni Monteiro  
4200-319 Porto, Portugal**

**Tel.: + 351 225 074 377**

**Fax: + 351 225 074 374**

[hbarros@med.up.pt](mailto:hbarros@med.up.pt)