



Universidade de São Paulo  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto




# Metodologia da Pesquisa Científica: Normas Técnicas

Me. Mariana Lira





**O que inspira mais confiança?**



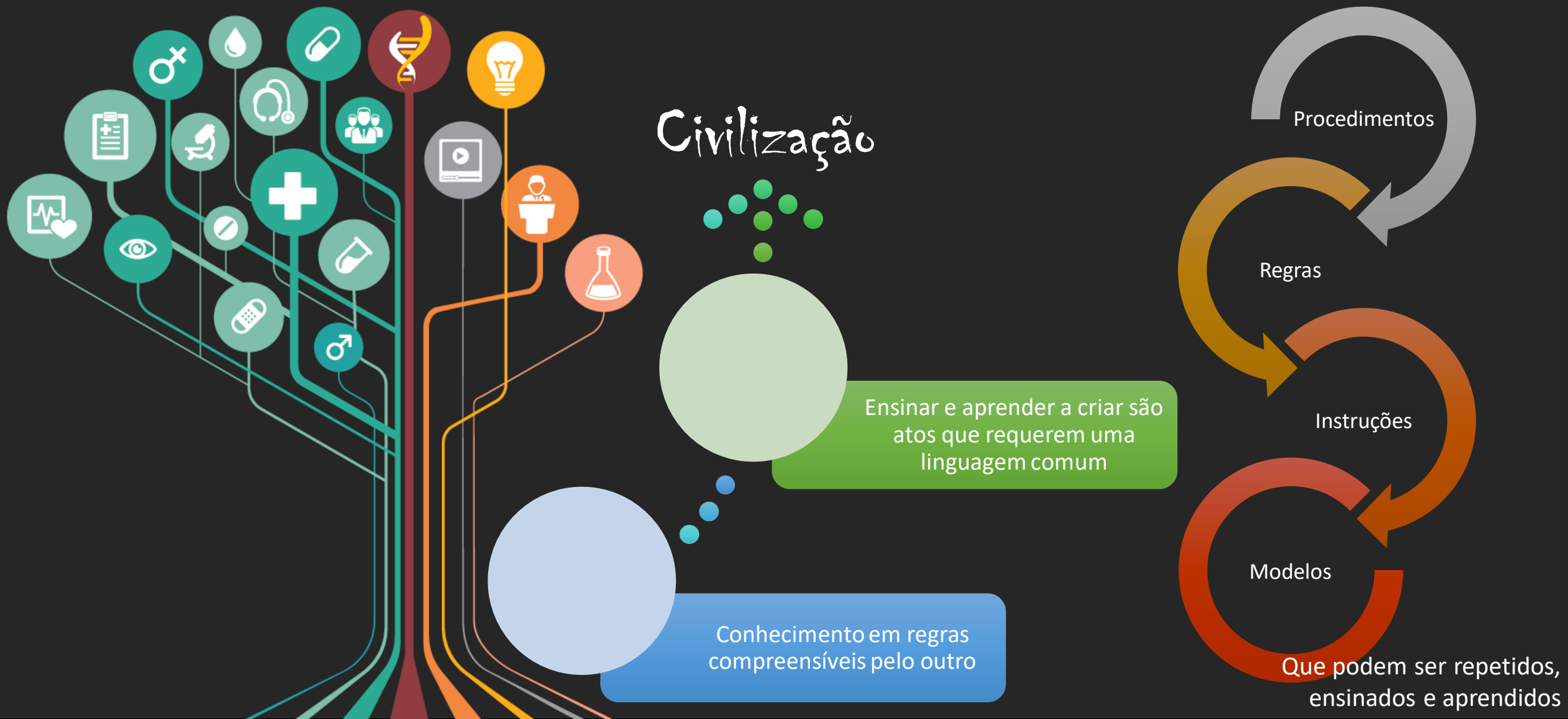
Basta apenas  
um homem  
saber produzir?

Basta que ele  
seja capaz de  
fazê-lo apenas  
uma vez?

Como é  
possível  
produzir  
um  
objeto?

O produto do trabalho humano é o produto da sociedade humana, e saber fazer alguma coisa significa que muitos homens, no presente e no futuro, em qualquer lugar, em qualquer tempo, também precisam ser capazes de fazer

O conhecimento teórico ou prático, desprovido dos meios para sua conservação e transmissão, pouco significa em si mesmo



A close-up photograph of a person's hands typing on a laptop keyboard. The laptop screen is visible in the background, showing some text. Overlaid on the screen is the text 'Escrita Científica:' in a handwritten style.

Escrita  
Científica:

Deve ser impessoal, objetiva, clara, precisa, coerente,  
concisa e simples → facilitando a leitura e interpretação  
dos leitores

Novo conhecimento deve ser divulgado, registrado e publicado, permitindo acesso

Sistematizamos de forma textual como a pesquisa foi desenvolvida, como foi sua contextualização, quais foram os objetivos, métodos, resultados e conclusão





Surge do nada?

NÃO

H  
I  
P  
Ó  
T  
E  
S  
E

Parte de um ponto atual

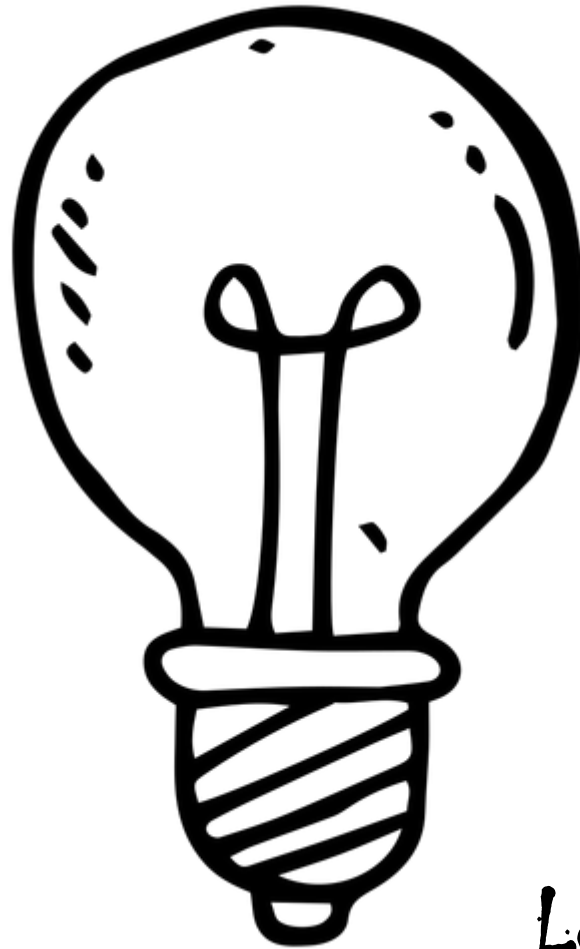
Promover o conhecimento aprofundado de algo



Importância das referências em determinada área, na padronização de escritos científicos, sistematização de levantamento bibliográfico, métodos, resultados, discussão, conclusão...



Thomas Edison  
(há mais de um século!!!)



Led, eficiência energética,  
mais barato...

# Normas técnicas



ASSOCIAÇÃO  
BRASILEIRA  
DE NORMAS  
TÉCNICAS



INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION - ISO



AMERICAN  
PSYCHOLOGICAL  
ASSOCIATION



ICMJE

INTERNATIONAL COMMITTEE *of*  
MEDICAL JOURNAL EDITORS



# Biblioteca Central USP Ribeirão Preto



- HOME
- INFORMAÇÕES
- DEDALUS
- PORTAIS DE PESQUISA
- SERVIÇOS
- NORMAS - TESES**
- SALA MULTIMÍDIA
- DOAÇÕES
- NOVIDADES DO ACERVO
- LINKS DE INTERESSE



Olá, tem novidade aqui!  
Conhece o Turnitin???

É um software de verificação de originalidade e prevenção de plágio. Docentes, estudantes e funcionários USP, solicitem seu cadastro à Biblioteca Central do Campus USP de Ribeirão Preto BCRP/USP, [clikando aqui...](#)

### Acesso Rápido:

- » Horário de Funcionamento
- » Empréstimo Unificado
- » Renovação e Reserva
- » Treinamentos
- » Destaques
- » Conexão remota - VPN/USP
- » Rede sem Fio e EDUROAM
- » Senha Sala Pró Aluno - BCRP
- » Carteirinha BCRP

### Redes Sociais:



### Fale Conosco:

[bcrp@usp.br](mailto:bcrp@usp.br)



# Biblioteca Central USP Ribeirão Preto



- HOME
- INFORMAÇÕES
- DEDALUS
- PORTAIS DE PESQUISA
- SERVIÇOS
- NORMAS - TESES
- SALA MULTIMÍDIA
- DOAÇÕES
- NOVIDADES DO ACERVO
- LINKS DE INTERESSE

## Normalização - Teses

### Diretrizes para Apresentação de Teses e Dissertações à USP

Orientação e Normalização de Trabalhos

Para normalização de teses e dissertações, a Biblioteca Central adota o manual: Diretrizes para Apresentação de Teses e Dissertações à USP: documento eletrônico ou impresso. Para isso é necessário realizar a transferência dos arquivos abaixo clicando sobre os links e salvando-os em uma pasta em seu computador.

### Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP - documento eletrônico ou impresso:

- [Parte I \(ABNT\)](#)
- [Parte II \(APA\)](#)
- [Parte III \(ISO\)](#)
- [Parte IV \(Vancouver\)](#)

- #### Acesso Rápido:
- » [Horário de Funcionamento](#)
  - » [Empréstimo Unificado](#)
  - » [Renovação e Reserva](#)
  - » [Treinamentos](#)
  - » [Destaques](#)
  - » [Conexão remota - VPN/USP](#)
  - » [Rede sem Fio e EDUROAM](#)
  - » [Senha Sala Pró Aluno - BCRP](#)
  - » [Carteirinha BCRP](#)

- #### Redes Sociais:
- [Blogger](#)
  - [Twitter](#)
  - [Facebook](#)
  - [Instagram](#)



## TEST-RETEST RELIABILITY OF THE LIFE SATISFACTION QUESTIONNAIRE (LISAT-11) AND ASSOCIATION BETWEEN ITEMS IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC STROKE

Elisabeth EKSTRAND, RPT, PhD<sup>1,2</sup>, Jan LEXELL, MD, PhD<sup>1,3,4</sup> and Christina BROGÅRDH, RPT, PhD<sup>1,5</sup>  
From the <sup>1</sup>Department of Health Sciences, Lund University, Lund, <sup>2</sup>Department of Hand Surgery, Skåne University Hospital, Malmö, <sup>3</sup>Department of Neurology and Rehabilitation Medicine, Skåne University Hospital, Lund, Sweden, <sup>4</sup>Department of Health Science, Luleå University of Technology, Luleå, and <sup>5</sup>Department of Neuroscience, Rehabilitation Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden

**Objective:** To evaluate the test-retest reliability of the Life Satisfaction Questionnaire (LiSat-11) and the association between items in individuals with chronic stroke.

**Design:** Test-retest design.

**Subjects:** Forty-five individuals (mean age 65 years) with mild to moderate disability at least 6 months post-stroke.

**Methods:** LiSat-11, which includes 1 global item "Life as a whole" and 10 domain-specific items, was rated on 2 occasions, one week apart. Test-retest reliability was evaluated by kappa statistics, the percent agreement (PA) and the Svensson rank-invariant method. The association between items was evaluated with the Spearman's rank correlation coefficient ( $\rho$ ).

**Results:** The kappa coefficients showed good to excellent agreement (0.59–0.97) and the PA  $\leq 1$  point was high (>89%) for all items. According to the Svensson method, a small systematic disagreement was found for "Partner relationship". The other items showed no systematic or random disagreements. All domain-specific items, except one ("Sexual life") were significantly correlated with "Life as a whole" ( $\rho$ s 0.29–0.80).

**Conclusion:** LiSat-11 is considered reliable and can be recommended for assessing life satisfaction after stroke. The association between items indicates that LiSat-11 measures various aspects that can impact on an individual's life satisfaction.

**Key words:** outcome assessment; psychometrics; rehabilitation; reproducibility of results; self-report; quality of life; stroke.

Accepted Apr 25, 2018; Epub ahead of print Aug 6, 2018

### LAY ABSTRACT

The Life Satisfaction Questionnaire, LiSat-11, is commonly used to assess life satisfaction after stroke. LiSat-11 includes a global question regarding satisfaction with "Life as a whole" and 10 domain-specific questions regarding satisfaction with vocation, economy, leisure, contacts with friends and acquaintances, sexual life, activities of daily living, family life, partner relationship, somatic health, and psychological health. This study shows that LiSat-11 is reliable and can be used to assess life satisfaction after stroke. The association between items indicates that LiSat-11 measures various aspects that can impact on an individual's life satisfaction.

such as happiness and wellbeing and can be measured as how an individual perceives his or her life situation (6, 7). The level of satisfaction is affected by the individual's expectations in life and thereby reflects how well aspirations and achievements are being met (8, 9).

One commonly used self-reported outcome measure to assess life satisfaction in rehabilitation is the Life Satisfaction Questionnaire (LiSat), developed and validated by Fugl-Meyer et al. (6, 10). LiSat consists of a global item "Life as a whole" and different domain-specific items, such as vocation, economy, leisure and social relations. LiSat is available in 2 versions; LiSat-9, which contains the global item and 8 domain-specific items (6) and LiSat-11, which includes 2 more domain-specific items regarding satisfaction with somatic and psychological health (10).

LiSat is frequently used to assess life satisfaction in studies of persons with stroke (5, 11–16). Despite this, there is limited knowledge about the reliability of LiSat.

# SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

## Neck-specific exercise may reduce radiating pain and signs of neurological deficits in chronic whiplash - Analyses of a randomized clinical trial

Maria Landén Ludvigsson<sup>1,2</sup>, Gunnel Peterson<sup>1,3</sup> & Anneli Peolsson<sup>1</sup>

Received: 14 June 2017

Accepted: 2 August 2018

Published online: 17 August 2018

Up to 90% of people with neurological deficits following a whiplash injury do not recover and cervical muscle dysfunction is common. The aim of this multicentre, randomized controlled trial was to examine whether two versions of neck-specific exercise or prescription of physical activity (PPA) can improve radiating arm pain and clinical signs that can be associated with neurological deficits in people with chronic whiplash associated disorders (WAD). Participants with chronic WAD, arm symptoms and signs associated with neurological deficits ( $n = 171$ ) were randomized to: 12 weeks of neck-specific exercise without (NSE) or with a behavioural approach (NSEB), or PPA. Pain/botheredness frequency, six measures of arm pain/paraesthesia (VAS scales), and four clinical neurological tests were evaluated after 3 months. The NSE group reported the lowest frequency and lowest levels of arm pain, the highest proportion of participants with at least 50% pain reduction and the highest proportion of normal arm muscle force. The NSEB group reported increased normal tendon reflexes. No improvements were recorded for the PPA group. Neck-specific exercise may improve arm pain and decrease signs of neurological deficits, but the addition of a behavioural approach does not seem to be of additional benefit.

Up to 90% of people with neurological deficits following a whiplash injury, continue to report symptoms after 1 year<sup>1,2</sup>. Signs associated with neurological deficits in whiplash associated disorders (WAD), may be caused by brachial plexus traction<sup>3</sup> and/or disc protrusions, which rather seem to progress over time in WAD<sup>4</sup>. Shoulder elevation, as often seen on the painful side in WAD, can reduce brachial nerve tension<sup>5,6</sup>. This may be one reason for the altered muscle function<sup>7</sup> and lower ability to relax the Trapezius muscle<sup>8</sup> as detected with electromyography/ultrasound in WAD. Increased activity of superficial muscles may also be a compensatory consequence of the dysfunction and characteristic fatty infiltration of predominantly the deep cervical muscles reported in WAD<sup>9–11</sup>. Since ligaments reportedly account for only 25% of the cervical stability<sup>12</sup>, the deep muscles have an important task maintaining the vertebrae in the positions where loading may be optimally distributed to all supporting structures<sup>13</sup>.

The Quebec Task Force (QTF) classification<sup>14</sup> of WAD grades is the gold standard used to describe injury aetiology and symptoms: WAD grade 1 = neck complaint without physical signs, 2 = local musculoskeletal signs, 3 = local + neurological signs, including decreased tendon reflexes, muscle weakness and sensory deficits. The classification of grade 3 however offers a clinical challenge, since the number of neurological signs needed is interpreted differently and some of these tests may not be very reliable or sensitive<sup>15</sup>. Other clinical tests, not mentioned by the QTF, such as neural tension tests may be more reliable and sensitive<sup>16</sup>. Furthermore, neither pain<sup>17</sup>, nor muscle weakness, nor abnormal tendon reflexes may be present in all people with cervical radiculopathy<sup>18,19</sup>.

<sup>1</sup>Department of Medical and Health Sciences, Division of Physiotherapy, Linköping University, Linköping, Sweden.

<sup>2</sup>Rehab Väst, County Council of Östergötland, Department of Rehabilitation and Department of Medical and Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden.

<sup>3</sup>Centre for Clinical Research Sörmland, Uppsala University, Uppsala, Sweden.

Correspondence and requests for materials should be addressed to M.L.L. (email: Maria.Landen.Ludvigsson@liu.se)

**Table II.** Distribution of the frequencies of the item scores of Life Satisfaction Questionnaire (LiSat-11) on the first and second test occasion ( $n = 45$ )

	(1) Very dissatisfied T1/T2	(2) Dissatisfied T1/T2	(3) Rather dissatisfied T1/T2	(4) Rather satisfied T1/T2	(5) Satisfied T1/T2	(6) Very satisfied T1/T2	Median (min-max) T1	Median (min-max) T2
1. Life as a whole, $n$	1/0	1/1	4/5	11/12	21/17	7/10	5 (1to6)	5 (2to6)
2. Vocation, $n$	1/2	7/5	4/2	13/10	11/15	9/11	4 (1to6)	5 (1to6)
3. Economy, $n$	-	2/2	3/2	9/9	14/19	17/13	5 (2to6)	5 (2to6)
4. Leisure, $n$	-	3/2	9/4	10/16	14/14	9/9	5 (2to6)	5 (2to6)
5. Contacts with friends and acquaintances, $n$	-	2/1	4/4	7/10	15/16	17/14	5 (2to6)	5 (2to6)
6. Sexual life, $n$	9/9	4/4	8/5	9/11	12/15	3/1	4 (1to6)	4 (1to6)
7. ADL, $n$	-	-	3/2	11/10	17/18	14/15	5 (3to6)	5 (3to6)
8. Family life, $n$	-	-	2/2	6/8	17/19	20/16	5 (3to6)	5 (3to6)
9. Partner relationship*, $n$	1/0	1/2	3/4	3/1	4/12	25/18	6 (1to6)	5 (2to6)
10. Somatic health, $n$	-	4/3	3/4	25/24	10/10	3/4	4 (2to6)	4 (2to6)
11. Psychological health, $n$	-	2/1	5/8	13/11	17/18	8/7	5 (2to6)	5 (2to6)

\* $n = 37$  (8 participants reported no partner relationship).  
T1: test occasion 1; T2: test occasion 2; ADL: activities of daily living.

**Table III.** Test-retest reliability of each item of the Life Satisfaction Questionnaire (LiSat-11) ( $n = 45$ )

	Kappa coefficient	PA $\leq 1$ point	Systematic disagreement RP (95% CI)	Random disagreement RV (95% CI)
1. Life as a whole	0.75	96	0.03 (-0.08to0.14)	0.02 (0.00to0.05)
2. Vocation	0.77	91	0.12 (-0.01to0.24)	0.07 (0.00to0.13)
3. Economy	0.79	98	-0.04 (-0.16to0.07)	0.02 (0.00to0.05)
4. Leisure	0.75	96	0.06 (-0.05to0.17)	0.02 (0.00to0.05)
5. Contacts with friends and acquaintances	0.92	100	-0.06 (-0.13to0.01)	0.00 (0.00to0.00)
6. Sexual life	0.84	91	0.02 (-0.08to0.12)	0.05 (0.00to0.10)
7. ADL	0.69	100	0.05 (-0.08to0.18)	0.04 (0.00to0.08)
8. Family life	0.66	98	0.01 (-0.12to0.14)	0.06 (0.00to0.12)
9. Partner relationship*	0.97	100	-0.15 (-0.27to-0.02)	0.01 (0.00to0.03)
10. Somatic health	0.59	89	0.03 (-0.10to0.16)	0.03 (0.00to0.06)
11. Psychological health	0.73	94	-0.03 (-0.15to0.09)	0.06 (0.00to0.12)

\* $n = 37$  (8 participants reported no partner relationship).  
Kappa coefficient quadratic weights; PA: percent agreement; 95% CI: 95% confidence interval; RP: relative position; RV: relative rank variance; ADL: activities of daily living.

	NSE ( $n = 59$ )	NSEB ( $n = 59$ )	PPA ( $n = 53$ )	P
Age, mean (SD)	38 (11)	41 (12)	42 (11)	0.10
WAD grade 2	37 (11)	39 (11)	40 (13)	0.67
WAD grade 3	39 (11)	42 (12)	45 (9)	0.13
Gender, female, % ( $n$ )	71 (42)	69 (41)	55 (29)	0.14
WAD grade 2	69 (22)	59 (13)	39 (10)	0.07
WAD grade 3	72 (20)	76 (28)	70 (19)	0.89
Neck Disability Index, mean (SD)	17 (6)	18 (7)	18 (7)	0.49
WAD grade 2	15 (6)	19 (7)	16 (6)	0.10
WAD grade 3	18 (1)	17 (1)	20 (8)	0.34
Months since injury, mean(SD)	19 (8)	20 (9)	20 (11)	0.62
WAD grade 2	20 (8)	22 (16)	19 (10)	0.30
WAD grade 3	17 (9)	23 (8)	21 (8)	0.09
Smoker, yes % ( $n$ )	27 (16)	12 (7)	17 (9)	0.11
WAD grade 2	19 (6)	23(5)	15 (4)	0.76
WAD grade 3	37 (10)	5 (2)	19 (5)	0.01
Use of analgesic drugs yes (%)*	51 (30)	64 (38)	70 (37)	0.10
WAD grade 2	50 (16)	59 (13)	56 (15)	0.76
WAD grade 3	52 (14)	68 (25)	81 (22)	0.06
Educational level % ( $n$ )				0.64
WAD grade 2				0.70
WAD grade 3				0.11
Educational level, elementary	7 (4)	8 (5)	11 (6)	
Educational level, high school	56 (33)	56 (33)	55 (29)	
Educational level, university	34 (20)	30 (18)	30 (1)6	
Educational level, other	3 (2)	5 (3)	2 (1)	
Employed % ( $n$ )	75 (44)	76 (45)	67 (36)	0.79
WAD grade 2	72 (23)	81 (18)	73 (19)	0.68
WAD grade 3	78 (21)	73 (27)	63 (17)	0.47
Neck pain VAS, med (IQR)	38 (21-64)	50 (24-68)	53 (25-61)	0.63
WAD grade 2	6 (0-29)	3 (1-19)	2 (0-12)	0.52
WAD grade 3	17 (2-46)	6 (1-43)	2 (0-12)	0.27
Positive prov. test % ( $n$ ),	35 (20)	39 (21)	47 (23)	0.45
WAD grade 2	6 (2)	0 (0)	8 (2)	0.44
WAD grade 3	67 (18)	57 (21)	78 (21)	0.18

**Table 1.** Baseline variables. NSE = Neck-specific exercise group, NSEB = Neck-specific exercise group with a behavioral approach, PPA Prescription of physical activity group, WAD = whiplash associated disorder,

## REFERENCES

1. Desrosiers J, Rochette A, Noreau L, Bourbonnais D, Bravo G, Bourget A. Long-term changes in participation after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2006; 13: 86–96.
2. Fallahpour M, Tham K, Joghataei MT, Jonsson H. Perceived participation and autonomy: aspects of functioning and contextual factors predicting participation after stroke. *J Rehabil Med* 2011; 43: 388–397.
3. Meyer S, Verheyden G, Brinkmann N, Dejaeger E, De Weerd W, Feys H, et al. Functional and motor outcome 5 years after stroke is equivalent to outcome at 2 months: follow-up of the collaborative evaluation of rehabilitation in stroke across Europe. *Stroke* 2015; 46: 1613–1619.
4. Edwards DF, Hahn M, Baum C, Dromerick AW. The impact of mild stroke on meaningful activity and life satisfaction. *J Stroke Cerebrovasc* 2006; 15: 151–157.
5. Hartman-Maeir A, Soroker N, Ring H, Avni N, Katz N. Activities, participation and satisfaction one-year post stroke. *Disabil Rehabil* 2007; 29: 559–566.

## References

1. Carroll, L. J. *et al.* Course and prognostic factors for neck pain in whiplash-associated disorders (WAD): results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine (Phila Pa 1976)* 33, S83–92, <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181643eb8> (2008).
2. Walton, D. M. *et al.* Risk factors for persistent problems following acute whiplash injury: update of a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 43, 31–43, <https://doi.org/10.2519/jospt.2013.4507> (2013).
3. Schwartzman, R. J. & Grothusen, J. R. Brachial plexus traction injury: quantification of sensory abnormalities. *Pain Med* 9, 950–957, <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00394.x> (2008).
4. Matsumoto, M. *et al.* Prospective ten-year follow-up study comparing patients with whiplash-associated disorders and asymptomatic subjects using magnetic resonance imaging. *Spine (Phila Pa 1976)* 35, 1684–1690, <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c9a8c7> (2010).
5. Coppeters, M. W., Stappaerts, K. H., Staes, F. F. & Everaert, D. G. Shoulder girdle elevation during neurodynamic testing: an assessable sign? *Man Ther* 6, 88–96, <https://doi.org/10.1054/math.2000.0375> (2001).
6. Butler, D. *The Sensitive Nervous System*. (Noigroup Publications, 2000).
7. Landen Ludvigsson, M., Peterson, G., Jull, G., Trygg, J. & Peolsson, A. Mechanical properties of the trapezius during scapular elevation in people with chronic whiplash associated disorders - A case-control ultrasound speckle tracking analysis. *Man Ther* 21, 177–182, <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.07.009> (2016).
8. Nederhand, M. J., IJzerman, M. J., Hermens, H. J., Baten, C. T. & Zilvold, G. Cervical muscle dysfunction in the chronic whiplash associated disorder grade II (WAD-II). *Spine (Phila Pa 1976)* 25, 1938–1943 (2000).







# A USP é a sétima universidade que mais produz pesquisa no mundo

*Ranking elaborado pelo Centro de Estudos em Ciência e Tecnologia da Universidade de Leiden*



Transformação social,  
econômica e cultural é  
imensurável

Nesse contexto, a padronização de textos e documentos acadêmicos possibilita melhor compreensão, visibilidade e recuperação de informações e dados por pessoas, sistemas de informação, bibliotecas e repositórios, além de contribuir para a qualidade do conhecimento produzido.

# Principais normas para seguir



ASSOCIAÇÃO  
BRASILEIRA  
DE NORMAS  
TÉCNICAS



INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION - ISO



AMERICAN  
PSYCHOLOGICAL  
ASSOCIATION



ICMJE

INTERNATIONAL COMMITTEE *of*  
MEDICAL JOURNAL EDITORS

# INSTRUÇÕES GERAIS DE APRESENTAÇÃO

## Em conformidade com o Artigo 89 da Resolução CoPGr nº 6542, de 18 de abril de 2013

- *As Dissertações e Teses poderão ser redigidas e defendidas em português, inglês ou outro idioma, conforme estabelecido nas normas do Programa. Todas as Dissertações e Teses deverão conter título, resumo e palavras-chave em português e inglês (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2013, Cap. V, Seção I, Artigo 89).*

### RESUMO

SPECK-HERNANDEZ, Cesar. (2017). *Edição gênica de Aire em células mTEC induzida por CRISPR-Cas9 evidencia seu papel modulador da expressão gênica durante a adesão com tímócitos*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

O timo é um órgão linfóide primário constituído de uma complexa e densa rede de tímócitos e células tímicas epiteliais (mTECs e cTECs). A função das mTECs é a expressão ectópica de antígenos de tecidos periféricos (PTAs) regulada, em grande parte, pelo gene *Autoimmune Regulator (Aire)*. As mTECs deficientes de *Aire* apresentam redução na expressão de PTAs enquanto que camundongos knockout (KO) *Aire*<sup>-/-</sup> desenvolvem autoimunidade. O alvo desse estudo foi gerar células mTECs *Aire* KO e avaliar as implicações na expressão de PTAs e de genes envolvidos no processo de adesão mTECs-tímócitos. Para gerar células mTEC *Aire* KO, nós utilizamos o sistema CRISPR-Cas9-GFP específico para o éxon 3 de *Aire* para transfectar a linhagem mTEC 3.10 *in vitro*. Conseguimos clones de mTECs apresentando mutações do tipo indels no éxon 3 desse gene acarretando a tradução de uma proteína AIRE truncada. Análises de mRNA (qRT-PR) e proteína (imunofluorescência) demonstraram a alteração da expressão de *Aire* em célula mTECs KO. Por outro lado, para avaliar as implicações de *Aire* sobre a adesão mTECs-tímócitos, células mTEC *Aire* KO e CT (controle) foram cultivadas em co-cultura com tímócitos. Os resultados evidenciam que células mTEC *Aire* KO apresentam habilidade reduzida de adesão com tímócitos. Análises por citometria de fluxo mostraram que a expressão das moléculas de superfície CD80 e MHC-II, também estavam reduzidas nas células *Aire* KO. A análise do transcriptoma, via sequenciamento por RNA-seq, de células mTEC KO e CT tanto antes como depois da adesão com tímócitos mostrou que a deficiência de *Aire* gera alteração na expressão de mRNAs que codificam moléculas de adesão. Por outro lado, a adesão mTECs-tímócitos acarretou um aumento da expressão de *Aire* pelas mTECs não manipuladas além de outros fatores de transcrição como *Tcf7* e membros da via NF- $\kappa$ B. Nossos resultados revelaram um papel importante do gene *Aire* na adesão entre células mTEC com tímócitos, processo crucial para a tolerância imunológica central e a prevenção de doenças autoimunes.

**Palavras-Chave:** Células tímicas epiteliais medulares (mTECs), *Autoimmune Regulator (AIRE)*, CRISPR-Cas9, Tímócitos, Adesão celular, Expressão genica

### ABSTRACT

SPECK-HERNANDEZ, Cesar. (2017). *CRISPR-Cas9-mediated Aire gene editing in medullary thymic epithelial (mTEC) cells shows its role as a gene expression modulator during thymocyte adhesion*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

The thymus is a primary lymphoid organ that forms a complex and dense network of thymocytes and thymic epithelial cells (mTECs and cTECs). The role of mTECs is associated with the ectopic expression of peripheral tissue antigens (PTAs), which are partially regulated by the *Autoimmune Regulator (Aire)* gene. *Aire* deficient mTECs present reduced expression of PTAs whereas *Aire*<sup>-/-</sup> knockout (KO) mice develop autoimmunity. The aim of this study was to generate *Aire* KO mTEC cells and to evaluate the implications on the expression of PTAs and genes involved in the mTEC-thymocyte adhesion process. To generate mTEC *Aire* KO, we used the CRISPR-Cas9-GFP system specific for the *Aire* exon 3 to transfect *in vitro* the mTEC 3.10 cell strain. We obtained clones of mTECs presenting indels-like mutations within the exon 3 of this gene, causing the translation of a truncated *Aire* protein. Analyses of mRNA (qRT-PR) and protein (immunofluorescence) demonstrated the alteration of the expression of *Aire* in KO mTECs. On the other hand, to assess the implications of *Aire* on mTEC-thymocyte adhesion, *Aire* KO mTEC or CT (control) cells were cultured together in co-culture. The results show that *Aire* KO mTEC cells exhibit reduced thymocyte adhesion ability. Flow cytometry analyzes showed that expression of CD80 and MHC-II surface molecules were also reduced in *Aire* KO cells. Sequencing (RNA-seq) of KO or CT mTEC cells both before or after thymocyte adhesion showed that *Aire* deficiency generates alteration in the expression of mRNAs encoding adhesion molecules. On the other hand, mTEC-thymocyte adhesion resulted in an increase in *Aire* expression in normal unmanipulated mTECs in addition to other transcription factors such as *Tcf7* and members of the NF- $\kappa$ B pathway. Our results revealed an important role for the *Aire* gene in adhesion between mTEC cells with thymocytes, a crucial process for central immune tolerance and the prevention of autoimmune diseases

**Keywords:** Medullary thymic epithelial cells (mTECs), *Autoimmune Regulator (AIRE)*, CRISPR-Cas9, Thymocytes, Cell adhesion, Gene expression.

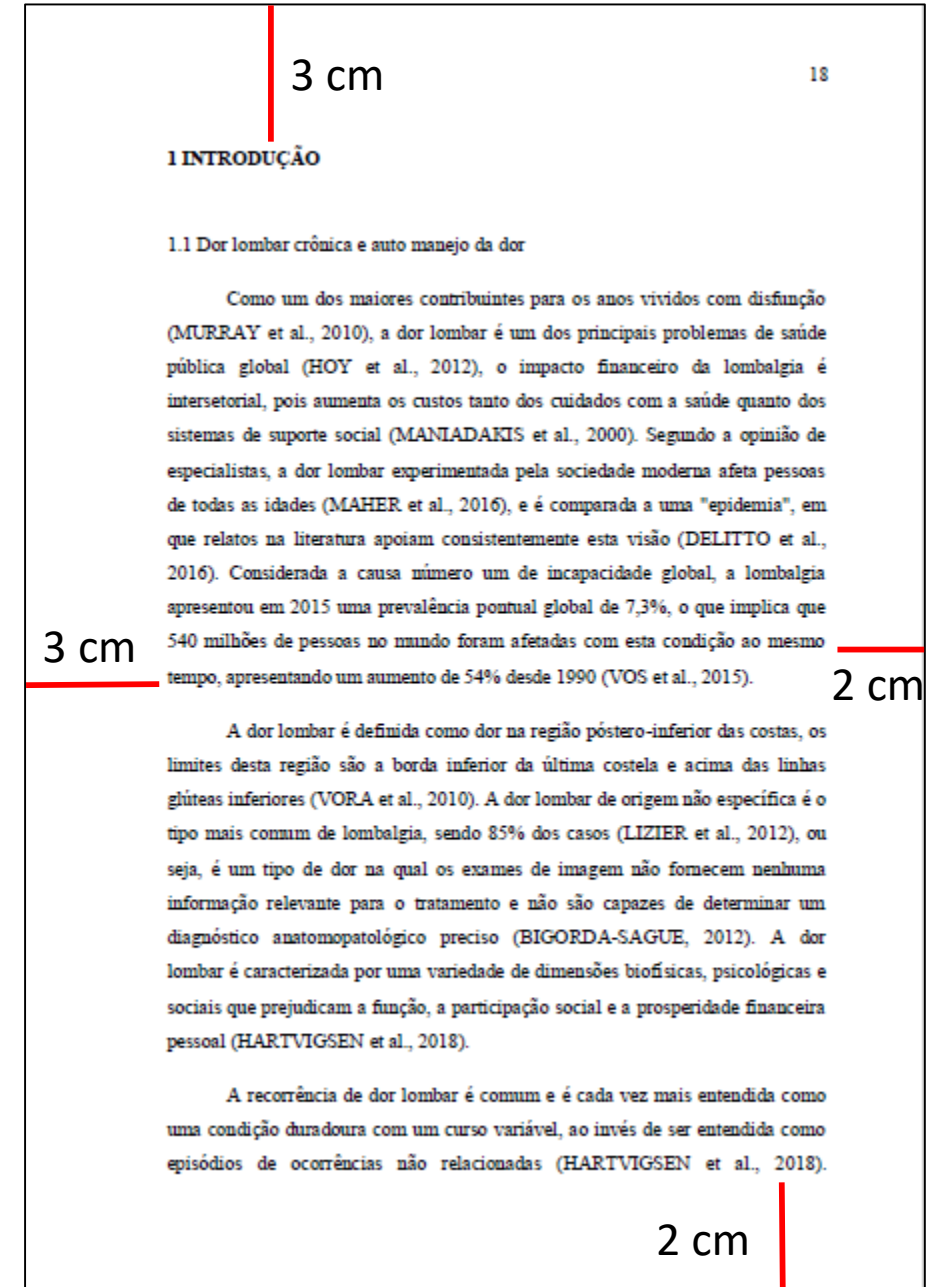
# REDAÇÃO

- Deve ser dada atenção especial à redação das dissertações e teses para que o conteúdo seja compreendido pelos leitores.
1. Objetiva, clara e concisa
  2. Evitar frases introdutórias, prolixidade, repetições e descrições supérfluas
  3. Vocabulário técnico padronizado
  4. Evitar neologismos e estrangeirismos



# APRESENTAÇÃO GRÁFICA

- A4 (21 cm x 29,7 cm)
- Fonte 12 para o texto
  - E 10 ou 11 para citações de mais de três linhas, notas de rodapé, paginação, ficha catalográfica, legendas e fontes das ilustrações e das tabelas
- Espaçamento 1,5 cm
- Todas as folhas do trabalho, a partir da folha de rosto, devem ser contadas sequencialmente. As folhas pré-textuais, embora contadas, não são numeradas



# NUMERAÇÃO PROGRESSIVA DAS SESSÕES

## Exemplos:

Seção primária	Seção secundária	Seção terciária	Seção quaternária	Seção quinária
1	1.1	1.1.1	1.1.1.1	1.1.1.1.1
	1.2	1.1.2	1.1.1.2	1.1.1.1.2
	1.3	1.1.3	1.1.1.3	1.1.1.1.3
2	2.1	2.1.1	2.1.1.1	2.1.1.1.1
	2.2	2.1.2	2.1.1.2	2.1.1.1.2
	2.3	2.1.3	2.1.1.3	2.1.1.1.3

Fonte: Associação Brasileira de Normas Técnicas (2012a).

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>18</b>
1.1 Dor lombar crônica e auto manejo da dor.....	18
1.2 Adesão ao exercício prescrito.....	19
1.3 Propriedades de medida de instrumentos de avaliação.....	20
<b>2 OBJETIVO</b> .....	<b>25</b>
<b>3 MÉTODO</b> .....	<b>27</b>
3.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	27
3.2 Amostra, critérios de inclusão e exclusão.....	27
3.3 Instrumentos de avaliação.....	28
3.3.1 Exercise Adherence Rating Scale.....	28
3.3.2 Questionário de Auto Eficácia Sobre a Dor.....	29
3.3.3 Questionário de Crenças, Medo e Evitação.....	30
3.3.4 Escala de Catastrofização da Dor.....	30
3.3.5 Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar.....	31
3.3.6 Questionário de Incapacidade de Roland Morris.....	31
3.3.7 Escala Numérica de Avaliação da Intensidade da Dor.....	31
3.3.8 Escala de Percepção Global de Mudança.....	32
3.4 Adaptação transcultural da EARS para o português brasileiro.....	32
3.4.1 Tradução inicial para o português brasileiro.....	32
3.4.2 Síntese das traduções e Consenso entre os tradutores.....	33
3.4.3 Retrotradução ou Backtranslation.....	33
3.4.4 Reunião do comitê de especialistas.....	34
3.5 Teste da versão pré-final.....	35
3.6 Consistência interna, validade de construto e estrutural.....	35
3.7 Reprodutibilidade de medida.....	36
3.8 Análise de responsividade baseada em âncora e distribuição de dados.....	37
3.9 Programa de exercícios.....	38
3.10 Análise dos resultados.....	39
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>43</b>

# ALÍNEAS E SUBALÍNEAS

As alíneas e subalíneas seguem a ABNT NBR 6024 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012a):

- a) os diversos assuntos que não possuam título próprio dentro de uma mesma seção, devem ser subdivididos em alíneas;
- b) o texto que antecede as alíneas termina em dois pontos;
- c) as alíneas devem ser **indicadas alfabeticamente, em letra minúscula, seguida de parêntese**;
- d) as letras indicativas das alíneas devem apresentar recuo em relação à margem esquerda;
- e) o texto das alíneas deve começar por letra minúscula e terminar em ponto-e-vírgula, exceto a última alínea que termina em ponto final;
- f) o texto das alíneas deve terminar em dois pontos, se houver subalínea;
- g) a segunda e as seguintes linhas do texto das alíneas começam sob a primeira letra do texto da própria alínea.

## Exemplo:

- a) estudo *in vitro*:
  - humanos;
  - animais.

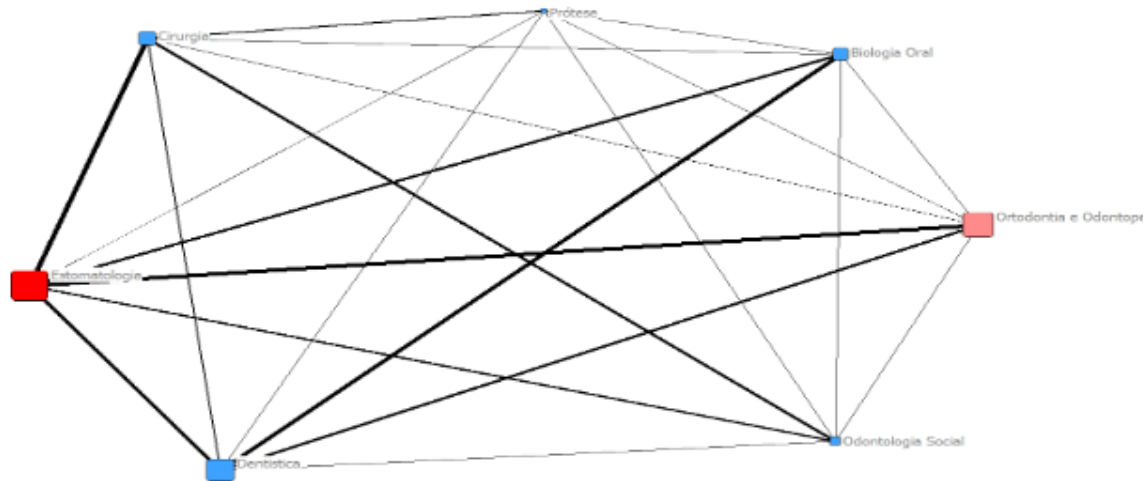
# SIGLAS, ILUSTRAÇÕES E TABELAS

## Exemplo:

[...] a Universidade de São Paulo (USP) [...] (1ª menção no texto)  
[...] referente aos alunos de graduação da USP [...] (a partir da 2ª menção no texto)

## Exemplo:

Figura 6 – Relação da rede entre os departamentos da FOUSP



Fonte: Ramos, Pestana e Funaro (2012).

## • Modelo

Tabela 1 – Regime de trabalho e sexo dos professores MS-6 que estavam exercendo suas atividades na FMUSP durante o período de 2001 a 2006

Sexo	RTP (12h)	RTC (20h)	RDIDP (40h)	MS-6 Total
M	2	38	17	57
F	0	2	7	9
Total	2	40	24	66

Fonte: Cardoso (2009, p. 53).



### 6.1 SEPARAÇÃO DE CÉLULAS mTEC 3.10 ELETROPORADAS COM PLASMÍDEO CRISPR-CAS9-GFP ESPECÍFICO PARA O EXON 3 DE *AIRE*

Analisando o número total de eventos reportados tanto para as células controle como para as transfectadas (10,000 eventos mínimos) podemos observar que em comparação às células controles, as células transfectadas apresentaram 31,79% de sobrevivência (3179 eventos) indicando que a taxa de mortalidade após o tratamento completo de eletroporação e nudeofecção é alta. No entanto, o processo permitiu coletar uma quantidade suficiente de células sobreviventes para amplificar em cultura e visto que o alvo principal seria obter pelo menos um clone mutante, as condições de tratamento selecionadas não foram alteradas. Nossos resultados mostraram que apenas as células transfectadas expressam GFP (Figura 19) sendo possível sua separação por citometria de fluxo. Ao final, 87 células GFP<sup>+</sup> foram recuperadas o que representa apenas 2,74% do total de células transfectadas.

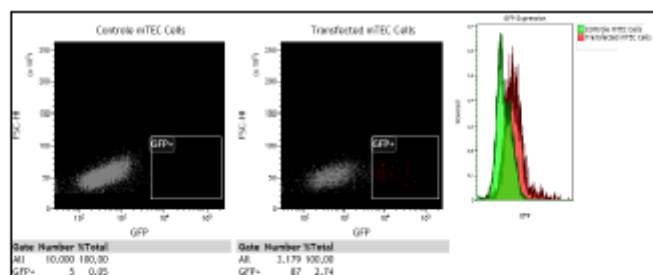


Figura 19. Separação (sorting por citometria de fluxo) de células mTEC 3.10 transfectadas com o plasmídeo CRISPR-Cas9 específico para o exon 3 do gene *Aire*. Apenas as células transfectadas são positivas para GFP<sup>+</sup> indicando que o processo de transfecção foi bem sucedido.



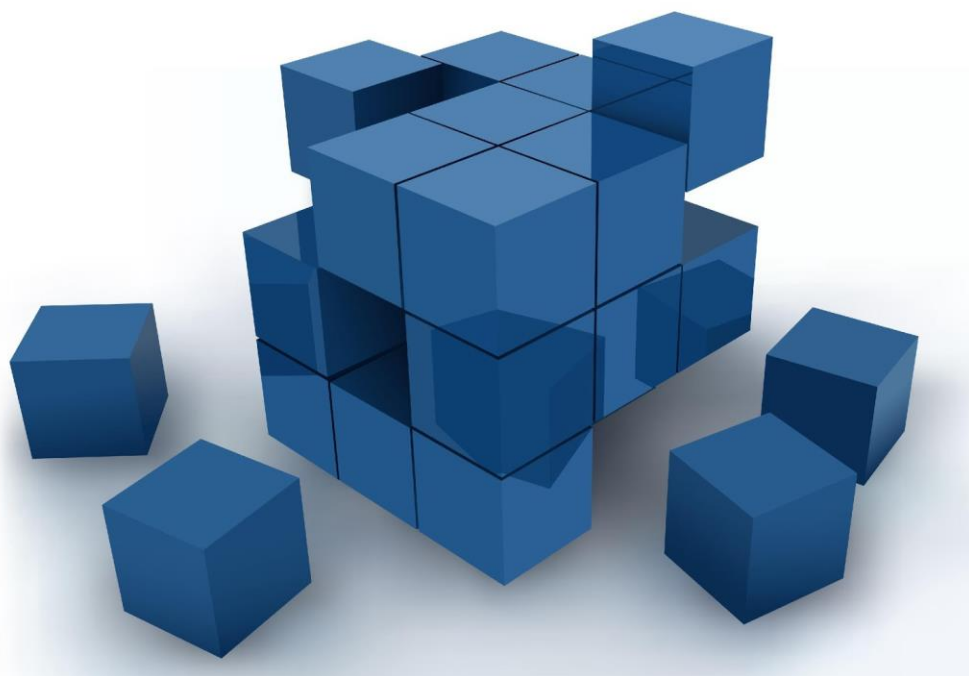
Figura 35. Enriquecimento funcional dos genes diferencialmente expressos. A) principais processos biológicos alterados pelas mutações no gene *Aire*. B) principais vias proteicas alteradas pelas mutações no gene *Aire*.

Na tabela 3 podemos observar os termos mais enriquecidos da categoria funcional de GO Processos Biológicos, considerando os principais genes diferencialmente expressos entre mTEC WT e o clone E8, mais uma vez a adesão celular vem destacada como termo mais representativo.

Tabela 3. Descrição dos principais genes diferencialmente expressos quando se comparam a mTEC 3.10 CT com o clone E8 envolvidos nos principais processos mediados pelo *Aire*.

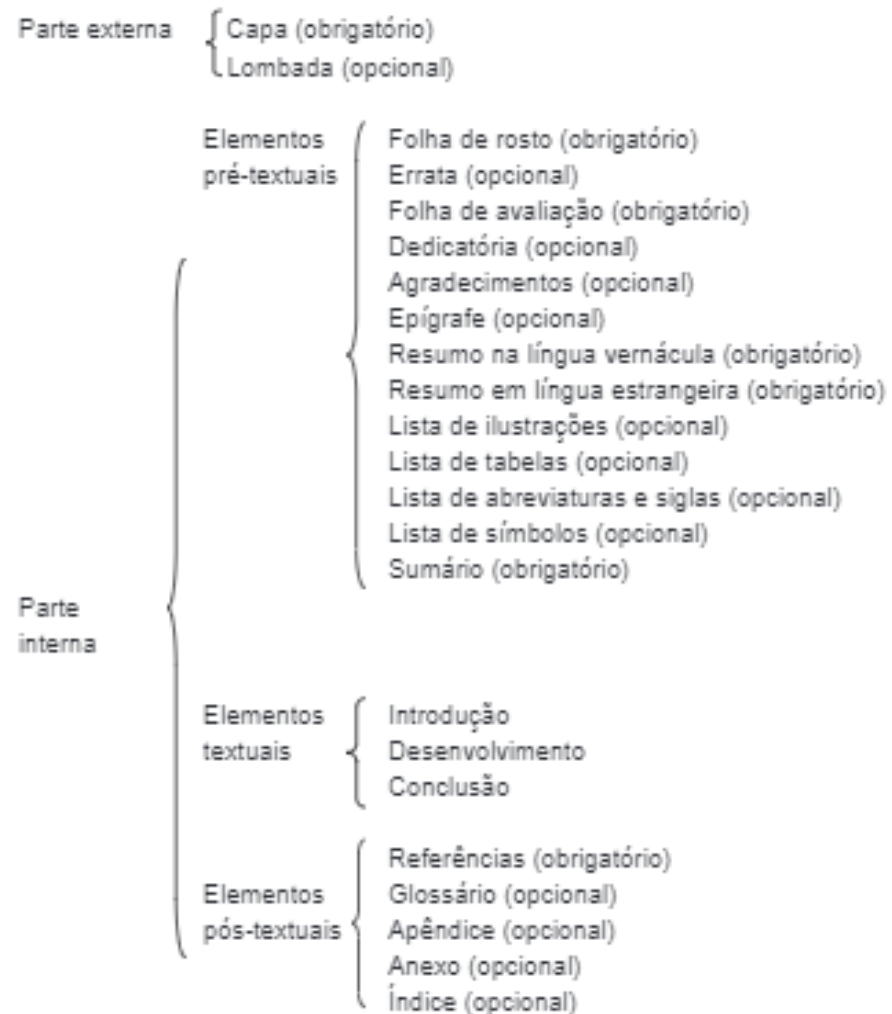
Biological Process	Genes (symbol)
Cell Adhesion	Cyrtb1, Meca, Cadm1, Tnfrsf12a, Nusk1, Tnc, Fcrl1, Boam, Cd24a, Megf10, Pxn, Src, Aclp1, Mmp24, Sdc3, Igal11, Cgref1, Lgals3bp, Cd44, Col7a1, Pdgfrb, Hpxe, Sorbs2, Ctgf, RhoB, Col12a1, Lamb1, Spp1, Fn1, Cyr51, Col18a1, Col4a3, Hspn4, Ret, Pdpn, Itga2, Moam, Tnagf1, Klf8, Podh19, Lama3, Itga5, Dsg3, Lamc2, Trip6, Chrt
Positive Regulation Of Cell Migration	Col18a1, Ret, Gort2, Ptxr1, Pdpn, Edn1, F2r1, Moam, Tgfb1, Cxcl10, Itga6, Pdgfrb, Sema4f, Sema7a, Vegfa, Hbegf, Sema3c, Lamc2, Lamb1, Trib6, Atp8a1, Cyr51, Fn1, F2r
Positive Regulation Of Gene Expression	Me2c, Hmgb2, Ertb3, Tnc, Itih, Ptxr22, Hmgb5, Tgfb1, Calooc1, Src, Vdr, Cd44, Ank2, Ctgf, Serpinf1, Foxd1, Fn1, Mat, Ret, Sox11, Ah1, Grh3, Hmgd2, Lgals9, Plaur, Lcn2, Serpinb9, Vegfa, Mdnr2, Id4, Wnt7a, Klf4, Ngf
Intracellular Signal Transduction	Adcy7, Nusk1, Gnar12, Edn1, Mknk2, Myo9b, Mdz1, Src, Dgka, Plo1, Ctgf, Sh2b3, Rapgef3, Rasa4, Smad7, Dgkk, Npr1, Npr2, Vav2, Dapk2, Ect2, Cdc68, Mark1, Rps6ka6, Tns3, Lat2, Ick, Rasef1, Web2, Chrt1, Jak3, Kart, Atp4
Positive Regulation Of Transcription From Rna Polymerase	Me2c, Akna, Thra, Hsf2, Itih, F2r1, Edn1, Foxo4, Tgfb1, Mdz1, Hsf2, Hey2, Cdc5rap3, Rapgef3, Nr2f1, Cyr51, Tbx17r1, Dab2ip

# ESTRUTURA DO DOCUMENTO

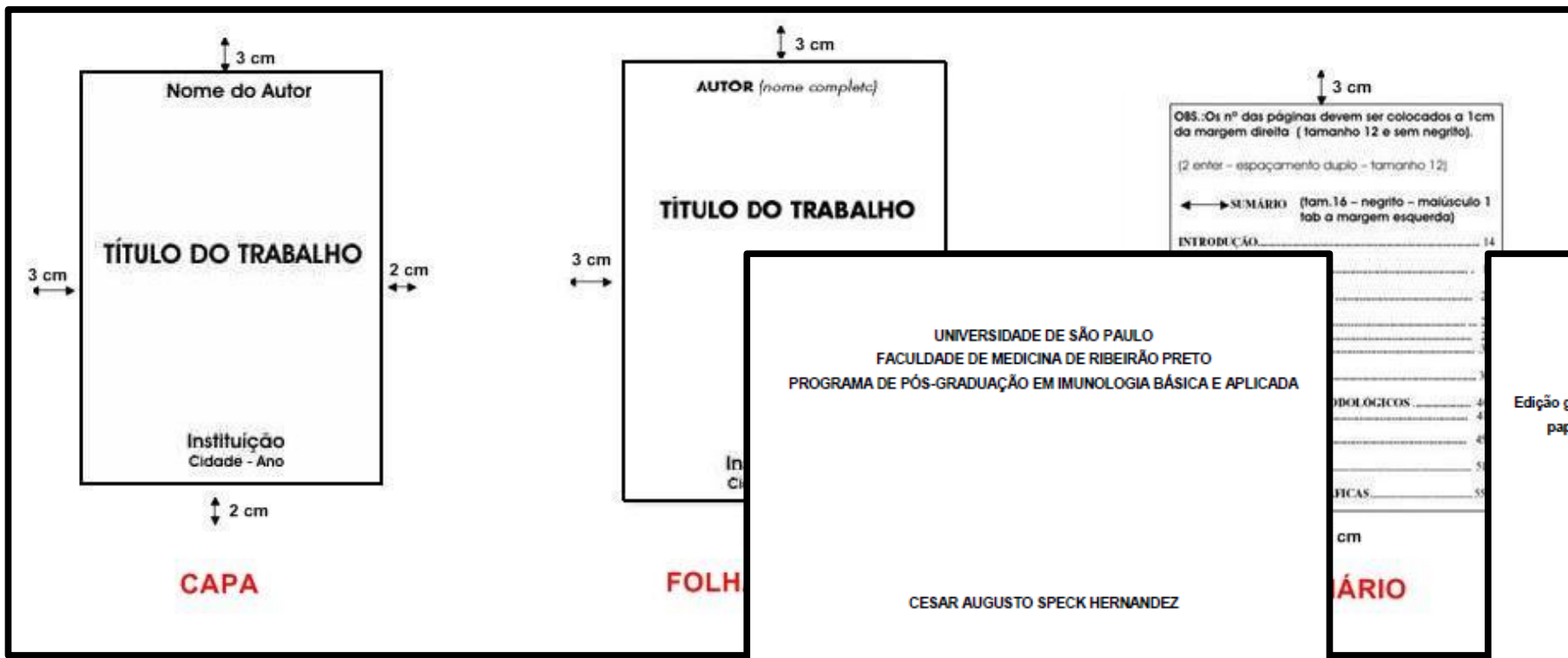


## 3.1 ESTRUTURA DO TRABALHO ACADÊMICO

Figura 1 – Estrutura do trabalho acadêmico



Fonte: Associação Brasileira de Normas Técnicas (2011, p. 5).



Nome do Autor

**TÍTULO DO TRABALHO**

Instituição  
Cidade - Ano

**CAPA**

AUTOR (nome completo)

**TÍTULO DO TRABALHO**

Instituição  
Cidade - Ano

**FOLHA**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA BÁSICA E APLICADA

CESAR AUGUSTO SPECK HERNANDEZ

Edição gênica de *Aire* em células mTEC induzida por CRISPR-Cas9 evidencia seu papel modulador da expressão gênica durante a adesão com tímócitos.

Ribeirão Preto  
2017

OBS.: Os n° das páginas devem ser colocados a 1cm da margem direita ( tamanho 12 e sem negrito).

(2 enter - espaçamento duplo - tamanho 12)

← SUMÁRIO (tam.16 - negrito - maiúsculo 1 tab a margem esquerda)

INTRODUÇÃO..... 14

**SUMÁRIO**

CESAR AUGUSTO SPECK HERNANDEZ

Edição gênica de *Aire* em células mTEC induzida por CRISPR-Cas9 evidencia seu papel modulador da expressão gênica durante a adesão com tímócitos.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Imunologia Básica e Aplicada

Orientador: Prof. Dr. Geraldo Aleixo da Silva Passos Júnior  
Co-Orientadora: Profa. Dra. Amanda Freire Assis Riccardi

Ribeirão Preto  
2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTA  
TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA  
FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catálogo da Publicação

Speck-Hernandez, Cesar

Edição gênica de Aire em células mTEC induzida por CRISPR-Cas9  
evidencia seu papel modulador da expressão gênica durante a adesão com  
timócitos.

172f. : il.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de  
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Imunologia  
Básica e Aplicada.

1. Células tímicas epiteliais medulares (mTECs).
2. Gene *Autoimmune Regulator (Aire)*.
3. CRISPR-Cas9
4. Edição gênica.
5. Expressão Gênica
6. Adesão Celular

Nome: SPECK-HERNANDEZ, Cesar

Título: Edição gênica de Aire em células mTEC induzida por CRISPR-Cas9  
evidencia seu papel modulador da expressão gênica durante a adesão com  
timócitos.

Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-graduação em Imunologia Básica  
e Aplicada da Faculdade de Medicina de  
Ribeirão Preto, da Universidade de São  
Paulo, para obtenção do título de Mestre  
em Ciências.

Aprovada em: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

- **Modelo Dedicatória**

A minha esposa, com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

**No texto: Epígrafe**

“De todas as dificuldades que uma pessoa tem que enfrentar, a mais sofrida é, sem dúvida, o simples ato de esperar” (HOSSEINI, 2007, p. 97).

**AGRADECIMENTOS**

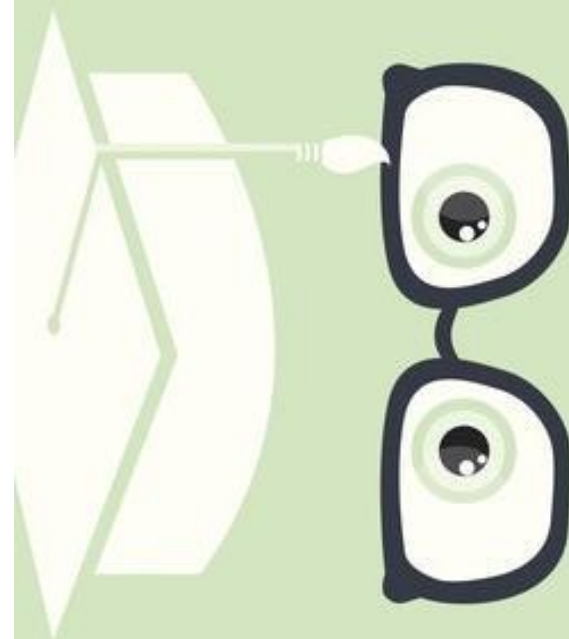
Ao Dr. Francisco, que nos anos de convivência, muito me ensinou, contribuindo para meu crescimento científico e intelectual.

Ao Prof. Dr. José, pela atenção e apoio durante o processo de definição e orientação.

À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

Ao Instituto Agrônomo de Campinas, por colocar à disposição a área experimental e o laboratório.

À FAPESP pelo apoio financeiro concedido através do processo nº aaaa/nnnnn-d, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
1.1 Condições Crônicas de Saúde e Automanejo.....	01
1.2 Dor Lombar Crônica.....	01
1.3 Adesão ao Exercício Domiciliar Prescrito.....	03
1.4 Propriedades de Medida de Instrumentos de Avaliação.....	04
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>06</b>
<b>3 MÉTODO.....</b>	<b>07</b>
3.1 Amostra, critérios de inclusão e exclusão.....	07
3.2 Instrumentos de Avaliação.....	08
3.2.1 Exercise Adherence Rating Scale (EARS).....	08
3.2.2 Incapacidade Relacionada à Dor Lombar - Oswestry Disability Index (ODI).....	09
3.2.3 Questionário de Auto Eficácia Sobre a Dor (PSEQ).....	10
3.2.4 The Pain Disability Questionnaire (PDQ).....	10
3.2.5 Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire (ÖMPSQ).....	11
3.2.6 Questionário de Crenças, Medo e Evitação (FABQ).....	12
3.2.7 Escala Tampa de Cinesiofobia (TSK).....	12
3.2.8 Escala de Catastrofização da Dor (PCS).....	13
3.2.9 Escala Numérica de Avaliação da Intensidade da Dor (END).....	13
3.2.10 Escala de Percepção Do Efeito Global (PEG).....	14
3.3 Adaptação Transcultural da EARS para o Português.....	14

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
1.1 Dor lombar crônica e auto manejo da dor.....	18
1.2 Adesão ao exercício prescrito.....	19
1.3 Propriedades de medida de instrumentos de avaliação.....	20
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>25</b>
<b>3 MÉTODO.....</b>	<b>27</b>
3.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	27
3.2 Amostra, critérios de inclusão e exclusão.....	27
3.3 Instrumentos de avaliação.....	28
3.3.1 Exercise Adherence Rating Scale.....	28
3.3.2 Questionário de Auto Eficácia Sobre a Dor.....	29
3.3.3 Questionário de Crenças, Medo e Evitação.....	30
3.3.4 Escala de Catastrofização da Dor.....	30
3.3.5 Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar.....	31
3.3.6 Questionário de Incapacidade de Roland Morris.....	31
3.3.7 Escala Numérica de Avaliação da Intensidade da Dor.....	31
3.3.8 Escala de Percepção Global de Mudança.....	32
3.4 Adaptação transcultural da EARS para o português brasileiro.....	32
3.4.1 Tradução inicial para o português brasileiro.....	32
3.4.2 Síntese das traduções e Consenso entre os tradutores.....	33
3.4.3 Retrotradução ou Backtranslation.....	33
3.4.4 Reunião do comitê de especialistas.....	34
3.5 Teste da versão pré-final.....	35
3.6 Consistência interna, validade de construto e estrutural.....	35
3.7 Reprodutibilidade de medida.....	36
3.8 Análise de responsividade baseada em âncora e distribuição de dados.....	37
3.9 Programa de exercícios.....	38
3.10 Análise dos resultados.....	39
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>

### 3.1.2.2 Elementos textuais

Área do trabalho em que é exposto o tema, constituída de três partes fundamentais: introdução, desenvolvimento e conclusão.



# CITAÇÕES E REFERÊNCIAS

Quando vamos fazer pesquisa devemos citar outras obras, outros pesquisadores e suas pesquisas quando elas são covalentes e relacionadas a nossa área

Citação é a menção no texto de informações extraídas de uma fonte documental que tem o propósito de esclarecer ou fundamentar as ideias do autor. A fonte de onde foi extraída a informação deve ser citada obrigatoriamente, respeitando-se os direitos autorais, conforme ABNT NBR 10520



# REFERÊNCIAS

Elemento obrigatório, que consiste na relação das obras consultadas e citadas no texto, de maneira que permita a identificação individual de cada uma delas, conforme ABNT NBR 6023

- Modelo (sistema autor-data)

## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR 10520: Informação e documentação: citações em documentos: apresentação*. Rio de Janeiro, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Normas de apresentação tabular*. 3. ed. Rio de Janeiro, 1993.

SOARES, S. B. C. (Org.). *STRAUD 2002: tutoriais de acesso as bases de dados on-line, referências e outros recursos informacionais*. São Paulo: UNESP, Coordenadoria Geral de Bibliotecas, 2002. 1 CD-ROM.

WEITZ, J. *Cataloging electronic resources: OCLC-MARC coding guidelines*. Dublin, c2007. Disponível em: <<http://www.oclc.org/support/services/worldcat/documentation/cataloging/electronicresources.en.html>>. Acesso em: 12 dez. 2007.

<sup>1</sup> De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

- Modelo (sistema numérico)

## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

1 FERREIRA, A.V. et al. Orange IV stabilizes silk fibroin microemulsions. *Engineering In Life Sciences*, Weinheim, v.15, n.4, p. 400-4009, May 2015. doi: 10.1002/els.201400190.

2 ANDERSON, P. W. More is different: broken symmetry and nature of hierarchical structure of science. *Science*, v. 177, n. 4047, p. 393-396, 1972.

3 EUROPEAN UNION. MEMO/11/704 18/10/2011: questions and answers on the Commission recommendation on the definition of nanomaterial. 2011. Disponível em: <[http://europa.eu/rapid/press-release\\_MEMO-11-704\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-11-704_en.htm)>. Acesso em: 18 set. 2013.

<sup>1</sup> De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

After stroke, the remaining physical and cognitive impairments that many individuals experience can affect their ability to perform activities and participate in society which can contribute to reduced life satisfaction). Therefore, an overarching goal in stroke rehabilitation is to improve an individual's life satisfaction .

After stroke, the remaining physical and cognitive impairments that many individuals experience can affect their ability to perform activities and participate in society (1–3), which can contribute to reduced life satisfaction (4, 5). Therefore, an overarching goal in stroke rehabilitation is to improve an individual's life satisfaction (6). Life satisfaction is related to concepts

J Rehabil Med 2018; 50: 713–718

## ORIGINAL REPORT



# TEST–RETEST RELIABILITY OF THE LIFE SATISFACTION QUESTIONNAIRE (LISAT-11) AND ASSOCIATION BETWEEN ITEMS IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC STROKE

Elisabeth EKSTRAND, RPT, PhD<sup>1,2</sup>, Jan LEXELL, MD, PhD<sup>1,4,5</sup> and Christina BROGÅRDH, RPT, PhD<sup>1,3</sup>

From the <sup>1</sup>Department of Health Sciences, Lund University, Lund, <sup>2</sup>Department of Hand Surgery, Skåne University Hospital, Malmö, <sup>3</sup>Department of Neurology and Rehabilitation Medicine, Skåne University Hospital, Lund, Sweden, <sup>4</sup>Department of Health Science, Luleå University of Technology, Luleå, and <sup>5</sup>Department of Neuroscience, Rehabilitation Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden

# CITAÇÃO DIRETA

É a transcrição (reprodução integral) de parte da obra consultada, conservando-se a grafia, pontuação etc.

## Exemplos:

Segundo Madigan et al. (2010, p. 89) "As vesículas de gás são estruturas fusiformes, preenchidas por gás e constituídas de proteínas; elas são ocas, porém rígidas, variando quanto ao comprimento e diâmetro".

"A comparação é a técnica científica aplicável sempre que houver dois ou mais termos com as mesmas propriedades gerais ou características particulares" (CERVO; BERVIAN; DA SILVA, 2007, p. 32).

## Exemplo:

De acordo com Cervo, Bervian e Da Silva (2007, p. 35)

A análise e a síntese racionais só podem ser feitas mentalmente. Empregam-se principalmente na filosofia e na matemática. A análise é uma espécie de indução; parte-se do particular, do complexo, para o princípio geral e mais simples. A síntese é uma espécie de dedução; vai do mais simples ao mais complexo.

# CITAÇÃO INDIRETA

É o texto criado com base na obra de autor consultado, em que se reproduz o conteúdo e ideias do documento original; dispensa o uso de aspas duplas

## Exemplo:

A hipertemia em bovinos Jersey foi constatada quando a temperatura do ambiente alcançava 2.5o (RIECK; LEE, 1948).

# CITAÇÃO DE FONTES INFORMAIS

Quando obtidas através de comunicações pessoais, anotações de aulas, trabalhos de eventos não publicados (conferências, palestras, seminários, congressos, simpósios etc.), indicar entre parênteses a expressão (informação verbal), mencionando-se os dados disponíveis somente em nota de rodapé.

## Exemplos:

### No texto:

Ferreira (2014)<sup>1</sup> afirma que as bibliotecas universitárias passam por transformações decorrentes das tecnologias de informação e comunicação (informação verbal).

### Em nota de rodapé:

---

<sup>1</sup> Informação fornecida por Ferreira durante o XVIII Seminário Nacional de Bibliotecas Universitárias, Belo Horizonte, 2014.

# CITAÇÃO DE WEBSITES

O endereço eletrônico é indicado nas Referências. No texto, a citação é referente ao autor ou ao título do trabalho

## Exemplo:

### No texto:

"[...] a manifestação da CCP deverá ser submetida à deliberação da CPG."  
(UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2013).

### Nas referências:

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Resolução nº 6542, de 18 de abril de 2013. Baixa o Regimento de Pós-Graduação da Universidade de São Paulo. *Diário Oficial [do] Estado de São Paulo*, 20 abr. 2013. Disponível em: <<http://www.leginf.usp.br/?resolucao=resolucao-no-6542-de-18-de-abril>>. Acesso em: 08 jun. 2015.

# ELEMENTOS OPCIONAIS

- Glossário, apêndices, anexos e índices

## Exemplos:

APÊNDICE A - Exemplos de elaboração de referências para dissertações e teses

APÊNDICE B - Imagem de ultrassom da arcada dentária superior - lado direito

## Exemplos:

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ANEXO B – Ficha Clínica

# ORDENAÇÃO DAS REFERÊNCIAS

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

121

Aaltonen, J., Björnses, P., Perheentupa, J., Horelli-Kuitunen, N., Palotie, A., Peltonen, L., ... Yaspo, M. (1997). An autoimmune disease, APECED, caused by mutations in a novel gene featuring two PHD-type zinc-finger domains. *Nature Genetics*, 17(4), 399–403. <https://doi.org/10.1038/ng1297-399>

Aaltonen, J., Björnses, P., Sandkuijl, L., Perheentupa, J., & Peltonen, L. (1994). An autosomal locus causing autoimmune disease: autoimmune polyglandular disease type I assigned to chromosome 21. *Nature Genetics*, 8(1), 83–87. <https://doi.org/10.1038/ng0994-83>

Abramson, J., Giraud, M., Benoist, C., & Mathis, D. (2010). Aire's Partners in the Molecular Control of Immunological Tolerance. *Cell*, 140(1), 123–135. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.12.030>

Abramson, J., & Goldfarb, Y. (2016). AIRE: From promiscuous molecular partnerships to promiscuous gene expression. *European Journal of Immunology*, 46(1), 22–33. <https://doi.org/10.1002/eji.201545792>

Abramson, J., & Husebye, E. S. (2016). Autoimmune regulator and self-tolerance - molecular and clinical aspects. *Immunological Reviews*, 271(1), 127–140. <https://doi.org/10.1111/imr.12419>



Thomson Reuters  
**EndNote®**  
Advance your Research and Publish Instantly





