

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JULIANA ALCARDE RUDINE

**COMPLICAÇÕES LOCAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS EM
PACIENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERENCIA**

São Luís
2016

JULIANA ALCARDE RUDINE

**COMPLICAÇÕES LOCAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS EM
PACIENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERENCIA**

Artigo apresentado ao curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão como requisito
à obtenção do grau de médica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Adalgisa de Souza Paiva
Ferreira

São Luís

2016

Rudine, Juliana Alcarde

Complicações locais nas Doenças Inflamatórias Intestinais em pacientes atendidos em Ambulatório de Referência. / Juliana Alcarde Rudine - São Luís, 2016.

43 f.

Orientadora: Adalgisa de Souza Paiva Ferreira

Artigo (Graduação) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, 2016.

1. Doença de Crohn. I. Ferreira, Adalgisa de Souza Paiva II. Título.

CDU 616.34

JULIANA ALCARDE RUDINE

**COMPLICAÇÕES LOCAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS EM
PACIENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERENCIA**

Artigo apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão como requisito
à obtenção do Grau de Médica.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Adalgisa de Souza Paiva Ferreira (Orientadora)

Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Orlando José dos Santos (Examinador 1)

Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a. Ms.^a. Lícia Maria Fernandes Rodrigues (Examinador 2)

Universidade Ceuma

Prof. Dr. José Batista Pinheiro Barreto (Examinador 3)

Universidade Federal do Maranhão

Dedicado à minha família, meus pais (Rosane e Euclides), meu irmão (Renato) e a minha filha (Sofia) que contribuíram imensamente para alcançar esta conquista. Nada disso seria possível sem vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me proporcionado sabedoria e me ensinado o caminho da fé, sempre me guiando pelo melhor caminho nessa jornada longa e árdua.

A minha mãe, Rosane Alcarde, por todo amor, carinho, paciência, esforço e sacrifício. Sem sombra de dúvida, é minha maior referência como pessoa. Agradeço também todo o incentivo e apoio, ao longo desses anos de estudo.

Ao meu pai, Euclides Rudine, por todo esforço e dedicação para me oferecer a melhor herança que pode existir, a educação.

Ao meu irmão, Renato Rudine, por todo amor, carinho e momentos de brincadeira que me fizeram continuar seguindo sempre com alegria e felicidade.

Ao meu namorado e melhor amigo, Wilhamar Gomes, por todo o apoio emocional e na construção deste trabalho. Agradeço também todo o amor, carinho, compreensão e paciência durante todo esse caminho.

A minha orientadora, Adalgisa Ferreira, uma verdadeira orientadora no campo do conhecimento e uma referência no exercício da medicina, por esta oportunidade ímpar de aprendizado. Agradeço também a paciência, conselhos e ensinamentos passados durante a construção deste trabalho.

A minha amiga, Aryane de Oliveira, pelo companheirismo, carinho e amor dedicado à nossa amizade ao longo desses seis anos.

A todos da Turma 92, por todos os momentos de diversão, confraternização e companheirismo que tornaram essa caminhada tão prazerosa e gratificante. Cada amizade e cada momento contribuíram e ainda contribuem para meu crescimento pessoal e profissional. Sinto-me honrado por fazer parte desta turma repleta de pessoas maravilhosas e espero continuar compartilhando alegrias com vocês. Minha eterna gratidão a todos!

Ao Hospital Universitário Presidente Dutra e à Universidade Federal do Maranhão pelo apoio na coleta dos dados para a realização da pesquisa.

“O talento é natural, mas a habilidade só se desenvolve batendo horas e horas na sua capacidade.”

(Autor desconhecido).

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Tipo e frequência das complicações locais em portadores de doença inflamatória intestinal (DC e RCU) atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís - MA, 2014. N=17..... 33
- Tabela 2 – Análise comparativa entre portadores de doença inflamatória intestinal com e sem complicações locais atendidos no ambulatório de doença inflamatória intestinal do Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís - MA, 2014. 34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CD	Crohn's disease (Doença de Crohn)
DC	Doença de Crohn
DII	Doença inflamatória intestinal
IBD	Inflammatory bowel disease (Doença inflamatória intestinal)
RCU	Retocolite ulcerativa
UC	Ulcerative colitis (Retocolite ulcerativa)
MT	Megacólon tóxico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	METODOLOGIA	19
3	RESULTADOS	20
4	DISCUSSÃO	21
	REFERÊNCIAS	27
	APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS	35
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	36
	ANEXO B - NORMAS DA REVISTA DE PESQUISA EM SAÚDE/ JOURNAL OF HEATH RESEARCH	38

ARTIGO A SER SUBMETIDO

**COMPLICAÇÕES LOCAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS EM
PACIENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE REFERENCIA**

COMPLICATIONS IN LOCAL INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS
TREATED AT REFERENCE CLINIC

Juliana Alcarde Rudine¹

Adalgisa de Souza Paiva Ferreira²

¹ Aluna do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal do Maranhão. Contato: Juliana Alcarde Rudine. E-mail: julyrudine@yahoo.com.br

² Doutora em Gastroenterologia pela Universidade Federal de São Paulo. Professora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão.

RESUMO

Introdução e objetivos: A Doença de Crohn (DC) compõe com a Retocolite Ulcerativa (RCU), as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII). Tem evolução crônica, com características debilitantes, de etiopatogenia ainda não esclarecida. A DC afeta predominantemente a parte inferior do intestino delgado (íleo) e intestino grosso (cólon), mas pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal. Já a RCU é uma doença que compromete o intestino grosso. As complicações destas doenças podem ser sistêmicas (extraintestinais) e locais. As complicações locais mais frequentes são perfuração, fístulas, estenoses, sangramento, câncer colorretal e perianais. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de complicações locais das DII e identificar fatores associados. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva. A população do estudo foi composta por todos os pacientes cadastrados no ambulatório de DII do Hospital Universitário Presidente Dutra (entre 2005 e 2014). A coleta de dados foi realizada por meio da análise das fichas de atendimento que contêm variáveis epidemiológicas e dados relacionados à doença. Grupos com e sem complicações foram comparados quanto às variáveis identificadas. **Resultados:** Foram analisados 203 pacientes, dos quais 134 possuíam todas as informações preenchidas e tinham o diagnóstico confirmado. A média de idade foi de 45 anos. Setenta e nove pacientes (59%) eram do sexo feminino. RCU foi o diagnóstico em 109 pacientes (81%) e 25 pacientes (19%) tinham DC. As Complicações foram observadas em 17 pacientes (13%) e as mais prevalentes foram as perianais. Sendo destes, 4 entre os 109 (3%) portadores de RCU, e entre 13 dos 25 (52%) portadores de DC. As complicações foram mais frequentes na DC ($p < 0,001$) e em pacientes mais jovens ($p = 0,03$). **Conclusões:**

Indivíduos portadores de DC e os mais jovens apresentaram maior prevalência de complicações locais em portadores de doenças inflamatórias intestinais, durante a evolução de suas doenças.

Palavras-chave: Prevalência. Doença Inflamatória Intestinal. Doença de Crohn. Retocolite Ulcerativa.

SUMMARY

Introduction and objective: Crohn's Disease (CD) and Ulcerative colitis (UC) together compose the inflammatory Bowel Diseases (IBD). They have chronic evolution, debilitating features and its pathogenesis remains unclear. The CD mainly affects lower areas of the small intestine (ileum) and large intestine (colon), but it can occur in any part of the gastrointestinal tract. Ulcerative colitis, in contrast, affects large intestine only. The complications of these diseases may be systemic (extra-intestinal) and/or local. The most frequent local complications include perforation, fistulas, stenosis, bleeding, colorectal and perianal cancer. The objective of this study was to determine the prevalence of local complications of IBD and to identify associated factors. **Methods:** This is a retrospective cohort study. The study population was composed of all patients registered in IBD clinic of University Hospital Presidente Dutra (between 2005 and 2014). Data collection was performed by analysis of the medical records that contained epidemiological variables and information related to the disease. Groups with and without complications were compared among the identified variables. **Results:** two hundred and three (203) patients were analyzed. In 134 of them the information was fully filled and the diagnosis was confirmed. The mean age was 45 years. Seventy-nine patients (59%) were female. Ulcerative colitis was diagnosed in 109 patients (81%) and 25 patients (19%) had DC. Complications were observed in 17 patients (13%) and the most prevalent were perianal complications. These represented 4 of 109 (3%) patients with UC, and 13 patients of the 25 (52%) with DC. Complications were more frequent in DC ($p < 0.001$) and in younger patients ($p = 0.03$). **Conclusions:** Patients with CD

and the youngest had a higher prevalence of local complications, during the course of their disease.

Keywords: Prevalence. Inflammatory Bowel Disease. Crohn's disease. Ulcerative Colitis

1 INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII), retocolite ulcerativa (RCU) e doença de Crohn (DC) são enfermidades crônicas do trato gastrointestinal^{1,2}. Apesar de cada uma delas representar uma entidade clínica distinta, ambas compartilham manifestações clínicas semelhantes e eventos patogênicos comuns, com evolução crônica e recidivante³. Representam um importante problema de saúde pública, pois acometem jovens em fase produtiva, gerando repercussões importantes na qualidade de vida de seus portadores, que acarretam em alterações nos âmbitos social, psicológico e profissional⁴.

Alguns dos aspectos mais intrigantes da patogênese das DII são seu surgimento e sua evolução ao longo do tempo. Com efeito, as DII podem ser definidas como um dos muitos distúrbios da vida moderna, visto que foi praticamente desconhecida antes do século XX⁵. O reconhecimento das DII como uma condição séria e o aumento de sua incidência ocorreram após a Segunda Guerra Mundial, quando começaram a ser diagnosticadas em indivíduos que viviam nos EUA e em países do norte da Europa. Em décadas seguintes, passaram a ser detectadas em frequência crescente na África do Sul, na Austrália e no Japão, subsequentemente na América do Sul e no Leste Europeu e, mais recentemente, na Ásia Continental⁵. Esta evolução está associada à melhora socioeconômica dessas populações, caracterizada por menor exposição à carga bacteriana, condições sanitárias mais saudáveis, vacinações, antibióticos e consumo de alimentos mais refinados e menos naturais. Essas alterações não estão associadas apenas às DII, mas também a outros distúrbios autoimunes⁶.

O mecanismo mais aceito atualmente para a seu surgimento é a autoimunidade⁷. Ele é caracterizado pelo reconhecimento anormal de antígenos da microbiota presente no intestino, levando a produção de autoanticorpos que agirão a nível celular intestinal e em órgãos à distância⁷.

Em casos de RCU, o sintoma predominante é a diarreia, apresentando também tenesmo, hematoquezia, eliminação de muco e dor abdominal⁸. A doença segue um curso de manifestações intermitentes, com períodos de atividade e remissão⁷.

Na DC a apresentação clínica é variável, frequentemente com dor abdominal, febre, perda de peso e os sinais clínicos de suboclusão intestinal ou diarreia com a passagem de sangue e muco, ou ambos⁹. A apresentação inicial pode ser mais leve; pacientes podem queixar-se durante meses ou anos de dor abdominal vaga e diarreia intermitente antes que esse diagnóstico seja considerado¹. Freeman¹⁰ refere que o comportamento clínico da DC pode apresentar um processo inflamatório rapidamente progressivo ou uma apresentação subclínica durante meses e que de repente expressa complicação.

A RCU normalmente afeta o reto e uma extensão variável até o cólon proximal. A inflamação é contínua em extensão. Colite do lado esquerdo refere-se acometimento até flexura esplênica, colite extensa até cólon proximal e pancolite quando afeta todo o cólon¹¹.

As duas doenças podem apresentar complicações sistêmicas (manifestações extraintestinais) e locais. As principais complicações locais são citadas no Quadro 1. Pacientes portadores destas doenças apresentam um risco cumulativo para desenvolver qualquer complicação local de 18,6% em 90 dias, 22% em 1 ano, 33,7% em 5 anos e 50, 8% em 20 anos após o diagnóstico⁷.

A complicação mais grave da RCU é o megacólon tóxico (MT), caracterizada por dilatação aguda do cólon (cólon > 5,5 centímetros de diâmetro), em associação com sinais de toxemia (febre, taquicardia, confusão mental, anemia e leucocitose)^{12,13}.

Outra complicação da RCU é a hemorragia que pode ser grave em até 10% dos casos, a hemorragia maciça ocorre em até 3% dos pacientes em algum momento ao longo do curso da doença, podendo exigir cirurgia de urgência^{14,15}.

A perfuração do cólon é mais associada como consequência do MT, no entanto, pode ser uma complicação isolada devido à falta de cicatrizações em episódios de atividade da doença prévios¹⁶.

As lesões perianais representam < de 10% das complicações da RCU, embora infrequentes nessa patologia, o diagnóstico precoce é importante pelo fato de promover grande desconforto ao paciente e também pode estar relacionada a exacerbação da doença; entre essas complicações as mais prevalentes são o abscesso, sangramento retal (associado a eliminação de pus e muco) e fissura, além de uma predisposição aumentada para desenvolver doença hemorroidária^{9,17}.

Pacientes com RCU tem um risco maior que a população em geral de desenvolver displasia e subsequentemente adenocarcinoma colorretal, esta complicação está relacionada com a duração (mais de oito a dez anos) e extensão da doença^{9,18}. É uma neoplasia agressiva e com grande capacidade de infiltração. A associação de displasia de alto grau às lesões eventualmente detectadas é um marcador consistente de carcinoma⁹. A inflamação crônica por gerar frequente substituição das células danificadas é um fator de risco¹⁸.

A DC pode acometer todo o segmento intestinal, com maior frequência o íleo terminal e o cólon, se caracteriza por apresentar regiões afetadas entremeadas por zonas saudáveis¹⁹.

Caracteriza-se por uma inflamação transmural, ou seja, envolve todas as camadas, o que pode levar a complicações como fístulas, formação de abscessos, perfurações intestinais, estenose fibrótica e/ou necessidade de cirurgia; o sangramento gastrointestinal agudo é uma outra complicação rara, mas potencialmente grave^{20,21,22}. Pacientes com DC podem desenvolver fístulas entre diferentes segmentos do intestino (fístula enteroentérica), um segmento do intestino e na pele (enterocutânea), ou um segmento do intestino e um órgão adjacente (enterovaginal, enterovesical)²³. O envolvimento perianal é uma causa significativa de morbidade e diminuição da qualidade de vida desses pacientes²⁴.

As fístulas perianais podem ser originárias de úlceras retais penetrantes ou pela inflamação do canal anal^{22,25}. A incidência global de formação de fístulas entre pacientes com DC varia entre 17 a 50%, dos quais 54% são perianais²⁵. Fístula perianal pode ser a primeira manifestação de DC em até 10% dos pacientes e em alguns precede o aparecimento da doença por alguns anos²⁴.

No caso de obstrução, particularmente no intestino delgado, tem indicação primária de cirurgia; pode ser causada pelo espessamento da mucosa em decorrência da inflamação aguda, por hiperplasia muscular e cicatrização resultante de uma inflamação prévia ou por aderências, também pode ocorrer com a impactação de um bolo de alimento fibroso em uma estenose estável e existente há muito tempo²⁶.

Pacientes com DC tem elevado risco de se submeter a uma cirurgia em algum momento da vida após o diagnóstico, no entanto, a cirurgia não é curativa e

devido a recorrência no pós-operatório sua indicação deve ser criteriosamente avaliada, as principais complicações que levam ao procedimento são obstrução, perfuração, abscesso ou fístula intestinal²⁷.

Em estudos populacionais metade dos pacientes com DC experimentaram uma complicação intestinal nos 20 anos subsequente ao diagnóstico e a outra metade necessitou de cirurgia nos 10 anos após o diagnóstico¹.

Pesquisas mostram que existem fatores associados a maior frequência de complicações, tanto na DC quanto na RCU. Na primeira são citados: o acometimento do íleo, cólon e reto, lesões anais, comportamento da penetração no momento do diagnóstico, idade inferior a 40 anos, tabagismo e úlceras profundas no cólon¹. Na RCU, as complicações associadas foram a apresentação inicial com extensa colite e idade maior de 50 anos no momento do diagnóstico. Fatores relacionados com maior risco de câncer colorretal foram sexo masculino, idade jovem no momento do diagnóstico e extensa colite²⁸.

A incidência de complicações tem grande impacto na morbidade e mortalidade dos portadores de doenças inflamatórias intestinais^{29,30}. Essas condições podem requerer tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos precoces, a fim de melhorar a qualidade de vida destes pacientes⁷.

Ainda não há informações sobre a frequência das complicações em portadores de DII acompanhados em um ambulatório de referência para estas doenças no estado do Maranhão. Assim, o objetivo desse estudo foi identificar quais as principais complicações locais (intestinais e perianais) identificadas e que fatores poderiam estar associados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva. A população do estudo foi composta por todos os pacientes, de ambos os sexos e sem restrição de idade, em seguimento no ambulatório de DII do Hospital Universitário Presidente Dutra desde o seu início, em 2005, até o ano de 2014.

A coleta de dados foi realizada por meio da análise do conteúdo das fichas de atendimento usadas no ambulatório. As fichas contêm variáveis epidemiológicas e dados relacionados à doença: idade, sexo, naturalidade, ano de início e tempo de evolução, tipo de DII, extensão da doença, manifestações extraintestinais, presença ou não de complicações, e tipo de complicação. Foram consideradas as complicações locais (intestinais ou perianais). Os tipos de DII são RCU e DC. A extensão da doença foi classificada em localizada, quando acometia apenas parte do intestino delgado (DC) ou do intestino grosso (DC ou RCU), e em extensa, quando acometia o intestino delgado e o intestino grosso (DC) ou o intestino grosso de forma generalizada – pancolite (DC ou RCU).

Foram comparados os grupos com complicações das DII, quanto à idade, sexo, tempo de evolução, extensão e tipo de doença. A prevalência foi calculada obtendo-se o quociente entre o número total de casos com complicações e o total de pacientes cadastrados no ambulatório.

Os dados coletados foram armazenados em planilhas do programa Microsoft Excel 2010 e analisados no programa SPSS (versão 16). Na análise dos dados quantitativos utilizaram-se medidas de tendência central (média e desvio-padrão). Comparação entre variáveis numéricas foram feitas pelo teste *t* de *Student*. Variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste do Qui-quadrado ou Exato de

Fischer, quando indicados. Os valores foram considerados estatisticamente significantes quando $p \leq 0,05$.

Este estudo faz parte de um trabalho sobre DII que foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e aprovado conforme o parecer consubstanciado nº 537.089/2014, CAAE: 27732314600005086.

3 RESULTADOS

A população foi composta por 203 pacientes cadastrados no ambulatório de DII, porém apenas 141 pacientes possuíam todas as informações da ficha de atendimento preenchidas corretamente. Deste grupo, 134 tinham o diagnóstico definitivo de RCU ou DC e foram incluídos na análise.

A média de idade foi de 45 anos, com máxima de 83 e mínima de 16 anos. Setenta e nove pacientes (59%) eram do sexo feminino e 55 (41%) do sexo masculino. A maioria, 105 pacientes (78%) eram provenientes do interior do Estado e 29 (22%) eram da capital, São Luís.

Quanto ao tipo de DII, 109 pacientes (81%) tinham RCU e 25 pacientes (19%) tinham DC. Pacientes com doença localizada representaram um total de 83 indivíduos (62%), enquanto aqueles com apresentação extensa eram 51 (38%).

As complicações locais foram observadas em 17 pacientes (13%). Sendo destes, apenas 4 entre os 109 (3%) portadores de RCU, e entre 13 dos 25 (52%) portadores de DC.

O tipo e a frequência das complicações estão descritos na Tabela 1.

Os pacientes que apresentavam complicações eram mais jovens ($P=0.03$) e foram mais frequentes entre portadores de DC ($P<0.001$). Não houve associação com tempo e extensão da doença ou sexo (Tabela 2).

4 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou 134 portadores de DII com diagnóstico de DC ou RCU acompanhados no ambulatório de referência do HU-UFMA. Como esperado, houve maior prevalência de RCU (81%); o que tem sido observado em todos os estudos que avaliam estas doenças tanto em prevalência como em incidência².

Em estudo epidemiológico realizado por Souza, Belasco e Aguilar³¹, no Estado do Mato Grosso, foram avaliados 220 pacientes, cadastros no programa de medicamentos, pelo período de um ano encontrou maior frequência de RCU, sendo 117 casos, 86 com DC e 17 CI³¹. Segundo Parente et al.³² a prevalência das DII no ambulatório de referência da Universidade Federal do Piauí foi de 60,3% (152) com RCU e 39,7% (100) de DC.

O Brasil ainda é considerado uma área de baixa prevalência de DII, apesar do aumento significativo na incidência dessas doenças em relatórios da literatura nacional³¹. Em nosso meio, essas doenças não são considerados de notificação compulsória, o que pode sugerir que as DII estão sendo subdiagnosticadas.

Esse estudo identificou que 13% dos indivíduos com diagnóstico definitivo de Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn apresentaram complicações (consideradas apenas as intestinais ou perianais) durante o período de acompanhamento. Entre estas, as mais prevalentes foram as perianais.

Houve maior frequência das complicações entre portadores de DC (52%) do que entre portadores de RCU (3%). Esse é um achado esperado, porque a DC, pelo fato de acometer todas as camadas da parede intestinal, tem maior possibilidade de causar comprometimentos mais graves. De fato, a grande maioria dos estudos confirma que a DC tem maior possibilidade de apresentar complicações^{1,20,21,22}. Em estudo prospectivo de base populacional iniciado em 2011 na Ásia e Austrália, Ng et al.³³ acompanharam 222 pacientes com diagnóstico de RCU, 181 com DC e 10 ainda sem diagnóstico definitivo, identificados como portadores de colite indeterminada, a idade média dos pacientes foi de 37 anos. A probabilidade cumulativa de os pacientes com DC evoluírem para cirurgia foi de 9,1% em 1 ano, comparado ao risco de 0,9% na RCU³³.

As principais complicações encontradas no presente estudo foram as perianais, incluindo fístulas e abscessos sendo que 83% destes tinham o diagnóstico de DC. Esta é realmente uma das complicações mais encontradas entre portadores de DC³⁴. Observou-se que 40% dos pacientes apresentaram alguma complicação perianal, sendo a mais frequente a fístula. Segundo estudos de base populacional, analisados por Lakatos et al.⁶ na Hungria, a incidência de fístulas perianais variou de 23 a 38% nos pacientes portadores de DC⁶. São situações de grande morbidade para os portadores dessa doença, podendo causar grande incapacidade^{24,29,30}.

Peng et al.³⁵ revisitaram 1858 prontuários de pacientes com diagnóstico de DC e que foram submetidos a cirurgia entre 1961 e 2013, encontrou que as principais indicações para as cirurgias foram obstrução intestinal ou estenose (23,84%), falha na terapia medicamentosa (14,80%), fístulas e perfurações intestinais (18,40%). A ressecção intestinal foi realizada em 69,54% dos casos³⁵. No Brasil, Souza, Belasco e Aguilar³¹ no estado do Mato Grosso, acompanhando 220

pacientes com DIIs, observaram que 35% realizaram algum procedimento cirúrgico, sendo que 51% com DC³¹.

As outras complicações intestinais encontradas em portadores de DC foram obstrução em um caso e perfuração em outro. Não houve descrição de sangramentos. É possível que a baixa frequência destas complicações esteja relacionada com o pequeno número de indivíduos portadores de DC incluídos no estudo.

Do outro modo, nesse estudo não foi possível identificar se os pacientes que estavam em acompanhamento haviam sido submetidos a alguma cirurgia prévia. A ausência destas informações também pode ter contribuído para a baixa frequência deste tipo de complicação. De qualquer modo, é possível que esse pequeno número de casos complicados seja real, já que os pacientes foram acompanhados em um serviço, cuja responsabilidade era de um único médico, com as mesmas condutas e que pode ter sido responsável por um maior número de indivíduos com controle das doenças, favorecendo menor frequência de complicações. Esta afirmação encontra respaldo em várias publicações anteriores que mostram um melhor prognóstico quando os pacientes são atendidos em unidades específicas para tratamento destas doenças, com rotinas bem definidas^{36,37,38,39}. Na prática, este fato tem sido observado, traduzindo-se em uma menor taxa de internação de portadores de DIIs nas enfermarias do Hospital Universitário da UFMA (dados não publicados), desde a implantação do serviço ambulatorial especializado.

Neste estudo displasia de alto grau ou câncer colorretal foram observados em apenas dois casos, representando metade das complicações encontradas nos pacientes com RCU. Segundo revisão publicada por Gaidos e Bickston³⁹ pacientes

com DII tem risco aumentado para desenvolver displasia de alto grau e conseqüentemente o câncer colorretal, esta associação é mais frequente em pacientes com RCU, sendo que o risco aumenta de 5 a 8% para desenvolver câncer colorretal em 20 anos após o diagnóstico, esta associação também leva em consideração a extensão e duração da doença⁴⁰. A baixa prevalência dessas complicações entre os pacientes analisados pode estar associada ao menor tempo de doença, que foi em média de apenas 8 anos.

O Megacolon tóxico, uma complicação rara das DII, e mais associada a RCU, não foi identificado entre os pacientes estudados⁴¹. Em estudo prospectivo realizado por Latella et al.⁴², em Roma, dos 109 pacientes internados com complicações da RCU, sendo 45 com colite grave, apenas 3 apresentavam quadro de MT na admissão e outros 4 pacientes desenvolveram essa complicação ao longo da internação, todos necessitaram de procedimento cirúrgico, e destes 2 foram a óbito; concluindo que é uma complicação rara, porém com alta mortalidade, sendo imprescindível o diagnóstico precoce⁴².

Foram observadas complicações perianais em portadores de RCU (abscesso e sangramento retal). Esta é uma complicação local mais associada com DC, porém os pacientes com RCU ocasionalmente também apresentam essa complicação, geralmente mais associadas com doença grave. Em estudo desenvolvido por Richard et al.⁴³ 13 dos 753 pacientes com RCU em acompanhamento tiveram como complicação abscesso perianal. Outra complicação descrita foi o sangramento perianal, que pode tanto estar relacionada com a sintomatologia da doença, como a apresentação de uma doença hemorroidária em que a queixa de sangramento é frequente^{39,43}.

Entre os fatores estudados, apenas a idade e DC estiveram relacionadas com a maior ocorrência de complicações. Não houve relação entre extensão da doença e a presença de alguma complicação intestinal, diferentemente do que foi observado na coorte de base populacional em Olmsted County, em que pacientes com DC com acometimento ileal tiveram risco 9 vezes maior para desenvolver complicações intestinais do que aqueles com acometimento apenas do cólon⁷. Na RCU também tem sido observada maior frequência de complicações entre portadores de doença mais extensa²⁸. É possível que a definição de extensão da doença na DC, utilizada nesse estudo, possa justificar não se ter observado esta associação.

Também não foi encontrada associação com tempo de doença, que é um fator sabidamente relacionado com maiores complicações⁷. É possível que o fato de que a maioria das complicações tenha ocorrido na DC, que são pacientes mais jovens, tenha acarretado um viés nessa análise. Os portadores da DC eram mais jovens (33 ± 13 vs 47 ± 14 vs $P<0.001$) e, desse modo, é possível que apenas a DC tenha sido o fator verdadeiramente associado às complicações locais encontradas. Não foi possível fazer uma análise multivariada, devido ao pequeno número de pacientes com complicações avaliados nesse estudo. Esta seria a solução para identificar se DC e idade seriam fatores independentemente associados a maior gravidade.

Em conclusão, este estudo identificou que 13% dos portadores de DIIs apresentaram complicações locais. As mais frequentes foram as perianais e mais prevalentes entre portadores de DC. Baixa frequência de complicações mais graves pode ter sido consequência da implantação do ambulatório especializado para

atender estas doenças, com conseqüente maior controle das mesmas favorecendo menores taxas de complicações locais.

REFERÊNCIAS

1. Baumgart DC, Sandborn W. Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2012; 1590-2012.
2. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 2012; 380:1606-1619.
3. Bernstein CN, Shanahan F. Disorders of a modern lifestyle: reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Gut*, 2008; 57: 1185-1191.
4. Pontes RWA, Miszputen SJ, Ferreira-Filho OF, Miranda C, Ferraz MB. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. *Gastroenterol*, 2004; 41(2): 137-143.
5. Lofhus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterol*, 2004; 126: 1504-1517.
6. Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-years follow-up study. *Gastroenterol*, 2003; 9(10): 2300-2307.
7. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Gastroenterology*, 2008; 103: 3167-3182.
8. Biondo-Simões MLP, Mandelli KK, Pereira MSC, Faturi JL. Opções terapêuticas para as doenças inflamatórias intestinais: revisão. *Rev Bras Coloproct*, 2003; 23(3): 172-182.
9. Damião, AOMC. HLA e manifestações extraintestinais das doenças inflamatórias intestinais. *Doença Inflamatório Intestinal*, 2012; 63-64.
10. Freeman HJ. Natural history and long-term clinical course of crohn's disease. *World J Gastroenterol*, 2014; 20(1): 31-36.
11. Nice Clinical Guideline: Ulcerative Colitis, 2013.

12. Teixeira FVi, Hosne RS, Sobrado CW. Management of ulcerative colitis: a clinical update. *J. Coloproctol.*, Rio de Janeiro, 2015; 35(4): 230-237.
13. Truelove SC, Witts L. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. *BMJ.* 1955; 2:1041-8.
14. Becker JM. Surgical management of ulcerative colitis. *Inflammatory Bowel Disease*, MacDermott RP, Stenson WF (Eds), 1992; 599.
15. Moreira AL. Tratamento cirúrgico na retocolite ulcerativa. *Doenças Inflamatórias Intestinais*, 2012; 11(4): 41-45.
16. Danovith SH. Fulminant colitis and toxic megacolon. *Gastroenterol Clin North Am*, 1989; 18:73.
17. Hamzaoglu I, Hodin R A. Perianal problems in patients with ulcerative colitis. *Inflammatory bowel diseases*, 2005; 11(9): 856-859.
18. Lennard JEDM, Melville BC, Morson JK, Ritchie CB. Precancer and cancer in extensive ulcerative colitis: findings among 401 patients over 22 years. *Gut*, 1990; 31: 800-806.
19. Podolsky DK. Inflammatory Bowel Disease. *N Eng J Med*, 2002; 347: 417-429.
20. Driver CP, Anderson DN, Keenan RA. Massive intestinal bleeding in association with Crohn's disease. *J Royal Coll Surg Edinburgh*, 1996; 41: 152-154.
21. Robert JR, Sachar DB, Greenstein A.J. Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Ann Surg*, 1991; 213: 207-211.
22. Judge TA, Lichtenstein GR. Treatment of fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am*, 2004; 33: 421-454.
23. Lahat A, Assulin Y, Beer-Gabel, M, Chowars Y. Endoscopic ultrasound for perianal Crohn's disease: disease and fistula characteristics, and impact on therapy. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2012; 6(3): 311-316.

24. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmström B. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut*, 1980; 21: 525-527.
25. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County. *Gastroenterology*, 2002; 122: 875-880.
26. Goldman L, Ausiello D. *Doença Inflamatória Intestinal*. In. Goldman L, Ausiello D. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*. 23 ed. Rio de Janeiro: Robe; 2009.1198-1207.
27. Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, Sandborn WJ, Loftus EV. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, *Gastroenterol*. 2012; 107: 1693-1701.
28. Zallot C, Peyrin-Biroulet L. Clinical Risk Factors for Complicated Disease: How Reliable Are They? *Digestive Diseases*, 2012; 67-71.
29. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV Jr. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*, 2010; 139: 1147-55.
30. Silva LT, Duarte KCR, Pavan TB, Tjeng R. Doença inflamatória intestinal: manifestações extra-intestinais. *Perspectivas médicas*, 2006; 17: 23-25.
31. Souza MD, Belasco AGS, Aguilar NJD. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Rev bras Coloproct*, 2008; 28(3), 324-28.
32. Parente JML, Coy CSR, Campelo V, Parente MPPD, Costa LA, Silva RM, et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2015; 21(4): 1197-1206.

33. Ng SC, Zeng Z, Niewiadomski O, Tang W, Bell S, Kamm MA, et al. Early course of inflammatory bowel disease in a population-based inception cohort study from 8 countries in Asia and Australia. *Gastroenterology*, 2016; 150(1): 13-14.
34. Alencar SSS, Corrêa RS, Bezerra CF, Alencar MJC, Nunes CS, Costa DAA, et al. Mucinous adenocarcinoma arising from recurrent perianal fistula in patient with Crohn's disease: case report. *Journal of Coloproctology*, 2014; 34(3): 185-188.
35. Peng QH, Wang YF, He MQ, Zhang C, Tang Q. Clinical literature review of 1858 crohn's disease cases requiring surgery in China. *World J Gastroenterol.*, 2015; 21 (15): 4735-43.
36. Louis E, Dotan I, Ghosh S, Mlynarsky L, Reenaers C, Schreiber S. Optimising the Inflammatory Bowel Disease Unit to Improve Quality of Care: Expert Recommendations. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015; 9(8): 685-691.
37. Mawdsley JE, Irving PM, Makins RJ, Rampton DS. Optimizing quality of outpatient care for patients with inflammatory bowel disease: the importance of specialist clinics. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 2006; 18(3): 249-253.
38. Mikocka WAA, Andrews JM, Bernstein CN, Graff LA, Walker JR, Spinelli A, Moser G. Integrated models of care in managing inflammatory bowel disease: a discussion. *Inflammatory bowel diseases*, 2012; 18(8):1582-1587.
39. Gaidos JK, Bickston, SJ. How to Optimize Colon Cancer Surveillance in Inflammatory Bowel Disease Patients. *Inflammatory bowel diseases*, 2016; 22(5): 1219-1230.

40. Calvet X, Panés PJ, Alfaro N, Hinojosa J, Sicilia B, Gallego M, et al. Delphi consensus statement: Quality indicators for inflammatory bowel disease comprehensive care units. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2014; 8(3): 240-251.
41. Magallón TM, Ceniceros RA, Arenas OJ, Juarez CL, Peralta AL. Frequency, clinical evolution and prognosis of toxic megacolon. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2015; 53: S88.
42. Latella G, Vernia P, Viscido A, Frieri G, Cadau G, Cocco A, et al. GI distension in severe ulcerative colitis. *The American journal of gastroenterology*, 2002; 97(5): 1169-1175.
43. Richard CS, Cohen Z, Stern HS, McLeod RS. Outcome of the pelvic pouch procedure in patients with prior perianal disease. *Dis Colon Rectum.*, 1997; 40: 647-652.

Quadro 1 - Principais tipos de Complicações locais nas Doenças Inflamatórias Intestinais

	Complicações
Retocolite Ulcerativa	Megacólon tóxico, hemorragia, perfuração, displasia de alto grau, câncer colorretal, perianais
Doença de Crohn	Fístulas, abscessos, estenose, obstrução intestinal, cirurgia, sangramento, perianais

Tabela 1 – Tipo e frequência das complicações locais em portadores de doença inflamatória intestinal (DC e RCU) atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís - MA, 2014. N=17

Complicações	DC	RCU	N	%
Perianal	10	2	12	70
Pólipo com displasia de alto grau	0	1	1	6
Abscesso e fístula enterocutânea	1	0	1	6
Câncer de cólon	0	1	1	6
Obstrução intestinal	1	0	1	6
Perfuração intestinal	1	0	1	6

Tabela 2 – Análise comparativa entre portadores de doença inflamatória intestinal com e sem complicações locais atendidos no ambulatório de doença inflamatória intestinal do Hospital Universitário Presidente Dutra. São Luís - MA, 2014.

Variáveis	Complicações		Valor de p
	Sim (N=17)	Não (N=117)	
Tipo de doença			
Doença de Crohn	13 (76,5%)	12 (10%)	<0,011 ^a
Retocolite Ulcerativa	04 (23,5%)	105 (90%)	
Sexo			
Masculino	09 (47%)	46 (39%)	0,287 ^a
Feminino	08 (53%)	71 (61%)	
Extensão			
Localizada	08 (47%)	75 (64%)	0,175 ^a
Extensa	09 (53%)	42 (36%)	
Idade			
Média (desvio-padrão)	37 ± 13	46 ± 15	0,031 ^b
Tempo de evolução			
Média (desvio-padrão)	8 ± 6	7 ± 5	0,430 ^b



^a Teste Qui-quadrado.

^b t-Student para amostras independentes.

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

COLETA DE DADOS DII		
Iniciais: _____	Prontuário: _____	
Idade: _____ anos	Sexo: M () F ()	Natural de: _____
Ano do diagnóstico (mês/ano): ____/____	Tempo de doença: _____	
Tipo de DII: Doença de Crohn () Retocolite Ulcerativa ()		
Intensidade: Leve () Moderada () Acentuada ()		
Localização: _____		
Manifestações extraintestinais: Sim () Não ()		
Tipo de manifestação:		
– Pele: () Eritema Nodoso () Pioderma Gangrenoso		
– Orais: () Úlceras Orais () Aftas		
– Olhos: () Irite () Conjuntivite () Uveíte		
– Renal: () Nefrolitíase		
– Osteoarticulares: () Artrite () Sacroileíte () Espondilite Anquilosante		
– Hepáticas: () Colangite Esclerosante () Esteatose () Colangiocarcinoma		
– Outras manifestações: _____		
Tratamento anterior: _____ e atual: _____		
Quadro clínico atual: _____		

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

		HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO/HU/UFMA	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP			
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA			
Título da Pesquisa: ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES EXTRAINTESTINAIS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE			
Pesquisador: Adalgisa de Souza Paiva Ferreira			
Área Temática:			
Versão: 1			
CAAE: 27732314.6.0000.5086			
Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA			
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio			
DADOS DO PARECER			
Número do Parecer: 537.089			
Data da Relatoria: 21/02/2014			
Apresentação do Projeto:			
<p>As doenças inflamatórias intestinais (DII) compreendem duas formas principais: a retocolite ulcerativa (RCU) e a doença de Crohn (DC). As manifestações extraintestinais (MEI) são descritas em indivíduos com diagnóstico de doença inflamatória intestinal, sendo mais frequentes nos pacientes com doença colônica. Acredita-se que esses pacientes seriam mais suscetíveis de apresentar essas manifestações, quanto mais extensa a doença. As MEI podem ter diversas causas, tais como: complicações por deficiência de proteínas, vitaminas e minerais devido à má-absorção, efeitos de medicações, presença de outra doença autoimune, susceptibilidade genética e mediação imunológica. Este projeto tem como objetivo Estudar as manifestações extraintestinais em portadores de doença inflamatória intestinal. Trata-se de um estudo observacional descritivo transversal que estudará as MEI em portadores de DII. A população do estudo será composta por pacientes, de ambos os sexos e sem restrição de idade, cadastrados no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Universitário Presidente Dutra desde o seu início, em 2005, até o ano de 2013. A coleta de dados será realizada através da análise do conteúdo das fichas de atendimento padronizada, usadas no ambulatório de DII, dividida em dez tópicos (I ao X). O tópico I contém variáveis epidemiológicas (idade, sexo, naturalidade e etnia) e os tópicos II e III contêm os seguintes dados: início e tempo da doença, tipo de doença (DC ou RCU) , segmento do trato</p>			

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo cumpre com as exigências da Resolução CNS/MS nº 466/12 em relação aos "Termos de apresentação obrigatória": folha de rosto, projeto de pesquisa, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), orçamento.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo atende aos requisitos da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O PROJETO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente no final da coleta de dados e ao término do estudo.

ANEXO B - NORMAS DA REVISTA DE PESQUISA EM SAÚDE/ JOURNAL OF HEALTH RESEARCH

NOTAS REDATORIAIS / NOTES TO AUTHORS

A Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*, órgão oficial do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - UFMA é publicada quadrimestralmente, com o objetivo de promover e disseminar a produção de conhecimentos e a socialização de experiências acadêmicas na área de saúde, assim como possibilitar o intercâmbio científico com programas de Pós-Graduação e Instituições de pesquisas nacionais e internacionais.

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos à Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*.

a. Os trabalhos deverão vir acompanhados de carta de apresentação assinada por seu(s) autor(es), autorizando publicação do artigo e transferindo os direitos autorais à Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*.

b. Na seleção de artigos para publicação, avaliar-se-á o mérito científico do trabalho, sua adequação às normas e à política editorial adotada pela revista. Nos trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser informado o nº do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o mesmo foi aprovado.

c. Os manuscritos, submetidos com vistas à publicação na Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*, são avaliados inicialmente pela secretaria quanto à adequação das normas. Em seguida, serão encaminhados no mínimo para 02 (dois) revisores (membro do Conselho Editorial ou consultor ad hoc) para avaliação e emissão de parecer fundamentado, os quais serão utilizados pelos editores para decidir sobre a aceitação, ou não, do mesmo. Em caso de divergência de opinião entre os avaliadores, o manuscrito será enviado a um terceiro relator para fundamentar a decisão final. Será assegurado o anonimato do(s) autor (es) nesse processo. O Conselho Editorial se reserva o direito de recusar o texto recebido e/ou sugerir modificações na estrutura e conteúdo a fim de adequar aos padrões da revista. Os autores dos manuscritos não aceitos para publicação serão notificados por carta e/ou e-mail. Somente após aprovação final, os trabalhos serão encaminhados para publicação.

d. A Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research* não remunera o(s) autor(es) que tenham seus artigos nela editados, porém lhes enviará 02 (dois) exemplares da edição onde seu(s) texto(s) for(em) publicado(s).

e. Não serão publicados artigos que atentem contra a ética profissional, que contenham termos ou idéias preconceituosas ou que exprimam pontos de vista incompatíveis com a filosofia de trabalho do Conselho Editorial e da política da revista.

f. Os conceitos, opiniões e demais informações contidos nos textos, e publicados na Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*, são de inteira responsabilidade do(s) autor (es).

1. Categorias das seções

Para fins de publicação, a Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*, publica nas seguintes seções: editorial, artigos originais, artigos de revisão e atualização, relatos de caso, relatos de experiência, comunicações breves e relatórios técnicos elaborados por profissionais da área da saúde e afins, redigidos em português ou inglês. Em cada número, se aceitará a submissão de, no máximo, dois manuscritos por autor.

1.1 Editorial: de responsabilidade do corpo editorial da revista, que poderá convidar autoridade para redigi-lo.

1.2 Artigos originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. Produção resultante de pesquisa de natureza empírica, experimental, documental ou conceitual

The Journal of Health Research is an official organ of the University Hospital of the Federal University of Maranhão - UFMA. Our Journal publishes every four months and has as an aim to promote and disseminate the development of knowledge and the socialization of academic experiences concerning to health, as well as the possibility of creating the scientific exchange among postgraduate programs and national and international research institutions.

We strongly advise all authors to read the instructions below carefully before submitting manuscripts to the Journal of Health Research.

a. The manuscripts must be accompanied by a cover letter that must be signed by each author(s) authorizing the article to be published and transferring the copyright to the Journal of Health Research.

b. In the selection of articles for publication, the scientific merit of the research, adaptation to the standards and editorial policy adopted by the Journal will be evaluated. When reporting experiments on human subjects, the protocol number of the Institution's Research Ethics Committee where the research was approved must be informed.

c. The manuscripts submitted for publication in the Journal of Health Research are firstly assessed by the editorial office for adaptation to the standards. Afterwards, the manuscripts will be addressed to a minimum of two reviewers (Member of the Editorial Board or ad hoc consultant) that will evaluate and issue a reasoned opinion to be used by the editor for deciding whether the article is accepted or not. In case of opinion divergence between the reviewers, the manuscript will be sent to a third reviewer for reasoning the final decision. The author(s) anonymity will be guaranteed in this process. The editorial board reserves the rights of refusing the received text and/or suggesting changes in the style and content in order to follow the journal standards. The authors of manuscripts not accepted for publication will be informed through letter and/or email. Only after acceptance the articles will be published.

d. The Journal of Health Research does not pay the author(s) of article(s) edited by it, however, the journal will send two issues where his/her/their text(s) was/were published.

e. The articles that do not follow the professional ethics, as well as those that show prejudice ideas or express incompatible viewpoints with the journal's policy and editorial board philosophy towards work, will not be published.

f. The concepts, opinions and other information within the texts, and published in the Journal of Health Research are of entire responsibility of author(s).

1. Categories of sections

For publication purposes, the Journal of Health Research publishes in the following sections: original, review and update articles, case and experience reports, editorial, short communications and technical reports. The manuscripts must be written in portuguese or english and elaborated by professionals of health or related areas. In each issue number the Journal will accept up to two manuscripts for submission by each author.

1.1 Editorial: the Journal editorial body is responsible by this type of submission. The Journal may invite an expert to prepare it.

1.2 Original article: should report original research that has not been previously published or considered for publication in other journals. It is a manuscript that was resulted of empirical, experimental, documental or conceptual research and which may add values to the science field and practice of

com resultados que agreguem valores ao campo científico e prático das diversas áreas da saúde. Deve conter na estrutura: resumo, abstract, introdução, métodos, resultados, discussão e referências (máximo de 6.000 palavras e cinco ilustrações).

1.3 Artigos de Revisão e Atualização: destinados a apresentação de conhecimentos disponíveis baseados numa avaliação crítica, científica, sistemática e pertinente de um determinado tema (resumo estruturado de até 250 palavras, máximo de 5.000 palavras, cinco ilustrações), e não apenas revisão de literatura, e até três autores. Mesma formatação do artigo original.

1.4 Relatos de Casos: devem ser relatos breves de casos relevantes para divulgação científica com extensão máxima de 1.500 palavras, com máximo de 3 ilustrações (tabelas e figuras), até quinze referências. Colocar no corpo do manuscrito os tópicos: introdução, relato de caso, discussão e referências. Permitido-se máximo três autores.

1.5 Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados, interessante dentro da área de abrangência da revista. Observação clínica original, ou descrição de inovações técnicas, apresentadas de maneira breve, não excedendo a 1.700 palavras. Não colocar no corpo do manuscrito os tópicos: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões. Máximo três ilustrações e até quinze referências.

1.6 Relato de Experiência: descrição de experiências acadêmicas, assistenciais e de extensão. A relevância de um relato de experiência está na pertinência e importância dos problemas que nele se expõem, assim como o nível de generalização na aplicação de procedimentos ou de resultados da intervenção em outras situações similares, ou seja, serve como uma colaboração à práxis metodológica. Formato de artigos originais.

1.7 Relatórios Técnicos: devem ser precisos e relatar os resultados e recomendações de uma reunião de experts. Será considerado no formato de um editorial.

2. Forma e Estilo

2.1 Os artigos devem ser concisos e redigidos em português ou inglês. As abreviações devem ser limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização. Cada parte do artigo deve ser impressa em páginas separadas na seguinte ordem: 1) Página de Títulos; 2) Resumo e Palavras-chave; 3) Abstract e Keywords; 4) Texto; 5) Referências; 6) E-mail, para a correspondência; 7) Ilustrações e legendas; 8) Tabelas; 9) Outras informações.

2.2 Os manuscritos devem ter as referências elaboradas de acordo com as orientações do International Committee of Medical Journal Editors Vancouver Group (www.icmje.org), e do International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: sample references (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

2.3 O manuscrito deve ser preparado usando software padrão de processamento de texto e deve ser impresso (fonte arial, tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, legendas para as figuras e referências, margens com pelo menos três cm. Abreviações devem ser usadas com moderação.

3. Organização dos manuscritos

3.1 Página de Título: página não numerada, contendo o título do artigo em português (digitada em caixa alta e em negrito com no máximo 15 palavras), inglês (somente em caixa alta). Nome completo dos autores digitados em espaço duplo na margem direita da página indicando em nota de rodapé a titulação do (s) autor (es) e Instituição (es) de vínculo (s) e endereço para correspondência: nome do autor responsável e e-mail,

many health areas. It should contain in its structure: resumo, abstract, introduction, methods, results, discussion, conclusion and references (up to 6,000 words and five illustrations).

1.3 Review and update articles: have as an aim the presentation of available knowledge based on a critical, scientific, systematic and relevant assessment of a particular subject (abstract of up to 250 words, maximum of 5,000 words, five illustrations), they should not only be a literature review and should be conducted of up to three authors. Same format of the original article.

1.4 Case reports: relevant brief reports that should be important to scientific publishing, with maximum of 1,500 words and three illustrations (tables and figures), up to ten references. Divide your manuscript into sections: introduction, case report, discussion and references. It is allowed up to three authors.

1.5 Short communications: should be reports about new results and interesting for the knowledge area of the journal. Original clinical observation or description of technical innovations which should be presented briefly without exceeding 1,700 words. Do not include in the body of the manuscript the items: introduction, methods, results, discussion and conclusions. Maximum of three illustrations and up to fifteen references.

1.6 Experience Report: description of academic, assistance, and extension experiences. The relevance of an experience report is the relation and importance of problems that are shown by it, as well as the level of generalization in the procedures application and results of interventions in other similar situations, in other words, it serves as collaboration to the methodological praxis. Format of original articles.

1.7 Technical Reports: should be accurate and report results and recommendations of an assembly of experts. It will be considered in an editorial format.

2 Format and Style

2.1 The articles should be concise and written in Portuguese or English. Abbreviations should be limited to the terms mentioned repeatedly. The spelled-out abbreviation followed by the abbreviation in parenthesis should be used on first mention. The abbreviation should be used unless it will not alter the text comprehension. Each part of the article should be printed on separate pages in the following order: 1) Titles Page, 2) Resumo and Descritores, 3) Abstract and Keywords, 4) Text, 5) References, 6) e-mail for correspondence, 7) illustrations and captions, 8) Tables, 9) Other information.

2.2 The references of manuscripts should follow the norms established by the International Committee of Medical Journal Editors Vancouver Group (www.icmje.org) and the International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: sample references (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

2.3 The manuscript should be prepared using standard word processing software and should be printed (arial, font size 12) double-spaced throughout the text, figures captions, and references, with margins of at least 3cm. Abbreviations should be used sparingly.

3. Manuscripts structure

3.1 Title Page: not numbered, containing the title of the article in Portuguese (typed in capital letters and boldface with a maximum of 15 words), English (only with capital letters), authors' full name typed in double-spaced on the right margin of the page, and a footnote indicating the title of author (s) and institution(s) to which they are affiliated and his/her/their correspondence address (es): name of the corresponding author and email.

3.2 **Resumo:** deve conter no máximo 250 palavras, em caso de Artigo Original e Atualização, e 100 para Relatos de Casos, Comunicações Breves e Relato de Experiência. Devem ser estruturados, contendo Introdução, objetivo(s), métodos, resultado(s) e conclusão (es).

3.3 **As palavras-chaves:** e seus respectivos Key Words devem ser descritores existentes no DeCS-Bireme (<http://decs.bvs.br>).

3.4 **Introdução:** deve indicar o objetivo do trabalho e a hipótese formulada. Informações que situem o problema na literatura e suscitem o interesse do leitor podem ser mencionadas. Devem-se evitar extensas revisões bibliográficas, histórico, bases anatômicas e excesso de nomes de autores.

3.5 **Ética:** toda pesquisa que envolve seres humanos e animais deve ter aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinki e as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e a resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. O artigo deve ser encaminhado juntamente com o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3.6 **Métodos:** o texto deve ser preciso, mas breve, evitando-se extensas descrições de procedimentos usuais. É necessário identificar precisamente todas as drogas, aparelhos, fios, substâncias químicas, métodos de dosagem, etc., mas não se deve utilizar nomes comerciais, nomes ou iniciais de pacientes, nem seus números de registro no Hospital. A descrição do método deve possibilitar a reprodução dos mesmos por outros autores. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

3.7 **Resultados:** devem ser apresentados em sequência lógica no texto, e exclusivamente neste item, de maneira concisa, fazendo, quando necessário, referências apropriadas a tabelas que sintetizem achados experimentais ou figuras que ilustrem pontos importantes. O relato da informação deve ser conciso e impessoal. Não fazer comentários nesta sessão, reservando-os para o capítulo Discussão.

3.8 **Discussão:** deve incluir os principais achados, a validade e o significado do trabalho, correlacionando-o com outras publicações sobre o assunto. Deve ser clara e sucinta evitando-se extensa revisão da literatura, bem como hipóteses e generalizações sem suporte nos dados obtidos no trabalho. Neste item devem ser incluída(s) a(s) conclusão(es) do trabalho.

3.9 **Referências:** devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por "et al". Digitar a lista de referência com espaçamento duplo em folha separada. Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, separado por vírgula (Ex.: inteligência 2, 3, 4,.). As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no "Index medicus" (Consulte: <http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journal&TabCmd=limits>).

- Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

- No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote®), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

4. Fontes de financiamento

3.2 **Abstract:** should not exceed two hundred words for original or update article, and a hundred for Case reports, Short communications and Experience report. It should be structured with the objective, material and methods, results and the conclusions. Note: when the article is written in English the abstract must come before the resumo.

3.3 **Keywords:** should be used descriptors from the DeCS-BIREME (<http://decs.bvs.br>).

3.4 **Introduction:** should provide the objective of the study and a formatted hypothesis. Information which identifies the problem in the literature and draws the reader's interest may be mentioned. Detailed literature reviews, natural history, anatomical basis and excessive number of authors should be avoided.

3.5 **Ethics:** any research involving experiments on humans and animals must have a prior approval from the Research Ethics Committee, according to the Helsinki Declaration, International Animal Protection and Resolution n°196/96 of the Ministry of Health about research involving humans. The article should be addressed along with the opinion of the Committee of Ethics in Research (CEP).

3.6 **Methods:** the text should be accurate although brief, avoiding extensive descriptions of usual procedures. It is necessary to precisely identify all drugs, devices, wires, chemicals, methods of measurement and so on. Do not use trade names, patient initials or names, or their hospital registration numbers. The method description should enable its reproduction by others. Standard techniques need only be cited.

3.7 **Results:** should be presented in logical sequence in the text. Only in this item, when necessary, and in a concise manner, appropriate references should be done to tables that summarize experimental findings or figures that illustrate important points. The information report must be concise and impersonal. Do not make comments on this section. All comments must be reserved for the Discussion chapter.

3.8 **Discussion:** should include main findings, the validity and meaning of the work, correlating it with other publications about the subject. It should be clear and concise by avoiding detailed literature review as well as hypothesis and generalizations without support from data obtained in the study. In this item should be included the conclusions.

3.9 **References:** should be numbered consecutively according to the order in which they are mentioned in the text. All authors should be mentioned when up to six. When there are more than six authors, you should list all the six authors followed by "et al". The list of references should be typed double-spaced and on a separate page. Citations in the text should be made by the respective number of references, above the corresponding word and separated by comma (e.g.: Knowledge 2, 3, 4,.). All cited references should be listed at the end of the article in numerical order, following the general rules of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>). The titles of journals should be abbreviated according to the style used in "Index medicus" (<http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journal&TabCmd=limits>).

- All references must be presented in a correct and complete manner. The veracity of the information contained in the list of references is of author(s)'s responsibility.

- When using a reference management software (e. g. EndNote®), the author(s) must convert the references to text.

4. Funding sources

4.1 Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. Conflito de interesses

5.1 Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. Colaboradores

6.1 Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do International Committee of Medical Journal Editors, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

7. Agradecimentos

7.1 Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

8. Envio e submissão

Os artigos deverão ser entregues em cópia impressa e um CD na Diretoria Adjunta de Ensino, Pesquisa e Extensão, localizada no 4º andar da Unidade Presidente Dutra (HUJUPD) - Rua Barão de Itapary, 227 - Centro. CEP: 65020-070, São Luís-MA, Brasil. Telefone para contato: (98) 2109-1242, ou encaminhados por meio do e-mail: revista@huufma.br.

9. Exemplos de formas de referências:

9.1 Em Revista: Autor. Título do artigo. Título da Revista (itálico). Ano; volume (número); páginas. Jordan PH, Thornby J. Twenty years after parietal cell vagotomy antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Ann Surg*, 1994; 220(3): 283-296.

9.2 Em Livro: Autor. Título (itálico). Edição. Local de Publicação: Editora; ano da publicação. Bogossian L. *Choque séptico: recentes avanços de fisiopatologia e do tratamento*. 2 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1992.

9.3 Em Capítulo de Livro: Autor do capítulo. Título do capítulo (itálico). In: Autor do livro. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editora; ano de publicação; páginas. Barroso FL, Souza JAC. *Perfurações pépticas gástricas e duodenais*. In Barroso FL, Vieira OM, editores. *Abdome agudo não traumático: Novas propostas*. 2. Ed. Rio de Janeiro: Robe; 1995. p. 201-220.

9.4 Em Monografia/Dissertação/Tese. Autor. Título (itálico) [Dissertação]. Local (Estado): Universidade; Ano; Páginas. Chinelli A. *Colecistectomia laparoscópica: estudo de 35 casos*. [Dissertação]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1992. 71 p.

4.1 The authors must declare all sources of funding or support, institutional or private, used to perform the study.

4.2 Suppliers of materials or equipments free or with discount, must also be described as sources of funding, including the origin (city, state and country).

4.3 Authors with studies without institutional or private financial resources must state that the research did not receive funding for its implementation.

5. Conflict of interest

5.1 Authors are requested to disclose any potential conflict of interest, including political and/or financial interests associated with patents or property, materials and / or supplies provision and equipments used in the study by manufacturers.

6. Collaborators

6.1 It should be specified the individual contributions of each author in the preparation of the article.

6.2 We remind you that the criteria for authorship should be based on the deliberations of the International Committee of Medical Journal Editors that states the following: recognition of authorship should be based on substantial contributions to: 1. Conception and design or analysis and interpretation of data; 2. Article preparation or critical review of intellectual content; 3. Final approval of the version to be published. These three conditions must be fully met.

7. Acknowledgments

7.1 Possible acknowledgments include institutions that somehow provided help for the research and / or people who collaborated with the study, but that did not meet the criteria for co-authors.

8. Sending the submission

Articles should be delivered as an impressed copy and on a CD in the Adjunct Directory of Teaching, Research and Extension, located on the 4th floor of the President Dutra Unit (HUJUPD) - Rua Barão de Itapary, 227 - Centro. CEP: 65020-070, São Luís, MA, Brazil. Phone: +55 (98) 2109-1242, or it may be sent via e-mail: revista@huufma.br.

9. Examples of reference styles:

9.1 Journal: Author. Article title. Journal title (italics). year; volume (number); pages. Jordan PH, Thornby J. Twenty years after vagotomy antrectomy parietal cell for treatment of duodenal ulcer. *Ann Surg*, 1994; 220 (3): 283-296.

9.2 Book: Author. Title (italics). Edition. Place of Publication: Publisher; year of publication. Bogossian L. *Choque séptico: recentes avanços de fisiopatologia e do tratamento*. 2 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1992.

9.3 Chapter in Book: Author of the chapter. Chapter title (italics). In: Author of the book. Title of book. Edition. Place of publication: Publisher; year of publication; pages. Barroso FL, Souza JAC. *Perfurações pépticas gástricas e duodenais*. In Barroso FL, Vieira OM, editors. *Abdome agudo não traumático: Novas propostas*. 2. ed. Rio de Janeiro: Robe; 1995. p. 201-220.

9.4 Monograph/Dissertation/Thesis. Author. Title (italic) [Dissertation]. Place (State): University; Year; pages. Chinelli A. *Colecistectomia laparoscópica: estudo de 35 casos*. [Dissertation]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1992. 71 p.

9.5 Em Material eletrônico:

I. Artigo: Autor. Título do artigo. Título do periódico [Tipo de material] Ano Mês [capturado ano mês dia]; volume (número); [número de telas] Disponível em: endereço eletrônico. Morse SS. Factors in the emergence of infectious Diseases. Emerg Infect diseases [serial online] 1995 Jan/mar [capturado 1996 Jun 5]; 2 (2): [24 telas] Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

II. Arquivo de Computador; Título [tipo de arquivo]. Versão. Local (Estado) Editora; ano. Descrição Física da mídia. Hemodynamics III: The ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2 Orlando (FL): Computereid Educational Systems; 1993.

III. Monografia em formato eletrônico: Título [tipo de material]. Responsável. Editor. Edição. Versão. Local: Editora; ano. CDI, Clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JTR, Mailbach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1965. Notas: Todas as notas do título, dos autores ou do texto devem ser indicadas por algarismos arábicos, e ser impressas em páginas separadas, espaço simples.

IV. CD-Rom, DVD: Autor(es). Título [tipo do material]. Cidade de publicação: produtora; ano. Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

9.6 Em Anais de Congresso: Autor(es) do trabalho. Título do trabalho (itálico). Título do evento; data do evento; local e cidade do evento; editora; ano de publicação. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Kozs's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

9.7 Em Artigo de Jornal: Autor do artigo. Título do artigo (itálico). Nome do jornal. Data; Seção: página (coluna). Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12; Sect. A: 2 (col. 4).

10 Tabelas

Devem ser numeradas com algarismos arábicos encabeçadas por suas legendas e explicações dos símbolos no rodapé e digitadas separadamente, uma por página. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados em tabelas não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as Normas de Apresentação Tabular, estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatísticas (Rev Bras Est, 24: 42-60, 1963). As tabelas deverão ser elaboradas no programa Microsoft® Word®.

11 Ilustrações

São fotografias (boa resolução mínimo de 300 dpi, no formato TIFF), mapas e ilustrações (devem ser vetorizadas ou seja desenhada utilizando os softwares CorelDraw® ou Illustrator® em alta resolução, e suas dimensões não devem ter mais que 21,5x28,0cm) gráficos, desenhos, etc., que não devem ser escaneadas e de preferência em preto e branco, medindo 127mm x 178mm. As ilustrações, em branco e preto serão reproduzidas sem ônus para o(s) autor(es), mas lembramos que devido o seu alto custo para a Revista, devem ser limitadas a 5 (cinco) entre tabelas e figuras para artigos originais e 3 (três) para relatos de casos, e utilizadas quando estritamente necessárias. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismo arábico.

9.5 Electronic Material:

I. Article: Author, Article title, Journal Title [Type of material] year month [cited year month day]; volume (number); [number of screens] Available from: electronic address. Morse SS. Factors in the emergence of Infectious Diseases. Emerg Infect diseases [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 2 (2): [24 screens] Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

II. Computer File: Title [File Type], Version, Place (State) Publisher, year. Descrição Física da mídia. Hemodynamics III: The ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2 Orlando (FL): Computereid Educational Systems; 1993.

III. Monograph in electronic format: Title [type of material], Responsible, Editor, Edition, Version, Place: Publisher, year: CDI, Clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM], Reeves JTR, Mailbach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1965.

IV. CD-Rom, DVD: Author (s). Title [type of material]. City of publication: producer; year. Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

9.6 Proceedings of Congresses: Author (s) of the work, Title of the work (italics), Title of event; event date; venue and city of event; publisher; year of publication. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Kozs's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

9.7 Journal article: Author of the article, Article title (italics), Name of the newspaper, Date; Section: Page (column), Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sections drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12; Sect. A: 2 (col. 4).

10 Tables

They should be numbered with Arabic numerals, explained by captions, with explanations of symbols in the footnote and prepared separately, one per page. Cite the tables in the text in numerical order including only data needed to understand important points. The data presented in tables should not be repeated in graphs. The preparation of tables should follow the Tabular Presentation Guidelines established by the National Statistics Council (Rev. bras. Est., 24: 42-60, 1963). The tables should be prepared in Microsoft Word software.

11 Illustrations:

They are photographs (good minimum resolution of 300 dpi, in TIFF format), maps and illustrations (vector illustrations, in other words, to be drawn using Illustrator® or CorelDraw® softwares at high resolution, in black and white, and the dimensions must be no more than 21.5 x 28.0cm), graphics, drawings, and so on. They should not be scanned and should be preferably in black and white, measuring 127mm x 178mm. The illustrations in black and white will be reproduced at no charge for the author (s). Remember that because of the high cost for the journal it should be provided up to five (5) illustrations between tables and figures for original articles and 3 (three) for case reports, using only when strictly necessary. All figures must be mentioned in the text, numbered consecutively in Arabic numerals. Each figure must be accompanied by a caption that makes it clear without reference to the text. The illustrations must be identified on the back using a la-

Cada figura deve ser acompanhada de uma legenda que a torne inteligível sem referência ao texto. Deve ser identificada no verso, por meio de uma etiqueta, com o nome do autor e numeração para orientação. Os desenhos e gráficos podem ser feitos em papel vegetal com tinta nanquim, sendo as letras desenhadas com normógrafo ou sob forma de letra "set" montadas, ou ainda, utilizando impressora jato de tinta ou laser, com boa qualidade, e nunca manuscritas.

Obs: Todas as notas do título, dos autores ou do texto devem ser indicadas por algarismos arábicos, e ser impressa em páginas separadas.

bel, with the author's name, and numbered for better identification. The drawings and graphs may be made on tracing paper with nankeen ink, with the letters being drawn with a stencil or letter template set, or still, using inkjet or laser printer, with good quality, and not handwritten.

Please Note: All notes of the title, author or text should be indicated by Arabic numerals, and printed on separate pages.