

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences



Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(Sociedade Campineira de Educação e Instrução)

REITORA

Profa. Dra. Angela de Mendonça Engelbrecht

VICE-REITOR

Prof. Dr. Germano Rigacci Junior

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA

Prof. Dr. Gustavo Henrique da Silva

DIRETORA-ADJUNTA

Profa. Dra. Glória Maria Tedrus

EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Dr. Lineu Corrêa Fonseca

EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Gilson E. Gonçalves e Silva (UFPE - Recife)

Profa. Dra. Glória Maria Tedrus (PUC-Campinas)

Prof. Dr. Marcelo Zugaib (USP - São Paulo)

EDITORA GERENTE / MANAGER EDITOR

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Profa. Dra. Ana Cláudia G.O. Duarte (UFSCar - São Carlos)

Profa. Dra. Aronita Rosenblatt (FO/UFPE - Recife)

Profa. Dra. Audrey Borghi Silva (UFSCar - São Carlos)

Prof. Dr. Carlos K.B. Ferrari (FSP/USP - São Paulo)

Prof. Dr. Dirceu Solé (Unifesp - São Paulo)

Prof. Dr. Emanuel S.C. Sarinho (UFPE - Recife)

Prof. Dr. Francisco Espinosa-Rosales - Inst. Nac. Pediatría - México

Profa. Dra. Helena Schmid (FFFCMPA - Porto Alegre)

Profa. Dra. Iracema M.P. Calderón (Unesp - Brasil)

Prof. Dr. José Luís Braga de Aquino (PUC-Campinas - Campinas)

Profa. Dra. Márcia Vitolo (FFFCMPA - Porto Alegre)

Prof. Dr. Mário Augusto Paschoal (PUC-Campinas - Campinas)

Prof. Dr. Mario Viana Queiroz - FM - Portugal

Profa. Dra. Neura Braganolo (Unicamp - Campinas)

Prof. Dr. Pablo J. Patiño - Universidad de Antioquia - Colômbia

Prof. Dr. Ricardo U. Sorensen - USA

Prof. Dr. Sérgio Luiz Pinheiro (PUC-Campinas - Campinas)

Profa. Dra. Silvana M. Srebernick (PUC-Campinas - Campinas)

Equipe Técnica / Technical Team

Normalização e Indexação / Standardization and Indexing

Bibliotecárias / Librarians

Andressa Mello Davanso Bibliotecária (PUC-Campinas)

Maria Cristina Matoso - Bibliotecária (PUC-Campinas)

Apoio Administrativo / Administrative Support

Daniela A.S. Ferreira (PUC-Campinas)

Assistente de Editoração / Editorial Assistant

Maria Angélica Miranda Bosso (PUC-Campinas)

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos e imagens emitidas em artigos assinados.

The Board of Editors does not assume responsibility for concepts and illustrations emitted in signed articles.

A eventual citação de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Instituição.

The eventual citation of products and brands does not express recommendation of the Institution for their use.

Copyright © Revista de Ciências Médicas

É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte. A reprodução total depende da autorização da Revista.

Partial reproduction is permitted if the source is cited. Total reproduction depends on the authorization of the Revista de Ciências Médicas.

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

Continuação do título Revista de Ciências Médicas-PUCCAMP, fundada em 1992. É publicada quadrimestralmente e é de responsabilidade do Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Publica trabalhos da área de Saúde realizados na Universidade, bem como de colaboradores externos. Revista de Ciências Médicas is former Revista de Ciências Médicas-PUCCAMP, founded in 1992. It is published issue three times a year and it is of responsibility of the "Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas". It publishes works carried out at the University in the field of Health, as well as external contributors works.

COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

Os manuscritos devem ser enviados ao Núcleo de Editoração SBI, via Portal de Periódicos <<http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>>, e seguir as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

All manuscripts should be sent to the Núcleo de Editoração SBI, <<http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>> and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.

ASSINATURAS E PERMUTA / SUBSCRIPTIONS AND ENCHANGE

Pedidos de assinaturas e permutas devem ser enviados ao Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio do SBI.

E-mail: sbi.assinaturane@puc-campinas.edu.br

Exchange orders should be addressed to the Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio do SBI.

E-mail: sbi.assinaturane@puc-campinas.edu.br

CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

Toda a correspondência impressa deve ser enviada à Revista de Ciências Médicas no endereço abaixo:

All correspondence should be sent to Revista de Ciências Médicas at the address below:

Núcleo de Editoração SBI

Av. John Boyd Dunlop, s/n. - Prédio de Odontologia - Jd. Ipaussurama

13060-904 - Campinas - SP - Brasil.

Fone +55-19-3343-6859/6876 Fax +55-19-3343-6875

E-mail: sbi.ne_biomed@puc-campinas.edu.br

Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>

INDEXAÇÃO / INDEXING

A Revista de Ciências Médicas é indexada na Base de Dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract and Global Health, Index Psi. Qualis B-5 - Medicina II. Revista de Ciências Médicas is indexed in the following Databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract and Global Health, Index Psi. Lista Qualis: B5 - Medicina II.



Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences

ISSN 1415-5796

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Ciências Médicas = Journal of Medical Sciences. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Campinas, SP, v.10 n.1 (jan./abr. 2001-).

v.23 n.1 jan./abr. 2014

Quadrimestral 1992-2002; Trimestral 2003-2004; Bimestral 2005-2012;
Quadrimestral 2013-

Resumo em Português e Inglês.

Continuação de: Revista de Ciências Médicas PUCCAMP v.1 n.1 (1992) – v.6 (1997); Revista de Ciências Médicas 1998-2000 v.7 – v.9.

ISSN 0104-0057

ISSN 1415-5796

1. Medicina - Periódicos. I. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida.

CDD 610

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

SUMÁRIO / CONTENTS

Artigo Original | *Original Article*

- 5 Evidências de validade da *University of Rhode Island Change Assessment (URICA-24)* para dependentes de tabaco
Validity evidences of the University of Rhode Island Change Assessment (URICA-24) for tobacco addicts/users/smokers
Margareth da Silva Oliveira, Martha Wallig Brusius Ludwig, João Feliz Duarte de Moraes, Viviane Samoel Rodrigues, Rodrigo Scalon Fernandes
- 15 Ações de promoção de saúde bucal no âmbito hospitalar
Actions of oral health promotion in hospitals
Patricia Elaine Gonçalves, Naiza Amélia Lopes Ruduvalho Rodrigues, Francielly Lourenço Seixas
- 25 One-hundred days monitoring patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: Events of metabolic syndrome
Cem dias de monitoramento de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas: eventos da síndrome metabólica
Maria Cláudia Bernardes Spexoto, Maria Rita Marques de Oliveira

Atualização | *Current Comments*

- 33 Nutritional aspects and their influences on the pathophysiology of alzheimer's disease: A systematic review
Aspectos nutricionais e suas influências na fisiopatologia da doença de alzheimer: uma revisão sistemática
Nathalia Liberato Nascimento, Iwyson Henrique Fernandes da Costa, Rivelilson Mendes de Freitas
- 41 Fatores de prognóstico favorável em pacientes com glioblastoma
Favorable prognostic factors in patients with glioblastoma
Vital Pedro dos Santos Junior, Thailane Marie Feitosa Chaves, Mario Teruo Yanagiura Aurigena Antunes de Araújo, Ródio Luís Brandão Câmara
- 53 Instruções aos Autores/*Guide For Authors*

Evidências de validade da *University of Rhode Island Change Assessment* (URICA-24) para dependentes de tabaco

Validity evidences of the University of Rhode Island Change Assessment (URICA-24) for tobacco addicts/users/smokers

Margareth da Silva OLIVEIRA¹
Martha Wallig Brusius LUDWIG²
João Feliz Duarte de MORAES³
Viviane Samoel RODRIGUES⁴
Rodrigo Scalon FERNANDES⁵

RESUMO

Objetivo

Apresentar os resultados de validade e fidedignidade da *University of Rhode Island Change Assessment* Tabaco 24 itens.

Métodos

Foi realizado um estudo instrumental, através da validação e a adaptação brasileira do instrumento.

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Psicologia, Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Av. Ipiranga, 6681, Prédio 11, Partenon, 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: MS OLIVEIRA. E-mail: <marga@pucrs.br>.

² Universidade Luterana do Brasil, Faculdade de Psicologia, Curso de Psicologia. São José, RS, Brasil.

³ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Matemática, Departamento de Estatística. Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Universidade Integrada Vale do Taquari de Ensino Superior, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Faculdade de Psicologia. Lajeado, RS, Brasil.

⁵ Psicólogo. Porto Alegre, RS, Brasil.

Apoio: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Resultados

Os resultados obtidos de fidedignidade da *University of Rhode Island Change Assessment*, através do *alpha* de Cronbach, foram os seguintes: Pré-contemplação ($\alpha=0,5548$), Contemplação ($\alpha=0,7823$), Ação ($\alpha=0,8054$) e Manutenção ($\alpha=0,7961$). A validade concorrente mostrou-se satisfatória, havendo correlações positivas e altamente significativas entre a Prontidão para Mudança da *University of Rhode Island Change Assessment* e a Régua de Prontidão ($p=0,007$) e de intensidade baixa ($r=0,196$). O nível de Prontidão para mudança também foi avaliado a partir da equação Contemplação + Ação + Manutenção - Pré-contemplação = Prontidão Total.

Conclusão

Outra evidência de validade foi verificada por meio dos resultados experimentais, em que ocorreram diferenças significativas nos escores pré e pós-intervenção motivacional em grupo. A partir de análises estatísticas, foi construído o escore T, realizando a normatização brasileira da *University of Rhode Island Change Assessment* para usuários de tabaco. Os resultados mostram um instrumento com boas propriedades psicométricas, e, de forma mais ampla, que pode auxiliar em programas de intervenção para tabagistas.

Palavras-chave: Comportamento. Escalas. Motivação. Tabaco. Validade dos testes.

ABSTRACT

Objective

This study presents the reliability and validity of University of Rhode Island Change Assessment - 24 short-form for tobacco users.

Method

An instrumental study was conducted by Brazilian adaptation and validation of the instrument.

Results

University of Rhode Island Change Assessment reliabilities according to Cronbach's alpha are: Pre-contemplation ($\alpha=0.5548$), Contemplation ($\alpha=0.7823$), Action ($\alpha=0.8054$), and Maintenance ($\alpha=0.7961$). The concurrent validity proved to be satisfactory, with highly significant positive correlations between University of Rhode Island Change Assessment Readiness to Change and the Readiness Ruler ($p=0.007$), and low intensity ($r=0.196$). The level of readiness to change was also assessed by the equation: Contemplation + Action + Maintenance - Pre-contemplation = Total Readiness.

Conclusion

Another evidence of validity came from the experimental outcomes, in which significant differences occurred between pre- and post-motivational group intervention scores. The T score was built from statistical analyses, normalizing the Brazilian University of Rhode Island Change Assessment for tobacco users. Outcomes show an instrument with good psychometric properties, and more broadly, an instrument that can assist smoking intervention programs.

Keywords: Behavior. Scales. Motivation. Tobacco. Validity of tests.

INTRODUÇÃO

Atualmente o cigarro é responsável pelo falecimento de aproximadamente cinco milhões de pessoas ao ano, sendo um dos principais fatores de risco para doenças como câncer, acidente vascular cerebral e ataques cardíacos. Além disso, fumar é a principal causa de morte evitável em todo o mundo, responsável de seis das oito principais causas de morte mundiais¹. Por se tratar de um problema de saúde pública, o tabagismo tem sido um tema bastante investigado de diferentes formas por pesquisadores.

Diversos estudos evidenciam que a cessação do tabagismo traz consideráveis benefícios para a saúde, pois indivíduos que param de fumar podem evitar a maior parte das doenças relacionadas ao uso de cigarro, bem como voltar a ter a mesma chance de adquirir doenças que uma pessoa que nunca fumou^{2,3}. Entretanto, muitos tabagistas referem-se à dificuldade em parar de fumar e recaem facilmente no vício. Nesse sentido, algumas intervenções psicossociais podem ajudar os tabagistas a alcançarem e manterem a abstinência⁴.

O Modelo Transteórico de Mudança (MTT) tem sido aplicado e citado na literatura, tanto em termos de avaliação, quanto em termos de tratamento para uso de tabaco, álcool e outras substâncias psicoativas⁵⁻⁷. O modelo foi desenvolvido em 1982 por dois pesquisadores norte americanos, James Prochaska e Carlo DiClemente, em estudos com tabagistas. Esse modelo é considerado promissor no entendimento da mudança de comportamento, descrevendo a Prontidão para Mudança a partir de diferentes estágios: Pré-contemplação, Contemplação, Preparação, Ação e Manutenção. O principal pressuposto do MTT é o fato de que as mudanças pessoais consideradas bem-sucedidas dependem da aplicação de estratégias certas (processos) na hora certa (estágios)^{8,9}.

A Pré-contemplação é o estágio inicial em que o indivíduo não tem consciência sobre o seu problema. O segundo estágio é a contemplação, em que o indivíduo se encontra num estado de ambivalência, pois começa a pensar nos prejuízos que o comportamento traz. O terceiro estágio é

denominado de Preparação ou Determinação, e ocorre quando o indivíduo está consciente sobre o problema e já faz um planejamento para mudança do comportamento. O estágio da Ação ocorre quando o indivíduo faz esforços para mudar o seu comportamento e, no estágio da Manutenção, o indivíduo toma medidas para estabilizar a mudança de comportamento e prevenir uma recaída⁹⁻¹⁵.

A avaliação da motivação para mudança de comportamento demonstra ser importante para a escolha da intervenção mais adequada aos pacientes⁹. A importância de se conhecer a motivação está diretamente relacionada ao tratamento bem sucedido de dependentes químicos¹⁶. Dessa forma, ao longo dos anos, foram desenvolvidas, diversas escalas para avaliar a fase de Prontidão para mudança do indivíduo. Dentre as escalas utilizadas com mais frequência estão a *University of Rhode Island Change Assessment (URICA)*¹⁷, *Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES)*¹⁸, *Algoritmos*¹⁹ e escalas analógico-visuais. Todas elas foram criadas para determinar o nível de motivação de um indivíduo, colocando-os na fase adequada de um *continuum* de mudança.

A escala *University of Rhode Island Change Assessment* é um instrumento auto-aplicável, do tipo escalar, que tem como objetivo avaliar os estágios motivacionais e o quanto o indivíduo está disponível para uma mudança em seu comportamento. A URICA foi desenvolvida para o tratamento de tabagistas e apresentava 165 itens. Atualmente, a escala é empregada para todos os problemas relacionados ao uso de substâncias psicoativas e possui três versões (32 itens; 28 e 24 itens). Todas essas versões possuem quatro subescalas correspondentes aos estágios de mudança do MTT (Pré-contemplação, Contemplação, Ação e Manutenção). A URICA é considerada um instrumento confiável, que apresenta boa consistência interna e validades concorrentes e preditiva satisfatórias²⁰. No estudo desses autores, as análises estatísticas do instrumento incluíram o coeficiente de alfa de Cronbach, coeficiente de correlação linear de Pearson, análise de clusters, correlação interitens e entre o escore total dos itens.

Em um estudo americano para avaliar a validade preditiva da URICA em usuários de substâncias psicoativas, a consistência interna das subescalas da URICA 32 itens quanto ao uso de drogas ilícitas mostrou-se adequada e variou de 0,71 a 0,88. O coeficiente de alfa de Cronbach oscilou de 0,71 a 0,93 para o URICA relativo a amostras de cocaína, e de 0,64 a 0,71 para amostras de heroína²¹.

No estudo de adaptação brasileira da URICA para usuários de substâncias psicoativas ilícitas, Szupszynsky & Oliveira¹³ encontraram boa consistência interna para o instrumento ($\alpha=0,657$) e para as subescalas: Pré-contemplação ($\alpha=0,713$), Contemplação ($\alpha=0,768$), Ação ($\alpha=0,813$) e Manutenção ($\alpha=0,732$).

Além de avaliar o estágio de Motivação para mudança em pacientes dependentes químicos, a URICA tem sido adaptada no Brasil e utilizada para outros comportamentos, isto é, o comer compulsivo²² e o jogo patológico²³. Os resultados do alfa de Cronbach da URICA para o comer compulsivo foram 0,534 para a Pré-contemplação; 0,737 para a Contemplação; 0,899 para Ação; 0,813 para manutenção; e 0,801 na URICA total. Para jogadores patológicos encontrou-se 0,62 na subescala de Pré-contemplação; 0,71 na Contemplação; 0,85 na Ação; 0,83 na Manutenção; 0,83 e 0,820 na URICA total.

Diversos estudos utilizam a URICA para avaliar nível de motivação para mudança. Oliveira *et al.*²⁴ aplicaram o URICA e o *Short-form Alcohol Dependence Data* (SADD) em uma amostra de dependentes de álcool a fim de verificar a correlação entre os estágios de Mudança e o grau de dependência. Os resultados demonstraram uma correlação positiva e de intensidade baixa ($r=0,197$; $p=0,031$) entre o estágio de manutenção e a maior gravidade de dependência do álcool. A partir dos achados, os autores discutem que quanto mais grave é a dependência, maiores são os prejuízos clínicos e psicossociais e, dessa forma, há maior Prontidão para Mudança. Esses dados corroboram com os achados de Carpenter *et al.*²⁵, Edens & Willoughby²⁶ e Steinberg²⁷.

Em relação à avaliação da Motivação em tabagistas, Stephens *et al.*²⁸, através da URICA,

investigaram adolescentes usuários de tabaco com o objetivo de avaliar e comparar os estágios de Mudança. Os resultados demonstraram que os adolescentes que diminuíram a frequência e a quantidade do uso foram os que pontuaram mais no estágio de Ação e/ou Manutenção. Dessa forma, é possível comprovar que a URICA é um instrumento que apresenta condições de avaliar a Motivação para a mudança de comportamento problema.

Outro estudo com tabagistas foi realizado por Amodei & Lamb²⁹ nos Estados Unidos, com o objetivo de avaliar a validade convergente e concorrente da escala *Contemplation Ladder* e da URICA. A amostra foi composta por 183 sujeitos, sendo que 77 sujeitos tinham plano de parar de fumar e 106 sujeitos não apresentavam planos definidos. Através dos resultados, foi possível evidenciar uma correlação positiva das subescalas Contemplação e Ação da URICA com os escores da *Contemplation Ladder*.

Terra *et al.*³⁰ realizaram um estudo para validar a versão em português da Escala de Contemplação *Ladder*, visando a verificar o estágio motivacional para cessação de tabagismo em um serviço de atendimento telefônico. Foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre os escores da escala *Ladder* e os escores das subescalas de Pré-contemplação ($r=-0,16$; $p<0,001$), Ação ($r=0,15$; $p<0,001$) e Manutenção ($r=0,18$; $p<0,001$) da URICA. A correlação entre o escore composto da URICA e o *Ladder* também foi significativa ($r=0,31$; $p<0,001$). Igualmente, a validade de construto da URICA foi confirmada no estudo realizado por Field *et al.*³¹ nos Estados Unidos, numa amostra de dependentes de álcool e drogas.

Com base nos estudos citados, é possível constatar que a URICA tem se tornado cada vez mais importante para avaliar os estágios motivacionais e a Prontidão para Mudança em usuários de diferentes substâncias psicoativas, inclusive tabagistas. Dessa forma, o objetivo deste estudo é apresentar a validação e a adaptação brasileira da URICA Tabaco 24 itens, salientando a importância desse instrumento tanto para a área clínica quanto para a pesquisa.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo instrumental. Estudos de desenvolvimento de medidas como escalas e aparelhos, assim como estudos de adaptação e propriedades psicométricas destes instrumentos de medidas, são considerados, estudos instrumentais³².

Participaram do estudo 292 sujeitos, homens e mulheres, selecionados por conveniência, todos dependentes de tabaco. A coleta foi realizada nas cidades de Porto Alegre e Pelotas (RS), em ambulatórios para tratamento de tabagistas.

A fim de estabelecer o perfil da amostra estudada e a história de consumo de tabaco, foi utilizada uma ficha de dados sociodemográficos e um questionário relativo ao consumo. O diagnóstico de dependência de tabaco baseou-se nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4^o Edição, texto revisado) (DSM-IV-TR)³³. A avaliação de comorbidades psiquiátricas foi realizada através da aplicação da *International Neuropsychiatric Interview - MINI, Brazilian version 5.0 DSM-IV-TR*³⁴.

Para avaliar o estágio motivacional no qual o sujeito se encontra utilizou-se a URICA¹⁸, escala composta por 24 itens (versão reduzida). O instrumento é dividido em quatro subescalas: Pré-contemplação (seis itens), Contemplação (seis itens), Ação (seis itens) e Manutenção (seis itens).

Foi utilizada, também, a Régua de Prontidão³⁵ que é um instrumento visual-analógico, simples e eficaz, para averiguar a prontidão para mudança. O entrevistador pergunta qual dos pontos da régua melhor reflete o quão pronto o sujeito está para mudar seu comportamento no momento presente. Para avaliar o grau de dependência de nicotina utilizou-se o *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence* (FTND, Teste de Fagerström para Dependência de Nicotina) escala autoaplicável que foi adaptada para o Brasil por Carmo & Pueyo³⁶.

A validação semântica deste estudo foi uma adaptação do estudo conduzido por Szupszynski & Oliveira¹³, no qual as autoras validaram a URICA para drogas ilícitas no Brasil. As autoras referem que não houve dificuldade de tradução dos seus itens. Para o

presente estudo, foram feitos alguns ajustes a fim de adequar as frases para usuários de tabaco, utilizando-se "tabaco" ao invés de "drogas".

Participaram deste estudo pacientes que estavam em tratamento ambulatorial para cessação do tabagismo. Os mesmos eram convidados a responder aos instrumentos que compunham o protocolo do estudo. Após o aceite na participação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos da pesquisa os pacientes menores de 18 anos, os que tinham escolaridade inferior à quinta série do Ensino Fundamental e os que eram dependentes ou abusadores de outras substâncias psicoativas, exceto a cafeína, assim como pacientes que demonstraram incapacidade para responder adequadamente o protocolo de atendimento e demais questões. Os critérios de inclusão consistiram em ser dependente de tabaco e buscar o serviço pela primeira vez. Uma equipe de auxiliares de pesquisa, previamente treinada, realizou a coleta de dados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), sob o número de ofício 1244/07.

As informações coletadas foram organizadas e analisadas pelo Programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 16.0. A análise exploratória dos dados constou de medidas descritivas e de distribuição de frequência. Na validação da URICA, foram utilizados o *alfa* de Cronbach e o coeficiente de correlação não-paramétrico de Spearman.

Determinou-se o escore T por meio de $T=50+10z$. A elaboração das normas brasileiras da URICA-Tabaco foi realizada a partir da construção do escore T, calculado a partir das médias de Desvios-Padrão (DP) da amostra estudada. Segundo Pasquali³⁷, $T=50+10z$, em que Z é o escore padronizado, obtido por meio do quociente da diferença entre cada escore individual e a média global do grupo de estudo, dividido pelo DP. A padronização das condições de aplicação dos testes (das escalas) tem como preocupação garantir que a coleta dos dados sobre os sujeitos da pesquisa seja

de boa qualidade e a normatização diz respeito a padrões de como se deve interpretar um escore que o sujeito recebeu num dado teste (ou escala).

Para analisar outra fonte de evidência, além do *alfa* de Cronbach, utilizou-se o teste de Wilcoxon, a validade experimental³⁸, em que uma mudança significativa em um grupo exposto a um programa pode ser vista como evidência da validade da escala. O nível de significância utilizado foi de 5%.

RESULTADOS

Participaram da pesquisa 292 sujeitos dependentes de tabaco, segundo o DSM-IV-TR, sendo que 92 fumavam até 19 cigarros por dia, e 200 fumavam 20 ou mais cigarros, sendo que apenas 12,7% não tinham tentativas prévias para tentar parar de fumar. A maior parte dos sujeitos (47,1%) apresentava grau médio de dependência do tabaco, estando com uma distribuição homogênea entre dependência leve (27,3%) e alta (24,2%). A maioria dos sujeitos era do sexo feminino ($n=193$), e a faixa etária foi situada entre 18 e 77 anos de idade ($\mu=47,1$; $DP= 11,1$).

Em relação à escolaridade, 73,2% estavam no Ensino Fundamental ou Médio, e os demais, no Ensino Superior. Quanto à distribuição do estado civil, 55,8% eram casados, 17,1% solteiros, 16,4% separados e 10,6% viúvos.

Avaliou-se o nível de Prontidão para Mudança por meio da equação: Contemplação (C) + Ação (A) + Manutenção (M) - Pré-Contemplação (PC) = Escore de Prontidão (EP). Analisando as médias alcançadas pela amostra, pôde-se observar que o nível de Prontidão para Mudança variou entre 3 e 13 pontos, tendo a média de $\mu=8,52$ pontos ($DP=1,78$), correspondendo ao estágio de Contemplação.

Os resultados de fidedignidade foram realizados através do *alfa* de Cronbach para as quatro subescalas da URICA (Pré-contemplação, Contemplação, Ação e Manutenção) e estão descritos na Tabela 1.

A validade concorrente foi identificada pela a correlação de *Spearman* entre a URICA - Tabaco e a Régua de Prontidão, sendo encontrada uma correlação significativa ($r=0,196$; $p<0,01$). As demais Correlações significativas foram entre a subescala de pré-contemplação ($r=-0,291$; $p<0,001$) e a Régua de Prontidão, assim como entre a subescala de contemplação ($r=0,180$; $p=0,014$) e a Régua de Prontidão. Não foram encontradas correlações significativas entre a Régua de Prontidão e as subescalas de Ação e Manutenção.

Foram avaliados 26 sujeitos que ingressaram num programa de tratamento para tabagismo, o qual consistiu em oito encontros individuais, sendo feita a avaliação do estágio motivacional antes e depois dessa intervenção. A maioria dos pacientes fumava há mais de 20 anos (96,1%). A idade média foi de 48,96 ($DP= 10,58$), sendo 46,2% o percentual de homens e 53,8% o de mulheres. Em relação à escolaridade, os sujeitos concentraram-se no ensino fundamental incompleto (34,6%) e ensino superior completo (30,8%).

A validade experimental foi realizada pelo teste Wilcoxon para duas amostras relacionadas. Os resultados do pré-teste e pós-teste, com as descrições das pontuações mínimas e máximas de cada subescala nos dois momentos podem ser observados na Tabela 2.

Os resultados demonstram que houve diferença significativa nos estágios de Pré-contemplação e de Manutenção entre os dois momentos. Embora não tenham sido encontradas diferenças significativas entre os dois momentos dos estágios de Contemplação e Ação, houve diferenças.

Tabela 1. Coeficiente *alpha* de Cronbach das subescalas da URICA. Porto Alegre (RS), 2012.

Fonte	<i>alfa</i> de Cronbach	n
Pré-contemplação	0,5548	292
Contemplação	0,7823	292
Ação	0,8054	292
Manutenção	0,7961	292

Note: URICA: *University of Rhode Island Change Assessment*.

Tabela 2. Os quatro estágios motivacionais antes e depois da intervenção individual: posto médio. Porto Alegre (RS), 2012.

Estágio motivacional	Pontuações		n	Posto médio negativo	Posto médio positivo	p
	Mínimo	Máximo				
Pré-contemplação 1	6	16	26	11,89	12,5	0,007
Pré-contemplação 2	5	14				
Contemplação 1	24	30	26	5,21	8,3	0,843
Contemplação 2	23	30				
Ação 1	19	30	26	6,63	8,5	0,56
Ação 2	24	30				
Manutenção 1	6	23	26	0	13,5	0
Manutenção 2	18	30				

Para a obtenção do escore T, a transformação dos vários escores brutos da URICA-Tabaco em escores T permitiu a correta interpretação a respeito do desempenho do sujeito, em relação a sua idade ou em relação à idade e escolaridade de seus pares na amostra normativa. Os escores T da URICA - adaptação e normatização brasileira para tabaco, estão descritos na Tabela 3.

DISCUSSÃO

Para a avaliação da fidedignidade da URICA em dependentes de tabaco, foi utilizado o *alfa* de Cronbach, que apresentou uma boa consistência interna, corroborando com os resultados obtidos no estudo de Hasler *et al.*³⁹, com exceção da subescala de Pré-contemplação ($\alpha=0,5548$). Dunn *et al.*⁴⁰, avaliando comedores compulsivos, também encontraram um *alfa* de Cronbach inferior a 0,70 na subescala de pré-Contemplação, e Bittencourt²² também numa amostra de comedores compulsivos encontrou 0,534 nesta subescala. Na validação brasileira para jogadores patológicos²³ os resultados demonstraram um *alfa* de Cronbach de 0,62 na subescala de Pré-contemplação.

Outros estudos encontraram um *alfa* de Cronbach semelhante, porém superior em todas as subescalas. Dozois *et al.*⁴¹, em pacientes com sintomas de ansiedade, encontraram os seguintes resultados: Pré-contemplação ($\alpha=0,77$), Con-

Tabela 3. Normatização brasileira da URICA para tabaco. Porto Alegre (RS), 2012.

T-escore	PC	C	A	M
110	30			
105	28-29			
100	27			
95	25-26			
90	24			
85	22-23			
80	20-21			30
75	19			27-29
70	17-18			24-26
65	16	30	29-30	21-23
60	14-15	28-29	27-28	18-20
55	12 a 13	27	25-26	15-17
50	11	25-26	23-24	12 a 14
45	9 a 10	24	21-22	9 a 11
40	8	22-23	19-20	6 a 8
35	6 a 7	21	17-18	
30		19 a 20	15-16	
25		18	13-14	
20		16-17	16-17	
15		15	9 a 10	
10		13-14	7 a 8	
5		12	6	
0		10 a 11		
-5		9		
-10		7 a 8		
-15		6		

Note: URICA: *University of Rhode Island Change Assessment*; PC: Pré-Contemplação; A: Ação; M: Manutenção.

templação ($\alpha=0,80$), Ação ($\alpha=0,84$), Manutenção ($\alpha=0,82$); no subestudo de pacientes com transtorno de pânico, encontrou, respectivamente, $\alpha=0,73$; $\alpha=0,79$; $\alpha=0,90$; $\alpha=0,81$.

Na população de jogadores patológicos, Petry⁴² encontrou Pré-contemplação ($\alpha=0,796$), Contemplação ($\alpha=0,738$), Ação ($\alpha=0,885$), Manutenção ($\alpha=0,846$); e Souza²³ encontrou $\alpha=0,62$. Estudando usuários de substâncias ilícitas, Szuszyński & Oliveira¹³ encontraram, respectivamente, $\alpha=0,713$; $\alpha=0,768$; $\alpha=0,813$; $\alpha=0,732$.

Em relação à validação concorrente, os achados de Amodei & Lamb²⁹ em fumantes evidenciam a validade convergente da *Contemplation Ladder* com a URICA, tendo sido as correlações mais significativas encontradas entre a Prontidão para Mudança da URICA e a *Contemplation Ladder* e entre a subescala de Contemplação com a *Contemplation Ladder*. Também foram encontradas correlações significativas entre os escores da *Contemplation Ladder* e todas as subescalas da URICA, corroborando com o presente estudo, o qual encontrou correlação significativa entre a Prontidão para Mudança e a Régua de Prontidão, evidenciando uma validade concorrente satisfatória do instrumento.

A correlação significativa, porém negativa entre a Régua de Prontidão e a subescala de Pré-contemplação também reforça a validade concorrente dos instrumentos, pois, quanto mais Pré-contemplativos na URICA (ou seja, quanto menor a motivação para a mudança), menor a pontuação na Régua, isto é, menor a motivação para cessar o comportamento. Os resultados de validade da URICA - Tabaco no presente estudo corroboram com Castro & Passos⁴³, os quais referem a ela como um instrumento confiável, de boa consistência interna e validades concorrente e preditiva satisfatórias.

No que se refere à validade experimental, os resultados foram satisfatórios, visto que houve diferença significativa entre a pontuação da Pré-contemplação antes e depois da intervenção, sendo a média inicial superior à final, ou seja, os pacientes se mostraram significativamente menos pré-contemplativos ao final do tratamento. Além disso, o estágio de Manutenção também obteve diferença significativa. Estes dados demonstram que a URICA - Tabaco foi sensível para captar a mudança decorrente da intervenção. Segundo Urbina³⁸, uma

mudança significativa em grupo exposto a um programa pode ser vista como evidência da validade da escala.

Nesse sentido, salienta-se o que Diclemente *et al.*¹¹ discutem no artigo sobre prontidão e os estágios de mudança no tratamento das adições. Os autores mencionam que, considerando que o estágio de Motivação pode permanecer o mesmo por um longo período assim como pode mudar num curto espaço, uma avaliação isolada do estágio não é indicada para prever resultados de mudança. Dessa forma, pode ser interessante utilizar a URICA em diferentes estágios do tratamento.

Neste estudo, a URICA-Tabaco demonstrou ser um instrumento com boas propriedades psicométricas, sendo fidedigno na avaliação dos estágios de prontidão para mudança em dependentes de tabaco. Assim, pode ser utilizada na identificação dos estágios, auxiliando nos trabalhos de intervenção com esses pacientes/sujeitos.

COLABORADORES

MS OLIVEIRA colaborou na orientação do artigo propriamente dito. MWB LUDWIG colaborou na revisão bibliográfica, análise dos resultados e discussão dos dados. JFD MORAES colaborou na assessoria estatística, análise dos resultados e discussão dos dados. VS RODRIGUES colaborou na revisão bibliográfica, introdução e discussão dos dados. RS FERNANDES colaborou na coleta, revisão bibliográfica, análise e discussão dos resultados.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. The tobacco atlas. London: WHO; 2002 [cited 2012 May 22]. Available from: <http://www.who.int/tobacco/resources/publications/tobacco_atlas/en/index.html>.
2. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: Combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*. 2000; 321(7257):323-9.

3. Karnath B. Smoking cessation. *Am J Med.* 2002; 112(5):399-405.
4. Sutherland G. Smoking: Can we really make a difference? *Heart.* 2003; 89(Suppl 2):1125-7.
5. Carey KB, Prince MA, Demartini KS. Effects of intervention choice on alcohol outcomes for mandated college students. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011; 35(6):212a.
6. Carey KB, Purnine DM, Maisto SA, Carey MP. Correlates of stages of change for substance abuse among psychiatric outpatients. *Psychol Addict Behav.* 2002; 16(4):283-9.
7. Miller W, Rollnick S, Organizers. *Motivational interviewing preparing people to change addictive behavior.* New York: Guilford Press; 1991.
8. Prochaska JO, DiClemente CC. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychother Theor Res Pract.* 1982; 19(3):276-87.
9. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change: Applications to addictive behaviour. *Am Psychol.* 1992; 47(9):102-14.
10. DiClemente CC. A premature obituary for the transtheoretical model: A response to west. *Addiction.* 2005; 100(8):1036-8.
11. DiClemente CC, Schlundt BS, Gemmell L. Readiness and stages of change in addiction treatment. *Am J Addict.* 2004; 13(2):130-9.
12. DiClemente CC, Nidecker M, Bellack AS. Motivation and the stages of change among individuals with severe mental illness and substance abuse disorders. *J Subst Abuse Treat.* 2008; 34(1):25-35.
13. Szupszynski KPD, Oliveira MS. Adaptação brasileira da University of Rhode Island Change Assessment (URICA) para usuários de substâncias ilícitas. *Psico USF.* 2008; 13(1):31-9.
14. Freyer J, Tonigan JS, Keller S, Rumpf H, Ulrich J, Hapke U. Readiness to change and readiness for help-seeking: A composite assessment of client motivation. *Alcohol Alcohol.* 2005; 40(6):540-4.
15. Prochaska JO, DiClemente CC. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychother Theor Res Pract.* 1982; 19(3):276-88.
16. Simpson DD, Joe GW. Motivation as a predictor of early dropout from drug abuse treatment. *Psychotherapy.* 1993; 30(2):357-68.
17. McConaughy EA, Prochaska JO, Velicer WE. Stages of change in psychotherapy: Measurement and sample profiles. *Psychother Theor Res Pract.* 1983; 20(3):368-75.
18. Miller WR, Tonigan JS. Assessing drinkers' motivation for change: The Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES). *Psychol Addict Behav.* 1996; 10(2):81-9.
19. Zeidonis DM, Trudeau K. Motivation to quit using substances among individuals with schizophrenia: Implications for a motivation based treatment model. *Schizophr Bull.* 1997; 23(2):229-38.
20. Pantaloni MV, Swanson AJ. Use of the University of Rhode Island Change Assessment to measure motivational readiness to change in psychiatric and dually diagnosed individuals. *Addict Behav.* 2003; 17(2):91-7.
21. Henderson MJ, Saules KK, Galen LW. The predictive validity of The University of Rhode Island Change Assessment questionnaire in a heroin-addicted polysubstance abuse sample. *Addict Behav.* 2004; 18(2):106-12.
22. Bittencourt SA. *Motivação para a mudança: adaptação e validação da escala URICA (University Of Rhode Island Change Assessment) para o comportamento de comer compulsivo [tese].* Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.
23. Souza CC. *Motivação para mudança de comportamento no jogo patológico [tese].* Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.
24. Oliveira MS, Laranjeira, R, Araújo, RB, Camilo, RL, Schneider, D. Estudo dos estágios motivacionais em sujeitos adultos dependentes do álcool. *Psicol Reflex Crit.* 2003; 16(2):285-70.
25. Carpenter K, Miele GM, Hasin DS. Does motivation to change mediate the effect of DSM-IV substance use disorders on treatment utilization and substance use? *Addict Behav.* 2002; 27(2):207-25.
26. Edens J, Willoughby F. Motivational patterns of alcohol dependent patients: A replication. *Psychol Addict Behav.* 2000; 14(4):397-400.
27. Steinberg KM. Predictors of dropout in the treatment of alcohol and cocaine dependence: Tests of the stages of change. *Sci Engineering.* 2000; 60:(12-B): 6384.
28. Stephens S, Cellucci T, Gregory J. Comparing stage of change measures in adolescent smokers. *Addict Behav.* 2004; 29(4):759-64.
29. Amodei N, Lamb RJ. Convergent and concurrent validity of the Contemplation Ladder and URICA scales. *Drug Alcohol Depend.* 2004; 73(3):301-6.
30. Terra MB, Silveira DX, Moreira TC, Ferigolo M, Mazoni C, Arena FX, et al. Convergent validation study of the contemplation ladder for application via telephone in tobacco users. *J Bras Psiquiatr.* 2009; 58(3):143-9.
31. Field CA, Adinoff B, Harris TR, Ball SA, Carroll KM. Construct, concurrent and predictive validity of the

- URICA: Data from two multi-site clinical trials. *Drug Alcohol Depend.* 2009(101):115-23.
32. Montero I, Leon OG. Sistema de clasificación del método en los informes de investigación en Psicología. *Int J Clin Health Psychol.* 2005; 5(1):115-27.
33. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed; 2002.
34. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, *et al.* The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998; 59(20):22-33.
35. Velasquez M, Maurer G, Crouch C, DiClemente C. Group treatment for substance abuse: A stages-of-change therapy manual. New York: The Guilford Press; 2001.
36. Carmo JT, Pueyo AA. A adaptação ao português do Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes brasileiros. *Rev Bras Med.* 2002; 59(1/2):73-80.
37. Pasquali L. Psicometria: teoria dos testes na psicologia e na educação. Petrópolis: Vozes; 2003.
38. Urbina S. Fundamentos da testagem psicológica. Porto Alegre: Artes Médicas; 2007.
39. Hasler G, Klaghofer R, Buddeberg C. The University of Rhode Island Change Assessment Scale (URICA) psychometric testing of a German version. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2003; 53(9-10):6-411.
40. Dunn EC, Neighbors C, Larimer, M. Assessing readiness to change binge eating and compensatory behaviors. *Eat Behav.* 2003; 4(3):305-14.
41. Dozois DJ, Westra HA, Collins KA, Fung TS, Garry JK. Stages of change in anxiety: Psychometric properties of the University of Rhode Island Change Assessment (URICA) scale. *Behav Res Ther.* 2004; 42(6):711-29.
42. Petry NM. Stages of change in treatment-seeking pathological gamblers. *J Consult Clin Psychol.* 2005; 73(2):312-22.
43. Castro MMLD, Passos SRL. Entrevista motivacional e escalas de motivação para tratamento em dependência de drogas. *Rev Psiquiatr Clin.* 2005; 32(6):330-5.

Recebido em: 16/10/2012

Versão final em: 10/10/2013

Aprovado em: 12/11/2013

Ações de promoção de saúde bucal no âmbito hospitalar

Actions of oral health promotion in hospitals

Patricia Elaine GONÇALVES¹

Naiza Amélia Lopes Ruduvalho RODRIGUES¹

Francielly Lourenço SEIXAS¹

RESUMO

Objetivo

O objetivo do trabalho foi verificar a percepção de enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem quanto à promoção de saúde bucal e às atividades que realizam no município de Gurupi, Tocantins.

Métodos

A coleta de dados foi por meio da elaboração e aplicação de um questionário, o qual apresentava perguntas abertas e fechadas.

Resultados

Quanto à percepção sobre promoção de saúde bucal, quase a metade dos entrevistados (48,9%) identificou-a como higienização bucal, seguida por prevenção de doenças (45,7%). Todos afirmaram ser importante a promoção de saúde bucal no âmbito hospitalar, pois consiste na prevenção de infecções gerais (34,4%) e proporciona qualidade de vida ao paciente (32,2%). Uma grande parcela (77,4%) afirmou realizar atividades de promoção de saúde bucal no seu local de trabalho, como escovação dos dentes (44,3%), e remoção de detritos alimentares com espátula e gaze (24%). Contudo, essas atividades apenas são executadas quando o paciente se encontra debilitado, acamado ou impossibilitado (84,9%).

¹ Universidade Nove de Julho, Faculdade de Odontologia, Curso de Odontologia. R. Vergueiro, 235/249, Campus Vergueiro, Liberdade, 01504-001, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: PE GONÇALVES. E-mails: <pattysp03@yahoo.com.br>; <pattysp03@hotmail.com>.

Conclusão

No âmbito hospitalar, a saúde bucal apresenta problemas orais, que podem afetar a saúde geral do paciente e diminuir a sua qualidade de vida, agravando o estado patológico que causou a internação. Isso ocorre em razão da falta de informação e capacitação sobre saúde bucal por parte da equipe e da precariedade do processo de higienização. Assim, há necessidade de medidas específicas para tornar o atendimento mais próximo do ideal.

Palavras-chave: Qualidade de vida. Promoção da saúde. Saúde bucal.

ABSTRACT

Objective

This study used a semi-structured questionnaire to verify how nurses, technicians, and nursing assistants perceive oral health promotion and their activities in the city of Gurupi, Tocantins, Brazil.

Methods

The data collection was through the development and application of a questionnaire which had open and closed questions.

Results

Almost half of the respondents (48.9%) perceived oral health promotion as oral hygiene, followed by disease prevention (45.7%). Everyone stated that oral health promotion in hospitals is important because it consists of preventing general infections (34.4%) and provides patients with quality of life (32.2%). Most (77.4%) claimed to promote oral health by brushing teeth (44.3%) and removing food debris with spatula and gauze (24%), among others, at the workplace. However, these activities are only performed when the patient is debilitated, bedridden, or incapable of doing it himself (84.9%).

Conclusion

Oral health in hospitals has problems that can affect patients' general health, reduce their quality of life, and worsen the disease that required the hospitalization. This is due to the health team's lack of information and training on oral health and the poor cleaning process. Therefore, specific measures are necessary to get closer to an ideal level of care.

Keywords: *Quality of life. Health promotion. Oral health.*

INTRODUÇÃO

A promoção da saúde é entendida como um conjunto de atividades que capacitam uma pessoa ou um grupo social a desenvolver os recursos necessários para manter ou aumentar o seu bem-estar, refletindo-se na sua qualidade de vida. É um processo ativo e dinâmico, no qual o indivíduo e os grupos sociais são os grandes responsáveis pela mudança de hábitos e pelo aumento do seu bem-estar, mediante ações em saúde¹.

Realizar promoção de saúde bucal no âmbito hospitalar consiste na elaboração e execução de um protocolo simples que engloba desde a escovação efetiva com escova macia e pequena e o uso do fio dental para que ocorra a remoção mecânica da placa bacteriana na superfície dentária; remoção de prótese, até procedimentos mais complexos, como aspiração de saliva, que tragam conforto ao paciente¹, já que manter a boca saudável é importante para o bem-estar geral das pessoas. Além disso, esses cuidados diários ajudam a evitar que os

problemas dentários se tornem mais graves². Sabe-se que a boca é colonizada por grande variedade de micro-organismos que geralmente vivem em harmonia com o hospedeiro. Nela se encontra praticamente a metade da microbiota presente no corpo humano, representada por várias espécies de bactérias, fungos e vírus³. Diante disso, problemas bucais, como a doença periodontal, podem atuar como foco de disseminação de micro-organismos patogênicos com efeito metastático sistêmico, especialmente em pessoas com a saúde comprometida⁴⁻⁶.

Os pacientes no âmbito hospitalar geralmente têm sua rotina diária de vida alterada, como alimentação, higiene e repouso, entre outras. Consequentemente, os hábitos de higiene bucal podem ser afetados, prejudicando a saúde geral do organismo, pois se considera que aquelas práticas desempenham importante papel na prevenção das doenças bucais. No entanto, essas não são priorizadas no cotidiano dos profissionais responsáveis pelos pacientes internados, tais como enfermeiras, técnicos e auxiliares de enfermagem. Nesse sentido, protocolos de enfermagem de saúde bucal e a implementação de cuidados nessa área têm sido estudados e discutidos em muitos países, visando prevenir o aparecimento de infecção na cavidade bucal, pois essa faz parte dos aparelhos digestório e respiratório⁷.

Assim, este estudo teve como objetivo verificar a percepção de enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem quanto à promoção de saúde bucal e à importância da realização de atitudes odontológicas no ambiente hospitalar.

MÉTODOS

O estudo é do tipo exploratório e descritivo, com vistas a proporcionar mais familiaridade com o problema, que neste trabalho consiste em averiguar a existência de promoção em saúde bucal no âmbito hospitalar e, simultaneamente, na descrição da realidade e suas características⁸.

Foram entrevistados 102 profissionais entre enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem dos hospitais do município de Gurupi (TO).

Foi feito o contato com três hospitais localizados no município de Gurupi (TO), um de gestão pública e dois de gestão privada. Todos aprovaram a pesquisa e permitiram o levantamento dos dados no momento em que estivessem trabalhando na unidade.

O período de obtenção dos dados foi de abril a junho de 2009. A coleta de dados foi por meio da elaboração e aplicação de um questionário. Este conteve questões abertas e fechadas, que, segundo De Kelete & Rogiers⁹, designam como questionário de inquérito, "...um estudo de um tema preciso junto de uma população, a fim de precisar certos parâmetros" (p.39). O mesmo foi elaborado a partir da revisão dos trabalhos Shneid *et al.*², Lotufo & Pannuti³ e Creutzberg *et al.*¹⁰.

Atendendo à Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas resoluções complementares, o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Unirg, sob o Processo nº 0024/2009, e foi entregue aos entrevistados o instrumento de coleta junto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual esclarece o sujeito da pesquisa sobre a anuência de participar, objetivos, metodologia, manutenção do sigilo de suas identidades (apesar de não solicitar a identificação dos respondentes), e publicação dos dados obtidos com o presente trabalho.

Os dados obtidos foram informatizados. Para tal, foi confeccionado um banco de dados, a partir do programa Epi Info 3.2, para *Windows*, em que foi realizado o levantamento de frequência dos dados referente às questões fechadas. Para as questões abertas, foi realizada a análise de conteúdo preconizada por Bardin¹¹, utilizando a técnica de categorização temática. Esta define as categorias como rubricas ou classes, as quais reúnem um grupo sob um título genérico. As respostas foram lidas para a identificação dos problemas apontados e o conjunto desses formou uma grade temática de categorias

de análise para a leitura transversal de todos os depoimentos, ou seja, cada relato foi lido visando recortá-lo em torno das categorias listadas¹².

RESULTADOS

Primeiramente, foi averiguado nos hospitais pesquisados que juntos apresentavam 200 funcionários, entre enfermeiros, técnicos de enfermagem e auxiliares de enfermagem. Dos 200 questionários entregues pessoalmente aos sujeitos da pesquisa, obteve-se a resposta de apenas 102 profissionais (51%).

Dentre os entrevistados, a maioria 100 (98,0%) é mulher, trabalha no sistema público hospitalar (78,4%) e apresenta de 3 a 5 anos de

tempo de serviço (40,0%). Quanto à profissão dos pesquisados, a grande parte (78,0%) é técnico de enfermagem (Figura 1).

Em relação ao local de trabalho dos entrevistados, percebeu-se que mais da metade trabalha na área de enfermagem-internação (57,8%), seguido pelo Pronto-Socorro (26,4%) e Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (22,5%) (Tabela 1).

Referente à percepção dos pesquisados sobre Promoção de Saúde Bucal, notou-se que quase a metade (48,9%) identificou-a como higienização da boca e dos dentes, seguido por prevenção de futuras doenças (45,7%) (Tabela 2).

Quando se indagou aos entrevistados se é importante a realização de práticas odontológicas

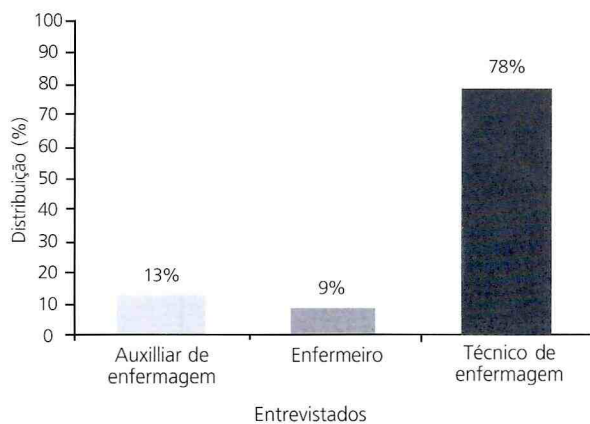


Figura 1. Distribuição percentual dos entrevistados, segundo sua profissão. Gurupi (TO), 2009.

Tabela 1. Distribuição da frequência absoluta e relativa dos profissionais entrevistados, segundo o departamento hospitalar em que trabalha. Gurupi (TO), 2009.

Departamento hospitalar	n	%*
Enfermaria	59	57,8
Pronto-Socorro	27	26,4
UTI	23	22,5
Pediatria	6	5,8
Obstetrícia	6	5,8
Centro cirúrgico	5	4,9
Berçário	3	2,9
Coleta de sangue	1	1,0
Supervisão	1	1,0

Nota: *A soma da porcentagem poderá ser maior que 100%, pois o mesmo entrevistado poderia trabalhar em mais de um departamento hospitalar. A frequência relativa foi calculada sobre o total de 102 respondentes.

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Tabela 2. Distribuição da frequência absoluta e relativa dos profissionais entrevistados, segundo a sua percepção sobre promoção de saúde bucal. Gurupi (TO), 2009.

Categorias	n	%*
Higienização bucal: "A higienização da boca e dos dentes"	46	48,9
Prevenção de doenças: "É a prevenção de futuras doenças"	43	45,7
Educação em Saúde Bucal: "Incentivar a higienização oral"	21	22,3
Ações de saúde: "Estratégias criadas para orientar a população sobre saúde bucal"	18	19,1
Atenção Odontológica: "Possíveis tratamentos"	13	13,8

Nota: *A soma da porcentagem poderá ser maior que 100%, pois a mesma resposta poderia ser classificada em mais de uma categoria. A frequência relativa foi calculada sobre o total de 94 respondentes.

no paciente no âmbito hospitalar, quase todos (91,1%) afirmaram que sim, enquanto 7,8% não responderam e apenas 0,9% não consideraram importante, pois sua interação com o paciente é rápida, já que trabalham no Pronto-Socorro. Sobre as respostas afirmativas, percebeu-se que grande parcela alega que o motivo mais importante da realização dessas práticas consiste na prevenção de infecções gerais (34,4%) e proporciona qualidade de vida ao paciente (32,2%) (Tabela 3).

Os entrevistados que realizaram alguma prática odontológica para o paciente, 77,4% afirmaram que executavam. Dentre elas pode-se citar: escovação dos dentes (44,3%), remoção de detritos alimentares com espátula e gaze (24,0%) (Tabela 4). Grande parte deles (84,9%), no entanto, executa essas atividades quando o paciente se encontra debilitado, acamado ou impossibilitado.

Em relação aos pesquisados que não realizam práticas odontológicas ao paciente assistido (14,7%), as justificativas são a falta de capacitação para tal atividade (46,6%), o contato com o paciente é rápido (40,0%), e ocorre a falta de oportunidade (13,3%).

DISCUSSÃO

Na pesquisa realizada por Bergamaschi¹³, 70,0% dos respondentes eram auxiliares de enfermagem e, neste estudo, 78,4% dos sujeitos são técnicos de enfermagem. Isso ocorre porque a

instituição que apresenta técnico de enfermagem tem menor custo operacional comparada ao auxiliar de enfermagem. O mesmo autor enfatiza que são os técnicos de enfermagem que realizam as poucas práticas odontológicas no âmbito hospitalar quando comparadas a dos auxiliares, havendo uma necessidade da padronização dessas práticas.

Referente à percepção sobre promoção de saúde bucal, a maioria a relacionou com higienização bucal e prevenção de doença seguida por orientação, concordando com os resultados de obtidos por Schneid *et al.*², que evidenciaram essa associação expressiva. Diante disso, a educação em saúde é necessária para que o paciente tenha respeitado seu direito à cidadania¹⁴. Contudo, a orientação de higiene deve ser clara, partindo do conhecimento do indivíduo, completada com termos que ele entenda. No entanto, Schneid *et al.*² enfatizam que a educação à saúde esteve pouco presente no cotidiano desses profissionais, sendo realizada, muitas vezes, de forma empírica.

A importância das práticas odontológicas no âmbito hospitalar é preconizada por este estudo, pois obteve respostas positivas em relação à sua realização. Segundo Schneid *et al.*², a equipe de enfermagem reconhece a importância da promoção da higiene bucal durante o período de internação do paciente, porém não a desenvolve de maneira satisfatória. Schneid *et al.*², mencionam que apenas três entrevistadas não realizavam qualquer tipo de prática odontológica, enquanto nesta pesquisa

Tabela 3. Distribuição da frequência absoluta e relativa dos profissionais entrevistados, segundo a importância de práticas odontológicas para o paciente assistido no âmbito hospitalar. Gurupi (TO), 2009.

Categorias	n	%*
Prevenção de infecções gerais: "Devido à queda da imunidade, a prática odontológica previne infecções"	32	34,4
Qualidade de vida ao paciente: "A higiene bucal é fundamental, pois faz parte dos fundamentos da enfermagem, que visa o conforto do paciente"	30	32,2
Higiene bucal: "É uma forma de dar hábito de higienização aos pacientes"	22	23,6
Ações de saúde: "No hospital é uma oportunidade dos pacientes serem instruídos"	13	13,9
Reabilitação: "Ajuda na recuperação do paciente"	12	12,9
Educação em saúde: "É importante sempre orientar e esclarecer sobre o risco da falta de higienização"	7	7,5

Nota: *A soma da porcentagem poderá ser maior que 100%, pois a mesma resposta poderia ser classificada em mais de uma categoria. A frequência relativa foi calculada sobre o total de 93 respondentes

apenas uma entrevistada não considerou importante o desenvolvimento dessas práticas no âmbito hospitalar e 7,8% não responderam.

Em relação à prática de higiene oral, a responsabilidade de executá-la é da equipe de enfermagem, já que essa deve garantir o cuidado cotidiano e o conforto do paciente^{10,15}. Entretanto, observa-se que, muitas vezes, no caso da equipe apresentar algum conhecimento sobre saúde bucal, este é limitado^{10,16}. Resultado semelhante foi obtido neste estudo, porque apenas 48,9% dos entrevistados tiveram a percepção de que promoção de saúde bucal é a higiene bucal e a prevenção de doenças. Gonçalves *et al.*¹⁷, em seu trabalho com médicos e profissionais de enfermagem, ao indagar se a saúde bucal pode agravar a saúde geral dos pacientes, 85,7% dos médicos e 75,9% dos enfermeiros e auxiliares de enfermagem responderam afirmativamente.

Alguns autores afirmam que o acesso à saúde oral e o cuidado com o paciente é altamente negligenciado na prática de enfermagem¹⁵. A negligência com a saúde bucal torna o biofilme e a orofaringe um propício reservatório de microorganismos, inclusive aqueles não pertencentes à flora oral, que se instalam e iniciam um processo infeccioso nos tecidos periodontais, o qual pode ocasionar infecções à distância^{15,18}. Diante disso, pode-se alegar que poucos profissionais têm essa percepção, já que

apenas 34,4% dos entrevistados citaram que, por meios das práticas odontológicas, pode-se prevenir infecções gerais.

A ênfase da enfermagem deve ser dada à administração de cuidados, medicamentos e educação em saúde¹⁰. De acordo com alguns autores, a higienização bucal deve ser a principal prática odontológica realizada em pacientes acamados, incubados, críticos em UTI e impossibilitados de realizá-las^{2,10,15,18-22}. No entanto, as práticas de higienização oral não devem ser realizadas apenas em pacientes que fazem parte do grupo de risco, mas em todos, pois podem apresentar alterações bucais que refletem na saúde geral, na internação medicamentosa e nos traumas¹⁵. Em relação à educação em saúde, apesar da importância, apenas 7,5% dos entrevistados considerou como importante prática odontológica.

Araujo *et al.*²³ observaram que a equipe de enfermagem responsável pelos cuidados de higiene dos pacientes hospitalizados apresentou poucas informações a respeito dos métodos de controle de placa responsáveis pela origem das principais patologias bucais. Observou-se, ainda, o desconhecimento de vários recursos de higiene bucal que poderiam ser utilizados no ambiente hospitalar, que poderiam conduzir a significativas melhorias na manutenção e recuperação da saúde bucal desses indivíduos.

Conforme Creutzberg *et al.*¹⁰ e Almeida *et al.*¹⁵, a higiene oral pode ser classificada em finalidades gerais e específicas, em que a primeira constitui em prevenção de cárie dentária, doença periodontal, infecções bucais, digestivas e respiratórias, e a segunda depende das necessidades e do nível de dependência do paciente. A equipe de enfermagem deverá tornar-se capaz de compreender o quanto as infecções bucais representam em termos de riscos letais e, concomitante a esse processo, conscientizar os pacientes sobre sua saúde bucal, orientando-os acerca da necessidade de higienização, e executando-as quando esses estiverem incapacitados de fazê-la². Esses profissionais poderão então estabelecer um plano de tratamento individualizado

Tabela 4. Distribuição da frequência absoluta e relativa dos profissionais entrevistados, segundo a prática odontológica que executa para o paciente. Gurupi (TO), 2009.

Práticas odontológicas	n	%*
Escovação - Higiene oral	35	44,3
Remoção de detritos alimentares	19	24,0
Apliação de antissépticos	14	17,7
Orientação de escovação	11	13,9
Limpeza/remoção das próteses	4	5,0
Apliação de gelo em caso de abscesso	1	1,2
Aspiração de saliva em casos de sialorreia	1	1,2

Nota: *A soma da porcentagem poderá ser maior que 100%, pois o mesmo entrevistado poderia executar mais de uma prática odontológica. A frequência relativa foi calculada sobre o total de 79 respondentes.

e adequado às necessidades do paciente, incluindo cuidados de saúde bucal. No entanto, encontram-se fatores que impedem a realização de tais práticas, como a falta de informação/capacitação^{2,10,16,24}.

A queda do fluxo salivar causada pela própria doença, por estresse ou ansiedade, ou ainda pelos medicamentos ingeridos, também contribui para o aumento e agravamento da placa bacteriana, ocasionando diversas infecções, pois, da mesma maneira que a saúde geral do paciente pode influir na saúde bucal, o contrário também é verdadeiro, ou seja, as doenças bucais interferem de maneira significativa na condição sistêmica do indivíduo¹⁸. Assim, o emprego das práticas de higienização e prevenção proporciona melhor prognóstico ao paciente, colaborando para sua recuperação^{2,10,15,18-20,22,25,26}.

A utilização de meios mecânicos é um dos recursos mais eficientes e seguros empregados para a higiene oral, como a escovação, porém requer técnicas adequadas^{10,15,25}. A escovação é recomendada sempre que possível de ser executada, e apenas 44,3% executa essa prática odontológica nos pacientes a que assiste. Ademais, todos os dispositivos de higiene oral somente se reverterão em meios eficazes na eliminação e controle da placa bacteriana quando utilizadas adequadamente¹⁵. Potter & Perry²⁵ reforçam a ideia de que cuidado adequado previne a doença oral e a destruição dos dentes, ressaltando que, em hospitais ou em instituições de cuidado a longo prazo, os pacientes geralmente não recebem o cuidado intensivo de que necessitam.

O emprego de espátulas com gaze também é utilizado para higienização de pacientes que se encontram acamados, inconscientes e impossibilitados de realizá-la para auxiliar a escovação ou em caso que não esteja disponível a escova^{10,15}. Nesta pesquisa, 24% realizam a remoção de detritos alimentares com espátula e gaze. O uso de antissépticos bucais também pode ser empregado, pois assume um papel preventivo de importância inquestionável^{15,22}, podendo ser utilizado quando não é possível a realização da escovação, sendo também

empregado para auxílio a higienização de pacientes intubados²⁰. Contudo, deve-se salientar que esses métodos não substituem a escovação em qualidade. Em relação ao cuidado com a prótese e remoção de prótese, segundo Schneid *et al.*² e Creutzberg *et al.*¹⁰, a equipe de enfermagem deve realizar a limpeza, remoção e armazenamento das próteses utilizando técnicas corretas. Após cada refeição, as próteses devem obrigatoriamente ser retiradas e higienizadas com cuidado para não quebrá-las, e à noite devem ser removidas para não sobrecarregar o rebordo. A higienização é realizada com escovas, creme dental ou outras soluções como sabão de coco e detergentes neutros. Produtos auxiliares para limpeza das próteses como pastas abrasivas, vinagre, bicarbonato devem ser evitados, pois podem interagir com a resina acrílica¹⁵. Em caso de prótese total, é necessário que seja armazenada em um copo com água e periodicamente adicione-se uma colher de sopa de hipoclorito de sódio². As próteses parciais com grade metálica devem ser higienizadas e armazenadas em recipiente com água e periodicamente adicionar bicarbonato de sódio¹⁵, entretanto apenas 5% das entrevistadas as realizam.

Schneid *et al.*², Creutzberg *et al.*¹⁰ e Almeida *et al.*¹⁵ enfatizam a importância do uso do fio dental para remoção de depósitos de alimentos, placa bacteriana e prevenção de cáries. No entanto, nenhum entrevistado nesta pesquisa citou a utilização do fio dental como prática odontológica a ser realizada ou orientada por eles, aos pacientes que acompanham.

Percebeu-se, ao longo deste estudo, que não existe nos hospitais pesquisados um protocolo de práticas odontológicas. Contudo, Schneid *et al.*² em sua obra preconizaram um protocolo resumindo práticas odontológicas que devem ser realizadas no âmbito hospitalar.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que, no âmbito hospitalar, os problemas na saúde bucal podem afetar a saúde geral do paciente e diminuir a sua qualidade de vida,

agravando o estado patológico que causou a internação e levando a uma experiência negativa. Isso ocorre em razão da falta de informação e da capacitação sobre saúde bucal por parte da equipe de enfermagem e a precariedade do processo de higienização, quando existe a necessidade de realizá-lo. Diante disso, há necessidade de medidas específicas para tornar o cotidiano de atendimento mais próximo possível do ideal. Com isso, a construção de um protocolo de prevenção e promoção de saúde bucal a pacientes internados induz à aproximação entre as ciências da Enfermagem e da Odontologia, permitindo uma abordagem interdisciplinar que possibilita avanços com vistas à assistência integral ao paciente.

COLABORADORES

PE GONÇALVES elaborou o projeto, analisou os dados e a discutiu os resultados. NALR RODRIGUES elaborou o projeto, realizou a coleta e a tabulação dos dados. FL SEIXAS analisou os dados, realizou a discussão e formatação.

REFERÊNCIAS

- Smeltzer SC, Bare BG, Brunner S. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
- Schneid JL, Berzoini PL, Flores O, Cordon JAP. Práticas de enfermagem na promoção de saúde bucal no hospital do município de Dianópolis-TO. *Comun Ciênc Saúde*. 2007; 18(4):297-306.
- Lotufo RFM, Pannuti CM. Efeitos diretos dos patógenos bucais nas condições sistêmicas. In: Brunetti MC, organizadora. *Periodontia médica: uma abordagem integrada*. São Paulo: Senac; 2004. p.42-57.
- Cohen DW. Relação de risco médico-periodontal. *Compend Contin Educ Dent*. 1998; 19(1):11-24.
- Williams RC, Paquette D. Periodontite como fator de risco para doença sistêmica. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editores. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p.356-75.
- Souza CRD, Libério SA, Guerra NMR, Monteiro S, Silveira EJD, Pereira ALA. Avaliação da condição periodontal de pacientes renais em hemodiálise. *Rev Assoc Med Bras*. 2005; 51(5):285-90.
- Potter PA, Perry AG. *Fundamentos de enfermagem*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- Gil AC. *Como elaborar projetos de pesquisa*. São Paulo: Atlas; 2002.
- De Kelete JM, Rogiers X. *Metodologia da recolha de dados*. Lisboa: Instituto Piaget; 1999.
- Creutzberg M, Padilha D, Ricalcati CS, Meira FS. Interfaces of geriatric nursing and dental care. *Online Braz J Nurs*. 2004 [cited 2010 Jun 29]; 3(3). Available from: <<http://www.nepae.uff.br/siteantigo/objn303creutzbergetal.htm>>.
- Bardin L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70; 1994.
- Gonçalves ER, Verdi MIM. Os problemas éticos no atendimento a pacientes na clínica odontológica de ensino. *Ciênc Saúde Colet*. 2007; 12(3):755-64.
- Bergamaschi RHR. Técnicas de enfermagem padronizadas: seu uso por uma equipe de enfermagem e por estudantes de enfermagem. *Rev Nurs*. 2008; 11(123):359-63.
- Rocha KPWF. A educação em saúde no âmbito hospitalar. *Rev Nurs*. 2007; 108(9):216-21.
- Almeida EO, Antenucci RMF, Silva EMM. Prevenção da saúde bucal do idoso: interação paciente-equipe de enfermagem. *Rev Enferm Bras*. 2008; 7(1):44-9.
- White R. Nurse assessment of oral health: A review of practice and education. *Br J Nurs*. 2000; 9(5):260-66.
- Gonçalves GA, Martins C, Tura LFR, Primo LG. A dimensão educativa da equipe de nefrologia na promoção de saúde bucal de crianças e adolescentes portadores de doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2009; 31(3):198-205.
- Denardi MV. Odontologia intensiva: uma nova especialidade. *Rev Intensiv*. 2008; 4(16):18-21.
- Rodrigues HDB, Coelho MJ, Godinho PS. Sistematização dos cuidados de enfermagem ao cliente intubado à luz da teoria de Imogene King. *Rev Enferm Bras*. 2006; 5(2):86-94.
- Morais TMN, Avi ALRO, Souza PHR, Knobel E, Camargo LFA. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiv*. 2006; 18(4):412-17.
- Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fischer RG, Tinoco EMB. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal em pacientes com pneumonia nosocomial. *Rev Bras Ter Intensiv*. 2007; 19(4):428-33.

22. Santos PSS, Mello WR, Wakim RCS, Paschoal MAG. Use of oral rinse with enzymatic system in patients totally dependent in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008; 20(2):154-9.
23. Araújo RJG, Oliveira LCG, Hanna LMO, Corrêa AM, Carvalho LHV, Alves NCF. Análise de percepções e ações de cuidado bucais realizados por equipes de enfermagem em unidades de tratamento intensivo. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(1):38-44.
24. Santos APP, Melo WR, Scranin RC, Paschoal MAG. Oral hygiene frequency and presence of visible biofilm in the primary dentition. *Rev Braz Oral*. 2007; 21(1):64-9.
25. Potter PA, Perry AG. Fundamentos de enfermagem: conceitos, processos e práticas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
26. Costa EMMB, Fernandes MZ, Quinderé LB, Souza LB, Pinto LP. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesq Odontol Bras*. 2003; 17(2):147-50.

Recebido em: 2/1/2013
Versão final em: 30/9/2013
Aprovado em: 21/10/2013

One-hundred days monitoring patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: Events of metabolic syndrome¹

Cem dias de monitoramento de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas: eventos da síndrome metabólica

Maria Cláudia Bernardes SPEXOTO²
Maria Rita Marques de OLIVEIRA³

ABSTRACT

Objective

This study assessed early manifestations of metabolic syndrome determinants in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation.

Methods

Twenty-seven individuals participated in the study (20 with autologous and 7 with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation). Anthropometric variables and biochemical indicators of lipid and glucose metabolism were determined before and 100 days after hematopoietic stem cell transplantation.

¹ Article based on the master thesis of SMB SPEXOTO intitled "Consumo alimentar, estado nutricional e resposta precoce dos fatores de risco relacionados a síndrome metabólica de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas". Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, 2010.

² Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Programa de Pós-Guarduação em Alimentos e Nutrição. Araraquara, SP, Brasil.

³ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências, Departamento de Educação. Caixa-Postal 510, Distrito de Rubião Jr., 18618-000, Botucatu, SP, Brasil. *Correspondência para/Correspondence to:* MRM OLIVEIRA. E-mail: <mrmolive@ibb.unesp.br>.

Results

The mean total cholesterol ($p=0.086$), very low density lipoprotein-cholesterol ($p=0.069$) and triglycerides ($p=0.086$) of all patients did not change significantly between the two study periods, but when the patients were separated by type of hematopoietic stem cell transplantation, triglycerides and very low density lipoprotein-cholesterol were close to the critical level of significance for individuals with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation ($p=0.060$) and total cholesterol was significant in individuals with autologous hematopoietic stem cell transplantation ($p=0.027$). Anthropometric variables did not change significantly between before and 100 days after hematopoietic stem cell transplantation.

Conclusion

Metabolic syndrome risk factors may be associated with lipid metabolism in the early phase of allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation.

Indexing terms: Body composition. Hematopoietic stem cell transplantation. Lipids. Metabolic syndrome.

RESUMO

Objetivo

Este estudo avaliou as manifestações precoces de fatores determinantes da síndrome metabólica em pacientes com transplante de células-tronco hematopoéticas.

Métodos

Vinte e sete indivíduos participaram do estudo (20 autólogos e 7 alogênicos). Variáveis antropométricas e indicadores bioquímicos do metabolismo glicídico e lipídico foram determinados antes e após 100 dias do transplante.

Resultados

A média de colesterol total ($p=0,086$), lipoproteínas de muito baixa densidade-colesterol ($p=0.069$) e triglicerídeos ($p=0.086$) de todos os pacientes não sofreu alteração significativa entre os dois períodos, porém, quando os pacientes foram separados pelo tipo de transplante de células-tronco hematopoéticas, os triglicerídeos e o lipoproteínas de muito baixa densidade-colesterol apresentaram-se próximos do nível crítico de significância para os indivíduos com transplante alogênico ($p=0,06$) e o colesterol total aumentou significativamente entre os indivíduos autólogos ($p=0,027$). As variáveis antropométricas não alteraram significativamente na comparação antes e após transplante de células-tronco hematopoéticas.

Conclusão

Os fatores de risco para síndrome metabólica podem ser associados com o metabolismo de lipídios na fase inicial do transplante alogênico e autólogo.

Termos de indexação: *Composição corporal. Transplante de células-tronco hematopoéticas. Lipídeos. Síndrome metabólica.*

INTRODUCTION

Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), regardless of the origin of the Hematopoietic Stem Cells (HSC), results in a series of early or late metabolic complications. One of these complications, the Metabolic Syndrome (MS), has been a somewhat

common finding in individuals with HSCT, especially allogeneic HSCT¹⁻³.

Metabolic syndrome is characterized by high blood pressure, changes in glucose and lipid metabolism, and abdominal obesity⁴⁻¹². The causes include factors that change glucose and lipid metabolism, such as diet and medication. These

metabolic changes can be directly or indirectly influenced by diet. It is known that the nutritional requirements of these patients are higher than normal because of the intense catabolism that occurs before HSCT¹³. The cholesterol and triglyceride levels of HSCT patients usually increase in the long run¹⁴. Current data indicate that there is a high prevalence of MS risk factors in patients with HSCT^{3,14}, but little is known about the changes in body composition and manifestations of these factors after HSCT. Hence, the objective of the present study was to assess early manifestations of MS risk factors and body composition in the first 100 days following HSCT.

METHODS

This longitudinal study used a nonprobabilistic sampling design. We used a convenience sample, where all patients evaluated in the study period were enrolled.

Twenty-seven patients aged 44±14 years were studied from June 2009 to March 2010, 20 with autologous HSCT and seven with allogeneic HSCT. Most (60%) autologous HSCT patients had multiple myeloma. The most common diagnosis (43%) in allogeneic HSCT patients was acute myeloid leukemia. Other diagnoses included non-Hodgkin's lymphoma, severe aplastic anemia, Hodgkin's lymphoma and myelodysplastic syndrome. Patients with hypothyroidism, Cushing's syndrome, chronic kidney failure, Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, alcoholism (>40g of alcohol/day), and genetic syndromes associated with obesity were excluded. The patients were recruited at the Cancer Hospital of *Barretos, São Paulo*, Brazil. The Hospital's Research Ethics Committee approved the study (Protocol number 288/10).

Anthropometric indicators of nutritional status (waist, calf and hip circumferences, and biceps, triceps, subscapular and suprailiac skinfold thicknesses) and biochemical markers of lipid and glucose metabolism were determined before and 100 days after HSCT.

The biochemical tests included C-reactive protein, Triglycerides (TG), Total Cholesterol (TC),

High Density Lipoprotein-cholesterol, low Density Lipoprotein-cholesterol and Very Low Density Lipoproteins-cholesterol (HDL-C, LDL-C and VLDL-C, respectively), and glucose and insulin after a 12-hour fast (HITACHI-902, Roche®). Insulin Resistance (IR) was assessed according to the Homeostasis Model Assessment (HOMA) index. The metabolic syndrome was assessed according to the International Diabetes Federation's (IDF) diagnostic criteria⁴.

Female patients were asked if they were on hormone replacement therapy, and the use of drugs to control blood glucose, pressure and lipids, and immunosuppressive drugs was monitored during the study.

The biochemical variables before and 100 days after HSCT were compared by the Student's *t* test for paired samples. The determinants of MS in the study cases were investigated by the Fisher's exact test for the variables of interest. The significance level was set at 5% ($p \leq 0.05$) for all tests. All the analyses were made by the BioEstat software for *Windows*, version 3.0.

RESULTS

Before hematopoietic stem cell transplantation, 85% of the women and 42% of the men were overweight or obese, while only one allogeneic HSCT patient was malnourished.

The most common risk factors associated with MS before HSCT were high blood pressure, found in 4 men and 2 women, and dyslipidemia, found in 1 man and 3 women. Table 1 shows the changes in MS determinants in autologous and allogeneic HSCT patients. Only high blood pressure was found to be significantly lower in autologous HSCT patients 100 days after the transplantation ($p=0.047$).

The mean TC ($p=0.086$), VLDL-C ($p=0.069$), and TG ($p=0.086$) of all patients did not change significantly between the two study periods. But when the patients were separated by type of HSCT, TC differed significantly in autologous patients ($n=20$, $p=0.027$) (Table 2). Anthropometric variables did not vary significantly between before and 100 days after HSCT.

Table 1. Metabolic syndrome determinants factors of the in patients before and 100 days after allogeneic or autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Barretos* (SP), Brazil, 2010.

Diagnostic criteria for the metabolic syndrome	Allogeneic (n=7)					Autologous (n=20)					Allogeneic and Autologous (n=27)				
	Before HSCT		D+100		<i>p</i>	Before HSCT		D+100		<i>p</i>	Before HSCT		D+100		<i>p</i>
	Y	N	Y	N		Y	N	Y	N		Y	N	Y	N	
<i>Abdominal obesity</i>															
Men: ≥94 cm	1	3	1	3	1.000	4	6	5	5	0.685	5	9	6	8	1.000
Women: ≥80 cm	2	1	3	0	1.000	10	0	10	0	1.000	12	1	13	0	1.000
Triglycerides ≥150 mg/dL or treatment	2	5	6	1	0.103	13	7	12	8	0.757	15	12	18	9	0.421
<i>HDL-C</i>															
Men <40 mg/dL	3	1	4	0	1.000	7	3	3	7	0.101	10	4	7	7	0.440
Women <50 mg/dL	2	1	2	1	1.000	8	2	9	1	1.000	9	4	11	2	0.645
<i>Blood pressure</i>															
Systolic ≥130 mmHg or treatment	1	6	2	5	1.000	5	15	0	20	0.047	6	21	2	25	0.250
Fasting glucose ≥100 mg/dL or treatment	2	5	1	6	1.000	8	12	7	13	1.000	10	17	9	18	0.785

Note: D+100: 100 Days After Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT); HDL-C: High Density Lipoprotein-Cholesterol; Y: Yes; N: No.

Table 2. Biochemical tests in patients before and 100 days after hematopoietic stem cell transplantation according to type of procedure. *Barretos* (SP), Brazil, 2010.

Variables	Allogeneic HSCT (n=7)				Autologous HSCT (n=20)			
	Before		100 days after		Before		Before	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Total cholesterol	179.0	± 69.0	174.0	± 60.0	187.0	± 49.0	210.0	± 72.0
HDL-C (mg/dL)	42.0	± 16.0	<i>p</i> =0.788 32.0	± 12.0	39.0	± 17.0	<i>p</i> =0.027 44.0	± 12.0
LDL-C (mg/dL)	115.0	± 51.0	<i>p</i> =0.114 105.0	± 39.0	104.0	± 38.0	<i>p</i> =0.105 106.0	± 42.0
VLDL-C (mg/dL)	22.0	± 14.0	<i>p</i> =0.544 37.0	± 16.0	43.0	± 33.0	<i>p</i> =0.847 52.0	± 58.0
Triglycerides (mg/dL)	109.0	± 69.0	<i>p</i> =0.060 185.0	± 79.0	221.0	± 160.0	<i>p</i> =0.226 261.0	± 288.0
C-reactive protein (mg/dL)	2.2	± 3.8	<i>p</i> =0.060 3.0	± 5.2	1.3	± 1.7	<i>p</i> =0.275 1.0	± 1.6
Fasting glucose (mg/dL)	93.0	± 21.0	<i>p</i> =0.720 91.0	± 12.0	103.0	± 20.0	<i>p</i> =0.630 102.0	± 24.0
Fasting insulin (uU/mL)	9.0	± 4.2	<i>p</i> =0.842 10.0	± 6.8	11.0	± 9.0	<i>p</i> =0.895 10.0	± 7.1
HOMA index	2.1	± 1.3	<i>p</i> =0.731 2.2	± 1.5	3.0	± 2.7	<i>p</i> =0.782 2.5	± 1.6
			<i>p</i> =0.872				<i>p</i> =0.480	

Note: LDL-C: Low Density Lipoprotein-Cholesterol; HDL-C: High Density Lipoprotein-Cholesterol; VLDL-C: Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol; HOMA: Homeostasis Model Assessment; M: Mean; SD: Standard Deviation.

Only one woman of the seven allogeneic HSCT patients developed Graft-Versus-Host Disease (GVHD), but she was successfully treated with corticosteroids. It manifested as acute GVHD of the intestine and lasted only a few days, allowing her to remain in the study. All allogeneic patients were taking the immunosuppressive drug ciclosporin during the study period.

DISCUSSION

Since there is a higher prevalence of MS risk factors in HSCT patients, the present study tried to detect early changes in these risk factors by measuring anthropometric indicators of nutritional status. Although the sample size does not allow generalization of the results and their inconclusiveness also prevents the confirmation of some associations, the data suggest that early MS manifestations do occur in both autologous and allogeneic HSCT patients.

Advances in hematopoietic stem cell transplantation techniques and the support and care provided to these patients increased survival significantly. Yet, exposure to chemotherapy before the procedure, the procedure itself, long periods of immunosuppression, and high risk of recurrence have many complications, MS being one of them^{15,16}.

Despite the small sample size, variation in TC, VLDL-C, and TG levels between the two study periods was very close to the significance level of 5%. This is a relevant finding that should be further investigated since changes in the lipoprotein profile occasionally occur early.

An interesting observation was that the TC of autologous patients varied significantly over time. These patients require milder post-HSCT treatment but they are still vulnerable to MS risk factors. Meanwhile, although the number of allogeneic patients (n=7) was small, the increase in their TG and VLDL-C levels over time was almost significant ($p=0.060$).

But metabolic syndrome manifestations did not occur within 100 days of follow-up and we do

not know whether they would occur during a longer follow-up.

The cholesterol and triglyceride levels of HSCT patients usually increase in the long run. However, the present study found that changes in the lipid profile may be detectable as early as 100 days after the procedure in allogeneic HSCT patients.

The negative impact of corticosteroids on the lipid profile is well established; however, only one of the seven allogeneic HSCT patients took corticosteroids until day 100 after the procedure. Most allogeneic HSCT patients needed only ciclosporin for immune suppression.

Elevated total cholesterol may be due to other mechanisms, such as the effect of drugs on the synthesis or removal of LDL-C or the treatment given before autologous HSCT. It may also be due to higher consumption of cholesterol and fats after HSCT, as this study found that the diet of these patients after the procedure became more atherogenic with cholesterol intake exceeding 200 mg/day (314 ± 168 mg 100 days after the procedure - dietary data were not shown in this study).

This study shows that autologous HSCT patients also need to be concerned with vulnerability to metabolic changes. And some of the changes may be attributed to dietary behavior changes, not only to metabolic changes.

Anthropometric variables and fasting glucose and insulin remained unchanged after 100 days. The results of the present study show that extra energy and macronutrient intakes are capable of preventing weight loss.

Hematopoietic stem cell transplantation patients need individualized nutritional care before and after the procedure. Before HSCT, patients undergo treatments that often debilitate their immune system. During this period, involuntary weight loss may be a reflection of an unwanted process of acute malnutrition. After the procedure, priority is given to the sanitation aspect of the diet, much more than its nutritional quality^{13,17}.

Metabolic syndrome pathogenesis is complex and its precise mechanisms are not well known. What

is known is that diet can either promote or prevent MS. The prevalence of lifestyle-associated diseases, such as obesity, hyperlipidemia, atherosclerosis, secondary diabetes mellitus, and high blood pressure in industrialized countries is increasing¹⁸. In the specific case of transplanted patients, anti-rejection drugs add to the insult.

CONCLUSION

In the 100 days that followed HSCT, the nutritional status of the study population remained stable. However, we conclude that in 100 days there are changes in factors associated with lipid metabolism, but they do not contribute to the onset of MS because MS does not depend only on lipid metabolism.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the Cancer Hospital of *Barretos, São Paulo*, Brazil, especially the Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, for their direct collaboration with the study.

CONTRIBUTORS

All authors contributed substantially and equally to the manuscript.

REFERENCES

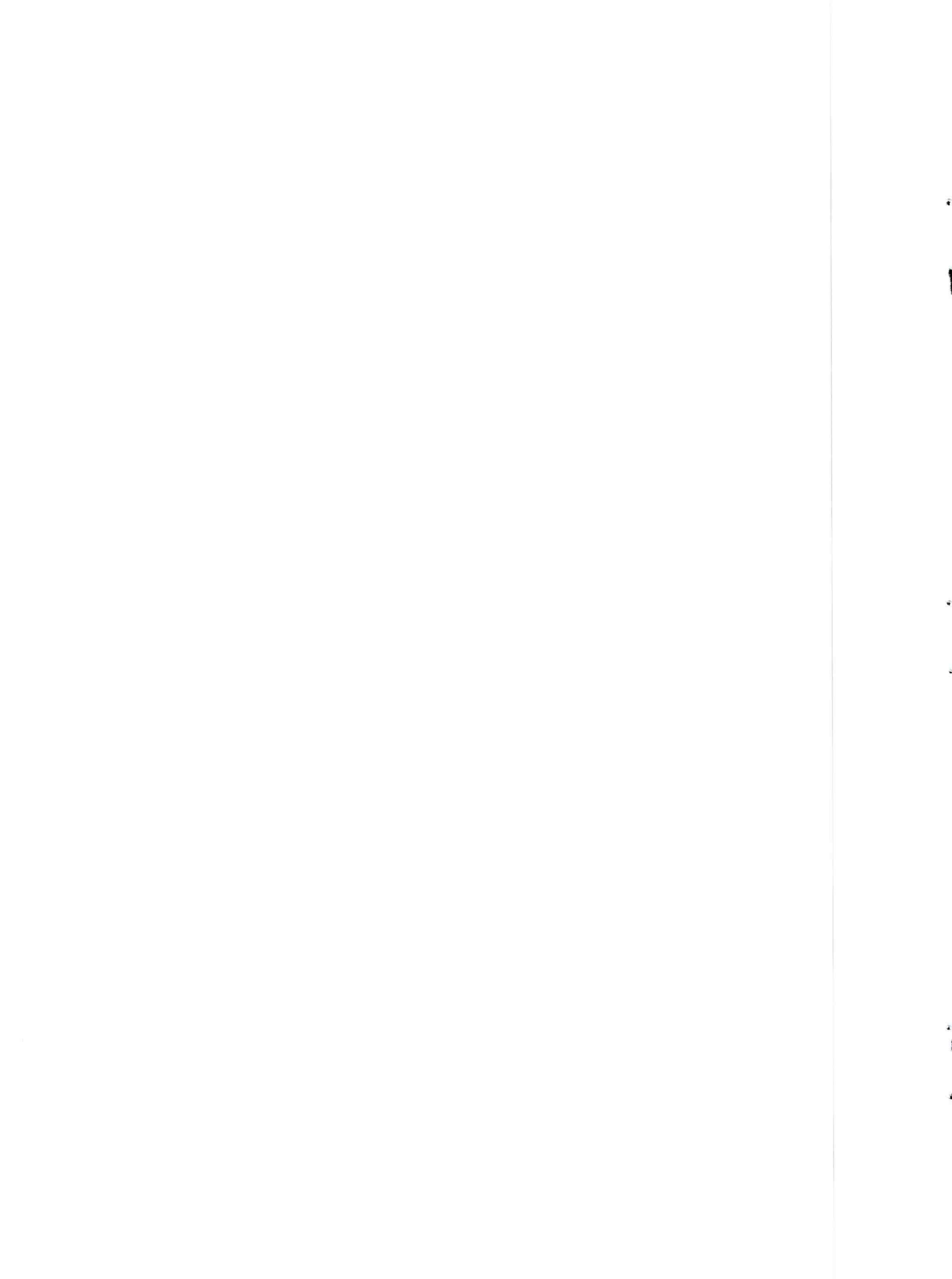
- Annaloro C, Airaghi L, Saporiti G, Onida F, Cortelezzi A, Delilieri GL. Metabolic syndrome in patients with hematological diseases. *Expert Rev Hematol*. 2012; 5(4):439-58.
- Annaloro C, Onida F, Saporiti G, Lambertenghi Delilieri G. Cancer stem cells in hematological disorders: Current and possible new therapeutic approaches. *Curr Pharm Biotechnol*. 2011; 12(2):217-25.
- Annaloro C, Usardi P, Airaghi L, Giunta V, Forti S, Orsatti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in long-term survivors of hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2008; 41(9):797-804.
- Federation ID. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgium: International Diabetes Federation; 2006.
- Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: The Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007; 7:220.
- Lorenzo C, Serrano-Rios M, Martinez-Larrad MT, Gonzalez-Sanchez JL, Seclen S, Villena A, et al. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2006; 29(3):685-91.
- Mannucci E, Monami M, Cresci B, Pala L, Bardini G, Petracca MG, et al. National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions of metabolic syndrome in the prediction of diabetes. Results from the Firenze-Bagno a Ripoli study. *Diabetes Obesity Metabol*. 2008; 10(5):430-5.
- Mertens I, Van Gaal LF. New International Diabetes Federation (IDF) and National Cholesterol Education Program Adult Treatment panel III (NCEP-ATPIII) criteria and the involvement of hemostasis and fibrinolysis in the metabolic syndrome. *J Thrombosis Haemostasis*. 2006; 4(5):1164-6.
- Nawabzad R, Champin B. [Concordance between three definitions for metabolic syndrome (Hypertriglyceridemic waist, National Cholesterol Education Program, International Diabetes Federation), and prevalence of the syndrome in a French population]. *Rev Prat*. 2010; 60(10 Suppl):15-23.
- Rezaianzadeh A, Namayandeh SM, Sadr SM. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Versus International Diabetic Federation Definition of Metabolic Syndrome, Which One is Associated with Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease? *Intern J Preventive Medicine*. 2012; 3(8):552-8.
- Rodriguez A, Delgado-Cohen H, Reviriego J, Serrano-Rios M. Risk factors associated with metabolic syndrome in type 2 diabetes Mellitus patients according to World Health Organization, Third Report National Cholesterol Education Program, and International Diabetes Federation definitions. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011; 4:1-4.
- Yoon YS, Lee ES, Park C, Lee S, Oh SW. The new definition of metabolic syndrome by the international

- diabetes federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised national cholesterol education program: The Korea NHANES study. *Inter J Obesity*. 2007; 31(3):528-34.
13. Martin-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition*. 2008; 24(7-8):769-75.
 14. Majhail NS, Flowers ME, Ness KK, Jagasia M, Carpenter PA, Arora M, *et al*. High prevalence of metabolic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2009; 43(1):49-54.
 15. Baker KS, Armenian S, Bhatia S. Long-term consequences of hematopoietic stem cell transplantation: Current state of the science. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010; 16(1 Suppl):S90-6.
 16. Baker KS, Chow E, Steinberger J. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in survivors after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2012; 47(5):619-25.
 17. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, *et al*. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: A global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009; 15(10):1143-238.
 18. Nagao K, Yanagita T. Bioactive lipids in metabolic syndrome. *Progress Lipid Res*. 2008; 47(2):127-46.

Received on: 2/4/2013

Final version on: 8/6/2013

Approved on: 10/29/2013



Nutritional aspects and their influences on the pathophysiology of Alzheimer's disease: A systematic review

Aspectos nutricionais e suas influências na fisiopatologia da doença de Alzheimer: uma revisão sistemática

Nathalia Liberato NASCIMENTO¹
Iwyson Henrique Fernandes da COSTA²
Rivelilson Mendes de FREITAS²

ABSTRACT

The objective of this study was to conduct a review about the nutritional aspects and their influences on the pathophysiology of Alzheimer's disease. The review describes the pathophysiology of Alzheimer's disease, the generally indicated diets, and the nutritional factors that may aggravate the disease based on a literature review using the following keywords in English and Portuguese: "Alzheimer's disease", "physiopathology", "nutritional aspects", and "antioxidants". A total of 100 articles were found, 48 in *Lilacs* and 52 in *MedLine*, but only 54 articles were selected for the review. The use of antioxidants as free radical scavengers is generally indicated in diets for Alzheimer's patients. Studies also suggest that caffeine, vitamin B₁₂, and folic acid have neuroprotective effects. Cohort studies found that a high intake of saturated fatty acids and obesity increase the risk of Alzheimer's disease. People with Alzheimer's disease should avoid diets high in carbohydrates and saturated fats, and prefer foods high in antioxidants.

Keywords: Alzheimer disease; Antioxidants; Neurophysiology; Review literature as topic.

¹ Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Fortaleza, CE, Brasil.

² Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia. *Campus* Ministro Petrônio Portella, R. Médico Arthur Silveira Filho, 852, Ininga, 64049-758, Teresina, PI, Brasil. *Correspondência para/Correspondence to:* IHF COSTA. E-mail: <iwysonhenrique@hotmail.com>.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi conduzir uma revisão sobre os aspectos nutricionais e suas influências na fisiopatologia da doença de Alzheimer. Descreveram-se a fisiopatologia da doença de Alzheimer, os alimentos em geral indicados e os fatores nutricionais que podem agravar a doença. Para tanto, foi realizada uma revisão da literatura usando as seguintes palavras-chave em inglês e em português: "doença de Alzheimer", "fisiopatologia", "aspectos nutricionais" e "antioxidantes". Um total de 100 artigos por meio da busca com as palavras-chave foram selecionados para o estudo nas bases de dados, estando 48 artigos disponíveis na base *Lilacs* e os outros 52, na base *MedLine*, no entanto, foram selecionados para a revisão 54 artigos. Com base na revisão, pode-se perceber que o emprego de substâncias antioxidantes como os sequestradores de radicais livres são alimentos, em geral, indicados para portadores da doença de Alzheimer. Estudos também sugerem efeito neuroprotetor da cafeína, vitamina B₁₂ e o ácido fólico. Estudos de corte demonstram que uma alta ingestão calórica de ácidos graxos saturados e a obesidade aumentam o risco da doença de Alzheimer. Dessa forma, por meio deste estudo, foi possível perceber que os portadores da doença de Alzheimer devem evitar dietas ricas em carboidratos e ácidos graxos saturados e ingerir alimentos preferencialmente ricos em antioxidantes.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Antioxidantes; Neurofisiologia; Literatura de revisão como assunto.

INTRODUCTION

Alzheimer's Disease (AD), characterized by the German neuropathologist Alois Alzheimer in 1907, is a progressive neurodegenerative and irreversible disease with insidious onset that entails memory loss and several cognitive disorders. Generally, late-onset AD occurs after age 65 years, and early-onset AD occurs before age 65 years and may be present in other family members. Clinically, early- and late-onset AD are the same and indistinguishable nosological unit¹.

In this context, the influence of nutritional aspects on the aging process and dementia has been studied because nutrition may protect against or delay age-related disorders and degenerative changes². Elderly with dementia lose weight, and the possible explanations are many: medial temporal lobe atrophy and high energy expenditure, leading to muscle atrophy, loss of autonomy, functional dependency, risk of falling, pressure ulcers, and infections³.

The data on nutrition for people with dementia in Brazil is scarce despite the importance of the subject for treating these individuals and improving their quality of life⁴.

METHODS

A literature review was conducted about the nutritional aspects and their influences on Alzheimer's disease pathophysiology. The review describes Alzheimer's disease pathophysiology, the generally indicated diet, the nutritional factors that can aggravate the disease, and the influence of high-carbohydrate diets, and discusses the nutritional aspects, their influence on AD pathophysiology, and the role of diets in delaying or preventing the main complications associated with this disease.

The review included complete articles, abstracts, case studies, and preclinical and clinical trials in Portuguese and English, published from 1992 to 2011, and listed in the databases *Lilacs* and *MedLine*. The following English and Portuguese keywords were used, respectively: "Alzheimer's disease", "physiopathology", "nutritional aspects", and "antioxidants"; "doença de Alzheimer", "fisiopatologia", "aspectos nutricionais", and "antioxidantes".

A total of 100 articles were found, 48 in *Lilacs* and 52 in *MedLine*, but only 54 articles met the inclusion criteria for the review.

The exclusion criteria were: articles published in Spanish, theses, dissertations, monographs, unavailable articles, and articles whose abstracts were not on the study subjects. Only the articles included in the review were fully read.

Alzheimer's disease pathophysiology

Over the course of evolution, different neurodegenerative mechanisms have prevailed in different brain regions, influenced by the patient's age and risk factors. The neural pathways of the cholinergic system and its connections are rather affected in AD. Brain changes characteristic of AD include senile plaques and neurofibrillary tangles. Senile plaques result from the abnormal Amyloid Precursor Protein (APP) metabolism, leading to the formation of amyloid beta peptide ($A\beta$) deposits; neurofibrillary tangles are formed when the neuronal cytoskeleton collapses due to tau protein hyperphosphorylation. At AD onset, these changes can already be seen in medial temporal lobe structures, including the hippocampus and the parahippocampal gyrus, considered essential structures for the memory process. As the disease progresses, the degenerative process spreads to the association neocortex, reaching brain areas responsible for other cognitive processes⁵.

$A\beta$ peptide neurotoxicity may stem from its contribution to oxidative damage by inducing lipid peroxidation, which generates a cascade of free radicals and cytosolic Reactive Oxygen Species (ROS) and leads to Adenosine Triphosphate (ATP) depletion and apoptosis⁶⁻⁷. Indeed, different brain areas present high lipid peroxidation, and the hippocampus and amygdala of affected patients present high activity of the antioxidant enzymes catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and glutathione reductase⁸⁻⁹. Brain iron (Fe) is also high in Alzheimer's patients¹⁰⁻¹¹. Given the pro-oxidant potential of this metal, higher brain iron levels may be related to higher oxidative damage. Iron oxidation-reduction (redox) reactions are essential for iron's cofactor functions in several enzymes, but these same

properties make free ferrous iron (Fe^{+2}) highly toxic because of its ability to generate free radicals. Free ferrous iron in the circulating blood binds strongly to Transferrin (Tf), hindering its power as a reducing agent and thereby preventing its interaction with H_2O_2 , which would result in the formation of the harmful hydroxyl radical (Fenton's reaction), which could damage lipids, proteins, Deoxyribonucleic Acid (DNA), and carbohydrates¹².

Currently, oxidative stress has been pointed out as one of the main causes of neurodegenerative diseases, leading to a neuroinflammatory process. Free radicals are molecules that have an unpaired electron that can react with several cellular components, causing irreparable neuronal loss. Free radical action and production are highly influenced by diet. Thus, a high-antioxidant diet can promote longevity, decreasing the risk of several diseases¹³.

Foods generally indicated in ad

Numerous studies have shown evidence that oxidative stress caused by oxygen free radicals can contribute to the pathogenesis of AD, which would justify the use of antioxidants⁵. Thus, the classic free radical scavenger alpha-tocopherol has been used with some success in AD treatment. Both alpha-tocopherol and ascorbic acid decrease the amount of free radicals present in the hippocampus and brain cortex, drawing considerable interest on these substances. Studies have shown that the long-term use of either or both antioxidants has slowed AD progression or reduced the number of new cases in individuals at risk of AD, such as smokers and individuals aged more than 65 years¹⁴.

Studies about antioxidants pointed out a protective effect of mainly alpha-tocopherol, which is the main antioxidant vitamin transported in the bloodstream by the lipid portion of lipoprotein particles. Alpha-tocopherol, beta-carotene, and other natural antioxidants known as ubiquinones protect lipids from lipid peroxidation. Alpha-tocopherol intake in excess of the recommended levels can decrease the risk of cardiovascular diseases, improve immune

function, and modulate important age-related degenerative conditions¹⁵⁻¹⁷. Generally, foods such as whole grains, peanuts, nuts, hazelnuts, corn, soybean, and leaf vegetables, excellent sources of alpha-tocopherol, can be indicated to AD patients.

Ascorbic acid is easily absorbed by the small intestine by either a sodium-dependent active process or by passive diffusion¹⁸. It has been considered the most important and most potent dietary water-soluble antioxidant¹⁹. Ascorbic acid seems to protect against lipid peroxidation in two ways: first, directly, by eliminating peroxide radicals before they begin lipid peroxidation; and second, indirectly, by regenerating the active form of alpha-tocopherol and other antioxidants, such as β -carotene, flavonoids, and glutathione, enabling them to perform their antioxidant functions²⁰. In the plasma ascorbic acid acts as a reducing agent, donating electrons to several reactive species and eliminating them before they can react with membranes and lipoproteins²¹. Thus, a diet with dietary sources of ascorbic acid, such as citrus fruits, red fruits, tomato, and broccoli would be beneficial, with no risk of overdosing²².

Polyphenols are the most abundant dietary antioxidants. Daily consumption can reach 1 g, far exceeding all other phytochemicals classified as antioxidants²³. The main classes of the nearly 4,000 known flavonoids are flavonols, catechins or flavones, anthocyanidins, and isoflavones²⁴. Unlike ascorbic acid and alpha-tocopherol, which act in the aqueous medium and phospholipid layer, respectively, flavonoids occur in both phases²⁵. Catechins, abundant in green tea and cocoa, are among the most potent antioxidant flavonoid polyphenols *in vitro*^{26,27}.

According to Ho *et al.*²⁸ moderate consumption of two unrelated red wines generated from different grape species, a Cabernet Sauvignon and a muscadine wine that are characterized by distinct component composition of polyphenolic compounds, significantly attenuated the development of AD brain pathology and memory deterioration in a transgenic AD rat model. This is due to neuronal preservation and brain circulation. Once again

polyphenols are the protective substances. Studies²⁹ have suggested that Alzheimer and Parkinson diseases can be related to deficiencies of vitamins, dietary elements (Cu, Fe, Li, Mg, Zn), and polyphenols²⁹.

Some recent epidemiologic studies reported that coffee/caffeine protect against the development of AD, regardless of other factors^{30,31} but the mechanism involved is not totally clear. Nerve cell cultures suggest that adenosine A₂ receptor antagonism protects neurons against the neurotoxicity induced by β -amyloid protein^{32,33}. Other studies found that 1.5 mg (equivalent to 500 mg in humans) of caffeine daily decreases the production of β -amyloid proteins in rats, protecting their cognition³⁴. Besides caffeine, other antioxidants in coffee may have essential functions against this disease, decreasing oxidative stress in the cell by neutralizing free radicals³⁵⁻³⁷.

Folic acid and vitamin B₁₂ can also prevent changes in the Central Nervous System (CNS) of older people associated with mood disorders and dementias (including AD and vascular dementia)³⁸. Vitamin B₁₂ is not synthesized by animals or plants, only by some prokaryotes. Thus, humans cannot synthesize this vitamin and must obtain it from food³⁹.

Folic acid can be found in peanuts, hazelnuts, nuts, beans, liver, and leaf vegetables, such as spinach. On the other hand, the best dietary sources of vitamin B₁₂ are animal-origin foods, such as liver and other meats, milk, and dairy products.

Nutritional factors that may worsen ad

Quality of life in old age is strongly associated with cognitive function, and cognitive function can be influenced by numerous factors. One of the most obvious but poorly recognized factor is nutrition. Like other organs, the brain is particularly sensitive to the action of nutrients. Furthermore, specific nutritional deficiencies as well as overeating have been associated with AD. Some authors have proposed that diet could be the main culprit. In 1997, William

Grant found correlations between AD prevalence and the amounts and kinds of foods consumed in different countries, finding positive associations between AD incidence and total calorie and total fat intakes^{40,41}. Kalmijn *et al.*⁴² found a correlation between fat intake and dementia in 5,386 participants from Rotterdam. These studies found a strong environmental component to AD and suggested that dietary changes can prevent it.

Cohort studies found that high intake of saturated fatty acids and obesity increase the risk of AD⁴². For example, the daily intake of the omega-6 fatty acid, linoleic acid, has increased dramatically due to the use of corn as cattle feed and vegetal fats in food products. Now linoleic acid intake exceeds alpha-linolenic acid (an omega-3 fatty acid) intake by a factor of 4-10, according to the composition of breast milk⁴³. High fat intake, particularly omega-6 and saturated fatty acids, is associated with poor cognitive performance and a risk factor for AD⁴⁴⁻⁴⁶.

In the early 1960s, Ancil Keys⁴⁷ strongly promoted the avoidance of dietary fats and cholesterol, and the use of cholesterol-lowering drugs over the decades saw an increase in AD prevalence⁴⁸. Animals fed high-cholesterol diets show high A β production, while cholesterol-lowering drugs decrease A β levels⁴⁹⁻⁵¹. However, cholesterol depletion also activates A β production, indicating that proper membrane function requires some cholesterol⁵². Thus, the development of late-onset AD is complex and supports the involvement of several pathways. These pathways can interact, triggering and/or accelerating the cascade of events⁴².

High-carbohydrate diet

Studies have suggested that AD does not result from high-fat diets but from high-carbohydrate diets. This hypothesis is reinforced by the genetic association between AD and the Apolipoprotein Epsilon4 (ApoE4) allele, which plays a role in lipid processing and insulin/Insulin-like Growth Factor (IGF) signaling in aging⁵³. Indeed, genetic apolipoprotein E polymorphisms that decrease cholesterol transport

across the blood-brain barrier are strongly associated with AD onset⁴².

In Alzheimer disease etiology, high-carbohydrate diets are proposed as one of the main causes of AD by two basic mechanisms. The first one is the disturbance of lipid homeostasis in the CNS, mainly low supply of essential fatty acids. This compromises cell membrane integrity, reducing membrane protein function. The second is a mild, chronic elevation of insulin/IGF signaling, accelerating cell injury. These two mechanisms contribute to the two stages of the disease. Stage I begins when the altered lipid metabolism inhibits the function of membrane proteins, such as glucose transporters, leading to low glucose uptake and consequently, low metabolism in susceptible brain areas. At this stage, there are no evident clinical signs of dementia even though the disease has started. Stage II begins when excessive cell damage or loss of homeostatic mechanisms prevents the compensation of inhibited cell functions. At stage II, the levels of acetyl coenzyme A (acetyl-CoA) become critically low, affecting the production of several cell components, such as cholesterol and acetylcholine, and the clinical signs of dementia become evident. Cholesterol metabolism disorders cause large-scale and altered processing of APP (amyloid beta precursor protein), decreasing cellular traffic and promoting β -amyloid peptide (A β) generation. As the disease progresses, the lack of transport and neurotrophin receptors produce increasing amounts of A β that, ultimately, result in high cell death and the characteristic AD pathology⁵⁴. Thus, it is best to reduce the intake of high-glycemic carbohydrates and increase the intake of fibers, proteins, and fats. Such diets seem to reduce the risk of AD⁵⁵.

CONCLUSION

Alzheimer's disease is currently considered the "disease of the twenty-first century". Effective therapies for this disease are still unavailable, despite abundant research. This systematic review shows the importance of diet for AD patients. They clearly have

to avoid high-carbohydrate diets because these diets disturb lipid homeostasis in the CNS and increase insulin/IGF signaling. Furthermore, lower intake of saturated fats has been shown to prevent or delay disease onset significantly. According to recent studies, oxidative stress is also involved in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Hence, antioxidants play an important role in human health. A high-antioxidant diet may protect against AD progression. However, AD remains a mystery and future studies are needed to address all the unanswered questions.

CONTRIBUTORS

All authors participated in all phases of the research article.

REFERENCES

1. Harman D. A hypothesis on the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ann NY*. 1996; 786(1):152-68.
2. Moriguti JC, Moriguti E, Ferrioli E, Cação JC, Lucif Junior N, Marchini JS. Involuntary weight loss in elderly individuals: Assessment and treatment. *Rev Paul Med*. 2001; 119(2):72-7.
3. Gillete-Guyonnet S, Nourhashémi F, Andrieu S, Gliszinski I, Ousset PJ, Riviére D. Weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(Suppl):637S-42S.
4. Machado J, Caram CLB, Frank AA, Soares EA, Laks J. Nutritional status in Alzheimer's disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(2):188-91.
5. Forlenza OV. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. *Rev Psiq Clin*. 2005; 32(3):137-48.
6. Dhitavat S, Ortiz D, Rogers E, Rivera E, Shea TB. Folate, vitamin E, and acetyl-L-carnitine provide synergistic protection against oxidative stress resulting from exposure of human neuroblastoma cells to amyloid-beta. *Brain Res*. 2005; 1061(2):114-7.
7. Abramov AY, Canevari L, Duchén MR. Beta-amyloid peptides induce mitochondrial dysfunction and oxidative stress in astrocytes and death of neurons through activation of NADPH oxidase. *J Neurosci*. 2004; 24(2):565-75.
8. Lovell MA, Ehmman WD, Butler SM, Markesbery WR. Elevated thiobarbituric acid-reactive substances and antioxidant enzyme activity in the brain in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1995; 45(8):1594-601.
9. Pappolla MA, Omar RA, Kim KS, Robakis NK. Immunohistochemical evidence of oxidative stress in Alzheimer's disease. *Am J Pathol*. 1992; 140(3):621-8.
10. Loeffler DA, Connor JR, Juneau PL, Snyder BS, Kanaley L, Demaggio AJ. Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease and Parkinson's disease brain regions. *J Neurochem*. 1995; 65(2):710-24.
11. Bartzokis G, Tishler TA. MRI evaluation of basal ganglia ferritin iron and neurotoxicity in Alzheimer's and Huntington's disease. *Cell Mol Biol*. 2000; 46:821-33.
12. Saavedra AT. Proponiendo biomarcadores para evaluar las alteraciones en la homeostasis cerebral de hierro y su relación con la fisiopatología de la Enfermedad de Alzheimer. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2007; 45(1):29-41.
13. Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev Nutr*. 1999; 12(2):123-30. doi: 10.1590/S1415-52731999000200001
14. Parihar MS, Hemnani T. Alzheimer's disease pathogenesis and therapeutic interventions. *J Clin Neur*. 2004; 11(5):456-67.
15. Souza PHM, Souza Neto MH, Maia GA. Componentes funcionais nos alimentos. *Boletim SBCTA*. 2003; 37(2):127-35.
16. Moraes FP, Colla LM. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. *Rev Elet Farm*. 2006; 3(2):99-112.
17. Joseph JA, Shukitt-Hale NA, Denisova RL. Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal transduction and cognitive behavioral deficits. *J Neurosci*. 1998; 18(19):8047-55.
18. Boni A, Pugliese C, Cláudio CC, Patin RV, Oliveira FLC. Vitaminas antioxidantes e prevenção da aterosclerose na infância. *Rev Paul Pediatr*. 2010; 28(4):373-80.
19. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, Macfadyen J. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: The Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 300(18):2123-33.
20. Batlouni M. Hipótese oxidativa da aterosclerose e emprego dos antioxidantes na doença arterial coronária. *Arq Bras Cardiol*. 1997; 68(1):55-63.
21. Rique AB, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med Esporte*. 2002; 8(6):244-54.
22. Philippi ST. Pirâmide dos alimentos: fundamentos básicos da nutrição. São Paulo: Manole; 2008.

23. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jimenez L. Polyphenols: Food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(5):727-47.
24. Cerqueira FM, Medeiros MHG, Augusto O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. *Quim Nova.* 2007; 30(2):441-9.
25. Sun AY, Simonyi A, Sun GY. The "French Paradox" and beyond: Neuroprotective effects of polyphenols. *Free Radical Biol Med.* 2002; 32(4):314-8.
26. Lee KW, Lee HJ, Surh YJ, Lee CY. Vitamin C and cancer chemoprevention: Reappraisal. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78(6):1074-8.
27. Dreosti IE. Antioxidant polyphenols in tea, cocoa, and wine. *Nutrition.* 2000; 16(7-8):692-4.
28. Ho L, Chen LH, Wang J, Zhao W, Talcott ST, Ono K, et al. Heterogeneity in red wine polyphenolic contents differentially influences Alzheimer's disease-type neuropathology and cognitive deterioration. *J Alzheimers Dis.* 2009; 16(1):59-72.
29. Ribeiro MEM, Manfroi V. Vinho e saúde: uma visão química. *RBVE.* 2010; 2(2):91-103.
30. Lindsay J, Lauryn D, Verreault R, Hébert R, Helliwell B, Hill GB, et al. Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol.* 2002; 156(5):445-53.
31. Maia L, Mendonça A. Does caffeine intake protect from Alzheimer's disease? *Eur J Neurol.* 2002; 9(4):377-82.
32. Dall'Igna OP, Porciúncula LO, Souza DO, Cunha RA, Lara DR. Neuroprotection by caffeine and Adenosine A2A receptor blockade of beta-amyloid neurotoxicity. *Br J Pharmacol.* 2003; 138(7):1207-9.
33. Arendash GW, Schleif W, Rezai-Zadeh K, Jackson EK, Zacharia LC, Cracchiolo JR, et al. Caffeine protects Alzheimer's mice against cognitive impairment and reduces brain beta-amyloid production. *Neuroscience.* 2006; 142(4):941.
34. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, et al. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: The Cache County Study. *Arch Neurol.* 2004; 61(1):82-8.
35. Cho ES, Jang YJ, Hwang MK, Lee KW, Lee HJ. Attenuation of oxidative neuronal cell death by coffee phenolic phytochemicals. *Mutat Res.* 2009; 661(1-2):18-24.
36. Alves RC, Casal S, Oliveira B. Benefícios do café na saúde: mito ou realidade? *Quim Nova.* 2009; 32(8):2169-80.
37. Reynolds E. Vitamin B₁₂, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol.* 2006; 5(11):949-60.
38. Futterleib A, Cherubini X. Importância da vitamina B₁₂ na avaliação clinicado paciente idoso. *Scientia Medica.* 2005; 15(1):74-8.
39. Olivo LP, Stella HJ, Malheiros SVP, Breda-Stella M. Envolvimento da Vitamina B₁₂, da homocisteína e do folato no desenvolvimento demência. *Rev Multidiscip Saúde.* 2009; 1(2):51-64.
40. Van Der Beek EM, Kamphuis PJGH. The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's Disease. *Eur J Pharmacol.* 2008; 585(1):197-207.
41. Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: A short review and an opinion. *Obes Rev.* 2004; 5(1):21-6.
42. Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol.* 1997; 42(5):776-82.
43. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Caloric intake and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2002; 59(8):1258-63.
44. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N, et al. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60(2):194-200.
45. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60(7):940-6.
46. Ortega RM. Importance of functional foods in the Mediterranean diet. *Public Health Nutr.* 2006; 9(8A):1136-40.
47. Mancini M, Stamler J. Diet for preventing cardiovascular diseases: Light from Ancel Keys, distinguished centenarian scientist. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004; 14(1):52-7.
48. Seneff S, Wainwright G, Mascitelli L. Nutrition and Alzheimer's disease: The detrimental role of a high carbohydrate diet. *Eur J Int Med.* 2011; 22(2):134-40.
49. Fassbender K, Simons M, Bergmann C, Stroick M, Lutjohann D, Keller P, et al. Simvastatin strongly reduces levels of Alzheimer's disease beta-amyloid peptides Abeta 42 and Abeta 40 *in vitro* and *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2001; 98(10):5856-61.
50. Refolo LM, Malester B, Lafrancois J, Bryant-Thomas T, Wang R, Tint GS, et al. Hypercholesterolemia accelerates the Alzheimer's amyloid pathology in a transgenic mouse model. *Neurobiol Dis.* 2000; 7(4):321-31.
51. Refolo LM, Pappolla MA, Lafrancois J, Malester B, Schmidt SD, Thomas-Bryant T, et al. A cholesterol-

- lowering drug reduces beta-amyloid pathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis.* 2001; 8(5):890-9.
52. Abad-Rodriguez J, Ledesma MD, Craessaerts K, Perga S, Medina M, Delacourte A, *et al.* Neuronal membrane cholesterol loss enhances amyloid peptide generation. *J Cell Biol.* 2004; 167(5):953-60.
53. Grant WB. Dietary links to Alzheimer's disease. *Alzheimer's Disease Rev.* 1997; 2:42-55.
54. Henderson ST. High carbohydrate diets and Alzheimer's disease. *Med Hypoth.* 2004; 62(5):689-700.
55. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, Swieten JC van, Hofman A, Witteman JC, *et al.* Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA.* 2002; 287(24):3223-9.

Received on: 7/25/2013

Final version on: 10/31/2013

Approved on: 2/19/2014

Fatores de prognóstico favorável em pacientes com glioblastoma

Favorable prognostic factors in patients with glioblastoma

Vital Pedro dos SANTOS JUNIOR¹

Thailane Márie Feitosa CHAVES¹

Mario Teruo YANAGIURA¹

Aurigena Antunes de ARAÚJO²

Ródio Luís Brandão CÂMARA¹

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi identificar, os fatores que contribuem para o prognóstico favorável em pacientes com glioblastoma, de modo a fornecer dados que possam auxiliar no manejo desses pacientes. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura científica, dos últimos nove anos, nas bases de dados *PubMed* e *Web of Science*, utilizando os descritores "*glioblastoma and prognostic factors*". Aplicados os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 23 artigos, os quais foram utilizados no desenvolvimento do trabalho. As variáveis mais estudadas foram idade, *Karnofsky Performance Scale* pré-operatório tratamento cirúrgico, terapia adjuvante, extensão da doença, alterações genéticas e moleculares. Fatores clínicos, genéticos, aspectos do tumor e tratamento mostraram ser importantes para o melhor prognóstico desses pacientes. Dentre esses, apresentam maiores chances de melhoria os mais jovens, com bom estado de performance inicial *Karnofsky Performance Scale* pré-operatório, tumor único, unilateral, tratado com cirurgia de ressecção extensa e radioterapia e quimioterapia adjuvantes (inclusive se for idoso), e panorama genético molecular favorável (aumento da expressão de *N-myc downstream-regulated gene-1* em glioma

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Medicina Integrada. Natal, RN, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, Departamento de Biofísica e Farmacologia. Av. Senador Salgado Filho, s/n., Campus Universitário, Lagoa Nova, 59078-970, Natal, RN, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: AA ARAÚJO. E-mail: <aurigena@ufnet.br>.

em comparação com os tecidos normais do cérebro; hipermetilação do gene O6-metilguanina-metiltransferase; mutação Isocitrate Dehydrogenase-1 e ausência de expressão de *Single-Stranded Deoxyribonucleic Acid-Binding Protein-2*.

Palavras-chave: Glioblastoma. Literatura de revisão por assunto. Prognóstico.

ABSTRACT

This review aims to identify protective factors that contribute to a favorable prognosis in patients with glioblastoma, and thereby provide data to best manage these patients. This is a systematic review of scientific articles published in the last nine years indexed in the databases PubMed and Web of Science, using the keywords "glioblastoma and prognostic factors". Twenty-three articles met the inclusion criteria for the review. The most studied variables were age, preoperative Karnofsky Performance Scale, surgical treatment, adjuvant therapy, extent of disease, and molecular/genetic changes. Tumor clinical, genetic, and treatment aspects proved to be important for a better prognosis. Patients with the best prognosis are young, have the best preoperative Karnofsky Performance Scale, have a single unilateral tumor, are treated with surgical resection, radiotherapy, and chemotherapy (even older people); and have favorable molecular/genetic features (high N-myc downstream-regulated gene-1 expression in glioma compared with normal brain tissues; hypermethylation of O6-metilguanina-metiltransferase gene; Isocitrate Dehydrogenase-1 mutation; and absence of Single-Stranded Deoxyribonucleic Acid-Binding Protein-2 expression).

Keywords: Glioblastoma. Review literature as topic. Prognosis.

INTRODUÇÃO

Pouco é conhecido sobre a etiologia dos cânceres cerebrais, os quais são altamente malignos e fatais¹. O Glioblastoma Multiforme (GBM) é o mais agressivo e frequente tumor cerebral, porém ainda sem cura². Corresponde a 52% de todos os tumores primários cerebrais e a 20% de todos os tumores intracranianos, sendo mais comum em homens³. Os gliomas são neoplasias originárias das células da glia (astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células endimárias). Por sua vez, os glioblastomas são um tipo de astrocitoma, este classificado em pilocíticos e difusos, originário dos astrócitos. O nome "difuso" refere-se à má delimitação com o sistema nervoso adjacente. Eles têm tendência infiltrativa e tendem a evoluir para graus mais elevados de malignidade e recidiva pós-ressecção cirúrgica. De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde), o grau de um astrocitoma é definido pela presença dos seguintes parâmetros: atipias nucleares, necrose, proliferação vascular e mitoses. Os astrocitomas

difusos são considerados no mínimo grau histológico II (grau II é presença de um critério, grau III é presença de dois critérios e grau IV é presença de três ou mais critérios). Então, um glioblastoma multiforme é originário de células da glia (astrócitos), é difuso (mal delimitado e infiltrativo), é multiforme, porque não tem forma macroscópica definida, podendo se apresentar com alguns formatos diferentes ao exame de imagem, e é grau IV porque apresenta, à microscopia, os quatro critérios de estratificação de malignidade propostos pela OMS^{3,4}.

O prognóstico desse tumor é extremamente ruim devido a seu alto grau de malignidade em 50% dos casos^{5,6}. Os pacientes apresentam sinais e sintomas focais ou gerais (cefaleia, náuseas ou vômitos e alterações do nível de consciência), dependendo do tamanho, da localização e da taxa de crescimento do tumor^{7,8}. As manifestações clínicas causadas pela presença de um GBM devem-se predominantemente aos efeitos compressivos decorrentes do crescimento rápido do tumor e do edema peritumoral, atribuível a essa ação direta do

tumor ou efeito tóxico de produtos necróticos liberados da massa tumoral⁹⁻¹¹.

Além da alta prevalência e agressividade fisiopatológica, o Glioblastoma multiforme está associado a uma das piores taxas de sobrevividas em cinco anos dentre todos os cânceres humanos¹². Apesar do tratamento agressivo multimodal, compreendendo ressecção cirúrgica, radioterapia local e quimioterapia sistêmica, o tempo médio de sobrevida após o diagnóstico é ainda por volta de 12 a 14 meses^{13,14}. Além disso, cada vez mais se reconhece que pacientes com glioblastoma não têm um prognóstico homogêneo e, embora a sobrevivência dos pacientes seja limitada a um ano, em média, uma variabilidade significativa nos resultados é observada². Não obstante, uma pequena fração (3%-5%) dos pacientes com glioblastoma sobrevivem por mais de 36 meses. Esses pacientes são referidos como sobreviventes em longo prazo¹².

Assim, apesar dos inúmeros esforços terapêuticos e dos grandes avanços no tratamento do glioblastoma, a sobrevida dos pacientes não tem mudado nas últimas três décadas. Nesse sentido, muitos estudos têm sido desenvolvidos a fim de avaliar e identificar as principais variáveis que afetam significativamente a sobrevida desses pacientes, bem como os fatores prognósticos que contribuem para a sobrevida em longo prazo, o que parece ser algo necessário e viável, pois tal existência é um indício de que determinados casos podem ter uma melhor evolução. Vale ressaltar que, enquanto muitos dos esforços atuais estão focados em identificar marcadores moleculares para prognóstico e para tratamento-alvo de pacientes específicos, ainda é importante o uso de fatores clínicos para definir grupos de melhor prognóstico. São eles: idade, sexo, tabagismo, comorbidades, estado de performance inicial *Karnofsky Performance Scale* (KPS, *Status de Performance de Karnofsky*), cirurgias prévias, antecedentes patológicos, localização do tumor e fatores histológicos, extensão do tumor, tratamento cirúrgico, tratamento adjuvante pós-cirúrgico, alterações moleculares e alterações genéticas¹⁵⁻¹⁸.

Em vista do que já foi exposto sobre a letalidade desse tumor, parece haver também um

decréscimo na qualidade de vida durante o curso de um glioma de alto grau, como o glioblastoma. Ademais, a piora progressiva é expressa com picos de deterioração impulsionada pelas terapias administradas (por exemplo, a radioterapia). E assim, também se faz necessário avaliar os fatores prognósticos para conhecer os pacientes que mais se beneficiarão com as terapêuticas atuais¹⁹.

Diante dos inúmeros estudos, pesquisas e avanços terapêuticos que têm surgido no tratamento para o glioblastoma, um volume significativo de informações emergentes nos últimos anos tem exigido da comunidade científica a reunião das conclusões desses trabalhos na tentativa de convergir os dados e gerar evidências científicas aplicáveis à prática médica. Além disso, os novos trabalhos que surgem constantemente trazem com eles novas evidências que modificam os conceitos anteriores. Nesse sentido, as revisões sistemáticas tornam-se essenciais no sentido de ajudarem a atualizar a comunidade científica com as novas concepções, permitindo a revisão de protocolos e condutas²⁰. Em razão disso, este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre os fatores de prognóstico favoráveis em pacientes com glioblastoma, relacionando-os à evolução e sobrevida dos pacientes. Consequentemente, intenta-se contribuir de maneira eficiente na condução dos casos e no manejo desses pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura científica, dos últimos nove anos, realizada no ano de 2013, por meio de uma pesquisa científica avançada na base de dados *PubMed* e *Web of Science*. A base de dados da *PubMed* se destaca por apresentar mais de vinte e um milhões de citações da literatura biomédica da *MedLine* (base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela *National Library of Medicine* (NLM) e que contém referências bibliográficas e resumos de mais de 5 mil títulos de revistas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países, com atualização dos dados

mensalmente), além de jornais de ciências da saúde e livros *online*. Já a base de dados da *Web of Science* é um banco de dados de referências bibliográficas do *Institute for Scientific Information* (ISI), que contém informações sobre a produção científica produzida no mundo a partir de 1974. O banco de dados da *Web of Science* é formado por três bases de dados: *Science Citation Index Expanded*, *Social Science Citation Index* e *Arts & Humanities Citation Index*, que cobre as diferentes áreas, dentre elas, as Ciências Médicas.

Foram utilizados para a pesquisa os descritores “*glioblastoma and prognostic factors*”, indexados na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e obtidos 964 artigos, sobre os quais foram aplicados os critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso controle, artigos em língua inglesa, artigos com títulos relacionados aos objetivos deste projeto de pesquisa. Foram aplicados, ainda, os seguintes critérios de exclusão: ano de publicação antes de 2005, revisões sistemáticas da literatura, indisponibilidade do artigo completo, artigos nos quais a amostra estudada foi menor que 100 (número menor que 100) e artigos repetidos, implicando, por fim, em 23 artigos.

RESULTADOS

Após leitura dos artigos, foi possível categorizar as variáveis de prognóstico favorável. Essas variáveis, por sua vez, foram reunidas nos seguintes grupos: aquelas relacionadas ao paciente (idade e o KPS) a serem vistas na Quadro 1; as relacionadas ao tratamento (cirurgia primária, extensão da ressecção cirúrgica, terapia adjuvante, tratamento secundário), vistas na Quadro 2; e ao tumor (extensão na recorrência, número de lesões, fatores genéticos) na Quadro 3.

No tratamento, o prognóstico favorável foi verificado para a realização da ressecção cirúrgica, quando comparado à biópsia, durante a cirurgia primária; a ressecção total apresentou prognóstico favorável quando comparado à ressecção sub-total ou parcial. O prognóstico favorável foi verificado também na radioterapia, quimioterapia e a associação entre radioterapia e quimioterapia. Em caso de recorrência do tumor, a reoperação foi de prognóstico favorável.

Em relação ao tumor, verificou-se que o tumor de um único lobo apresentou um prognóstico

Quadro 1. Variáveis com prognóstico favorável relacionadas ao pacientes de acordo com os autores estudados. Natal (RN), 2013.

Variável de prognóstico favorável	Autores
Variáveis relacionadas ao paciente paciente	Idade jovem (<60; <65; ≤50 anos) Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Helseth <i>et al.</i> ¹⁶ Weller <i>et al.</i> ¹⁷ Lutterbach <i>et al.</i> ²¹ Iwamoto <i>et al.</i> ²² Ozvald <i>et al.</i> ²³ Sun <i>et al.</i> ²⁴ Linnebank <i>et al.</i> ²⁵ Simon <i>et al.</i> ²⁶ Vauleon <i>et al.</i> ²⁷
Elevado <i>status</i> funcional (KPS pré-operatório ≥80 ou >70)	Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Weller <i>et al.</i> ¹⁷ Iwamoto <i>et al.</i> ²² Sun <i>et al.</i> ²⁴ Linnebank <i>et al.</i> ²⁵ Simon <i>et al.</i> ²⁶ Carson <i>et al.</i> ²⁸

Nota: KPS: *Status de Performance de Karnofsky*.

favorável. Por fim, embora os marcadores moleculares não possam ser utilizados para classificar ou definir os tipos histológicos, alguns marcadores genéticos demonstram importância no prognóstico dos portadores de glioblastomas. Verificou-se que a metilação do promotor O6-Metilguanina-Metil-

transferase (MGMT), a expressão do *N-myc Downstream-Regulated Gene-1* (NDRG1), a expressão do *Single-Stranded Deoxyribonucleic Acid-Binding Protein-2* (SSBP2) e mutação do Isocitrate Dehydrogenase-1 (IDH1) estão entre aqueles que apresentaram prognóstico favorável.

Quadro 2. Variáveis com prognóstico favorável relacionadas ao tratamento de acordo com os autores estudados. Natal (RN), 2013.

Variável de prognóstico favorável			Autores
Variáveis relacionadas ao tratamento	Cirurgia primária	Ressecção cirúrgica	Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Helseth <i>et al.</i> ¹⁶
	Extensão da ressecção	Ressecção total	Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Weller <i>et al.</i> ¹⁷ Iwamoto <i>et al.</i> ²² Vauleon <i>et al.</i> ²⁷ Chaichara <i>et al.</i> ²⁹
	Terapia adjuvante	Radioterapia (RT)	Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Helseth <i>et al.</i> ¹⁶ Weller <i>et al.</i> ¹⁷ Linnebank <i>et al.</i> ²⁵ Simon <i>et al.</i> ²⁶
		Quimioterapia (QT)	Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Helseth <i>et al.</i> ¹⁶ Weller <i>et al.</i> ¹⁷ Iwamoto <i>et al.</i> ²² Simon <i>et al.</i> ²⁶
		RT+QT	Linnebank <i>et al.</i> ²⁵ Simon <i>et al.</i> ²⁶ Gutemberg <i>et al.</i> ³⁰ Okumus <i>et al.</i> ³¹
	Tratamento secundário	Reoperação	Helseth <i>et al.</i> ¹⁶
		Quimioterapia	Filippini <i>et al.</i> ¹⁵ Paccapelo <i>et al.</i> ³²

Quadro 3. Variáveis com prognóstico favorável relacionadas ao tumor de acordo com os autores estudados. Natal (RN), 2013.

Variável de prognóstico favorável			Autores
Variáveis relacionadas ao tumor	Extensão na recorrência (lobo único)		Filippini <i>et al.</i> ¹⁵
	Número de lesões	Única	Iwamoto <i>et al.</i> ²² Filippini <i>et al.</i> ³³
	Fatores moleculares	Metilação do promotor MGMT	Weller <i>et al.</i> ¹⁷
Expressão do NDRG1		Sun <i>et al.</i> ²⁴	
Expressão do SSBP2		Xiao <i>et al.</i> ³⁴	
Mutação IDH1		Yan <i>et al.</i> ³⁵	

Note: MGMT: O6-Metilguanina-Metiltransferase; NDRG1: *N-myc Downstream-Regulated Gene-1*; SSBP2: *Single-Stranded Deoxyribonucleic Acid-Binding Protein-2*; IDH1: Isocitrate Dehydrogenase-1.

DISCUSSÃO

Em todos os estudos, a influência das variáveis analisadas no prognóstico favorável dos pacientes foi estabelecida com base no efeito estatisticamente significativo dessas variáveis na sobrevida Livre de Progressão da Doença (LPD), que está relacionada ao menor risco de recidiva, e na Sobrevida Geral (SG), que se correlaciona com o menor risco de morte. A seguir, serão apresentadas as variáveis com seus respectivos efeitos, relacionados ao prognóstico favorável de acordo com os estudos analisados.

Idade

Aproximadamente 50% dos casos de glioblastoma ocorrem em pacientes com idade maior ou igual a 65 anos. O diagnóstico de glioblastoma confere um pobre prognóstico para pacientes de qualquer idade, no entanto pacientes idosos têm menores taxas de sobrevivência em relação aos pacientes mais jovens^{21,36}.

Idade menor que 60 anos foi significativamente associada a uma maior sobrevida geral (menor risco de morte) no estudo de Helseth *et al.*¹⁶. Por sua vez, Iwamoto *et al.*²² observaram que a idade menor que 65 anos foi um preditor independente de melhor sobrevida, contudo eles demonstram que esse dado não deve ser considerado isoladamente, não sendo esse um fator que desqualifica a submissão do paciente a um tratamento padrão mais agressivo como a ressecção cirúrgica, radioterapia com quimioterapia concomitante e quimioterapia adjuvante. De forma semelhante, a idade menor ou igual a 50 anos, para Filippini *et al.*³³, aumenta a SG e a sobrevida LPD, diminuindo, respectivamente, o risco de morte e o risco de recidiva. Para Carson *et al.*²⁸, a idade menor que 60 anos favorece significativamente um melhor prognóstico.

O estudo de Oszvald *et al.*²³, ao analisar se a idade influencia na evolução de pacientes com glioblastoma e se os pacientes idosos com glioblastoma podem tolerar o mesmo tratamento agressivo tal qual os pacientes mais jovens, mostrou

que a sobrevivência global dos doentes idosos era significativamente mais baixa do que a dos pacientes mais jovens ($p=0,0001$). Na estratificação entre a ressecção ou biópsia, a idade avançada foi um fator prognóstico negativo em pacientes submetidos à biópsia ($p=0,007$), mas não em pacientes submetidos à ressecção do tumor ($p=0,86$).

Além desses, outros estudos consideraram a idade como fator prognóstico independente^{17,24-27}.

Status de performance de Karnofsky

O valor pré-operatório de *Status* de Performance de Karnofsky, $e \geq 80$, está associado a uma maior sobrevida nos estudos de Carson *et al.*²⁸ e Weller *et al.*¹⁷. Um valor limite de KPS >70 , no estudo de Filippini *et al.*³³, aumentou significativamente a SG e sobrevida LPD, diminuindo respectivamente o risco de morte e o risco de recidiva. Os estudos de Iwamoto *et al.*²² e Linnebank *et al.*²⁵ apontaram um melhor KPS (≥ 70) como preditor independente de sobrevida. De forma aditiva, Helseth *et al.*¹⁶ mostraram que boa pontuação em escalas funcionais (KPS) está associada com maior SG. Simon *et al.*²⁶, mostraram o KPS como fator prognóstico independente, e quanto melhor o desempenho, melhor o prognóstico³⁷.

Cirurgia primária

A primeira cirurgia sofrida pelo paciente com glioblastoma pode já ser para ressecção do tumor ou apenas para biopsiá-lo. Cirurgia de ressecção, e não somente biópsia, foi associada com maior SG nos estudos de Helseth *et al.*¹⁶, e de Filippini *et al.*³³. Nesse último, a taxa de risco para morte em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica versus aqueles que haviam sido submetidos apenas à biópsia foi de 0,55, resultado que atribui o efeito da cirurgia a uma redução de 45% no risco relativo de morrer em um ano e uma redução de 37% no risco de progressão. Esse efeito é equivalente a um aumento de oito meses no tempo médio de SG³³.

Chaichana *et al.*²⁹, ao avaliarem se os pacientes que foram submetidos a ressecções repetidas experimentaram melhora da sobrevida, em comparação com os pacientes com menor número de ressecções, e, se o número de ressecções foi um preditor independente de sobrevida prolongada, verificaram que pacientes que se submeteram a 1, 2 ou 3 ressecções tiveram uma sobrevida mediana de 4,5, 16,2 e 24,4 meses, respectivamente ($p < 0,05$)²⁹.

Extensão da ressecção cirúrgica (ressecção parcial, ressecção total)

A ressecção cirúrgica se mostrou melhor opção quando comparada somente à biópsia como cirurgia primária na maioria dos estudos desta pesquisa. Uma segunda questão levantada pelos estudos é o efeito da extensão dessa ressecção cirúrgica, que pode ser total ou parcial.

Um impacto significativo da extensão da ressecção só passa a ser aparente quando são comparados pacientes submetidos à ressecção total aos submetidos à ressecção subtotal ou à biópsia aberta, apresentando a ressecção total melhor prognóstico¹⁷. Outro estudo mostrou que a ressecção total é superior quando comparada à ressecção parcial ou biópsia na sobrevivência²⁷.

Em idosos, a ressecção cirúrgica completa também foi um preditor independente de melhor sobrevivência no estudo de Iwamoto *et al.*²².

Já no estudo de Sanchez-Herrera *et al.*³⁸, avaliando a evolução clínica de crianças com glioblastoma, a média de sobrevivência dos pacientes que se submeteram à ressecção subtotal foi de 21,48 meses, em comparação à média dos que se submeteram à ressecção total, que foi de 33,80 meses.

No estudo de Filippini *et al.*³³, quando a extensão da ressecção foi considerada, a maior sobrevivência média (15,2 meses) foi observada entre os pacientes submetidos à ressecção extensa, em comparação com 11,2 meses entre os que tinham sido submetidos à ressecção parcial.

Radioterapia adjuvante

A radioterapia já faz parte do tratamento padrão de pacientes com glioblastoma, juntamente com ressecção cirúrgica e quimioterapia. Todos os estudos que avaliaram o efeito da radioterapia no prognóstico Helseth *et al.*¹⁶, Filippini *et al.*³³, Linnebank *et al.*²⁵ e Simon *et al.*²⁶ concluíram que esse tipo de tratamento é um fator de melhor prognóstico. Helseth *et al.*¹⁶ acrescentaram que, com relação ao tratamento quimioterápico e radioterápico, atualmente, a idade, por si só, não deve ser usada como critério de seleção para o tratamento, pois não há dados que suportem que o tratamento com quimioterapia e radioterapia pós ressecção seja menos eficaz para idosos. Filippini *et al.*³³ também mostraram que a Radioterapia pós-operatória teve um independente benefício em ambas sobrevidas, geral e livre de progressão, com redução de um terço no risco relativo de morrer, independentemente da idade e do status de desempenho (KPS).

A análise multivariada do estudo de Linnebank *et al.*²⁵ indicou a terapia adjuvante como importante fator prognóstico, mostrando os seguintes resultados na sobrevida média dos pacientes: nenhuma terapia, 2 meses ($\pm 0,35$ mês); radioterapia, 10 meses ($\pm 0,36$ meses), radiação e quimioterapia, 11 meses ($\pm 0,82$ meses). Simon *et al.*²⁶ mostraram que tanto radioterapia e quimioterapia isoladas, quanto a associação delas melhoram o prognóstico dos pacientes significativamente.

No estudo de Gutemberg *et al.*³⁰, ao comparar, após realizar a cirurgia, a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global entre pacientes com radioterapia ou radioterapia associada à quimioterapia com temozolomida, verificou-se que a sobrevida livre de progressão foi maior para esse grupo (10,6 contra 6,6 meses, $p=0,014$), embora não tenha prolongado a sobrevida global (16,9 contra 15,6 meses, $p=0,717$)³⁰.

Iwamoto *et al.*²² avaliaram o efeito da quimioterapia no prognóstico do idoso com glioblastoma e sugeriram que a quimioterapia adjuvante oferecida depois da radioterapia prolonga

a sobrevivência independente de outros fatores prognósticos importantes. Neste estudo, observou-se que pacientes submetidos à quimioterapia adjuvante, comparados aos pacientes que apenas tiveram seguimento após radioterapia, apresentaram redução de 55% no risco de morte.

Weller *et al.*¹⁷ mostraram melhora significativa na sobrevida global com uso de radioterapia e quimioterapia com uso de temozolomida, com risco 0,67 vezes menor em comparação à radioterapia isolada. Entretanto, não houve significância para a sobrevida livre de doença.

Quimioterapia pós-operatória

Com relação ao tratamento quimioterápico, os estudos de Helseth *et al.*¹⁶ e Filippini *et al.*³³ apontam a quimioterapia adjuvante como um fator de bom prognóstico, corroboradas essas informações pelo estudo de Okumus *et al.*³¹. Além disso, Helseth *et al.*¹⁶ mostraram que a ausência de quimioterapia no tratamento foi associada ao risco aumentado de morte¹⁶.

No estudo de Filippini *et al.*³³, lomustina juntamente com carmustina e cisplatina, como tratamento quimioterápico, aumentaram a SG de forma significativa, reduzindo o risco de morte. Os resultados desse estudo também mostraram benefícios para o uso de quimioterapia de segunda linha (vincristina ou temozolomida) após a progressão do tumor (recorrência).

O estudo de Paccapelo *et al.*³² avaliou a quimioterapia com fotemustina como terapia adjuvante em pacientes com glioblastoma recorrente (apesar da terapia prévia com cirurgia, radioterapia e, na maioria das vezes, com quimioterapia). Os autores concluíram ser essa uma terapia válida em casos de recorrência, mostrando, ainda, que o tempo de recorrência após a conclusão da radioterapia e segunda cirurgia são fatores de risco independentes que, portanto, são preditivos para o benefício clínico final, inclusive quando em uso de fotemustina.

Re-operação para recorrência

Com relação à cirurgia repetida (segunda, terceira ou até quarta cirurgia) para a recorrência do tumor, se o grupo de pacientes foi cuidadosamente selecionado, a repetição cirúrgica prolonga significativamente a SG, segundo Helseth *et al.*¹⁶. Nesse estudo, as indicações para cirurgia repetida foram: crescentes déficits neurológicos, pressão intracraniana aumentada, pacientes assintomáticos com progressão do tumor verificada na ressonância magnética e pacientes com crises epilépticas. As metas para segunda cirurgia foram prolongar a sobrevida, melhorar e manter a qualidade de vida, alívio dos sintomas, retardar novos sintomas, reduzir a dose de corticosteróides, e melhorar a resposta à quimioterapia ou radioterapia.

Extensão do tumor/número de lesões/doença multifocal

A presença de tumor isolado foi preditor independente de melhor sobrevivência²². De forma concordante, a extensão do tumor em lobo único aumentou a SG, diminuindo, assim, o risco de morte³³.

Mesmo na progressão (recidiva), a extensão do tumor mostrou significância estatística na análise multivariada, sendo o tumor de um único lobo o de melhor prognóstico³³.

Fatores genéticos e moleculares

Os marcadores moleculares não podem ainda ser utilizados para classificar ou definir os tipos histológicos³⁹. Entretanto, alguns estudos demonstram sua importância no prognóstico dos pacientes portadores de glioblastoma^{17,24}.

A metilação do promotor da MGMT não prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão em pacientes, os quais receberam radioterapia isolada como primeira linha de tratamento. Já para aqueles que receberam

temozolamida, a metilação do promotor da MGMT esteve fortemente associada ao aumento da LPD e SG¹⁷. A MGMT está implicada na reparação do Deoxyribonucleic Acid (DNA), removendo radicais alquil da posição O6 da guanina do DNA, participando da reparação do mesmo³⁸, sendo importante a inibição desse processo, pois o mecanismo da temozolomida induz rompimento da dupla fita de DNA através da geração de metilguanossina⁴⁰.

Pela análise multivariada do estudo de Sun *et al.*²⁴, a perda de expressão do NDRG1 foi um importante e independente indicador de prognóstico para pacientes com glioma. Além disso, a maior expressão do NDRG1 foi associada com diminuição da mortalidade geral^{19,24}. O NDRG1 é observado principalmente no citoplasma, mas é também associado com a membrana celular e junções aderentes⁴¹.

Yan *et al.*³⁵ relacionaram a presença da mutação do gene IDH1 (que codifica a isocitrato desidrogenase; IDH1R132 - gene mutante), frequente em gliomas graus 2 e 3, mas raro no glioblastoma, com a repercussão clínica em pacientes chineses com Glioblastoma primário. Dos 118 pacientes avaliados, observou-se a mutação em 19 deles (16,1% da amostra), e na análise de sobrevida, revelaram uma associação altamente significativa entre mutação no IDH1 e um melhor resultado clínico para a sobrevida livre de progressão da doença ($p=0,026$) e para a sobrevida global ($p=0,029$)³⁵.

Em outro estudo realizado com pacientes com glioblastoma, ao verificar a expressão genética da SSBP2, observou-se significativamente melhor sobrevida para pacientes SSBP2 negativos (tempo médio de sobrevida de 28,8 meses) do que os pacientes SSBP2 positivos (tempo médio de sobrevida de 12,4 meses)³⁴.

CONCLUSÃO

De acordo com a análise dos artigos, feita nesta revisão sistemática, o paciente com glioblastoma que tem as maiores chances de sobrevida

longa e com menor progressão do tumor é o de idade jovem, bom KPS pré-operatório, com um tumor único e unilateral. Para aumentar as chances de sobrevida desse paciente, é necessário investir em cirurgia de ressecção (e não apenas biópsia), especialmente se apresenta bom KPS pré-operatório, com ressecção extensa ou completa, juntamente com radioterapia e quimioterapia adjuvantes, inclusive se for idoso. Quimioterápicos que se mostraram eficazes incluem: temozolamida, lomustina juntamente com carmustina e cisplatina. Para a recorrência, a reoperação pode ser uma opção, mas a quimioterapia com vincristina ou temozolomida também parece ser uma opção necessária. Outras opções de quimioterápicos na recorrência do tumor estão em estudo, como a fotemustina. Alguns fatores genéticos e marcadores moleculares mostraram ter grande influência no prognóstico dos pacientes, inclusive porque influem também na resposta ao tratamento. Os mais importantes são: maior expressão de NDRG1 em glioma em comparação com os tecidos normais do cérebro, hipermetilação do gene MGMT, mutação IDH1 e ausência de expressão de SSBP2.

COLABORADORES

VP SANTOS JUNIOR, TMF CHAVES, MT YANAGIURA e AA ARAÚJO colaboraram no desenho do estudo. VP SANTOS JUNIOR, TMF CHAVES e MT YANAGIURA colaboraram na revisão de literatura. VP SANTOS JUNIOR, TMF CHAVES, MT YANAGIURA e RLB CÂMARA colaboraram na análise dos dados e discussão do artigo. VP SANTOS JUNIOR, TMF CHAVES, MT YANAGIURA, AA ARAÚJO e RLB CÂMARA colaboraram na escrita do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Amoureux MC, Coulibaly B, Chinot O, Loundou A, Metellus P, Rougon G, *et al.* Polysialic Acid Neural Cell Adhesion Molecule (PSA-NCAM) is an adverse prognosis factor in glioblastoma, and regulates olig2 expression in glioma cell lines. *BMC Cancer*. 2010; 10(91):1-12.

2. Saghafian-Hedengren S, Sverremark-Ekstrom E, Linde A, Lilja G, Nilsson C. Early-life EBV infection protects against persistent IgE sensitization. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(2):433-8.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, *et al.* The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 114(5):547.
4. Burger PC, Green SB. Patient age, histologic features, and length of survival in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer.* 1987; 59(9):1617-25.
5. Tait MJ, Petrik V, Loosemore A, Bell BA, Papadopoulos MC. Survival of patients with glioblastoma multiforme has not improved between 1993 and 2004: Analysis of 625 cases. *Br J Neurosurg.* 2007; 21(5):496-500.
6. Grant R. Overview: Brain tumour diagnosis and management/Royal College of physicians guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75(Suppl 2):18-23.
7. Lucena RCG, Mello RJV, Lessa Jr. JR, Cavalcante GM, Ribeiro M. Correlação clínico-topográfica em glioblastomas multiformes nas síndromes motoras: significados fisiopatológicos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006; 64(2-B):441-5.
8. Kleihues P, Ohgaki H. Primary and secondary glioblastomas: From concept to clinical diagnosis. *Neuro Oncol.* 1999; 1(1):44-51.
9. Prados MD, Berger MS, Wilson CB. Primary central nervous system tumors: Advances in knowledge and treatment. *CA Cancer J Clin.* 1998; 48(6):331-60.
10. Lopez-Gonzalez MA, Sotelo J. Brain tumors in Mexico: Characteristics and prognosis of glioblastoma. *Surg Neurol.* 2000; 53(2):157-62.
11. Krex D, Klink B, Hartmann C, von Deimling A, Pietsch T, Simon M, *et al.* Long-term survival with glioblastoma multiforme. *Brain.* 2007; 130(Pt 10):2596-606.
12. Smith JS, Jenkins RB. Genetic alterations in adult diffuse glioma: Occurrence, significance, and prognostic implications. *Front Biosc.* 2000; 5:D213-31.
13. Evers P, Lee PP, DeMarco J, Agazaryan N, Sayre JW, Selch M, *et al.* Irradiation of the potential cancer stem cell niches in the adult brain improves progression-free survival of patients with malignant glioma. *BMC Cancer.* 2010; 10(384):1-12.
14. Badaoui N, Meyronet D, Cartalat-Carel S, Guyotat J, Jouanneau E, d'Hombres A, *et al.* Patterns of care and survival of glioblastoma patients: A comparative study between 2004 and 2008 in Lyon, France. *Rev Neurol.* 2014; 170(3):222-7.
15. Filippini G, Falcone C, Boiardi A, Broggi G, Bruzzone MG, Caldiroli D, *et al.* Prognostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2008; 10(1):79-87.
16. Helseth R, Helseth E, Johannesen TB, Langberg CW, Lote K, Ronning P, *et al.* Overall survival, prognostic factors, and repeated surgery in a consecutive series of 516 patients with glioblastoma multiforme. *Acta Neurol Scand.* 2010; 122(3):159-67.
17. Weller M, Felsberg J, Hartmann C, Berger H, Steinbach JP, Schramm J, *et al.* Molecular predictors of progression-free and overall survival in patients with newly diagnosed glioblastoma: A prospective translational study of the German Glioma Network. *J Clin Oncol.* 2009; 27(34):5743-50.
18. Wang SJ, Zhao Y, Ruan ZC, Chen HY, Fan WW, Chen JX, *et al.* Association between EGF +61 G/A and glioma risk in a Chinese population. *BMC Cancer.* 2010; 10(221):1-13.
19. Henriksson R, Asklund T, Poulsen HS. Impact of therapy on quality of life, neurocognitive function and their correlates in glioblastoma multiforme: A review. *Neuro Oncol.* 2011; 104(3):639-46.
20. Ahluwalia MS. American Society of Clinical Oncology 2011 CNS tumors update. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011; 11(10):1495-7.
21. Lutterbach J, Bartelt S, Momm F, Becker G, Frommhold H, Ostertag C. Is older age associated with a worse prognosis due to different patterns of care? A long-term study of 1346 patients with glioblastomas or brain metastases. *Cancer.* 2005; 103(6):1234-44.
22. Iwamoto FM, Cooper A, Reiner AS, Nayak L, Abrey LE. Glioblastoma in the Elderly: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience (1997-2007). *Neurology.* 2009; 72(11):A110-A1.
23. Oszvald A, Guresir E, Setzer M, Vatter H, Senft C, Seifert V, *et al.* Glioblastoma therapy in the elderly and the importance of the extent of resection regardless of age. *J Neurosurg.* 2012; 116(2):357-64.
24. Sun B, Chu D, Li W, Chu X, Li Y, Wei D, *et al.* Decreased expression of NDRG1 in glioma is related to tumor progression and survival of patients. *Neuro Oncol.* 2009; 94(2):213-9.
25. Linnebank M, Semmler A, Moskau S, Smulders Y, Blom H, Simon M. The Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) variant c.677C>T (A222V) influences overall survival of patients with glioblastoma multiforme. *Neuro Oncol.* 2008; 10(4):548-52.
26. Simon M, Ludwig M, Fimmers R, Mahlberg R, Muller-Erkwoh A, Koster G, *et al.* Variant of the CHEK2 gene as a prognostic marker in glioblastoma multiforme. *Neurosurgery.* 2006; 59(5):1078-85.
27. Vauleon E, Auger N, Benouaich-Amiel A, Laigle-Donadey F, Kaloshi G, Lejeune J, *et al.* The 61 A/G EGF polymorphism is functional but is neither a prognostic marker nor a risk factor for glioblastoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2007; 172(1):33-7.

28. Carson KA, Grossman SA, Fisher JD, Shaw EG. Prognostic factors for survival in adult patients with recurrent glioma enrolled onto the new approaches to brain tumor therapy CNS consortium phase I and II clinical trials. *J Clin Oncol*. 2007; 25(18):2601-6.
29. Chaichana KL, Zadnik P, Weingart JD, Olivi A, Gallia GL, Blakeley J, *et al*. Multiple resections for patients with glioblastoma: Prolonging survival Clinical article. *J Neurosurg*. 2013; 118(4):812-20.
30. Gutenberg A, Bock HC, Reifenberger G, Bruck W, Giese A. Toxicity and survival in primary glioblastoma patients treated with concomitant plus adjuvant temozolomide *versus* adjuvant temozolomide: Results of a single-institution, retrospective, matched-pair analysis. *Acta Neurochir*. 2013; 155(3):429-35.
31. Okumus NO, Gursel B, Meydan D, Ozdemir O, Odabas E, Gonullu G. Prognostic significance of concomitant radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma multiforme: A multivariate analysis of 116 patients. *Ann Saudi Med*. 2012; 32(3):250-5.
32. Paccapelo A, Lolli I, Fabrini MG, Silvano G, Detti B, Perrone F, *et al*. A retrospective pooled analysis of response patterns and risk factors in recurrent malignant glioma patients receiving a nitrosourea-based chemotherapy. *J Transl Med*. 2012; 10(90):1-7.
33. Filippini G, Falcone C, Boiardi A, Broggi G, Bruzzone MG, Caldiroli D, *et al*. Prognostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. *Neuro Oncol*. 2008; 10(1):79-87.
34. Xiao YY, Decker PA, Rice T, McCoy LS, Smirnov I, Patoka JS, *et al*. SSBP2 variants are associated with survival in glioblastoma patients. *Clin Cancer Res*. 2012; 18(11):3154-62.
35. Yan W, Zhang W, You G, Bao Z, Wang Y, Liu Y, *et al*. Correlation of IDH1 mutation with clinicopathologic factors and prognosis in primary glioblastoma: A report of 118 patients from China. *Plos One*. 2012; 7(1):e30339.
36. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin*. 2007; 25(4):867-90.
37. Simon M, Ludwig M, Fimmers R, Mahlberg R, Müller-Erkwoh A, Köster G, *et al*. Variant of the CHEK2 gene as a prognostic marker in glioblastoma multiforme - Comments. *Neurosurgery*. 2006; 59(5):1078-85.
38. Sanchez-Herrera F, Castro-Sierra E, Gordillo-Dominguez LF, Vaca-Ruiz MA, Santana-Montero B, Perezpena-Diazconti M, *et al*. Glioblastoma multiforme in children: Experience at Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. *Childs Nerv Syst*. 2009; 25(5):551-7.
39. Wiencke JK, Aldape K, McMillan A, Wiemels J, Moghadassi M, Miike R, *et al*. Molecular features of adult glioma associated with patient race/ethnicity, age, and a polymorphism in O-6-methylguanine-DNA-methyltransferase. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14(7):1774-83.
40. Kamiryo T, Tada K, Shiraishi S, Shinjima N, Kochi M, Ushio Y. Correlation between promoter hypermethylation of the O6-methylguanine-deoxyribonucleic acid methyltransferase gene and prognosis in patients with high-grade astrocytic tumors treated with surgery, radiotherapy, and 1-(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl) methyl-3-(2-chloroethyl)-3-nitrosourea-based chemotherapy. *Neurosurgery*. 2004; 54(2):349-57.
41. Lachat P, Shaw P, Gebhard S, van Belzen N, Chaubert P, Bosman FT. Expression of NDRG1, a differentiation-related gene, in human tissues. *Histochem Cell Biol*. 2002; 118(5):399-408.

Recebido em: 14/5/2013

Versão final em: 18/9/2013

Aprovado em: 22/10/2013

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A **Revista de Ciências Médicas** publica artigos originais relacionados com as diversas áreas da saúde, buscando incentivar a produção de trabalhos interdisciplinares, nas seguintes categorias: **Artigos originais**: contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita que possam ser reproduzidos. **Revisão**: síntese crítica de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos. Serão publicados até dois trabalhos por fascículo. **Atualização**: destinada a relatar informações publicadas sobre tema de interesse para determinada especialidade. **Notas prévias**: notas relatando resultados prévios ou preliminares de pesquisas em andamento. **Opinião**: opinião qualificada sobre tópico específico em medicina e ciências correlatas e **Relatos de casos**.

Os conceitos emitidos nos artigos e na comunicação são de total responsabilidade dos autores. Não serão aceitos ensaios terapêuticos.

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos e imagens emitidas em artigos assinados.

Pesquisas envolvendo seres humanos

Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde. Além disso, deverá constar, no último parágrafo do item Métodos, uma clara afirmação do cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (2000), além do atendimento a legislações específicas do país no qual a pesquisa foi realizada.

Nos experimentos com animais devem ser seguidos os guias da Instituição dos Conselhos Nacionais de Pesquisa sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório.

Registros de Ensaio Clínico

Artigos com resultados de pesquisas clínicas devem apresentar um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínico validados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Procedimentos editoriais

1) Avaliação de manuscritos

Os autores devem sugerir pelo menos três revisores competentes em seu campo e também podem sugerir quais devem ser excluídos do processo de revisão.

A revisão dos textos submetidos à Revista, que atenderem à política editorial, só terá início se os manuscritos encaminhados estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, **serão devolvidos para adequação às normas**, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria linguística profissional (revisores e/ou tradutores cer-

tificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou primeira pessoa do plural "percebemos...", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas **serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação** quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores *ad hoc* selecionados pelos editores e autores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, em procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Os pareceres dos consultores comportam três possibilidades: a) aceitação integral; b) aceitação com reformulações; c) recusa integral. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

A decisão final sobre a publicação ou não do manuscrito é sempre dos editores, aos quais é reservado o direito de efetuar os ajustes que julgarem necessários. Na detecção de problemas de redação, o manuscrito será devolvido aos autores para as alterações devidas; o trabalho reformulado deve retornar no prazo máximo determinado.

Manuscritos aceitos: manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

Provas: serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase.

2) Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Ciências Médicas e de concordância com a cessão de direitos autorais.

Todos os artigos devem ser submetidos de forma eletrônica pela página do Portal de Periódicos Científicos da PUC-Campinas <http://www.puc-campinas.edu.br/periodico_cientifico>, cujos passos são os seguintes:

a) Acessar o site <<http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>>.

- b) Escolher "Revista de Ciências Médicas".
- c) Clicar em "Acessar a Revista".
- d) Já na página da Revista, entrar em "Acesso".

e) Se for o primeiro acesso, preencher os dados pessoais no item "Cadastro". Se já estiver cadastrado, basta preencher *login* e senha.

f) Para submeter trabalhos, siga as demais instruções do próprio sistema.

Manuscritos enviados por correio convencional, *fax*, *e-mail* ou qualquer outra forma de envio não serão apreciados pelos editores.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

Autoria: o número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima, podendo, neste caso, figurar na seção Agradecimentos.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

3) Apresentação do manuscrito

Enviar os manuscritos preparados em espaço duplo com fonte Arial 11. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do *Word (Windows)*.

É fundamental que o escopo do artigo **não contenha qualquer forma de identificação da autoria**, o que inclui referência a trabalhos anteriores do(s) autor(es), da instituição de origem, por exemplo.

O texto deverá ter de 15 a 20 laudas. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Os artigos devem ter, aproximadamente, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50.

Versão reformulada: a versão reformulada deverá ser enviada via *site* <http://www.puc-campinas.edu.br/periodico_cientifico> indicando o número do Protocolo, o número da versão, o nome dos autores e o nome do arquivo. **É expressamente proibida a devolução da versão eletrônica anterior.**

O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Página de título deve conter:

a) título completo deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como "avaliação do....", "considerações acerca de...", "estudo exploratório...";

b) *short title* com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante;

d) Todos os dados da titulação e filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas;

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo *fax*, telefone e endereço eletrônico.

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Atualização, Relatos de Casos e Notas Prévias, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório -, foram seguidas.

Análise estatística: os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também

corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. **É imprescindível a informação do local e ano do estudo.**

A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O autor se responsabiliza pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente), **pois é expressamente proibido o formato paisagem**. Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 dpi.

As figuras deverão ser enviadas em impressão de alta qualidade, em preto-e-branco e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras.

É necessário o envio dos gráficos, separadamente, em arquivos no formato WMF (*Windows Metafile*) e no formato do programa em que foram gerados (SPSS, *Excel*), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Ciências Médicas providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

Discussão: deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. **São expressamente proibidas citações bibliográficas nesta seção.**

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do

significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências de acordo com o estilo Vancouver

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, conforme o estilo *Vancouver*.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de *et al.*

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Não serão aceitas citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação, **de trabalhos** de Congressos, Simpósios, Workshops, Encontros, entre outros, e de **textos não publicados** (exemplos, aulas, entre outros).

Se um trabalho não publicado de autoria de um dos autores do manuscrito for citado (ou seja, um artigo *in press*), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização, do uso dos mesmos por seus autores.

Citações bibliográficas no texto: deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão *et al.*

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.

Exemplos

Artigo com um autor

Guimarães CA. Revisão sistemática da pesquisa em animais. *Acta Cir Bras.* 2009; 24(1):67-8.

Artigo com mais de seis autores

Miasso AI, Oliveira RC, Silva AEBC, Lyra Junior DP, Gimenes FRE, Fakh FT, *et al.* Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(2):313-20.

Artigo em suporte eletrônico

Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, *et al.* Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. *Arq Bras Cardiol.* 2009 [citado 2009 mar 4]; 92(1):63-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso>. doi:10.1590/S0066-782X2009000100010.

Livro

Braunwald EK, Dennis L, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Jameson JL. *Harrison medicina interna.* 17ª ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2009. v.2.

Livro em suporte eletrônico

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology* 2009. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009

Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

Capítulo de livros

Fernandes JL, Viana SL. Avaliação por imagem das doenças reumáticas. In: Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. Reumatologia essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. cap. 6.

Dissertações e teses

Viegas K. Prevalência de diabetes *Mellitus* na população de idosos de porto alegre e suas características sociodemográficas e de saúde [tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.

Texto em formato eletrônico

Brasil. Ministério da Saúde. Saúde como estilo de vida: atitudes simples e hábitos saudáveis previnem doenças e trazem qualidade de vida. Brasília: MS; 2009 [acesso 2009 mar 4]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2059>.

Programas de Computador

Statistical Package for the Social Sciences. SPSS statistics base, version 17.0. Chicago; 2008.

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) (<http://www.icmje.org>).

LISTA DE CHECAGEM

- Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais assinada por cada autor.
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências, está reproduzido com letras Arial, corpo 11 e espaço duplo, e com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).
- Verificar se estão completas as informações de legendas das figuras e tabelas.
- Preparar página de rosto com as informações solicitadas.
- Incluir o nome de agências financiadoras e o número do processo.
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, o ano de defesa e o número de páginas.
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês.
- Incluir título abreviado (*short title*), com 40 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas.

- Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos, para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas, português e inglês, ou em espanhol, nos casos em que se aplique, com termos de indexação.
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, ordenadas na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto.
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas.
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição.

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais.

Primeiro autor:

Autor responsável pelas negociações: Título do manuscrito:

1. Declaração de responsabilidade: todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

- certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;
- certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será, enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Ciências Médicas, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____/____/____

2. Transferência de Direitos Autorais: "Declaro que, em caso de aceitação do artigo, a Revista de Ciências Médicas passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado a qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autores(s) _____ Data ____/____/____

Toda correspondência impressa deve ser enviada à Revista Ciências Médicas no endereço abaixo

Núcleo de Editoração SBI - *Campus II*

Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.

Fone/Fax: +55-19-3343-6875

E-mail: sbi.ne_biomed@puc-campinas.edu.br

URL: <http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>

GUIDE FOR AUTHORS

The *Revista de Ciências Médicas* publishes articles related to the several fields of health, with the purpose of stimulating the production of interdisciplinary works, in the following categories: **Original articles**: contributions to disseminate results of inedited original research that can be reproduced. **Review**: article including the available knowledge about a particular subject, through the analysis and interpretation of the relevant bibliography so as to contain a critical and comparative analysis to works done in the area that discuss the methodological limits. Only 2 papers/issue will be published. **Current comments**: article reporting information published about a subject of interest to a particular specialty. **Previous notes**: notes reporting previous or preliminary results of researches in progress. **Opinion**: qualified opinion on a specific topic in medicine and correlated sciences and **Case reports**.

The concepts emitted in the articles and communication are of total responsibility of the authors. Therapeutic essays will not be accepted.

The Board of Editors does not assume responsibility for concepts and illustrations emitted in signed articles.

Research involving living beings

Results of research including living beings should be accompanied by a copy of the opinion of the Research Ethics Committee of the Institution of origin or another certified National Council of Health. Furthermore, the last paragraph of the item Methods should contain a clear affirmation of abiding by the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki (2000) and of being in agreement with the specific legislation of the country where the research took place.

Experiments with animals should follow the institutional guides of the National Councils of Research on the use and care of laboratory animals.

Records of Clinical Trials

Articles with results of clinical researches should present a number of identification in one of the Records of Clinical Trials validated by the World Health Organization (WHO) criteria and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria whose addresses are available at the ICMJE site. The identification number should be located at the end of the abstract.

Editorial procedures

1) Manuscript assessment

Authors should suggest at least three competent reviewers in their field and may also suggest individuals whom they wish to have excluded from the review process.

Texts submitted to the journal for review that are in agreement with the editorial policy will only start if they are also in agreement with the "instructions for authors". If not, **they will be returned so that they can be formatted according to the rules** or to include a letter or other documents that may become necessary.

It is strongly recommended that the authors seek for professional linguistic advisement (certified reviewers or translators of Portuguese and English) before they submit

articles that may contain errors and/or morphological, syntax, idiomatic or stylistic inadequacies. The use of the first person of the singular or plural should be avoided since scientific discourses should be impersonal and not contain judgment of value.

Original articles identified with errors or morphological and syntax inadequacies **will be returned even before they are submitted to assessment regarding** the merit of the work and the convenience of its publication.

The manuscripts that are approved in this phase will be sent to ad hoc referees (reviewers) selected by the editors and authors. Each manuscript will be sent to two reviewers of known competence in the selected theme. If they are not in agreement, the manuscript will be sent to a third referee.

The peer review assessment is the blind review system where the identity of the authors and the referees are kept secret. Thus, the authors should do everything possible to avoid the identification of the authors of the manuscript.

If there is a conflict of interest on the part of the referees, the Editorial Committee will send the manuscript to another ad hoc referee.

The opinions of the referees consist of three possibilities: a) full acceptance; b) accepted with reformulations; c) fully refused. They authors will be notified whatever the case.

The final decision regarding the publishing of the article is always from the editors and they are allowed to make any adjustments they find necessary. If there are essay problems, the text will be returned to the authors so that corrections are made within the maximum stipulated period.

Accepted manuscripts: accepted manuscripts can be returned to the authors for approval of changes that were made in the editing and formatting processes, according to the style of the journal.

Copies: typographical copies will be sent to the others for correction of printing errors. The copies should return to the Núcleo de Editoração on the stipulated deadline. Other changes in the original manuscript will not be accepted during this phase.

2) Submission of works

Works must be accompanied by a letter signed by all authors describing the type of work and thematic area, declaring that the manuscript is being presented only to the Journal of Medical Sciences and agreeing to transfer the copyright to the journal.

All articles must be submitted in electronic format at the Portal of Scientific Journals of PUC-Campinas at <<http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>>, through the following steps:

- a) Access the site <<http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>>
- b) Choose "*Revista de Ciências Médicas*".
- c) Click on "Access the Journal".
- d) Once on the Journal's page, click on "Access."

e) If this is your first visit, fill out your personal data in the item "Form". If you have already joined, just provide your login and password.

f) To submit works, follow the instructions provided by the system.

Manuscripts sent by regular mail, fax, e-mail or other means will not be assessed by the editors.

If figures and tables published elsewhere are used, the authorization for their use must also be attached to the manuscript.

Authorship: the number of authors must be coherent with the dimensions of the project. Authorship credit must be based on substantial contributions, such as conception and design, or data analysis and interpretation. Including the names of authors who do not fit within the parameters listed above is not justified. Other contributors may be cited in the Acknowledgement section.

The identification page of the manuscripts should contain explicitly how each one of the authors contributed.

3) Presentation of the manuscript

Please send copie of the Journal formatted with double spacing between the lines and font Arial 11. The file should be saved in a text editor similar or above version 97-2003 of MS Word (Windows).

It is essential that the scope of the article **does not contain any form of identification of the authors**, which includes, for example, references to previous works of one or more of the authors or the institution where the work was done.

The text should contain from 15 to 20 pages. The pages must have personalized numbering starting with the cover page which should be number 1. The paper must be size A4 with at least 2.5cm of upper and lower margins and 3cm of left and right margins.

The articles should have approximately 30 references, except for review articles, which may contain about 50 references.

Reformulated version: the reformulated version must be sent by site <<http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>> indicating the number of the protocol, the version number, the name of the authors and the name of the file. **It is absolutely forbidden to return the previous version.**

The text of the article must use a colored font (blue) for all changes, together with a letter to the editor confirming the interest in publishing in this journal and informing what changes were made in the manuscript. If there is disagreement regarding the recommendations of the referees, the authors should present the arguments that justify their stance. The manuscript title and code should be specified.

The title page should contain:

a) full title - must be concise, avoiding excess words such as "assessment of...", "considerations on...", "exploratory study...";

b) short title with up to 40 characters in Portuguese (or Spanish) and English;

c) full name of all the authors indicating where each one works. Each author is allowed one employee and one title. The

authors should therefore choose among their titles and employees those that they judge to be most important;

d) All data regarding titles and employees should be presented in full, without abbreviations;

e) List the full addresses of all the universities with which the authors have affiliations;

f) Indicate an address to exchange correspondence, including the manuscript, with the author, including facsimile, telephone and e-mail address.

Observation: this should be the only part of the text with identification of the authors.

Abstract: all articles submitted in Portuguese or Spanish should have an abstract in the original language and English, with at least 150 words and at most 250 words.

The articles submitted in English should contain the abstract in Portuguese or Spanish and in English.

For original articles, the abstracts must be structured highlighting objectives, basic methods adopted, information on the location, population and sample of the research, most relevant results and conclusions, considering the objectives of the work and indicating ways to continue the study.

For the remaining categories, the format of the abstract must be narrative but with the same information.

The text should not contain citations and abbreviations. Highlight at least three and at most six keywords using the descriptors of Health Science - DeCS - of Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Text: except for manuscripts presented as Review, Current Comments, Previous Notes and Case Reports, the works should follow the formal structure for scientific works:

Introduction: must contain current literature review and pertinent to the theme, adequate to the presentation of the problem and that highlights its relevance. It should not be extensive unless it is a manuscript submitted as Review.

Methods: must contain a clear and brief description of the method employed along with the correspondent bibliography, including: adopted procedures, universe and sample; measurement instruments and if applicable, validation method; statistical treatment.

Inform that the research was approved by an Ethics Committee certified by the National Council of Health and inform the number of the procedure.

If experiments with animals are reported, indicate if the directives of the institutional or national research councils - or any law regarding the care and use of laboratory animals - were followed.

Statistical analysis: The authors must demonstrate that the statistical procedures employed were not only appropriate to test the hypotheses of the study but have also been correctly interpreted. Do not forget to mention the level of significance adopted (e.g. $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$).

Results: whenever possible, the results should be presented in tables and figures and constructed in a way as to be self-explanatory and contain statistical analysis. Avoid repeating the data within the text.

Tables, charts and figures together should be limited to five and numbered consecutively and independently with Arabic characters according to the order in which data is mentioned and must come in individual and separate sheets. Their locations should be indicated in the text. **Information on the location and year of the study is absolutely necessary.**

Each element should have a brief title. Tables and charts must have open side borders.

The author is responsible for the quality of the figures (drawings, illustrations, tables, charts and graphs). It must be possible to reduce their size to one or two columns (7 and 15 cm respectively) without loss of sharpness. **Landscape format is absolutely forbidden.** Digital figures should have the jpeg extension and a minimum resolution of 300 dpi.

Figures should be sent in a high-quality print version in black-and-white and/or different tones of gray and/or hachure.

Graphs should be submitted separately in WMF (Windows Metafile) format file and in the format of the program in which they were generated (SPSS, Excel), accompanied by their quantitative parameters in table form and with the names of all the variables.

Printing of colored images when this printing is possible is paid by the authors. If the authors are interested, the Journal of Medical Sciences will inform them of the costs which will vary according to the number of images, their distribution in different pages and the concomitant publication of colored material by other authors.

Once the costs are presented to the authors, these are asked to deposit the amount in a bank account. The information regarding the account will be disclosed when necessary.

Discussion: should explore adequately and objectively the results and discuss them in light of other observations already registered in the literature.

Conclusion: present the relevant conclusions taking into account the objectives of the work and indicate ways that the study can be continued. **Bibliographical citations in this section are absolutely forbidden.**

Acknowledgements: acknowledgments are accepted in a paragraph with no more than three lines and may contain the names of institutions or individuals who actually collaborated with the research.

Attachments: include attachments only when they are absolutely essential for the understanding of the text. The editors will determine if their publication is necessary.

Abbreviations: these must be used in the standard manner and restricted to the usual or sanctioned ones. They should be followed by their full meaning when first cited in a text. They should not be used in the title and abstract.

References according to the Vancouver Style

References: must be numbered consecutively according to the order in which they were first mentioned in the text, according to the Vancouver Style.

In references with two or up to the limit of six authors, all authors are cited; references with more than six authors, the first six should be mentioned and the remaining referred to as *et al.*

The abbreviations of the titles of mentioned journals should be in agreement with the Index Medicus.

Citations/references of **senior research papers, works of congresses, symposiums, workshops, meetings, among others and unpublished texts will** (examples, classes among others) **not be accepted.**

If an unpublished work of one of the authors of the study is mentioned (that is, an article in press) it is necessary to include the letter of acceptance of the journal who accepted the article for publication.

If unpublished data obtained by other researchers are cited in the manuscript, it is necessary to include a letter authorizing the disclosure of the data by their authors.

Bibliographical citations in the text: they should be placed in numerical order, in Arabic characters, half a line above and after the citation and must be included in the list of references. If there are only two authors, both are mentioned and separated by a "&"; if more than two, only the first one is mentioned followed by the expression "*et al.*".

The exactness and adequateness of the references to works that have been consulted and mentioned in the text of the article are of responsibility of the authors. All authors whose works are cited in the text should be listed in the "References" section.

Examples

Article with one author

Guimarães CA. Revisão sistemática da pesquisa em animais. Acta Cir Bras. 2009; 24(1):67-8.

Article with more than six authors

Miasso AI, Oliveira RC, Silva AEB, Lyra Junior DP, Gimenes FRE, Fakhri FT, *et al.* Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. Cad Saúde Pública. 2009; 25(2):313-20.

Electronic article

Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, *et al.* Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. Arq Bras Cardiol. 2009 [citado 2009 mar 4]; 92(1):63-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso>. doi:10.1590/S0066-782X2009000100010.

Book

Braunwald EK, Dennis L, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Jameson JL. Harrison medicina interna. 17ª ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2009. v.2.

Electronic book

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. Hematology 2009. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

Book chapters

Fernandes JL, Viana SL. Avaliação por imagem das doenças reumáticas. In: Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. Reumatologia essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. cap. 6.

Dissertations and theses

Viegas K. Prevalência de diabetes mellitus na população de idosos de porto alegre e suas características sociodemográficas e de saúde [tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.

Electronic text

Brasil. Ministério da Saúde. Saúde como estilo de vida: atitudes simples e hábitos saudáveis previnem doenças e trazem qualidade de vida. Brasília, 2009 [acesso 2009 mar 4]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2059>.

Computer software

Statistical Package for the Social Sciences. SPSS statistics base, version 17.0. Chicago; 2008.

Consultation of the rules of the Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) is recommended for other examples (<http://www.icmje.org>).

CHECKLIST

- Declaration of responsibility and transfer of copyright signed by each author.
- Verify if the text, including abstract, tables and references, is written with Arial font size 11 and double spaced. The upper and lower margins should have at least 2.5cm and the lateral margins should have at least 3cm.
- Verify if the information of the legends of the figures and tables is complete.
- Prepare a cover page with the requested information.
- Include the name of the sponsors and the number of the proceeding.
- Indicate if the article is based on a thesis/dissertation placing the title, name of the institution, year of defense and number of pages.
- Include the title of the manuscript in Portuguese and in English.
- Include a short title with 40 characters at most for the legend of each page.
- Include structured abstracts for works and narratives for manuscripts that do not regard research with up to 150 words, in Portuguese or Spanish and English, and keywords when applicable.
- Verify if the references are listed according to the Vancouver Style, ordered in the way they were first mentioned in the text and if they are all cited in the text.
- Include permission of the editors for tables and figures that have been published before.
- Include the opinion of the Ethics Committee of the Institution.

DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

Each author must read and sign the documents (1) Declaration of Responsibility and (2) Copyright Transfer.

First author:

Author responsible for the negotiations: Title of the manuscript:

1. Declaration of responsibility: all the persons mentioned as authors must sign the declarations of responsibility in the terms mentioned below:

- I certify that I have participated in the creation of this work and render public my responsibility for its content; I have not omitted any affiliations or financial agreements between the authors and companies that may be interested in the publication of this article;
- I certify that the manuscript is original and the work, in part or in full, or any other work with a substantially similar content of my authorship was not sent to another journal and will not be sent to another journal while its publication is being considered by the Journal of Medical Sciences, whether in the printed or electronic format.

Signature of the author(s) Date ____/____/____

2. Copyright transfer: "I declare that, if this article is accepted, the Journal of Medical Sciences will have its copyright and exclusive ownership and any reproduction, in part or in full, printed or electronic, is forbidden without the previous and necessary consent of this journal. If the consent is granted, I will include my thanks for this journal".

Signature of the author(s) Date ____/____/____

All correspondence should be sent to Journal of Medical Sciences at the address below

Núcleo de Editoração SBI - *Campus II*

Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.

Fone/Fax: +55-19-3343-6875

E-mail: sbi.ne_biomed@puc-campinas.edu.br

URL: <http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

Capa impressa em papel supremo 250g/m² e miolo no papel couchê fosco 90g/m²

Capa/Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração/Composition

Toque Final

Impressão/Printing

E-Color Editora e Gráfica Ltda.

Tiragem/Edition

800

Distribuição/Distribution

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.
Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

ARTIGOS ORIGINAIS

Evidências de validade da *University of Rhode Island Change Assessment* (URICA-24) para dependentes de tabaco

Ações de promoção de saúde bucal no âmbito hospitalar

One-hundred days monitoring patients submitted to hematopoietic stem Cell transplantation: Events of Metabolic syndrome

ORIGINAL ARTICLES

■ *Validity evidences of the University of Rhode Island Change Assessment (URICA-24) for tobacco addicts/users/smokers*

■ *Actions of oral health promotion in hospitals*

■ *Cem dias de monitoramento de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas: eventos da síndrome metabólica*

ATUALIZAÇÃO

Nutritional aspects and their influences on the pathophysiology of alzheimer's disease: A systematic review

Fatores de prognóstico favorável em pacientes com glioblastoma

CURRENT COMMENTS

■ *Aspectos nutricionais e suas influências na fisiopatologia da doença de alzheimer: uma revisão sistemática*

■ *Favorable prognostic factors in patients with glioblastoma*