

Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences



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

REITORA

Profa. Dra. Angela de Mendonça Engelbrecht

VICE-REITOR

Prof. Dr. Germano Rigacci Junior

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA

Prof. Dr. Gustavo Henrique da Silva

DIRETORA-ADJUNTA

Profa. Dra. Glória Maria Tedrus

EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Dr. Lineu Corrêa Fonseca

EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

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

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

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

EDITORA GERENTE / MANAGER EDITOR

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Prof. Dr. Mario Viana Queiroz - FM - Portugal

Profa. Dra. Neura Bragagnolo (Unicamp - Campinas)

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

Prof. Dr. Ricardo U. Sorensen - USA

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

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

Equipe Técnica / Technical Team

Normalização e Indexação / Standardization and Indexing

Bibliotecárias / Librarians

Andressa Mello Davanzo Bibliotecária (PUC-Campinas)

Maria Cristina Matoso - Bibliotecária (PUC-Campinas)

Apoio Administrativo / Administrative Support

Daniela A.S. Ferreira (PUC-Campinas)

Assistente de Editoração / Editorial Assistant

Maria Angélica Miranda Bosso (PUC-Campinas)

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

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

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

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

Copyright © Revista de Ciências Médicas

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

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

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

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

COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

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

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

ASSINATURAS E PERMUTA / SUBSCRIPTIONS AND ENCHANGE

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

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

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

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

CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

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

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

Núcleo de Editoração SBI

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

13060-904 - Campinas - SP - Brasil.

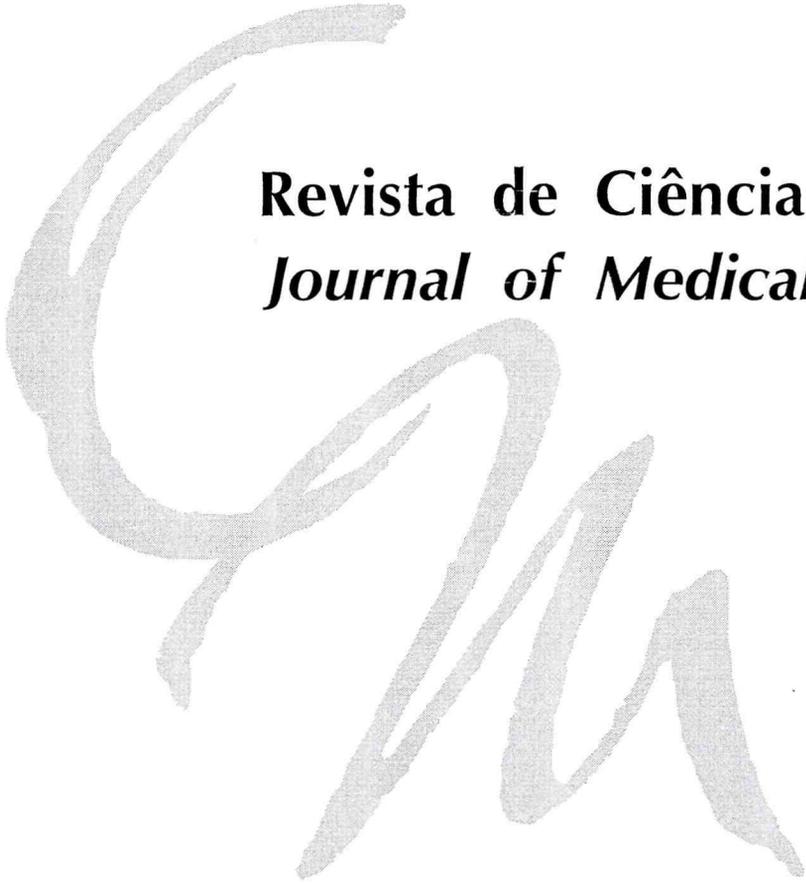
Fone +55-19-3343-6859/6876 Fax +55-19-3343-6875

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

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

INDEXAÇÃO / INDEXING

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



Revista de Ciências Médicas
Journal of Medical Sciences

ISSN 1415-5796

FICHA CATALOGRÁFICA

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

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

v.23 n.2 maio/ago. 2014

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

Resumo em Português e Inglês.

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

ISSN 0104-0057

ISSN 1415-5796

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

CDD 610

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences



SUMÁRIO / CONTENTS

Artigo Original | *Original Article*

- 65 Alterações citológicas cervicovaginais no Alto Uruguai Gaúcho, Rio Grande do Sul
Cytological cervico-vaginal changes in Alto Uruguai Gaúcho, Rio Grande do Sul
Luana Tais Hartmann Backes, Telma Elita Bertolin, Vanusa Manfredini, Clóvis Klock, Luciane Noal Calil, Adelina Mezzari
- 75 Ivermectin as an inhibitor of the plasma membrane and the sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPases in rat vas deferens
Ivermectina como um inibidor das Ca^{2+} -ATPases de membrana plasmática e de retículo sarco/endoplasmático no ducto deferente de rato
Humberto Muzi-Filho, Dominick Rodrigues Alves de Souza, Christianne Bretas Vieira Scaramello, Valeria do Monti Nascimento Cunha
- 83 Qualidade de vida da equipe de enfermagem em unidades de urgência e emergência
Quality of life of nursing staff in emergency units
Luciano Magalhães Vitorino, Fernanda Pereira Monteiro, José Vitor da Silva, Ewerton Naves Dias, Ana Eliza Oliveira Santos

Revisão | *Review*

- 91 Relationship between depression and diabetes Mellitus
Relação entre depressão e diabetes Mellitus
Thaís Dalzochio, Lucimara Bonho, Luciane Rosa Feksa, Daiane Bolzan Berlese

Atualização | *Current Comments*

- 101 Questões objetivas em doenças sexualmente transmissíveis: formulações e acertos justificados
Objective questions on sexually transmitted diseases and justified right answers
Eloá Rondi Bórnea, Aguinaldo Gonçalves
- 113 Instruções aos Autores/*Guide For Authors*

Alterações citológicas cervicovaginais no Alto Uruguai Gaúcho, Rio Grande do Sul

Cytological cervico-vaginal changes in Alto Uruguai Gaúcho, Rio Grande do Sul

Luana Taís Hartmann BACKES¹
Telma Elita BERTOLIN¹
Vanusa MANFREDINI²
Clóvis KLOCK³
Luciane Noal CALIL⁴
Adelina MEZZARI⁴

RESUMO

Objetivo

Avaliar a frequência de alterações cervicovaginais que acometem mulheres da região do Alto Uruguai.

Métodos

Foram avaliados dados de exames citopatológicos obtidos a partir de um sistema de programa personalizado conhecido como Laudo & Imagem, propriedade de um laboratório de referência da cidade de Erechim, Rio Grande do Sul, no período de 2007 a 2011.

Resultados

Dos 62 280 casos avaliados, 2 049 (3,3%) apresentaram alguma alteração citológica; destes, 1 094 (53,4%) corresponderam à lesão escamosa de baixo grau, 179 (8,8%) à

¹ Universidade de Passo Fundo, Programa de Pós-Graduação Envelhecimento Humano. Passo Fundo, RS, Brasil.

² Universidade Federal do Pampa, Curso de Especialização em Ciências da Saúde. Erechim, RS, Brasil.

³ Médico. Erechim, RS, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Departamento de Análises. Av. Ipiranga, 2752, 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A MEZZARI. E-mail: <mezzari@ufrgs.br>.

lesão escamosa de alto grau, 13 (0,7%) à carcinoma escamoso, 5 (0,2%) à adenocarcinoma e 758 (37%) a atípicas de significado indeterminado, que, no seguimento, 360 (47,5%) corresponderam a lesões benignas, 225 (29,7%) a lesões malignas; destas, 220 casos (29,02%) de lesão escamosa intraepitelial de baixo grau, 4 casos (0,53%) de lesão escamosa intraepitelial de alto grau e 1 (0,13%) de carcinoma escamoso. Não tiveram seguimento citopatológico 173 (22,8%) casos

Conclusão

O estudo verificou que os dados encontrados nessa Região assemelham-se aos encontrados nacionalmente, o que justifica a importância de incentivo ao rastreamento e à prevenção por meio dos programas de rastreamento do exame citológico para a detecção precoce do câncer de colo uterino.

Termos de indexação: Neoplasia do colo do útero. Esfregaço vaginal. Lesões pré-cancerosas. Patologia.

ABSTRACT

Objective

To evaluate the frequency of cervical changes that affects women in Alto Uruguai, Rio Grande do Sul.

Methods

We evaluated cytology findings of the National Health System, in a reference laboratory in Erechim, Rio Grande do Sul at the period of 2007 to 2011.

Results

From 62,280 cases evaluated, 2,049 (3.2%) showed cytological changes, which in 1,094 (53.4%) corresponded to low-grade squamous intraepithelial lesions, 179 (8.8%) and high grade squamous intraepithelial lesion, 13 (0.7%) squamous carcinomas, 5 (0.2%) adenocarcinomas and the 758 (37%) of atypical squamous cell undetermined significance. Of atypical squamous cell undetermined significance, 360 (47.5%) lesions were benign, 225 (29.7%) malignant lesions and of this cases, 220 (29.02%) cases of low-grade squamous intraepithelial lesions, 4 (0.53%) cases of high grade squamous intraepithelial lesion and 1 (0.13%) cases of squamous cell carcinoma. But, 173 patients (22.8%) did not follow the cytopathologic screening.

Conclusion

In conclusion the study and found that the data found in this region are similar to those found at the national level, justifying the importance of encouraging screening and prevention through screening programs of cytological cervical early detection of cervical cancer.

Indexing terms: *Vaginal smears. Precancerous conditions. Uterine cervical neoplasms. Pathology.*

INTRODUÇÃO

Em qualquer parte do mundo, mulheres em idade fértil constituem um dos principais grupos de usuárias dos serviços de saúde privado e público. O fato se deve, basicamente, ao diagnóstico das lesões

precursoras no colo do útero, ao exame de mama, aos cuidados médicos durante a gestação, parto e puerpério, bem como, ao uso de contraceptivos¹.

O Câncer no Colo do Útero (CCU) corresponde a aproximadamente 10% das neoplasias malignas

diagnosticadas na população feminina mundialmente, sendo a segunda causa de morte em mulheres, superada pelo câncer de mama². A incidência desse câncer tem aumentado a cada ano; 80% dos casos novos ocorrem nos países em desenvolvimento, constituindo, portanto, um grave problema de saúde³. Para o ano de 2012, estima-se que tenham ocorrido cerca de 17 540 casos novos de CCU no Brasil, o que corresponde a uma taxa de 17 casos por 100 mil mulheres. O CCU representa o segundo tumor mais frequente entre brasileiras, à exceção dos tumores de pele não melanoma, e chega a ser o primeiro na região Norte, com taxa de incidência de 24/100 mil mulheres), e também no Rio Grande do Sul, com taxa de incidência de 28/100 mil mulheres^{4,5}.

O carcinoma no colo do útero é uma doença de evolução lenta, previsível, apresentando fases pré-invasivas, facilmente detectáveis pela citologia, através do teste de Papanicolau, um exame de *screening* que faz parte do rol de procedimentos primários de atenção à saúde da população feminina. Esse teste detecta alterações morfológicas através de uma simples coleta de material na região escamocolumnar, sendo o momento ideal para se começar a fazê-lo no início das relações sexuais⁶.

A infecção no trato genital feminino pelo *Human Papiloma Virus* (HPV, Papiloma Humano) é uma das doenças sexualmente transmissíveis mais comuns; os subtipos oncogênicos - o HPV 16 e HPV 18 -, são considerados os de alto risco em mais de 99,7% dos casos^{7,8}. A infecção viral por si só não é suficiente para desenvolver o CCU, mas a presença de fatores de risco, como sexarca precoce, número elevado de parceiros sexuais, atividade do sistema imunológico, uso de contraceptivos orais e influências hormonais impulsionam o desenvolvimento dessa doença⁹. Estima-se que de 75% a 80% da população feminina estará infectada pelo HPV 16 ou 18 até os 50 anos de idade. No entanto, na maioria das vezes, essa infecção regride espontaneamente, tornando-se persistente em apenas 5% a 10% dessas mulheres; em aproximadamente 1% delas ele progride para o carcinoma invasivo⁹. Estudo desenvolvido por Bassal *et al.*¹⁰ concluiu que

a faixa etária recomendada para a realização do controle citológico deve ser entre 25 e 65 anos.

O período de evolução de uma lesão cervical inicial para a forma invasiva e, por conseguinte maligna, é de aproximadamente dez anos. Esse período permite que ações preventivas e eficientes alterem o quadro epidemiológico da doença. A vacina contra o HPV, comportamento sexual, idade no momento do diagnóstico através da citologia e pesquisa de *Deoxyribonucleic Acid* (DNA, Ácido Desoxirribonucleico)-HPV são medidas de prevenção primária e secundária que poderão reduzir a morbidade e mortalidade¹⁰. Sabe-se que as atuais taxas de neoplasias podem ser reduzidas em até 40% com as mudanças de comportamento relacionado à saúde e a fatores de risco, como abandono do fumo, melhorias na dieta, atividade física regular, redução do consumo de álcool, medidas de proteção contra agentes cancerígenos, imunização contra o vírus da hepatite B e controle do vírus do HPV⁴. Essas ações são realizadas por meio da educação em saúde, detecção e diagnóstico precoce juntamente com tratamento das lesões precursoras no colo do útero, com consequente diminuição de sua morbimortalidade¹¹⁻¹³.

As lesões decorrentes da infecção pelo HPV provocam geralmente alterações morfológicas características, detectáveis pela citologia de raspados cervicovaginais¹⁴. O Sistema Bethesda 2001 (TBS-2001)¹⁵ classifica as lesões escamosas em *Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions* (LSIL, Lesão Escamosa Intraepitelial de Baixo Grau) e *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL, Lesão Escamosa Intraepitelial de Alto Grau), no entanto também existem as atipias, classificadas de atipias de células escamosas de significado indeterminado (*Atypical Squamous Cell Undetermined Significance* [ASCUS]), e atipias de células escamosas, que não excluem HSIL, entretanto, na prática, casos limítrofes podem ocorrer, gerando dúvidas entre subestimar ou superestimar um diagnóstico¹⁶. A *American Cancer Society* (ACS) recomenda que o rastreamento do câncer no colo do útero tenha início cerca de 3 anos após o início da primeira relação sexual, ou antes dos 21 anos de idade, sendo feito

anualmente por meio da citologia. Uma mulher que tiver três exames consecutivos anuais normais poderá se submeter ao rastreamento citológico a cada 2 ou 3 anos^{17,18}.

A simples presença do vírus e as lesões citológicas precursoras não indicam a doença: é necessário avaliar o tipo viral e os fatores de risco envolvidos para estimar o tempo de evolução dessas lesões^{12,19,20}. As mulheres com resultado citológico negativo e sem a presença do DNA-HPV apresentam um risco quase nulo de desenvolverem uma lesão intraepitelial escamosa cervical de alto grau ou câncer invasor. Porém, as que apresentam citologia negativa e colo uterino morfologicamente normal, mas infectadas pelo HPV, devem ficar alertas, pois o significado clínico dessa infecção em relação ao risco de vir a apresentar anormalidades citológicas ou histológicas futuras ainda não está totalmente esclarecido^{21,22}.

Do ponto de vista de saúde pública, sabe-se que a efetividade do programa de controle do câncer cervical depende da cobertura populacional alcançada; preconiza-se que, pelo menos, 90% das mulheres sejam submetidas ao exame²³. O Sistema Único de Saúde (SUS) é o sistema responsável pela ação básica de rastreamento nesse programa.

Na região do Alto Uruguai, pouco se conhece sobre os alcances dos programas de rastreamento no câncer de colo uterino, o que justifica a necessidade de se estabelecerem esses parâmetros nesse local. Assim, é de grande importância o rastreamento citológico do câncer no colo do útero e de suas lesões precursoras para que estratégias preventivas de orientação na evolução das lesões sejam estabelecidas, bem como um tratamento eficaz. O objetivo deste estudo foi avaliar, num período de cinco anos, a frequência de alterações citológicas cervicovaginais precursoras de câncer do colo do útero em mulheres atendidas num laboratório de referência da região do Alto Uruguai Gaúcho.

MÉTODOS

O estudo é retrospectivo, transversal, de cinco anos; foram analisados os resultados de exames

citológicos cervicovaginais realizados no período de 2007 a 2011, provenientes de um laboratório da cidade de Erechim (RS), que é conveniado com o SUS e atende a população da região do Alto Uruguai. Foi observada a frequência das alterações citológicas cervicovaginais que acometem a população feminina atendida nesse laboratório.

O método utilizado correspondeu à coleta de dados a partir de laudos de diagnóstico citopatológicos. Foram analisados laudos citopatológicos que continham algum tipo de alteração citológica cervicovaginal, de acordo com a classificação de TBS-2001¹⁵. Foram incluídos diagnósticos de exames cervicovaginais com resultados positivos ou suspeitos de lesões intraepiteliais e carcinoma, padronizados segundo o sistema Bethesda. Foram selecionados para a pesquisa os resultados com alterações pré-neoplásicas que continham células com características pré-malignas, e alterações neoplásicas com características malignas. Os critérios de exclusão para este estudo foram os resultados com diagnóstico de negatividade para qualquer tipo de lesão intraepitelial. O seguimento das pacientes com diagnóstico de atipia foi realizado através de um segundo exame após seis meses para observar e providenciar as devidas condutas clínicas, sendo esses resultados também critérios de inclusão.

A análise estatística foi baseada na prevalência anual das alterações citológicas cervicovaginais e na sua relação com os desfechos e o tipo de lesão encontrada. A prevalência foi calculada por meio do *software* BioEstat versão 5.0, que contém vários aplicativos estatísticos, voltados sobretudo para a área das Ciências Biológicas; esse *software* utiliza o Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) por meio das variáveis obtidas através do sistema de programa Laudo & Imagem (AKTTOM Sistemas Ltda). O Laudo & Imagem reúne, em um único ambiente, as funções necessárias para elaboração de laudos fotográficos e diagnósticos, centralizando-os em um banco de dados que permite múltiplas formas de consultas e pesquisas para localização e comparações de casos e imagens lado a lado, em várias especialidades, incluindo a citopatologia.

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - Campus de Erechim, reconhecido pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob Protocolo nº 053/PGH/11.

RESULTADOS

Durante o período analisado, foram realizados 62 280 exames de citologia cervicovaginal; do total desses exames, foram obtidos 2 049 casos positivos para algum tipo de lesão, o que corresponde à prevalência de 3,3% (IC95%=3,1-3,4%) (Figura 1).

Em relação à idade das pacientes, verificou-se que, tanto nas lesões precursoras (ASC-US, ASC-H ou AGC) quanto nas intraepiteliais, não houve variação na faixa etária entre 17 e 60 anos. Entretanto, nos casos de carcinoma epidermoide e adenocarcinoma, a faixa etária inicial acometida foi mais avançada, englobando mulheres entre 35 e 55 anos.

Em relação aos 2 049 casos (3,3%) que tinham algum tipo de alteração (IC95%=3,1-3,4%), observou-se que a maioria deles apresentava lesão de baixo grau (LSIL), com 53,39% (IC95%=51,2-

55,6%), seguida por lesão suspeita (ASCUS, ASC-H ou AGUS), com aproximadamente 36,99% (IC95%=34,9-39,1%). Já 8,74% (IC95%=7,5-10%) corresponderam aos casos de HSIL, e foram identificados 18 casos (0,9%) de lesões invasoras, em que se observou carcinoma epidermoide invasor, com 0,63% (IC95%=0,3-1%), e 5 casos (0,24%) de adenocarcinoma de colo uterino, para os quais não foi possível calcular o intervalo de confiança devido à baixa prevalência (Figura 2).

No seguimento, dos 758 casos com suspeitas para lesões (ASC), que correspondem a 37%, foram encontrados 360 casos de lesões benignas (ASCUS), correspondentes a 47,49% (IC95%=43,9-51%); 225 casos de lesões malignas (ASC-H), correspondentes a 29,68% (IC95%=26,4-32,9%), e 173 casos de pacientes sem seguimento citopatológico, o que representa 22,82% (IC95%=19,8-25,8%) (Figura 3).

DISCUSSÃO

No presente estudo, as mulheres avaliadas estavam na faixa etária entre 17 e 60 anos. Esses achados são equivalentes aos encontrados por Costa *et al.*²³ na cidade de Pelotas (RS), onde as lesões ocorreram de forma semelhante.

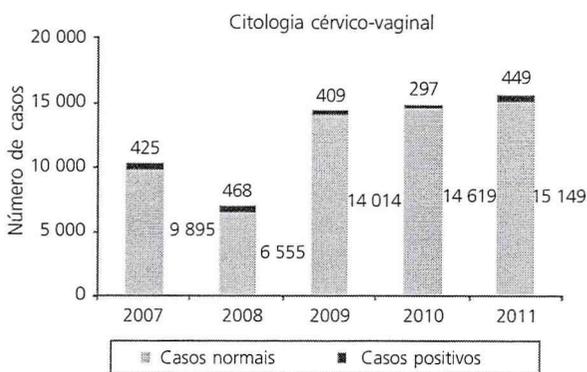


Figura 1. Distribuição das alterações citológicas cervicovaginais encontradas nos exames realizados no Alto Uruguai Gaúcho (RS), no período de 2007 a 2011.

Nota: Análise estatística calculada no software BioEstat versão 5.0. Intervalo de Confiança (IC95%), prevalência de 3,3% (IC95%=3,1-3,4%).

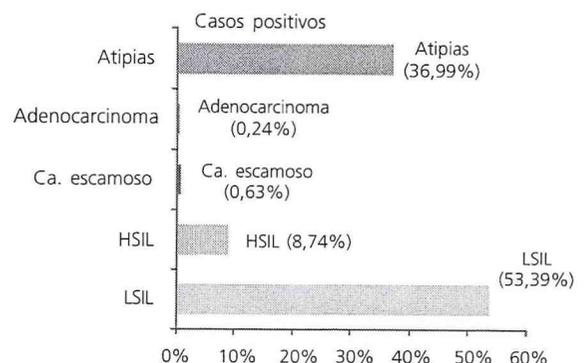


Figura 2. Distribuição do percentual de casos alterados encontrados no Alto Uruguai Gaúcho (RS), no período de 2007 a 2011.

Nota: LSIL: Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions; HSIL: High Grade Squamous Intraepithelial Lesion; Ca escamoso: Câncer escamoso.

Conforme a distribuição dos casos avaliados (Figura 1), observa-se um aumento crescente no número dos exames, exceto no ano de 2008; nos três anos posteriores, 2009 a 2011, o número se manteve constante, com leve aumento no último ano. Esse fato se deve, provavelmente, ao novo incentivo realizado pelo “Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero”, intitulado “Viva Mulher”. Esse programa foi criado em 1996, quando o controle do câncer do colo do útero foi afirmado como prioridade na “Política Nacional de Atenção Oncológica” e no “Pacto pela Saúde”²⁴.

No presente estudo, de acordo com os resultados observados na Figura 2, verificou-se um predomínio das LSIL: 53,39%. Estudo anterior, feito por Santos *et al.*²⁰, relacionando o teste de captura híbrida para HPV e avaliação citológica, obteve resultado para LSIL de 52,00% nas amostras positivas, resultado equivalente ao encontrado neste estudo.

A frequência dos laudos de ASCUS é considerada um indicador da qualidade dos exames

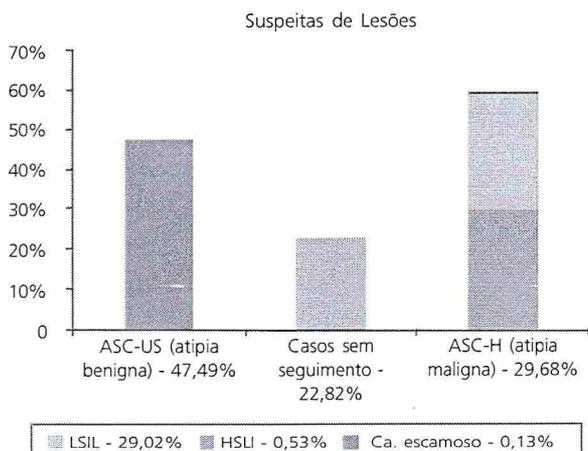


Figura 3. Distribuição dos tipos de lesões encontradas nas pacientes avaliadas no Alto Uruguai Gaúcho (RS), no período de 2007 a 2011.

Nota: ASCUS: Atipias escamosas de significado indeterminado; ASC-H: Atipias escamosas que não podem excluir lesão de alto grau; LSIL: *Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions*; HSLI: *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*; Ca escamoso: Câncer escamoso.

de um serviço. Com as normatizações recentes nos critérios diagnósticos, os resultados de ASCUS devem estar entre 3,00 a 5,00% do total de esfregaços avaliados²⁵. A ocorrência de percentuais maiores sugere excesso de diagnósticos das alterações reativas, benignas, inflamatórias e reparativas^{18,22}. A prevalência de atipias celulares (ASCUS/ASC-H) encontradas neste estudo foi de 3,3% e está dentro dos valores esperados e de acordo com a literatura^{16,20,22}. Porém, no estudo desenvolvido por Roberto Neto *et al.*²⁶, esse valor foi de 1,14%, menor do que o esperado.

Diante desse fato, o diagnóstico de ASCUS, mesmo na presença de rigorosos critérios para o adequado manejo clínico, permanece controverso. Em estudo preliminar realizado anteriormente, os autores observaram cerca de 70% das mulheres portadoras de esfregaço com diagnóstico de ASCUS e que não possuíam lesão cervical visível ao exame colposcópico²⁷. Ressalta-se que 20% a 40% das pacientes com diagnóstico de ASCUS provavelmente teriam NIC associado, e entre 5% a 15% das vezes, essa associação poderia indicar lesão de alto grau^{11,22}. Embora raro, o esfregaço com diagnóstico de ASCUS pode estar associado à presença de um câncer oculto em cerca de 0,1% dos casos, verificado em estudo semelhante²⁷.

É importante que essas lesões sejam acompanhadas, pois, às vezes, podem evoluir para casos graves. Estudos relatam a prevalência de HSIL e câncer em 5,20% das mulheres com citologia prévia de ASCUS, e entre 12,20% a 68,00% naquelas com citologia ASC-H. É recomendado que a colposcopia seja a primeira conduta na citologia com ASC possivelmente não neoplásica, podendo também o teste do HPV oncogênico ser útil²⁸. No presente estudo, 8,74% dos casos de HSIL, observados na Figura 2, sugerem acompanhamento e realização de novo exame citopatológico no prazo de três meses, com o intuito de controlar uma possível evolução.

Em estudo desenvolvido na Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz), 65 pacientes com citologias sugestivas de HSIL e colposcopia insatisfatória sem lesão

visível foram avaliadas através de conduta clínica mais efetiva a fim de diminuir a probabilidade das perdas antes do diagnóstico e tratamento adequados. Dessas pacientes na situação descrita, 33,8% apresentaram HSIL e 4,6% câncer confirmado histologicamente. Das 65 mulheres do estudo, em 26,1% foi detectada lesão intraepitelial escamosa de baixo grau, 1,5% apresentou displasia glandular e em 33,8% a citologia foi normal^{29,30}.

Neste estudo, os casos foram: 0,63% para carcinoma escamoso e 0,24% para adenocarcinoma, estando esses dados próximos aos resultados encontrados em outro estudo realizado na cidade de Santo Ângelo (RS), em que, das 472 mulheres avaliadas, a maioria delas - 449 (95,13%) -, teve resultados negativos para malignidade, e, destas, 262 (55,51%) apresentavam alterações reativas. Das 23 (4,87%) pacientes com resultados alterados, 6 (1,27%) apresentavam ASCUS; 13 (2,75%), LSIL; 3 (0,64%), HSIL, e uma paciente (0,21%), carcinoma de células escamosas¹⁴.

O diagnóstico citopatológico periódico, pela simplicidade, reprodutibilidade e baixo custo, tem se mostrado de grande utilidade para triagem no câncer do colo uterino na população feminina. Entretanto, esse método apresenta uma alta taxa de falsos negativos na detecção do CCU e suas lesões precursoras^{3,23}.

CONCLUSÃO

O achado de alterações citológicas na população estudada representa um alto índice de lesões precursoras do câncer no colo do útero; esse índice é semelhante aos encontrados a nível nacional.

Do ponto de vista de saúde pública, sabe-se que a efetividade do programa de controle do câncer cervical depende da cobertura populacional alcançada. Na região do Alto Uruguai (RS), pouco se conhece sobre os alcances dos programas de rastreamento no câncer de colo uterino, o que justifica a necessidade de estabelecer esses parâmetros nesse local.

Os programas de rastreamento sistemáticos da população feminina por meio do exame citológico

do colo uterino têm sido uma das estratégias públicas mais efetivas, seguras e de baixo custo para detecção precoce desse tipo de câncer, e têm o SUS como o responsável pela ação básica do rastreamento.

Conclui-se que, de acordo com os resultados do rastreamento verificados neste estudo, faz-se necessária a implantação de programas que expandam a faixa etária da mulheres avaliadas, resultando no envolvimento de um maior número delas e reforçando, assim, a importância do rastreamento na prevenção do câncer do colo do útero

COLABORADORES

LTH BACKES contribuiu com a concepção do projeto, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada. TE BERTOLIN, V MANFREDINI, C KLOCK, LN CALIL e A MEZZARI contribuíram com a análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada.

REFERÊNCIAS

1. Carlotto K, Cesar JA, Hackenhaar AA, Ribeiro PRP. Características reprodutivas e utilização de serviços preventivos em saúde por mulheres em idade fértil: resultados de dois estudos transversais de base populacional no extremo sul do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(9):2054-62.
2. Becker DL, Brochier A, Vaz CB, Oliveira JP, Santos MLV, Pilger DA, *et al*. Correlações entre infecções genitais e alterações citopatológicas cervicais em pacientes atendidas no Sistema de Saúde Pública de Porto Alegre. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2011; 23(3):116-9.
3. Arcuri RA, Cunha KCF, Alves EC, Castro AA, Maciel RA, Rosmanino AC, *et al*. Controle interno da qualidade em citopatologia ginecológica: um estudo de 48.355 casos. *J Bras Patol Med Lab*. 2002; 38(2):141-7.
4. Teixeira RA, Valente JG, França EB. Mortalidade por câncer de colo do útero no Estado de Minas Gerais, Brasil, 2004-2006: análise da magnitude e diferenciais regionais de óbitos corrigidos. *Epiemiol Serv Saúde*. 2012; 21(4):549-59.

5. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2013 [acesso 2013 jun 20]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2013>. Acesso em: 20 jun 2013.
6. Türkmen IÇ, Başsüllü N, Korkmaz P, Günenç B, Baykal CM, Güdücü N, *et al.* Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: Correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. *Turk Patoloji Derq.* 2013; 29(3):174-9.
7. Corneanu LM, St-nculescu D, Corneanu C. HPV and cervical squamous intraepithelial lesions: Clinicopathological study. *Rom J Morphol Embryol.* 2011; 52(1):89-94.
8. Da Silva Barros N, Costa MC, Alves RRF, Villa LL, Derchain SFM, Zeferino LC, *et al.* Association of HPV infection and *Chlamydia trachomatis* seropositivity in cases of cervical neoplasia in Midwest Brazil. *J Med Virol.* 2012; 84(7):1143-50.
9. Asiaf A, Ahmad ST, Mohammad SO, Zargar MA. Review of the current knowledge on the epidemiology, pathogenesis, and prevention of human papillomavirus infection. *Eur J Cancer Prev.* 2014; 23(3):206-24.
10. Bassal R, Schejter E, Bachar R, Shapira H, Sandbank J, Supino RL. Cervical Pap screening among Israeli women, 2005-2010. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289(3):615-22.
11. Gontijo RC, Derchain SFM, Montemor EBL, Sarian LOZ, Serra MMP, Zeferino LC, *et al.* Citologia oncológica, captura de híbridos II e inspeção visual com ácido acético no rastreamento de lesões cervicais. *Cad Saúde Pública.* 2005; 21(1):141-9.
12. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, Johansson R, Bergman F, Wadell G, *et al.* Smoking, diet, pregnancy, and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer.* 2000; 82(7):1332-8.
13. Santos ERR, Silva KCL, Bezerra AFB. Desafios para organização do rastreamento. *Rev Cienc Med.* 2012; 21(1-6):45-54.
14. Wolschick NM, Consolaro MEL, Suzuki LE, Bøer CG. Câncer do colo do útero: tecnologias emergentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. *Rev Bras Anal Clin.* 2007; 39(2):123-9.
15. Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal: definição, critérios e notas explicativas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.
16. Ince U, Aydin O, Peker O. Clinical Importance of "low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H)" terminology for cervical smears. 5- years analysis of the positive predictive value of LSIL-H compared with ASC-H, LSIL, and HSIL the detection of high-grade cervical lesions with a review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2011; 121(1):152-6.
17. Bueno KS. Atípicas escamosas de significado indeterminado: novas qualificações e importância na conduta clínica. *Rev Bras Anal Clin.* 2008; 40(2):121-8.
18. Campaner AB, Galvão MAL, Santos RE, Aoki T. Células glandulares atípicas em esfregaços cervicovaginais: significância e aspectos atuais. *J Bras Patol Med Lab.* 2007; 43(1):37-43.
19. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Shermann ME, *et al.* Longitudinal study of human papillomavirus persistent and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: Critical role of duration of infection. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102(5):315-24.
20. Santos AL, Derchain SF, Martins MR, Sarian LO, Martinez EZ, Syrjanen KJ. Human Papillomavirus viral load in predicting high-grade CIN in women with cervical smears showing only atypical squamous cells or low-grade squamous intraepithelial lesion. *São Paulo Med J.* 2003; 121(6):238-43.
21. Silveira LM, Silva AH, Pereira IP, Pinheiro VM. Critérios citomorfológicos para o diagnóstico de HPV e sua relação com a gravidade da neoplasia intra-epitelial. *Rev Bras Anal Clin.* 2005; 37(2):129-34.
22. Piccoli R, Mandato VD, Lavitola G, Acunzo G, Bifulco G, Tommaselli GA, *et al.* Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: Implications for management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 140(2):269-74.
23. Costa JSD, Olinto MTA, Gigante DP, Menezes AMB, Macedo S, Borba AT, *et al.* Cobertura do exame citopatológico na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2003; 19(1):19-97.
24. Instituto Nacional de Câncer. Portaria nº 2.439 GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a política nacional de atenção oncológica: promoção, prevenção, diagnóstico, reabilitação e cuidados paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Rio de Janeiro: Inca; 2005.
25. Corrêa DAD, Villela WV. O controle do câncer do colo do útero: desafios para implementação de ações programáticas no Amazonas, Brasil. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2008; 8(4):491-7.
26. Roberto Neto A, Ribalta JCL, Focchi J, Baracat EC. Avaliação dos métodos empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo Uterino do Ministério da Saúde. *Rev Bras Ginec Obst.* 2001; 23(4):209-16.

27. Pinho AA, França-Júnior I, Schraiber LB, D'Oliveira AFPL. Cobertura e motivos para a realização ou não do teste de Papanicolaou no município de São Paulo. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(2):303-13.
28. Russomano F, Monteiro ACS, Mousinho RO. O diagnóstico citológico das células escamosas atípicas: uma avaliação crítica das recomendações diagnósticas. *Rev Bras Ginec Obst*. 2010; 30(11):373-62.
29. Tavares CMA, Prado ML. Pesquisando a prevenção do câncer ginecológico em Santa Catarina. *Texto Contexto Enferm*. 2006; 15(4):578-86.
30. Veiga FR, Russomano FB, Camargo MJ, Monteiro ACS, Tristão A, Silva VG. Prevalence of high-grade squamous intraepithelial lesions and cervical cancer among patients with unsatisfactory colposcopic examination, without visible lesion. *São Paulo Med J*. 2009; 127(5):266-9.

Recebido em: 13/9/2013
Versão final em: 10/1/2014
Aprovado em: 19/2/2014

Ivermectin as an inhibitor of the plasma membrane and the sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPases in rat *vas deferens*

Ivermectina como um inibidor das Ca^{2+} -ATPases de membrana plasmática e de retículo sarco/endoplasmático no ducto deferente de rato

Humberto MUZI-FILHO^{1,2,3}

Dominick Rodrigues Alves de SOUZA¹

Christianne Bretas Vieira SCARAMELLO⁴

Valeria do Monti Nascimento CUNHA¹

ABSTRACT

Objective

The present work investigated the effect of ivermectin on Ca^{2+} content and on the Ca^{2+} -ATPase activity (represented by the plasma membrane Ca^{2+} -ATPase and the sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase present in rat *vas deferens*).

Methods

The assays were carried out using ultracentrifuged homogenate preparations from rat *vas deferens* in the presence or absence of the 12-kDa FK506-binding protein- Ca^{2+} release channel complex. Measures of Ca^{2+} content and Ca^{2+} ATPase activity were then carried out in function of different concentrations of ivermectin.

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Ciências Biomédicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Inflamação. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Cidade Universitária, 21941-902, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. *Correspondência para/Correspondence to:* H MUZI-FILHO. *E-mail:* <hmuzifilho@yahoo.com.br>.

² Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Programa de Pós-Graduação em Fisiologia e Biofísica Celular. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto Nacional de Ciências e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁴ Universidade Federal Fluminense, Instituto Biomédico, Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Niterói, RJ, Brasil.

Results

The data show that ivermectin (10 μ M) reduces the sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} content in FK506-binding protein (+) and FK506-binding protein (-) fractions of ultracentrifuged homogenate from rat *vas deferens* (inhibition of 50% and 40%, respectively, $p < 0.05$) and inhibits both the activities of sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase and plasma membrane Ca^{2+} -ATPases pumps (33% and 16%, respectively, $p < 0.05$).

Conclusion

These data suggest that ivermectin effects Ca^{2+} handling in the rat *vas deferens*, indicating that this drug could alter the contractility of this smooth muscle. Therefore, ivermectin could be an interesting pharmacological tool to alter the physiological function of *vas deferens* and to manipulate the fertility status of male rats.

Indexing terms: Calcium. Ivermectin. Rats.

RESUMO

Objetivo

O presente trabalho investigou o efeito da ivermectina no conteúdo de Ca^{2+} e na atividade Ca^{2+} -ATPásica (representada pela Ca^{2+} -ATPase de membrana plasmática e pela Ca^{2+} -ATPase de retículo sarco/endoplasmático presente no ducto deferente de rato).

Métodos

Os ensaios foram realizados por meio de preparações de homogeneizado ultracentrifugado de ducto deferente de rato na presença ou ausência do complexo proteína de ligação ao FK506 de 12 kDa-canal liberador de Ca^{2+} . Após esse procedimento, avaliações do conteúdo de Ca^{2+} e da atividade Ca^{2+} -ATPásica foram realizadas em função de diferentes concentrações de ivermectina.

Resultados

Os dados mostram que a ivermectina (10 μ M) reduz o conteúdo de cálcio no retículo sarcoplasmático de frações FK506-binding protein (+) e FK506-binding protein (-) de homogeneizado ultracentrifugado de ducto deferente de rato (50% e 40% de inibição, respectivamente, $p < 0,05$) e inibe as atividades das enzimas Ca^{2+} -ATPase de retículo sarco/endoplasmático e Ca^{2+} -ATPase de membrana plasmática (33% e 16%, respectivamente, $p < 0,05$).

Conclusão

Os dados sugerem que a ivermectina afeta a mobilização de cálcio no ducto deferente de rato, o que indica que esse fármaco pode alterar a contratilidade desse músculo liso. Dessa forma, ivermectina pode ser ferramenta farmacológica interessante para alterar a função fisiológica do ducto deferente e manipular o estado de fertilidade de ratos machos.

Termos de indexação: Cálcio. Ivermectina. Ratos.

INTRODUCTION

Ca^{2+} homeostasis appears to play a crucial role in the functioning of *vas deferens*, a thick walled tube of smooth muscle that acts as a conduit for the

movement of sperm from the epididymis to the urethra. Several studies corroborate with this hypothesis, such as α -adrenoceptor knockout mice, with failure in the Ca^{2+} mobilization, which show reduced contractility and sperm number in the *vas*

deferens and ejaculation dysfunction¹. The use of tamsulosin and alfuzosin, α -adrenergic blockers which block Ca^{2+} signals, have been reported to produce ejaculatory dysfunctions including anejaculation or retrograde ejaculation, due to differential pharmacological actions at the level of the *vas deferens*²⁻⁴. Moreover, deficiency in the P2X purinoceptor (P2X1, a protein that in humans is encoded by the P2X1 gene) results in a 90% decrease in male fertility through a reduction of sperm in the ejaculate associated with a decrease in neurogenic *vas deferens* contraction⁵. Finally, our group recently demonstrated that chronic malnutrition affected several components related to intracellular Ca^{2+} handling in *vas deferens*, reducing the haploid cell count in this organ and decreasing the reproductive capacity of the male adult Wistar rats⁶.

Several proteins are involved to ensure finely tuned Ca^{2+} mobilization in *vas deferens*, including: (1) intracellular Calcium Release Channels (CRC), responsible for Ca^{2+} efflux from intracellular Ca^{2+} stores: Ryanodine Receptor (RyR1, RyR2, RyR3 isoforms) and Inositol Trisphosphate Receptor (IP₃R1, IP₃R2, IP₃R3 isoforms); (2) the Plasma Membrane and Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca^{2+} -ATPases (PMCA and SERCA)⁷⁻¹¹. Both the efflux and the influx of Ca^{2+} from intracellular stocks are well regulated by the 12 kDa FK506 Binding Protein (FKBP12), an immunophilin located in the cytoplasm of cells, that is the pharmacological receptor for the immunosuppressant drugs FK506 (tacrolimus) and rapamycin¹². The disruption of the tightly bound FKBP12-CRC complex by FK506 or rapamycin, or the disruption of the weak bound mechanically, shifts the channels to a subconductance state increasing Ca^{2+} leakage through RyR or IP₃R¹³.

Ivermectin is an anti-helminthic and a member of the avermectin class^{14,15}. In the range of 30 μM , this macrocyclic lactone is known to inhibit SERCA1 and SERCA2b pumps, but it directly activates the CRC at low concentrations^{16,17}. These actions impair Ca^{2+} uptake or increase Ca^{2+} release from Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum (SR/ER) resulting in the reduction of Ca^{2+} content in this Ca^{2+} store. As a consequence, these actions improve cytosolic calcium levels that may promote a reduction

of contractility efficiency of muscle tissues as a consequence of the emptying of SR^{16,17}.

The molecular evidence for Ca^{2+} homeostasis on rat *vas deferens* function has been demonstrated previously: (1) subcellular fractions obtained from rat *vas deferens* homogenate contain vesicles of SR origin presenting SERCA pumps, RyR and IP₃R¹⁸; (2) the isoform of the SERCA pump expressed in rat *vas deferens* is probably SERCA2b^{11,19}; and (3) treatment at 37°C and pH 7.4 is sufficient to dissociate the FKBP12-CRC complex in rat *vas deferens*¹². The aim of this work was to demonstrate the effect of ivermectin on Ca^{2+} -ATPase activity and Ca^{2+} content of SR vesicles of rat *vas deferens* in the presence or in the absence of FKBP12-CRC complex.

METHODS

All experimental procedures involving the animals were approved by the Committee for Ethics in Animal Experimentation of the *Universidade Federal do Rio de Janeiro*, and were carried out in accordance with the Committee's guidelines (DFBICB074-10/16 Protocol).

Reagents and solutions

Ivermectin was provided by Calbiochem® (CN Biosciences, Inc, Darmstadt, Germany). Reagents and antibodies were purchased from the Sigma Chemical Co. Rainbow Molecular Weight Markers were provided by GE Healthcare (Buckinghamshire, United Kingdom) and peroxidase-conjugated secondary antibodies were purchased from Promega Corporation (Madison, WI). ⁴⁵Ca²⁺ and [g-³²P]ATP were purchased from Amersham Pharmacia Biotech UK Ltd. (Little Chalfont, Buckinghamshire, United Kingdom).

Ultracentrifuged homogenate preparation

Preparation of membranes was carried out as described previously^{6,12,18}. Briefly, rat *vasa deferentia* were removed and immersed in cold

Tyrode's solution containing 137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 11.9 mM NaHCO₃ plus 0.36 mM NaH₂PO₄ (pH 7.4), 5.55 mM glucose, 1.77 mM CaCl₂ and 0.40 mM MgCl₂. The tissue was dissected, homogenized and the crude homogenate was centrifuged at 108,000 g for one hour to obtain the whole homogenate fraction. The pellets were resuspended in Tris-HCl-buffered 0.25 M sucrose solution (pH 7.4) and separated into two portions. The first portion was used as the control or FKBP(+) and the second portion was incubated at 37°C for 30 minutes in pH and ionic conditions favorable for FKBP12 dissociation from sarcoplasmic reticulum (250 mM sucrose, 5.5 mM Tris, 0.2 mM PMSF, 2 mg/mL antipain and 5 mg/mL aprotinine, pH 7.4) followed by ultracentrifugation at 108,000 g [treated fraction or FKBP(-)]^{18,20,21}. The protein content was determined using the Lowry method²².

Measurement of ⁴⁵Ca²⁺ uptake

Ca²⁺ uptake experiments were performed at 37°C using 50 mM HEPES-Tris buffer (pH 7.4), 10 mM NaN₃, 0.3 mM EGTA, 5 mM ATP-Na₂, 4 mM MgCl₂ and traces of ⁴⁵CaCl₂ (specific activity: H⁺ 1.5·10⁹ Bq/mmol). The experiments were performed in the presence of 10 μM free Ca²⁺ concentration, according to Fabiato & Fabiato²³, in the absence or in the presence of different concentrations of ivermectin dissolved in Dimethyl Sulfoxide (DMSO) (0.008-0.8%; controls). The reaction was started by the addition of rat *vas deferens* preparations to the medium and stopped two hours later by rapid filtration; the filters containing the vesicles were washed twice with 20 mL of a cold solution (2 mM LaNO₃·6H₂O, 20 mM MOPS and 100 mM KCl, pH 7.0, 4 °C). The filters were dried and immersed in a scintillation cocktail (0.02% 1,4-bis (5-phenyloxazol-2-yl) - POPOP - benzene in toluene) and the radioactivity was counted^{6,12}. The specific Ca²⁺ uptake was calculated by subtracting the uptake measured in the absence of 5 mM ATP-Na₂ (blanks) from the total uptake^{6,12}.

Measurement of Ca²⁺-ATPase activity

The rat *vas deferens* preparations were incubated for two hours at 37°C under the same experimental conditions used in the Ca²⁺ uptake assays in the absence or in the presence of 3 mM thapsigargin, a specific inhibitor of SERCA pumps²⁴⁻²⁶. Thapsigargin-sensitive Ca²⁺-ATPase activity was calculated by the subtraction of Ca²⁺-ATPase activity measured in the presence of thapsigargin from Ca²⁺-ATPase activity measured in the absence of thapsigargin (total Ca²⁺-ATPase activity). Experiments were stopped by the addition of 1 mL of a cold mixture containing 26 g/mL of charcoal in 0.1 N HCl^{6,12}. The tubes were centrifuged and the supernatant was added to the filters. These filters were dried and immersed in scintillation cocktail (0.01% POPOP and 0.4% PPO dissolved in toluene) and the radioactivity was counted by means of liquid scintillation. The Ca²⁺-ATPase activity was determined by measuring the [³²P]_i released from [γ-³²P]ATP (specific activity: H⁺ 1.5·10¹⁰ Bq/mmol) hydrolysis followed by centrifugation^{6,12,27}. The total specific activity of Ca²⁺-ATPase was in the range of 2.4-5.3 μmolPi/mg in the FKBP(+) fraction using 10 μM of free Ca²⁺.

Statistical analysis

Data are presented as the means ± standard error mean of at least three experiments. Statistical comparisons were determined by using one-way (Analysis of Variance [Anova]), followed by Bonferroni's test, and significance was set at *p*<0.05.

RESULTS

In order to investigate the effect of ivermectin on the Ca²⁺ content of SR vesicles present in FKBP(+) and FKBP(-) fractions from rat *vas deferens*, the ⁴⁵Ca²⁺ uptake was measured in the presence of different concentrations of ivermectin (0.1-10 μM). Figure 1 shows that 10 mM ivermectin (concentration usually used to inhibit SERCA1 and SERCA2b pumps and to

directly activate CRCs) significantly reduces the Ca^{2+} content of vesicles in the FKBP(+) and FKBP(-) fractions (inhibition of ~50% and ~40%, respectively). In these assays, different concentrations of DMSO were used as controls (100%) for the different concentrations of ivermectin, since this solvent alone does not significantly modify the Ca^{2+} content of the vesicles (data not shown).

The Ca^{2+} -ATPase activity assays were performed to investigate the effect of ivermectin in different types of Ca^{2+} pumps present in the FKBP(+) fraction from rat *vas deferens*. Figure 2 shows that ivermectin inhibits about 30% of the total Ca^{2+} -ATPase activity related to the sum of the activities of PMCA and SERCA pumps in this fraction. However, to discriminate if ivermectin inhibits PMCA or SERCA pumps activities, Ca^{2+} -ATPase activity was measured in the absence and in the presence of 3 μM Thapsigargin (Tg), a specific inhibitor of SERCA pumps²⁴⁻²⁶ in the FKBP(+) fraction. Figure 2 shows that 30 mM ivermectin inhibits the activity of both PMCA (15.8 \pm 6.3%) and SERCA (32.7 \pm 15.0%)

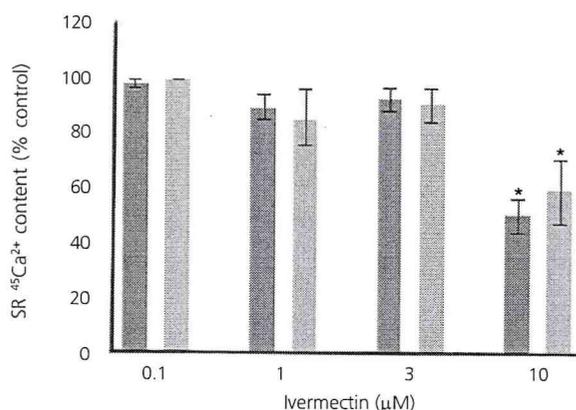


Figure 1. Percentage of ATP-dependent Sarcoplasmic (SR) Ca^{2+} uptake in FK506-binding protein (+) (grey bars) and FK506-binding protein (-) (white bars) in rat *vas deferens* ultracentrifuged homogenate in the presence of increased concentrations of ivermectin (0.1-10 μM).

Note: *Statistically different from control with dimethyl sulfoxide (100%, represented for the dotted line; $p < 0.05$). Values are means \pm standard error mean of four experiments carried out in triplicate.

pumps present in the FKBP(+) fraction in different proportions.

DISCUSSION

Ca^{2+} homeostasis seems to play a crucial role in the function of *vas deferens*, a thick walled tube of smooth muscle that functions as a conduit for the movement of sperm from the epididymis to the urethra. Several molecular components were demonstrated in this organ^{6,12,18}. Changes in membrane proteins such as Ca^{2+} pumps and Ca^{2+} channels localized in the plasma membrane or in the membrane of intracellular organelles disturb the dynamic equilibrium of Ca^{2+} , impair cellular activities and, consequently, tissue function²⁸. In the present study, we demonstrated that ivermectin, a macrocyclic lactone, inhibits SERCA and PMCA pumps and reduces $^{45}\text{Ca}^{2+}$ uptake, probably by activation of calcium release channels. These Ca^{2+} disturbances could be involved in the reduction of male fertility.

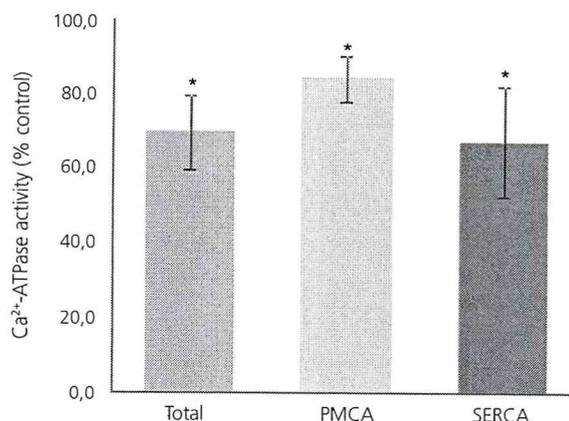


Figure 2. Percentage of total Ca^{2+} -ATPase (grey bar), Plasma Membrane Ca^{2+} -ATPases (PMCA) or thapsigargin-resistant (white bar) and Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca^{2+} -ATPases (SERCA) or thapsigargin-sensitive (striped bar) activity in the FK506-binding protein (+) fraction of rat *vas deferens* ultracentrifuged homogenate in the presence of 30 mM ivermectin in relation to the control (6% dimethyl sulfoxide).

Note: *Statistically different from control with dimethyl sulfoxide (100%, represented for the dotted line; $p < 0.05$). Values are means \pm standard error mean of eight experiments carried out in triplicate.

It has been demonstrated that FKBP12 is physiologically associated with CRC from rat *vas deferens*^{6,12}. It seems that FKBP12 stabilizes the CRC closed conformation, but when FKBP12 is stripped off the RyR, it becomes leaky resulting in a diminished net Ca²⁺ accumulation into RyR-gated stores by subconductance states of this channel¹². According to Carmody *et al.*²⁰, the immunophylin FKBP12 presents different degrees of association among CRC in distinct tissues. The dissociation of FKBP12 from RyR1 in skeletal muscle requires the presence of the immunosuppressants, FK506 and rapamycin, macrocyclic lactones that bind FKBP12. However, FKBP12 was found to dissociate from both brain and cardiac microsomes presenting other RyR isoforms and IP₃R by a simple high speed centrifugation under favorable ionic conditions, pH and temperature^{12,20,21}, as is the case with the rat *vas deferens* ultracentrifuged homogenate¹².

Our data also show that the FKBP12-CRC complex dissociation does not modify the effect of ivermectin (10 µM) in rat *vas deferens* (Figure 1) as it has been found that ivermectin can also directly activate CRCs to reduce the SR Ca²⁺ content¹⁶. It was not possible to evaluate the effect of 30 mM ivermectin due to the fact that the unspecific signal (blank: measured in the absence of ATP) was greater than the specific signal (total: measured in the presence of ATP), which may indicate that this macrocyclic lactone can be in its limit of solubility. With 100 µM of ivermectin, it was not possible to dilute this drug in the reaction medium.

As 10 µM ivermectin inhibited Ca²⁺ accumulation in FKBP(+) (50%) and FKBP(-) (40%), Ca²⁺-ATPase activity was measured in order to investigate if ivermectin could inhibit PMCA or SERCA pumps using a saturating concentration of thapsigargin (3 µM), a specific inhibitor of SERCA pumps (Figure 2)²⁴⁻²⁶. The percentage contribution of each type of Ca²⁺ pump (PMCA or SERCA) for the total Ca²⁺-ATPase activity measured is different according to the enzymatic preparation used. Probably, the maximum percentage of inhibition of each pump by ivermectin depends on their contributions. This explains why the sum of the effects

of ivermectin on PMCA and SERCA is different from 30.3±10.0% (the inhibitory effect of ivermectin on the total Ca²⁺-ATPase activity). Bilmen and coworkers¹⁷ reported that ivermectin inhibits the skeletal muscle sarcoplasmic reticulum and brain microsomal endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase (SERCA1 and SERCA2b isoforms, respectively), but the effect of ivermectin on plasma membrane Ca²⁺-ATPase or on another types of thapsigargin resistant-Ca²⁺ pump has not been described²⁹.

In conclusion, the findings of this work indicate that ivermectin reduces the Ca²⁺ content of SR vesicles by inhibiting the activity of the Ca²⁺ pumps (SERCA and PMCA), and because of this action, ivermectin may be used to manipulate Ca²⁺ handling in rat *vas deferens*. In this context, ivermectin could be an important pharmacological tool to investigate possible alterations of Ca²⁺ mobilization processes as a cause of male infertility.

A C K N O W L E D G E M E N T S

This work was supported by grants from the *Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro*, the *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* and the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*.

C O N T R I B U T O R S

H Muzi-Filho conceived, designed and performed the experiments, analyzed the data and wrote the manuscript. DRA Souza performed the experiments. CBV Scaramello conceived and designed the experiments. VMN Cunha conceived and designed the experiments, analyzed the data and wrote the manuscript.

R E F E R E N C E S

1. Sanbe A, Tanaka Y, Fujiwara Y, Tsumura H, Yamauchi J, Cotecchia S, *et al.* α-Adrenoceptors are required

- for normal male sexual function. *Br J Pharmacol*. 2007; 152(3):332-40.
2. Lepor H. The emerging role of alpha antagonists in the therapy of benign prostatic hyperplasia. *J Androl*. 1991; 12(6):389-94.
 3. Tambaro S, Ruiu S, Dessi C, Mongeau R, Marchese G, Pani L. Evaluation of tamsulosin and alfuzosin activity in the rat vas deferens: Relevance to ejaculation delays. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005; 312(2):710-17.
 4. van Dijk MM, de la Rosette JJMCH, Michel MC. Effects of α -adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs*. 2006; 66(3):287-301.
 5. Mulryan K, Gitterman DP, Lewis, CJ, Vial C, Leckle BJ, Cobb AL, *et al*. Reduced vas deferens contraction and male infertility in mice lacking P2X₁ receptors. *Nature*. 2000; 403(6765):86-9.
 6. Muzi-Filho H, Bezerra CGP, Souza AM, Boldrini LC, Takiya CM, Oliveira FL, *et al*. Undernutrition affects cell survival, oxidative stress, Ca²⁺ handling and signaling pathways in *vas deferens*, crippling reproductive capacity. *PLOS ONE*. 2013; 26(8):e69682.
 7. Marín J. Mechanisms involved in the increased vascular resistance hypertension. *J Auton Pharmacol*. 1993; 13(2):127-76.
 8. Kuriyama H, Kitamura K, Nabata H. Pharmacological and physiological significance of ion channels and factors that modulate them in vascular tissues. *Pharmacol Rev*. 1995; 47(3):387-573.
 9. Orallo F. Regulation of cytosolic calcium levels in vascular smooth muscle. *Pharmacol Ther*. 1996; 69(3):153-71.
 10. Iino M. Dynamic regulation of intracellular calcium signal through calcium release channels. *Mol Cell Biochem*. 1999; 190(1-2):185-90.
 11. Rodriguez JB, Muzi-Filho H, Valverde RH, Quintas LE, Noel F, Einicker-Lamas M, *et al*. Rat *vas deferens* SERCA2 is modulated by Ca²⁺/calmodulin protein kinase II-mediated phosphorylation. *Braz J Med Biol Res*. 2013; 46(3):227-34.
 12. Scaramello CBV, Muzi-Filho H, Zapata-Sudo G, Sudo RT, Cunha VMN. FKBP12 depletion leads to loss of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ stores in rat *vas deferens*. *J Pharmacol Sci*. 2009; 109(2):185-92.
 13. Cameron AM, Steiner JP, Sabatini DM, Kaplin AI, Walensky LD, Snyder SH. Immunophilin FK506 binding protein associated with inositol 1,4,5-trisphosphate receptor modulates calcium flux. *Proc Natl Acad Sci*. 1995; 92(5):1784-788.
 14. Campbell WC. Ivermectin as an antiparasitic agent for use in humans. *Annu Rev Microbiol*. 1991; 45:445-74.
 15. Liu LX, Weller PF. Antiparasitic drugs. *N Engl J Med*. 1996; 334(18):1178-84.
 16. Ahern GP, Junankar PR, Pace SM, Curtis S, Mould JA, Dulhunty A. Effects of ivermectin and midecamycin on ryanodine receptors and the Ca²⁺-ATPase in sarcoplasmic reticulum of rabbit and rat skeletal muscle. *J Physiol*. 1999; 514(Pt 2):313-26.
 17. Bilmen JG, Wootton LL, Michelangeli F. The inhibition of the sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase by macrocyclic lactones and cyclosporin A. *Biochem J*. 2002; 366(Pt 1):255-63.
 18. Scaramello CBV, Cunha VMN, Rodriguez JBR, Noel F. Characterization of subcellular fractions and distribution profiles of transport components involved in Ca²⁺ homeostasis in rat *vas deferens*. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2002; 47(2):93-8.
 19. Spencer GG, Yu X, Khan I, Grover AK. Expression of isoforms of internal Ca²⁺ pump in cardiac, smooth muscle and non-muscle tissues. *Biochim Biophys Acta*. 1991; 1063(1):15-20.
 20. Carmody M, Mackrill JJ, Sorrentino V, O'Neill C. FKBP12 associates tightly with the skeletal muscle type 1 ryanodine receptor, but not with other intracellular calcium release channels. *FEBS Lett*. 2001; 505(1):97-102.
 21. Mackrill JJ, O'Driscoll S, Lai FA, McCarthy TV. Analysis of type 1 ryanodine receptor-12 kDa FK506-binding protein interaction. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001; 285(1):52-7.
 22. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Follin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951; 193(1):265-75.
 23. Fabiato A, Fabiato F. Calculator programs for computing the composition of the solutions containing multiple metal and ligands used for experiments in skinned muscle cells. *J Physiol*. 1979; 75(5):463-505.
 24. Christensen SB, Larsen IK, Rasmussen U. Thapsigargin and thapsigarginin, two histamine liberating sesquiterpene lactones from *Thapsia garganica*. X-ray analysis of the 7,11-epoxide of thapsigargin. *J Org Chem*. 1982; 47(4):649-52.
 25. Thastrup O, Cullen PJ, Drobak BK, Hanley MR, Dawson AP. Thapsigargin, a tumor promoter, discharges intracellular Ca²⁺ stores by specific inhibition of the

- endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase. *Proc Natl Acad Sci.* 1990; 87(7):2466-70.
26. Inesi G, Sagara Y. Specific inhibitors of intracellular Ca²⁺ transport ATPases. *J Membr Biol.* 1994; 141(1):1-6.
27. Grubmeyer C, Penefsky MS. The presence of two hydrolytic sites on beef heart mitochondrial adenosine triphosphatase. *J Biol Chem.* 1981; 256(8):3718-27.
28. Marín J, Encabo A, Briones A, García-Cohen EC, Alonso MJ. Mechanisms involved in the cellular calcium homeostasis in vascular smooth muscle: Calcium pumps. *Life Sci.* 1999; 64(5):279-303.
29. Wootton LL, Argent CCH, Wheatley M, Michelangeli F. The expression, activity and localisation of the secretory pathway Ca²⁺-ATPase (SPCA1) in different mammalian tissues. *Biochim Biophys Acta.* 2004; 1664(2):189-97.

Received on: 10/22/2013

Final version on: 3/12/2014

Approved on: 4/25/2014

Qualidade de vida da equipe de enfermagem em unidades de urgência e emergência

Quality of life of nursing staff in emergency units

Luciano Magalhães VITORINO¹
Fernanda Pereira MONTEIRO²
José Vitor da SILVA³
Ewerton Naves DIAS⁴
Ana Eliza Oliveira SANTOS⁵

RESUMO

Objetivo

O presente estudo visou a avaliar a qualidade de vida da equipe de enfermagem do pronto-socorro e centro de terapia intensiva em hospitais de Itajubá e Pouso Alegre, Minas Gerais, e correlacionar as variáveis sociodemográficas e de saúde à qualidade de vida.

Métodos

O estudo, com 87 colaboradores, foi de abordagem quantitativa e transversal. Instrumentos: caracterização sociodemográfica e de saúde e *World Health Organization Quality of Life Assessment-bref*. O domínio Físico apresentou maior destaque, e o domínio Meio Ambiente, menor pontuação.

¹ Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. R. Napoleão de Barros, 754, 2º andar, 04024003, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: LM VITORINO. E-mail: <lucianoenf@yahoo.com.br>.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Pediatria. São Paulo, SP, Brasil.

³ Escola de Enfermagem Wenceslau Braz, Curso de Enfermagem. Itajubá, MG, Brasil.

⁴ Universidade de Mogi das Cruzes, Centro de Ciências Biomédicas. Mogi das Cruzes, SP, Brasil.

⁵ Enfermeira. Itajubá, MG, Brasil.

Resultados

As variáveis que apresentaram correlação com a qualidade de vida foram renda e estado de saúde.

Conclusão

O estudo concluiu que a qualidade de vida é diretamente proporcional ao estado de saúde, visto que quanto melhor o estado de saúde, melhor a qualidade de vida, e que é indiretamente proporcional à renda dos entrevistados.

Palavras-chave: Equipe de enfermagem. Qualidade de vida. Serviço hospitalar de emergência. Unidades de terapia intensiva.

ABSTRACT

Objective

The present study aimed to evaluate the quality of life of the nursing staff of the emergency room and intensive care units in hospitals in Itajubá and Pouso Alegre, Minas Gerais and correlate the sociodemographic and health quality of life.

Methods

The study was cross-sectional quantitative approach and 87 employees. Instruments: characterization sociodemographic and health and World Health Organization Quality of Life Assessment-bref. The Physical Domain showed greater prominence and Domain Environment with lower scores.

Results

The variables that correlated with quality of life were income and health status.

Conclusion

The study concluded that quality of life is directly proportional to the health status, seen as better health status and better quality of life which is indirectly proportional to the income of the respondents.

Keywords: *Nursing, team. Quality of life. Emergency service, hospital. Intensive care units.*

INTRODUÇÃO

A equipe de enfermagem tem uma significativa representação entre os profissionais que trabalham no hospital. O alto percentual desses profissionais está relacionado à natureza das atividades realizadas no atendimento ao processo de recuperação da saúde do paciente¹.

O Pronto-Socorro (PS) é definido como a unidade de saúde destinada a prestar cuidados às pessoas, com ou sem risco de morte, que necessitam de atendimento rápido, devendo permanecer 24 horas de portas abertas e com leitos de observação². O Centro de Terapia Intensiva (CTI) é uma unidade

hospitalar específica para pacientes que precisam de cuidados intensivos por uma equipe altamente especializada, cujo objetivo é proporcionar tratamento aos pacientes com descompensação clínica, aos que realizam cirurgias complexas e de longa duração e aos que necessitam de observação cuidadosa 24 horas por dia³.

Mesmo que haja distinções pertinentes na rotina e cuidados entre os setores PS e CTI, a equipe de enfermagem nessas unidades apresenta fortes semelhanças, pois está mais exposta a riscos ocupacionais peculiares à atividade, risco biológico, físico, químico, psicossocial, enfatizando o estresse e a fadiga, além do risco ergonômico⁴. É importante

mencionar que a enfermagem é a quarta profissão mais estressante no serviço público⁵.

Esses fatores podem afetar a percepção da Qualidade de Vida (QV), por exemplo, nos domínios físico e emocional dos profissionais da equipe de saúde, podendo comprometer a qualidade do cuidado e a prestação dos serviços aos pacientes⁶.

A qualidade de vida nas últimas décadas tem recebido uma crescente valorização pelos cientistas e pelo público em geral. Esse construto ainda não tem uma definição consensualmente aceita. Observa-se que se trata de um conceito complexo e com ampla diversidade de significados⁷.

O grupo *World Health Organization Quality of Life Assessment* (WHOQOL) definiu QV com base na percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações⁸. A Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu o instrumento WHOQOL-100 para avaliar a QV, com a colaboração de 15 centros de diferentes países, numa perspectiva transcultural; posteriormente, desenvolveu uma versão mais curta, denominada WHOQOL-bref, instrumento genérico de avaliação de QV, com 26 questões, sendo duas gerais^{9,10}.

As questões que norteiam o presente estudo são: como está a QV dos colaboradores da equipe de enfermagem das unidades de maior urgência e emergência, como PS e CTI? Quais as variáveis socioeconômicas e de saúde que podem interferir na QV desses profissionais?

Com base nesses conhecimentos, os objetivos do estudo foram: identificar a QV da equipe de enfermagem das unidades de PS e CTI de Itajubá e Pouso Alegre, no interior de Minas Gerais, e correlacionar as variáveis sociodemográficas e de saúde com a QV.

MÉTODOS

O estudo foi transversal e descritivo, de abordagem quantitativa, realizado em dois hospitais do Sul do Estado de Minas Gerais. A coleta de dados

foi realizado entre os meses de junho e setembro de 2010.

Os hospitais são situados na cidade de Itajubá e na cidade de Pouso Alegre. O Hospital Escola de Itajubá, com características de hospital universitário, tem 137 leitos, sendo 74,4% deles oferecidos aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), e atende média e alta complexidade da microrregião da cidade de Itajubá (MG), sendo referência direta para 15 municípios. O hospital das Clínicas Samuel Libânio, situado em Pouso Alegre, possui 264 leitos, sendo 87,5% do SUS; é um hospital universitário, privado, filantrópico e sem fins lucrativos. Atua como referência na macrorregião de Pouso Alegre para mais de 53 municípios.

A população de estudo foi representada pela equipe de enfermagem da unidade de PS e CTI das duas cidades. A equipe de enfermagem do hospital Escola de Itajubá no PS contava com 19 colaboradores, e o CTI, com 18, em um total de 37 colaboradores. No PS e CTI do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, havia 20 e 39 colaboradores da equipe de enfermagem respectivamente, totalizando 59 colaboradores. A população era de 96 colaboradores das duas instituições hospitalares. Devido ao absenteísmo, à licença médica e às férias, a amostra definitiva se restringiu a 87 colaboradores: 35 em Itajubá e 52 em Pouso Alegre (MG). O tipo de amostragem foi não probabilística.

Os critérios de elegibilidade para as equipes de ambos os hospitais foram: ser membro da equipe de enfermagem do PS e CTI do Hospital Escola de Itajubá e Hospital das Clínicas Samuel Libânio.

Foram utilizados os seguintes instrumentos: a) Caracterização Sociodemográfica e de Saúde com questões fechadas; b) *Whoqol-bref*: versão abreviada do WHOQOL-100, que contém 26 questões, sendo duas gerais e as demais representando cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original. É composto de quatro domínios: Físico, Psicológico, Relações Sociais e Meio Ambiente; quanto mais alto o escore, melhor a QV, entretanto não há ponto de corte para sua classificação. Os resultados foram transformados em uma escala de zero a 100.

Os dados foram gerenciados pelo *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 15.0, tendo sido analisadas as possíveis associações dos escores do *Whoqol-bref* com as variáveis: idade, religião, estado civil, ter filhos, categoria profissional, renda mensal, número de pessoas que dependiam desse rendimento, percepção de saúde e comparação com a saúde de outras pessoas. Para a análise das variáveis categóricas, foi utilizado o teste de Qui-quadrado; para as variáveis quantitativas, o coeficiente de Correlação de Sperman; para os dados contínuos que possuíam três ou mais categorias, Análise de Variância (Anova) com nível significativo de 5% ($p < 0,05$).

A classificação da magnitude das correlações entre as variáveis foram: 0,00 - 0,19 ausente ou muito fraca; 0,20 - 0,39 fraca; 0,40 - 0,59 moderada; 0,60 - 0,79 forte; 0,80 - 1,00 muito forte¹¹.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética "Dr. José Antonio Garcia Coutinho", Universidade do Vale do Sapucaí, com o Protocolo nº 1150/09. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Informado.

RESULTADOS

A média de idade dos participantes do estudo foi 32,09 anos (Desvio-Padrão-DP=8,61), o número de filhos correspondeu a 1,79 (DP=0,8), a média da renda mensal foi de R\$2072,56 (DP=247,13), e o número de pessoas que dependiam desse rendimento, em média, 3,26 (DP=1,25).

Observou-se que 87,36% dos informantes praticavam uma religião; 76,31% professavam a

religião católica. Quanto ao estado civil, 48,12% eram solteiros e 50,57% tinham filhos. No que se refere à categoria profissional, 64,36% eram técnicos de enfermagem e 50,58% trabalhavam no período noturno, em sistema 12x36 horas. No que tange à percepção de saúde, 36,78% dos entrevistados referiram que ela estava "muito boa" e, quando comparada com a saúde de outras pessoas, 44,83% a classificaram como "melhor".

A média da QV em ordem crescente entre os domínios do *WHOQOL-bref* foi: domínio Meio Ambiente, 69,87%; Psicológico, 77,56%; Relações Sociais, 80,53%, e Físico: 81,02% (Tabela 1).

Foi evidenciado que a renda familiar apresentou correlação inversa ou negativa, o que demonstra que quanto maior a renda familiar menores são as pontuações no domínio Físico (Tabela 2). A correlação foi classificada como moderada. Os demais domínios não apresentaram correlação significativa com as variáveis idade e renda mensal.

Ao se correlacionarem os escores dos domínios da QV com as diferentes percepções do estado de saúde como variáveis dependentes, somente o domínio Físico apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabela 3). Os demais domínios não apresentaram significância ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

A partir da década de 1990, a temática QV tem apresentado grande expansão no cenário científico, principalmente em populações com doenças específicas e seus familiares. Entretanto,

Tabela 1. Avaliação da Qualidade de Vida - *WHOQOL-bref* das equipes de enfermagem nas Unidades de Pronto-Socorro e Centro de Terapia Intensiva (n=87).

WHOQOL-bref por domínios	Média	Desvio-Padrão	Mediana	Amplitude	
				Máxima	Mínimo
Físico	81,02	10,85	80,0	100,00	57,14
Psicológico	77,56	9,73	80,0	96,66	60,00
Relações Sociais	80,53	11,06	80,0	100,00	53,33
Meio Ambiente	69,87	8,72	70,02	95,00	50,00

Nota: WHOQOL: *World Health Organization Quality of Life Assessment*.

quando a QV é direcionada aos trabalhadores de enfermagem, percebe-se o declínio acentuado nas investigações¹².

As pesquisas que tem sido feitas com os trabalhadores de enfermagem e a QV tem apresentado diferentes perspectivas como pesquisas qualitativas e quantitativas relacionadas com as condições de trabalho e com o turno, sempre com o enfoque do bem-estar do trabalhador⁶.

O domínio Físico apresentou maiores pontuações quanto à QV entre os colaboradores das unidades de PS e CTI. Esse domínio envolve questões que abordam a satisfação em relação à dor, tratamento médico, sono, energia para o dia a dia, para o trabalho e para os aspectos relacionados a atividades da vida diária⁹. Nesse sentido, pode-se inferir que a média de idade dos participantes do estudo (32 anos) pode ser um dos fatores que contribuíram para o melhor resultado encontrado nessa faceta da QV. As pessoas nessa faixa etária encontram-se numa fase em que o ser humano está

em plena atividade produtiva e usufruindo de uma vida saudável. Sabe-se que é somente a partir da quarta década de vida que as doenças crônicas degenerativas começam a surgir¹³. Consequentemente, as pessoas do estudo, por não terem alcançado ainda essa faixa de idade, tendem a estar mais satisfeitas com os aspectos que são abordados nesse domínio.

Por outro lado, o domínio Meio Ambiente foi o que apresentou menores pontuações na QV. Esse domínio abrange questionamentos tais como: se as pessoas se sentem seguras em sua vida diária; o quanto é saudável o seu ambiente físico; se elas têm dinheiro suficiente e se estão satisfeitas com informações necessárias para o seu dia a dia, com as condições do local de moradia, atividade de lazer, transporte e acesso aos serviços de saúde¹⁴. Nesse sentido, levando em consideração as unidades de PS e CTI, os colaboradores vivenciam constantemente fatores que agridem diretamente ou indiretamente a saúde física e mental, comprometendo a percepção da QV.

A satisfação do profissional de enfermagem foi avaliada em um hospital no Japão, em 2011: um dos fatores que contribuíram de forma positiva com o bem-estar profissional de enfermagem foi a renda¹⁵. No presente estudo, a média da renda mensal dos participantes em proporção ao número de dependentes era de certa forma baixa: acredita-se que a baixa renda *per capita* pode ser um dos motivos que afetaram o escore desse domínio. A baixa renda entre os profissionais de enfermagem interfere na satisfação das necessidades pessoais, comprometendo os escores do domínio meio

Tabela 2. Correlação de Pearson entre os escores dos domínios e Whoqol-bref com variáveis idade e renda mensal.

WHOQOL-bref por domínios	Variáveis sociodemográficas	
	Idade	Renda mensal
Físico	0,320	(-0,045)*
Psicológico	0,104	(0,663)
Relações Sociais	0,083	(-0,119)
Meio Ambiente	0,103	(-0,161)

Nota: *Correlação significativa $p < 0,05$.

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life Assessment.

Tabela 3. Distribuição das médias das equipes de enfermagem nas Unidades de Pronto-Socorro e Centro de Terapia Intensiva quanto à autoavaliação do estado de saúde.

WHOQOL-bref por domínios	Ótima (n=25)		Muito boa (n=32)		Boa (n=26)		Regular (n=4)		p
	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	
Físico	73,56 ± 10,85		77,65 ± 8,14		64,10 ± 5,24		59,18 ± 3,12		0,02*
Psicológico	71,56 ± 9,02		78,06 ± 6,13		69,98 ± 10,23		63,14 ± 2,28		0,17
Relações Sociais	79,31 ± 11,11		75,11 ± 9,03		70,47 ± 7,13		65,01 ± 3,12		0,29
Meio Ambiente	72,25 ± 9,98		73,87 ± 5,19		64,19 ± 6,20		62,19 ± 1,22		0,09

Nota: *Correlação significativa $p < 0,05$.

M: Média; DP: Desvio-Padrão.

ambiente⁶. Esse resultado pode estar relacionado também ao próprio ambiente de trabalho dos profissionais de enfermagem, ao tipo de trabalho desgastante, à submissão hierárquica e ao envolvimento que pode ocorrer diante das fragilidades físicas e emocionais dos pacientes¹⁴.

Este estudo identificou correlação inversa entre o domínio Físico e a variável renda dos colaboradores de ambas as equipes, evidenciou que os colaboradores do PS e CTI que tinham maiores rendas apresentaram menos escores na QV total. Mesmo com maiores salários, os colaboradores tinham em média um rendimento de menos de 4,5 salários mínimos. Esta pesquisa não investigou se os colaboradores tinham mais de um emprego. Parte dos profissionais da enfermagem associa mais de um emprego para aumentar o orçamento total: alguns chegam a trabalhar mais de 80 horas semanais. Mesmo com dois empregos, a média de salários não atinge satisfatoriamente as necessidades⁶. No caso específico da QV relacionada à saúde, foi observado que a condição socioeconômica apresenta forte influência: os baixos índices de renda *per capita* estariam relacionados a baixos escores de QV¹⁶.

Foi evidenciado que quanto maior a renda dos colaboradores, menores as pontuações no domínio Físico. Esse domínio está relacionado à dor, à fadiga, ao sono, às atividades da vida cotidiana, à dependência de medicação e à capacidade de trabalho, e tem relação ínfima com a incidência de doenças crônicas degenerativas¹⁷. Como no parágrafo anterior, pode-se inferir que a maior renda pode estar associada a atividades em dois empregos, o que pode desencadear prejuízos ao domínio Físico. Esse fato pode estar relacionado ao desgaste diário, físico e mental a que esses colaboradores estão submetidos, tanto na atividade profissional como ao levantar objetos e trabalhar em pé. Não se pode esquecer das atividades domésticas, uma vez que a grande maioria é do sexo feminino¹⁸.

Ficou evidente nesta pesquisa que 57 dos 87 colaboradores classificaram a autoavaliação do estado de saúde entre ótima e muito boa, e 44,83%

dos participantes mencionaram que a sua saúde estava melhor ao ser comparada à saúde de outras pessoas da mesma idade. O conceito de QV pela Organização Mundial de Saúde⁸ menciona que um dos fatores que influenciam a QV é a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida. Um estudo epidemiológico no Rio Grande do Sul descreveu que o principal fator que determinava uma QV ruim era a percepção de não ter saúde e o que influenciava era o domínio Físico¹⁹. Dessa forma, a percepção que os colaboradores tinham da sua saúde influenciava na melhor percepção da QV. Vários fatores podem contribuir com essa percepção, como a média de idade de 32,09 anos. Na prática, essa pesquisa não caracterizou as doenças crônicas. Ainda que não haja correlação bem definida entre idade e doenças crônicas não transmissíveis²⁰, pode-se inferir que grande parte desses colaboradores não apresentava doenças crônicas ou que elas não atingiam suas percepções, pois eles apresentavam uma auto e heteroavaliação do estado de saúde favorável.

CONCLUSÃO

Este tipo de trabalho é importante para as instituições hospitalares, gestores, responsáveis técnicos e coordenadores de unidades de PS e CTI, pois é um forte indicador dos profissionais da equipe de enfermagem, que reflete diretamente na assistência prestada.

Com relação à QV, o domínio físico foi o que alcançou o maior escore, enquanto o domínio Meio Ambiente obteve o escore mais baixo.

A variável renda familiar apresentou correlação inversa ou negativa com o domínio Físico. A variável percepção do estado de saúde apresentou associação com o domínio físico. As demais variáveis do questionário - características pessoais, familiares, sociais, econômicas e de saúde -, não apresentaram correção com a QV dos colaboradores da equipe de enfermagem das unidades do PS e CTI.

Os resultados evidenciaram que os colaboradores de enfermagem apresentaram percepções

positivas nos domínios da QV. As melhores percepções do estado de saúde foram a principal variável que colaborou positivamente para esses resultados. Em contrapartida, foi evidenciado que maior renda prejudicou a QV, principalmente no domínio Físico.

COLABORADORES

LM VITORINO foi o autor principal e coordenador do artigo. FP MONTEIRO, EN DIAS e AEO SANTOS participaram no desenvolvimento do artigo. JV SILVA foi o coordenador da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Ohara R, Melo MRAC, Laus AM. Caracterização do perfil assistencial dos pacientes adultos de um pronto socorro. *Rev Bras Enferm.* 2010; 63(5):749-54.
- Brasil. Ministério da Saúde. Terminologia básica em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 1985.
- Brasil. Ministério da Saúde. Dicas em saúde. O que é centro de terapia intensiva? Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [acesso 2012 jul 11]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/189_centro_terapia_intensiva.html>.
- Zapparoli AS, Marziale MHP. Risco ocupacional em unidades de suporte básico e avançado de vida em emergências. *Rev Bras Enferm.* 2006; 59(1):41-6.
- Farias SMC, Teixeira OLC, Moreira W, Oliveira MPF, Pereira MO. Caracterização dos sintomas físicos de estresse na equipe de pronto atendimento. *Rev Esc Enferm USP.* 2011; 45(3):722-9.
- Paschoa S, Zanei SSV, Whitaker IY. Qualidade de vida dos trabalhadores de enfermagem de unidades de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2007; 20(3):305-10.
- Kimura M, Silva JV. Índice de qualidade de vida de Ferrans e Powers. *Rev Esc Enferm USP.* 2009; 43(Esp):1098-104.
- The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Sci Med.* 1995; 10:1403-9.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, *et al.* Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação da qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde "WHOQOL-100". *Rev Saúde Pública.* 1999; 33(2):198-205.
- Organización Mundial de la Salud. Control de la hipertensión. Ginebra: OMS; 1996.
- Machado SS, Biaggio AMB. Qualidade de vida e estresse de adultos jovens na sociedade contemporânea [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
- Campos JF, David HMSL. Abordagens e mensuração da qualidade de vida no trabalho de enfermagem: produção científica. *R Enferm UERJ.* 2007; 15(4):584-9.
- Rodrigues NO, Neri AL. Social, individual and programmatic vulnerability among the elderly in the community: Data from the FIBRA Study conducted in Campinas, São Paulo, Brazil. *Ciênc Saúde Colet.* 2012; 17(8):2129-39.
- Barrientos LA, Suazo SV. Quality of life associated factors in chilenas hospitals nurses. *Rev Latino-Am Enferm.* 2007; 15(3):480-6.
- Kudo Y, Kido S, Shahzad MT, Yoshimura E, Shibuya A, Aizawa Y. Work motivation for Japanese nursing assistants in small- to medium-sized hospitals. *Tohoku J Exp Med.* 2011; 225(4):293-300.
- Mastropietro AP, Oliveira-Cardoso EA, Simões BP, Voltarelli JC, Santor MA. Relação entre renda, trabalho e qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(2):102-7.
- Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, Froberg K, Ekelund U, Brage S, *et al.* Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: A cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *Lancet.* 2006; 368(9532):299-304.
- Oler FG, Jesus AF, Barboza DB, Domingos NAM. Qualidade de vida da equipe de enfermagem do centro cirúrgico. *Arq Ciênc Saúde.* 2005; 12(2):102-10.
- Paskulin LMG, Córdova FP, Costa FMD, Vianna LAC. Percepção de pessoas idosas sobre qualidade de vida. *Acta Paul Enferm.* 2010 [acesso 2012 jun 14]; 23(1):101-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-2100201000100016&lng=en>.
- Freitas MC, Mendes MMR. Chronic health conditions in adults: Concept analysis. *Rev Latino-Am Enferm.* 2007; 15(4):590-7.

Recebido em: 26/11/2013
Versão final em: 9/5/2014
Aprovado em: 10/6/2014

Relationship between depression and diabetes *Mellitus*

Relação entre depressão e diabetes Mellitus

Thaís DALZUCHIO¹
Lucimara BONHO²
Luciane Rosa FEKSA¹
Daiane Bolzan BERLESE¹

ABSTRACT

Objective

To review studies examining the possible relationship between depression and diabetes *Mellitus*.

Methods

Articles were searched in the following databases: the Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences, the Scientific Library Online, Base in Nursing and Pubmed. The search was limited to articles published between January 2000 and October 2010. Search terms included: "diabetes", "depression", "chronic diseases" and "psychiatric disorders".

Results

A total of 21 articles which examined the relationship between diabetes and depression were included in the present paper. There is a bidirectional relationship between these two chronic diseases. Diabetes could lead to depression due its effects on the quality life of patients, its complications and the difficulty in treatment adhesion. Depression could lead to diabetes on account of alterations in glucose transport function and

¹ Universidade Feevale, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Qualidade Ambiental. ERS-239, 2755, 93352-000, Novo Hamburgo, RS, Brasil. *Correspondência para/Correspondence to:* DB BERLESE. *E-mail:* <daianeb@feevale.br>.

² Enfermeira. Novo Hamburgo, RS, Brasil.

increased immunoinflammatory activation, which could contribute to insulin resistance and beta islet cell dysfunction.

Conclusion

There is a bidirectional relation between diabetes and depression and the nature of this relation is still unclear. However, this research contributes to the comprehension of this relation and possible mechanisms involved, since both diseases should be monitored and deserve attention from health professionals.

Keywords: Chronic disease. Depression. Diabetes *Mellitus*.

RESUMO

Objetivo

Revisar estudos que avaliaram a possível existência da relação entre depressão e diabetes *Mellitus*.

Método

Artigos foram pesquisados nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Scientific Electronic Library Online, Bases de Dados em Enfermagem e Pubmed. A busca foi limitada aos artigos publicados de janeiro de 2000 a outubro de 2010. Os termos de busca utilizados foram "diabetes", "depressão", "doenças crônicas" e "distúrbios psiquiátricos".

Resultados

Um total de 21 artigos que avaliaram a relação entre diabetes e depressão foi incluído e analisado no presente trabalho. Há uma relação bidirecional entre essas duas doenças crônicas. O diabetes poderia levar à depressão por afetar a qualidade de vida dos pacientes, dadas suas complicações e a dificuldade de adesão ao tratamento. A depressão poderia ocasionar o diabetes devido às alterações na função do transporte de glicose e ao aumento da ativação da resposta imunoinflamatória, o que poderia contribuir para a resistência à insulina e para a disfunção da célula betapancreática.

Conclusão

Existe uma relação bidirecional entre diabetes e depressão, e a natureza dessa relação permanece desconhecida. Esta revisão contribui para a compreensão dessa relação e dos possíveis mecanismos envolvidos, visto que ambas as doenças devem ser monitoradas e merecem atenção dos profissionais da saúde.

Palavras-chave: Doença crônica. Depressão. Diabetes *Mellitus*.

INTRODUCTION

Diabetes *Mellitus* (DM) is defined as a metabolic disorder, characterized by chronic hyperglycemia resulting from partial or full insulin deficiency or its failure. When developing DM, the person has abnormalities related to glucose, lipid and protein metabolism^{1,2}. This pathology has been classified by different organizations as the epidemic of the century, affecting thousands of patients all over the world, being recognized as a public health problem in several countries³.

According to the *Sociedade Brasileira de Diabetes*⁴, diabetes has high rates of morbidity and mortality, being one of the main causes of mortality, renal failure, hind limb amputations, blindness and heart disease.

The World Health Organization (WHO) shows that the prevalence of diabetes varies between countries. In 2006, there were approximately 171 million people affected by this disease, and it is on the increase: it is estimated that, in 2030, this number will double. DM occurs in all countries, but is more

common (particularly type 2) in developed countries. This increase is due to the trend towards urbanization and lifestyle changes⁵. In Brazil, more than 6 million people have confirmed diagnosis⁶. The average rate in the adult population is 5.2%^{6,7}.

From all cases of diabetes, 90% are type 2, 5%-10% are type 1, while only 2% are another type or associated to other syndromes. Gestational diabetes, a transient condition during pregnancy, occurs in approximately 2% to 3% of gestations⁸. Type 1 Diabetes (T1D) is characterized by the destruction of pancreatic beta cells⁹, resulting from an interaction between genetic predisposition and environmental factors, such as exposure to toxins early in life, lack of vitamin and stress¹⁰⁻¹⁴. The role of enterovirus infections has also been reported¹⁵. Type 2 Diabetes (T2D) is caused by a defect in the secretion and action of insulin (insulin resistance). Around 80% of patients present overweight and obesity and, even those with normal body weight, may have a higher predominance of abdominal fat⁶. This type of diabetes correlates with genetic predisposition, lifestyle and other environmental factors^{16,17}. In uncontrolled cases, a progressive pancreatic beta cells failure might occur, leading to insulin dependence. This type of diabetes presents strong genetic predisposition¹⁸. Recent evidence shows that T2D does not present a favorable prognosis, resulting in an enormous physical, psychological, economical and social impact.

The diabetic syndrome might be related to one of the most common psychiatric disorders among individuals, depression, which nowadays affects the majority of the population. Depression may act as a risk factor for the development of diabetes, or vice versa, and besides making the symptoms worse, it interferes with the patient's self-care when it is treated inappropriately¹⁸.

Depression is a common, chronic and recurrent medical condition. It is frequently associated with functional disability and a compromising of physical health. Depressed patients present limitations in their activities and welfare, in addition to greater use of health services¹⁹. Risk factors associated with depression include family history, adversity in

childhood, aspects related to personality, social isolation and stressful experiences²⁰. Depression might be inherited and it shows a tendency towards abnormal biochemical activity in some regions of the brain. Some people might develop the disease because of this abnormal activity. Most cases of depression seem to be genetically transmitted and chemically produced²¹.

According to the WHO, in the next two decades, there will be a change in health necessities of the population, due to the fact that diseases such as depression are rapidly substituting traditional problems of infectious diseases and malnutrition²². Depression is a constant and serious mood disorder which occurs in all ages. Rates may increase among young and old people. It is not clear why depression is becoming more and more frequent this century²¹.

Considering these two important diseases, it is postulated that there is a relationship between them, since an individual with DM changes his daily routine and consequently is exposed to important risk factors for possible depression. Depression has a significant impact making several other diseases worse and may predispose the individual to other pathologies²³.

Therefore, it is necessary to understand the relationship between diabetes and depression so that the control and prevention of diabetes are effective, and to consider depression as a relevant factor in this process. Nevertheless, this study aims to identify the existing relationship between diabetes mellitus and depression. Thus, the result of this research will contribute to a better understanding about the subject, providing support to better assist these patients.

METHODS

In order to identify relevant literature, the databases searched included the Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences (LILACS), the Scientific Library Online (SciELO), Base in Nursing (BDENF) and Pubmed (from January 2000 to October 2010). Search terms included: "diabetes",

“depression”, “chronic diseases” and “psychiatric disorders”. The studies were eligible for inclusion if they were available in the databases and in Portuguese or English. Since no methodology was considered, quantitative and qualitative methodologies were included, as well as case reports and literature reviews.

RESULTS

A total of 21 articles were included in the present paper (see Table 1 for a summary of the articles).

DISCUSSION

Depression and diabetes are among the most prevalent diseases in their respective fields, metabolism and psychiatry, all over the world. However, there is evidence that diabetic patients have an increased risk of developing depression, although a bidirectional relation might also exist²⁴. Depression in a patient with diabetes tends to compromise life quality, affecting physical health, psychological health and social relationships²⁹.

The presence of depression in diabetic patients has been associated with an amplification

Table 1. Summary of studies reviewed published from 2000 to 2010 regarding diabetes and depression and their respective highlights

Study	Highlights
Fráguas <i>et al.</i> ¹⁸	Some medicine used in the treatment of depression, especially those with greater noradrenergic action, may increase blood glucose levels.
Moreira <i>et al.</i> ²³	The treatment of depression could help in the control of glycaemia, reducing the risk of chronic complications of diabetes.
Castillo-Quan <i>et al.</i> ²⁴ Nascimento <i>et al.</i> ²⁵	Diabetic patients have increased risk of developing depression due to neurochemical mechanisms. A stressor agent may act in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, thus increasing the synthesis and release of cortisol, (a hypoglycemic hormone), which injures the metabolic control in T2D, predisposing the individual to depression.
Raval <i>et al.</i> ²⁶	Hormonal alterations, mainly hypercortisolemia, besides the increase of the immunoinflammatory response activation, could explain the greater risk of diabetes in patients with depression.
Moreira <i>et al.</i> ²⁷	Diabetic patients with diabetic distal polyneuropathy present more depressive symptoms than patients who do not have the disease.
Nascimento <i>et al.</i> ²⁸ Eren <i>et al.</i> ²⁹	Individuals with T2D with high levels of education and low income are more susceptible to depression. The presence of depression in patients with T2D affects life quality of these patients, evidencing the importance of the treatment of depression in this context.
Péres <i>et al.</i> ³⁰	Women's behavior after the diagnosis of diabetes associated with feelings and emotional reactions which interfere with treatment adherence.
Papelbaum <i>et al.</i> ³¹ Carrizo & Dela Coleta ³²	Evidence of increase of bulimia nervosa and subclinical eating disorders among women with diabetes. Depressive symptoms influence diabetes treatment adhesion.
Rocha & Bezerra ³³	Higher rates of metabolic disorders are observed in patients with psychiatric disorders than in the general population.
Teng <i>et al.</i> ³⁴	Association of depression to several diseases, such as cardiovascular disease, endocrinological conditions and so forth.
Marcelino & Carvalho ³⁵	The bidirectional relationship between diabetes and emotional disorders in children. Some cases of diabetes have been controlled without medication, only with the treatment of depression.
Katon <i>et al.</i> ³⁶	Diabetic complications associated with depression was more prevalent in men and among individuals under the age of 65.
Ciechanowski <i>et al.</i> ³⁷	Depression symptoms were more prevalent in diabetic patients with poorer physical functioning and less adherence to exercise regimes and diet.
Martins <i>et al.</i> ³⁸	Depression is directly associated with the control of glycaemia and other factors, such as obesity and sedentarism.
De Groot <i>et al.</i> ³⁹ Anderson <i>et al.</i> ⁴⁰	A significant association of depression with a variety of diabetes complications. Diabetes doubles the odds of comorbid depression.
Lustman <i>et al.</i> ⁴¹	Depression is mainly associated with poor control of glycaemia in diabetic patients and it is important to identify the directional nature of this relationship.
Ricco <i>et al.</i> ⁴²	Higher risk of symptoms of depression in patients with chronic diseases, such as hepatitis C and DM.

Note: T2D: Type 2 Diabetes; DM: Diabetes *Mellitus*.

of symptoms, in other words, those with depression presented more symptoms than those who did not have the disease, even when a statistical adjustment was made for diabetes severity³⁷.

A 1.3 times greater risk of developing diabetes in patients with moderate or severe symptoms of depression has been reported. A risk of 2.2 was found in patients with clinical depression. A possible explanation would refer to the hyperactivation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis related to depression²³. High levels of catecholamines would be associated with an increase of glucose levels and glucose intolerance. Therefore, there are no studies which evaluate the impact of treatment of depression in the incidence of DM.

There are two factors which seem to be correlated with depression in diabetic patients: the acceptance of the disease and the ability of the patient in handling the changes imposed in some aspects of daily life. The difficulty in adapting to the disease might be associated with an increase of depressive symptoms, having a negative impact on these individuals' daily lives. The functional impediments would have an even greater impact on their lives²³.

Some studies have shown an association between diabetes and depression, demonstrating that depression might be related with hypoglycemia and complications related to diabetes³⁹⁻⁴¹. It has been proposed that biochemical changes associated with depression or its treatment may have a domino effect that results in diabetes⁴³. Fráguas *et al.*¹⁸ reported that tricyclic antidepressant, especially those with more noradrenergic profile, and monoamino oxidase inhibitors are associated with worsening of glycaemic control¹⁸.

Only one third of patients with diabetes suffering from depression are diagnosed properly, and thus, it is important to highlight that correct diagnosis and treatment leads to remission of depression and decreased risks of morbidity and mortality^{44,45}.

Young patients with diabetes present greater symptoms of depression which can be explained by the difficulty of adjustment, related to the diagnosis

of a chronic disease in early life²³. According to Nascimento *et al.*²⁸, patients with diabetes, particularly females, those with less education and with a low income, present a greater risk of developing depression. However, diabetic complications associated with depression were more prevalent in men in a study conducted by Katon *et al.*³⁶.

Some of the explanations for a link between diabetes and depression include: alterations in monoamines (serotonin and noradrenalin) which increase cortisol by the HPA; and trophic agents as a neurotrophic factor derived from the brain, through the glycogen synthase kinase 3 inhibition, which constitute some of abnormalities documented in diabetic patients and animal models. Furthermore, psycho emotional factors should be considered, since they might be connected with the relationship between depression and diabetes²⁴.

Influence of environmental factors on depression and diabetes

It has been suggested that the manifestation of psychotic symptoms could be due to an interaction of environmental and genetic factors, where a high number of genes of susceptibility, that individually would cause only mild effects, but when matched could lead to an interaction with environmental factors, consequently leading to psychotic effects⁴⁰. However, these genes have not yet been identified. Nevertheless, the hypothesis that metabolic syndrome components and psychiatric diseases genes may have a common identity or even an inference in their actions, cannot be denied²⁶.

Influence of diagnosis and treatment of diabetes on the development of depression

A good adhesion to treatment, along with advances in medicine, might be considered categorically as one of the most efficient means to

mitigate, or even cure the pathology, along with an indicator of good health. Adhering to treatment means to accept and properly follow the therapeutic modality proposed by the health professional. Thus, several factors influence the adherence to treatment: characteristics of the therapy, the private conditions of the patient, relations with the medical team, psychosocial and socioeconomic variables, and so forth³².

Multidisciplinary has become more and more frequent in studies and health treatments. The presence of depressive symptoms has a negative impact on the treatment of patients with chronic diseases. Thus, the psychosocial variables might have a significant influence on cognitive aspects related with the way the patient reacts to his treatment^{37,41,44}. Chronic diseases are seen as a long term stress factor which affects not only the patient, but also their relatives⁴⁴. It is believed that around 50% of chronic disease carriers do not follow appropriate or sufficient commitment to treatment⁴⁶.

Diabetes is a chronic disease which affects the quality of life of patients and also gives rise to adherence problems. Medical treatment does not come without its own difficulties since in order to control this disease and avoid all possible complications, it is necessary to carry out exams, and commit to diet, physical exercise, stress control and so on, which is dependent on the patient alone⁴⁷. A multidisciplinary approach is needed when dealing with this disease.

It is important to highlight that diabetic patients constitute a highly diverse group, which includes members of both sexes with different health statuses and from different social strata. Diabetes may appear at any age and never disappears after its first appearance. Regarding these aspects, the diabetic patient might experience distinct psychological manifestations which favor an emotional imbalance, leading to a strict adherence to treatment, along with other psychological and negative psychosocial manifestations³². Patients suffering from DM need to change their lifestyles and to adhere to therapy, as well as regular insulin applications and daily glucose monitoring.

Diabetes induces alterations in several systems, making these patients more susceptible to complications such as blindness, chronic renal failure, heart disease, and so on, which cause considerable difficulty in carrying out common activities, affecting mood, and thus leading to depression. Patients with chronic diseases and depression have a greater risk of not adhering to medical recommendations⁴⁸.

Some researchers report that, in recent years, the number of studies which correlate DM with depression have increased, so there are new conclusions: repetitive treatments can overload patients; the duration of the disease generates stress; complications may affect life quality; and DM and depression are part of a group of common metabolic disorders or linked to each other. Diabetic patients with depression present a higher risk for obesity, while the lower they are in terms of economic and educational levels the higher their vulnerability to psychosocial and financial stressors³⁴.

Finally, patients with diabetes-depression comorbidity present worse glucose control and a higher incidence of complications resulting from diabetes, such as retinopathy, neuropathy, sexual dysfunction, neuropathy and macrovascular complications³⁴.

Some evidence suggest that alterations in glucose transport in specific regions of the brain could occur in diabetic patients, favoring the emergence of depression, and that hormonal alterations, mainly hypercortisolemia, along with the increase of immune inflammatory activation, could explain the higher risk of depression in diabetic patients⁴⁹.

Limitations of this study include the absence of an analysis of quantitative data of the literature included in this analysis. However, our aim was to report and to describe the existence of the relationship between depression and diabetes.

CONCLUSION

As reviewed in this study, there is a clear relationship between diabetes and depression. The

biochemical and physiological changes associated with diabetes, and psychosocial burden of a chronic disease has been evidenced in some studies. The risk of diabetic patients developing depression results mainly from changes in lifestyle, the daily application of insulin and complications related to the disease. Depression gives rise to neurochemical and hormonal changes that cause disturbances in blood glucose levels. Diabetes *Mellitus* has neurochemical effects on serotonergic, noradrenergic and dopamine central systems, which could lead to a decrease in monoamine function similar to what occurs in depression. Also, some medicine used in the treatment of depression may lead to hyperglycemia, triggering diabetes. Nevertheless, this study presented the bidirectional relation between these two important chronic diseases. Although the exact nature of this relation is still unclear, it is important to be aware of this relation in order to better assist patients.

CONTRIBUTORS

T DALZUCHIO helped to literature review, analyze and discussion about the covered theme. L BONHO helped to literature review. L FEKSA and DB BERLESE helped to review of manuscript.

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes *Mellitus*. *Diabetes Care*. 2009; 32(1):62-7.
2. Freitas EV, Py L, Cançado FAX, Doll J, Gorzoni ML. Tratado de geriatria e gerontologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
3. Goldenberg P, Schenkman S, Franco LJ. Prevalência de diabetes *Mellitus*: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. *Rev Bras Epidemiol*. 2003; 6(1):18-28.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Complicações crônicas São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2006 [acesso 2010 mar 25]. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/diabetes/complicaçõescrônicas.php>>.
5. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes *Mellitus* and intermediate hyperglycemia: Report of a WHO/IDF consultation. Washington (DC): WHO; 2006.
6. Grossi SAA, Pascali PM, Organizadoras. Cuidados de enfermagem em diabetes *Mellitus*. In: Manual de enfermagem. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2009 [acesso 2010 abr 15]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/1118_1324_manual_enfermagem.pdf>.
7. Georg A, Duncan BB, Toscano CM, Schmidt MI, Mengue S, Duarte C, et al. Análise econômica de programa para rastreamento do diabetes *Mellitus* no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39(3):452-560.
8. Campinas. Sistema Único de Saúde. Consenso de diabetes 2006. Campinas: Prefeitura de Campinas; 2009 [acesso 2010 mar 25]. Disponível em: <http://2009.campinas.sp.gov.br/saude/programas/protocolos/protocolo_de_diabetes.pdf>.
9. Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes Mellito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002; 46(1):16-26.
10. Rewers M, Klingensmith GJ. Prevention of type 1 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 1997; 10(4):282-92.
11. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: New perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet*. 2001; 358(9277):221-9.
12. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: Recent developments. *Brit Med J*. 2004; 328(7442):750-4.
13. Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 A diabetes *Mellitus*-associated autoimmunity. *Endocrin Metab Clin*. 2002; 31(2):391-410.
14. Kantárová D, Buc M. Genetic susceptibility to type 1 diabetes *Mellitus* in humans. *Physiol Res*. 2007; 56(3):255-66.
15. Tavares RG, Trevisol RB, Comerlato J, Dalzuchio T, Feksa LR, Spilki FR, et al. Enterovirus infections and type 1 diabetes: Is there any relationship? *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2012; 18(1):3-15.
16. Davidson MB. Diabetes *Mellitus*: diagnóstico e tratamento. 4ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.
17. Oliveira JEP, Milech A. Diabetes *Mellitus*: clínica, diagnóstico, tratamento universais. São Paulo: Escuta; 2008.
18. Fráguas R, Soares SMSR, Bronstein MD. Depressão e diabetes *Mellitus*. *Rev Psiquiatr Clin*. 2009; 36(3):93-9.
19. Fleck MPA, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para tratamento da depressão (versão integral). *Rev Bras Psiquiatr*. 2003; 25(2):114-22.

20. Andrade LHS, Viana MC, Silveira CM. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. *Rev Psiquiatr Clin.* 2006; 33(2):43-54.
21. Lafer B, Almeida OP, Fráguas RJ, Miguel ECl. Depressão no ciclo da vida. Porto Alegre: Artmed; 2000.
22. Bahls SC, Bahls FRC. Depressão na adolescência: características clínicas. *Interação Psicol.* 2002; 6(1):49-57.
23. Moreira RO, Papelbaum M, Appolinario JC, Matos AG, Coutinho WF, Meirelles RM, *et al.* Diabetes *Mellitus* e depressão: uma revisão sistemática. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47(1):19-29.
24. Castillo-Quan JI, Barrera-Buenfil DJ, Pérez-Osorio JM, Alvarez-Cervera FJ. Depression and diabetes: From epidemiology to neurobiology. *Rev Neurol.* 2010; 51(6):347-59.
25. Nascimento AB, Chaves EC, Grossi SAA, Lottenberg SA. A relação entre polifarmácia, complicações crônicas e depressão em portadores de Diabetes *Mellitus* Tipo 2. *Rev Esc Enferm USP.* 2010; 44(1):40-6.
26. Raval A, Dhanaraj E, Bhansali A, Grover S, Tiwari P. Prevalence & determinants of depression in type 2 diabetes patients in a tertiary care centre. *Indian J Med Res.* 2010; 132:195-200.
27. Moreira RO, Amâncio APR, Brum HR, Vasconcelos DL, Nascimento GF. Sintomas depressivos e qualidade de vida em pacientes diabéticos tipo 2 com polineuropatia distal diabética. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(9):1103-11.
28. Nascimento AB, Chaves EC, Grossi SAA. Depressão, cortisol urinário e perfil sócio-demográfico de portadores de diabetes *Mellitus* tipo 2. *Rev Esc Enferm USP.* 2009; 43(2):1272-6.
29. Eren I, Erdi O, Sahin M. The effect of depression on quality of life of patients with type II diabetes *Mellitus*. *Depress Anxiety.* 2008; 25(2):98-106.
30. Péres DS, Franco LJ, Santos MA. Sentimentos de mulheres após o diagnóstico de diabetes tipo 2. *Rev Latino-Am Enferm.* 2008; 16(1):101-8.
31. Papelbaum M, Appolinário JC, Moreira RO, Duchesne M, Kupfer R, Coutinho WF. Distribuição de transtornos alimentares em indivíduos com diabetes melito do tipo 1 e do tipo 2: descrição de dois casos. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2007; 29(1):93-6.
32. Carrizo RS, Dela Coleta MF. A influência de variáveis psicossociais na adesão ao tratamento de pacientes diabéticos. *Horiz Cient.* 2007; 1:1-25.
33. Rocha FF, Bezerra BPS. Síndrome metabólica e transtornos psiquiátricos: uma associação que não pode ser esquecida. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(6):1138-9.
34. Teng CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev Psiq Clin.* 2005; 32(3):149-59.
35. Marcelino DB, Carvalho MDB. Reflexões sobre diabetes tipo 1 e sua relação com o emocional. *Psicol Reflex Crít.* 2005; 18(1):72-7.
36. Katon WJ, Von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, *et al.* Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27:914-20.
37. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Hirsch IB. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry.* 2003; 25(4):246-52.
38. Martins G, Tanaka RM, Campos NB, Dalbosco IS. Prevalência de depressão em mulheres com diabetes *Mellitus* tipo 2 na pós-menopausa. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46(6):674-8.
39. De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: A meta-analysis. *Psychosom Med.* 2001; 63(4):619-30.
40. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A metaanalysis. *Diabetes Care.* 2001; 24(6):1069-78.
41. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, De Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care.* 2000; 23(7):934-42.
42. Ricco RC, Miyazaki MC, Silva RC, Góngora DV, Perozim LM, Cordeiro JA. Depressão em pacientes adultos portadores de doenças crônicas: diabetes *Mellitus* e hepatites virais. *HB Cient.* 2000; 7(3):156-60.
43. Knol M, Twisk JWR, Beekman ATF, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes *Mellitus*: A metaanalysis. *Diabetologia.* 2006; 49:837-45.
44. Gomes MB, Lerário AC. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2008. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2008 [acesso 2010 mar 25]. Disponível em: <<http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/166--DiretrizesDiabetes2008.pdf>>.
45. Sadock BJ, Sadock VA. Terapias Biológicas: compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. Porto Alegre: Artmed; 2007.
46. Oliveira VZ, Gomes WB. Comunicação médico-paciente e adesão ao tratamento em adolescentes portadores de doenças orgânicas crônicas. *Estud Psicol.* 2004; 9(3):459-69.
47. Grupo de Estudos em Endocrinologia & Diabetes. Proposta de um estudo multicêntrico com diabéticos

- em uso de insulina. *Endocrinol Diabetes Clin Exp*. 2001; 1(5):15-8.
48. Dimatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000; 160(14):2101-7.
49. Musselmann DL, Betan E, Larsen H, Phillips Ls. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: Epidemiology, biology and treatment. *Biol Psychiatry*. 2003; 54(3):317-29.

Received on: 8/8/2013
Final version on: 1/2/2014
Approved on: 2/19/2014

Questões objetivas em doenças sexualmente transmissíveis: formulações e acertos justificados

Objective questions on sexually transmitted diseases and justified right answers

Eloá Rondi BÓRNEA¹
Aguinaldo GONÇALVES¹

RESUMO

Objetivo

Contribuir para a educação continuada de profissionais da Saúde através da formulação, resposta e discussão de questões de múltipla escolha em doenças sexualmente transmissíveis.

Método

Considerando as diretrizes do Exame Nacional de Revalidação de Diplomas Médicos Expedidos por Instituições de Educação Superior Estrangeira, cada questão é necessariamente constituída de três elementos: o texto-base, o enunciado e as alternativas (gabarito e distratores). A discussão de cada item é travada a partir de textos atualizados da área, devidamente caracterizados nas respectivas referências.

Resultados

São apresentadas e problematizadas 20 questões de múltipla escolha sobre diferentes aspectos da epidemiologia, clínica, diagnóstico e terapêutica das doenças sexualmente transmissíveis.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A GONÇALVES. E-mail: <aguinaldogon@uol.com.br>.
Apoio: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Processo nº 138754/2013-6).

Conclusão

Colheram-se evidências adicionais favoráveis à adoção das questões de múltipla escolha como ferramenta de educação continuada em saúde em nosso meio.

Palavras-chave: Avaliação educacional. Educação continuada. Educação médica. Doenças sexualmente transmissíveis.

ABSTRACT

Objective

To contribute to the Continuing Education of Health professionals through formulation, answering and discussion of multiple choice questions on sexually transmitted diseases.

Method

Considering the objectives of the National Revalidation Exam of Medical Degrees Issued by Foreign Superior Education Institutions each question is necessarily constituted of three elements: the base text, the enunciation and the alternatives (template and the distractors). The discussion of each item is set based on updated texts related to subject, characterized on the respective references.

Results

Twenty multiple choice questions on Epidemiologic, Clinical, Diagnosis and Therapeutical aspects of the sexually transmitted diseases are presented and discussed.

Conclusion

Additional evidences favorable to the election of the multiple choice questions as a continuing health education tool in our environment were collected.

Keywords: Educational measurement. Education, continuing. Education, medical. Sexually transmitted diseases.

INTRODUÇÃO

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) são causadas por bactérias, vírus e fungos e acometem pessoas de ambos os sexos, de todas as etnias e também classes sociais. Dados da literatura apontam que a adolescência é a faixa etária com maior incidência dessas doenças, pois cerca de 25% de todas as DST são diagnosticadas em jovens com menos de 25 anos¹.

Os fatores que justificam tais taxas elevadas são comportamentos de risco, como a grande rotatividade de parceiros associados e a não adesão ao uso do preservativo, assim como o pensamento de invulnerabilidade, principalmente nos relacionamentos estáveis em que o uso do preservativo seja excluído do cotidiano do casal². Estudo realizado em faculdade de medicina e enfermagem de nosso meio,

com o objetivo de investigar se os acadêmicos tinham consciência dos fatores de risco para DST, revelou que, em amostra de 260 estudantes, cerca de 70,0% (183) eram sexualmente ativos, com média de 3,07 parceiros durante a vida, variando de 1 a 15. Quanto ao meio de contracepção, 34,0% recorriam à camisinha, 28,6% à pílula, 6,0% à tabelinha e 4,8% ao coito interrompido. Cerca de 65,9% referiram usar descontinuamente ou nunca o preservativo, o que evidencia que se preocupavam mais com a gravidez do que com as DST³.

Muitos programas de prevenção de DST têm sido implementados no âmbito mundial na tentativa de conter sua disseminação. Diante desse contexto, os profissionais de saúde ocupam missão essencial, haja vista que, em sua prática clínica, além de sanarem dúvidas quanto à sexualidade de seus clientes, terão que diagnosticar e tratar essas

afecções de maneira eficiente. Todavia, tais profissionais nem sempre estão aptos a investigar as queixas e a transmitir informações e tratamento adequado. Os cursos de graduação na área da saúde predominantemente fornecem enfoque biologicista à questão, em lugar de formação preventivista. Ademais, os grupos universitários da área da saúde, os quais deveriam ser capazes de avaliar os fatores de risco para a transmissão, não reconhecem nem mesmo que estão sendo expostos⁴.

É amplamente admitido que o exercício profissional praticado com reconhecida incompetência fere os princípios básicos da bioética por trazer consequências destrutivas à vida, enfraquecer a manutenção da saúde e combater mal as doenças⁵. Em termos específicos, o tema é relevante, pois o não diagnóstico e a falha terapêutica podem acarretar agravos significantes na saúde reprodutiva, como esterilidade, doença inflamatória pélvica, câncer de colo de útero e gravidez ectópica⁶.

Diante dos indicadores da magnitude e da gravidade das DST e de suas peculiaridades na prática médica, interessa recorrer cada vez mais a processos como a educação continuada, que, suscitando o interesse dos profissionais, mantenhamos sensibilizados e informados em relação a esses agravos, visto que o aumento exponencial das informações em curto intervalo de tempo e a dificuldade de atualização é preocupação do século 21⁷. De fato, de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde, esse mecanismo de aprendizagem é dinâmico, ativo, permanente e visa a evidenciar os avanços científico-tecnológicos, para, assim, suprir necessidades sociais e institucionais⁷.

O conceito *Continuing Medical Education* (CME) foi introduzido pelos norte-americanos e estruturado através de certificação oficial a partir de contabilização de créditos, não havendo modelo pedagógico definido, pois as atividades podem ser realizadas por meio de estudo de artigo científico, participação em eventos, discussão de casos clínicos, vídeos tutoriais ou até realização de curso completo⁸. O *Accreditation Council for Continuing Medical Education* (ACCME) é a organização responsável

pela avaliação dos programas educacionais dos Estados Unidos, outorgada tanto ao provedor do curso quanto ao participante, e tem o objetivo de manter, desenvolver ou melhorar as capacidades do médico⁹.

No Brasil, em defesa da educação continuada, em 2005, foi criada pela Associação Médica Brasileira a Comissão Nacional de Acreditação (CNA), que instituiu o Certificado de Atualização Profissional para os portadores dos títulos de especialista e certificados de áreas de atuação. Com validade de cinco anos, os profissionais deverão, ao final do prazo, submeter-se obrigatoriamente a um processo de atualização para serem aprovados pela CNA¹⁰.

Situando-se como instrumento de educação continuada, a presente comunicação destina-se a prover atualização médica em epidemiologia, clínica, diagnóstico e terapêutica das DST, através de questões de múltipla escolha, acompanhadas, na sequência, pelas respectivas respostas corretas e fundamentações.

MÉTODOS

A estrutura metodológica adotada para a formulação das questões apresentadas contemplou as diretrizes disponibilizadas para elaboração de itens de múltipla escolha presentes no Exame Nacional de Revalidação de Diplomas Médicos Expedidos por Instituições de Educação Superior Estrangeira (Revalida)¹¹.

A partir de tais coordenadas, cada questão é conformada por três elementos fundamentais: o texto-base, o enunciado e as alternativas. O primeiro compõe a situação-problema a ser considerada; o segundo indica clara e objetivamente a tarefa a executar, expressando-se como pergunta ou frase para ser completada pela alternativa correta; as últimas constituem possibilidades de resposta, dividindo-se em gabarito (a correta) e em distratores (as incorretas). É na redação desse segmento que reside a maior parte dos cuidados de redação, pela necessidade de suficiente plausibilidade, isto é, de

retratar hipóteses de raciocínio compatíveis, porém não adequadas à situação buscada.

Do ponto de vista cognitivo, procurou-se explorar tanto a memória de retenção, quanto a capacidade de síntese e a prontidão para a ação, de acordo com o modelo de Galdi *et al.*¹². Em termos de taxonomia de habilidades, contemplaram-se conhecimento, compreensão, aplicação, análise, síntese e avaliação, ou seja, a completude das categorias interpretativas de Bloom¹³. A discussão de cada item é travada a partir de textos atualizados da área, devidamente caracterizados nas respectivas referências.

RESULTADOS

A partir dos princípios e procedimentos anteriormente observados, passa-se a apresentar 20 questões básicas sobre DST para serem respondidas e discutidas a seguir:

1) O fator de risco mais importante para contração das DST é: (a) atividade sexual intensa; (b) grande rotatividade de parceiro; (c) maior mobilidade social; (d) condição de portadora assintomática.

2) Adolescente apresenta lesão única ulcerada no pênis, surgida várias semanas após o contato sexual, com aspecto vermelho vivo e base endurecida. Mais provavelmente seu problema é: (a) gonorreia; (b) sífilis; (c) cancro mole; (d) herpes genital.

3) A conduta mais adequada para o seu caso é: (a) eritromicina VO de 6/6 horas durante sete dias; (b) não implantar tratamento, pois, com ou sem ele, em poucas semanas, a lesão se tornará não infectante; (c) penicilina, 2,4 milhões em dose única; (d) penicilina benzatina, 2,4 milhões no diagnóstico e 2,4 milhões uma semana depois.

4) Na prevenção primária do herpes genital, a melhor medida é: (a) controle clínico das garotas de programa; (b) escolha a mais criteriosa possível do parceiro sexual; (c) aciclovir VO 200 mg de 4/4 horas, durante sete dias; (d) uso de vacinação anti-

herpética, ou, na sua impossibilidade, de vacinação antivariolosa.

5) Em relação à gonorreia, não é correto afirmar que: (a) o tratamento do parceiro sexual é fundamental; (b) a mulher representa importante elemento na estrutura epidemiológica, por ser frequente portadora assintomática; (c) constitui, quando complicada, uma das causas de infertilidade feminina; (d) o diagnóstico para tratamento, no homem, se faz pela cultura em meio específico de Thayer-Martin.

6) A sarna é uma doença sexualmente transmissível porque se veicula: (a) predominantemente por essa via; (b) quase sempre por essa via; (c) por essa via em grupos populacionais específicos; (d) eventualmente desse modo.

7 a 9) Associe corretamente a duração dos períodos de incubação com a respectiva DST.

7) sífilis e condiloma a) 3 a 5 dias

8) gonorreia b) 2 a 10 semanas

9) herpes genital c) difícil determinação

10) A primeira opção terapêutica para uretrite por Chlamydia é: (a) tetraciclina; (b) doxiciclina; (c) eritromicina; (d) aminociclina.

11) Para a afirmação: “Embora os registros vitais de morbidade, de modo geral e, sobretudo, nos países terceiro-mundistas, sejam de precária qualidade, os referentes às DST constituem expressiva exceção porque se trata de grupo de doenças de considerável magnitude”, responda: (a) se asserção e razão estiverem corretas; (b) se asserção e razão estiverem erradas; (c) se asserção estiver correta e a razão errada; (d) se a asserção estiver errada e a razão correta.

12) Trata-se de doença de transmissão predominantemente sexual: (a) molusco contagioso; (b) uretrite não gonocócica; (c) fitiríase; (d) donovanose.

13) A evolução da incidência da sífilis e gonorreia nas últimas décadas caracterizou-se por: (a) expansão crescente; (b) homogeneidade nosográfica; (c) ondas de retração e expansão; (d) tendência antrozoótica.

14) Quanto às estimativas de magnitude das DST no Brasil atualmente, sífilis e gonorreia, em relação ao total de casos novos, correspondem a: (a) pequeno contingente; (b) aproximadamente metade dos casos; (c) algo em torno de cem mil infecções; (d) algo em torno de cem milhões de casos novos anuais.

15) As doenças sexualmente transmissíveis são responsáveis por aproximadamente metade de quais dos seguintes agravos perinatais: (a) conjuntivites; (b) deficiências cognitivas; (c) pneumonias; (d) meningites.

16) Não se constitui indicador de transcendência das DST atualmente em nosso meio: (a) as repercussões da doença inflamatória pélvica; (b) a ubiquidade dos gonococos penicilino-resistentes; (c) o aumento crescente das correspondentes entidades clínicas; (d) a tipicidade da evolução da síndrome da imunodeficiência adquirida.

17) Não se constitui consequência relevante de DST: (a) câncer de glândula; (b) síndrome adrenogenital; (c) infertilidade feminina; (d) prenhez ectópica.

18) Para as doenças sexualmente transmissíveis, de modo geral, constitui a melhor medida preventiva: (a) educação sexual; (b) vigilância epidemiológica; (c) disponibilidade de serviços de saúde; (d) vacinação dos suscetíveis.

19) Trata-se de medida preventiva primária de proteção específica contra DST: (a) exame médico periódico de grupos de risco; (b) atendimento de sintomáticos; (c) método de Credé; (d) *Veneral Disease Laboratory Research* sistemático no acompanhamento pré-natal.

20) Considerando-se os conhecimentos atuais sobre epidemiologia e controle das DST, podemos considerar que sua transcendência, vulnerabilidade e priorização institucional são, respectivamente: (a) alta; alta; baixa; (b) alta; baixa; alta; (c) baixa; alta; alta; (d) baixa; alta; alta.

DISCUSSÃO

No Brasil, historicamente, a atualização profissional da saúde tem ocorrido informalmente,

fora do contexto universitário, com as propagandas de laboratórios farmacêuticos também como meio influente para disseminação das inovações da medicina¹⁴. Com a dificuldade para selecionar fontes confiáveis e relevantes, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a educação continuada como alternativa essencial para a qualidade da assistência à saúde, pois faz parte do desenvolvimento dos recursos humanos, para melhorar o funcionamento dos serviços através do desempenho dos contratados atuantes no serviço¹⁵.

No entanto, contrapõe o Ministério da Saúde, esse modelo apresenta limitada capacidade de produzir impacto sobre as instituições, já que não desafia a alteração da postura a partir da problematização de suas próprias práticas e do trabalho em equipe¹⁶.

Dessa forma, ganha espaço a educação médica continuada à distância, que valoriza o desenvolvimento de habilidades e competências¹⁷. No Brasil, observa-se que tal prática ainda é pouco enraizada, sendo a dificuldade maior quando se trata da área da Saúde¹⁸. Entretanto, os testes de múltipla escolha estão sendo bastante utilizados¹⁰. Tendo em vista a extensão do país e as dificuldades sociais, econômicas e de educação, talvez seja essa a opção para suprir a demanda por atualização, inclusive no âmbito da saúde, pois permite acessibilidade em todo território nacional e flexibilidade de horário. Uma enorme vantagem, em especial no caso dos médicos, que apresentam jornada de trabalho rígida, inviabilizando sua participação em cursos presenciais¹⁹.

Em relação ao tema DST, a relevância deve-se ao seu caráter cíclico como problema de Saúde Pública, acompanhando mudanças culturais, sociais e científicas, tais como facilidade de deslocamento, legitimação da sexualidade, juntamente com a intensificação do uso de contraceptivos orais. É fundamental, portanto, que o profissional detenha conhecimento atualizado sobre tais enfermidades para diagnosticar e tratar situações que recrudescem a cada dia devido aos comportamentos de risco²⁰. Nesses termos, apresenta-se, a seguir, a discussão das questões sobre DST anteriormente proposta.

• **Questão 1:** Objetivo: *Indicar o principal fator de risco para contração das DST.*

Discussão: O fato de muitas DST serem assintomáticas é amplamente confundido como o principal fator de risco para infecção; no entanto, tal realidade apenas dificulta o diagnóstico e o tratamento, permitindo que o indivíduo seja fonte de transmissão em algumas e não em todas as DST. O principal fator de risco não está associado à frequência das relações sexuais e sim à exposição a situações determinadas, como a não utilização dos preservativos e a grande rotatividade de parceiros. Alguns outros fatores também estão implicados, entre eles: a pouca escolaridade, baixa renda e início precoce da atividade sexual, todos secundários à falta de informação para métodos de proteção²¹. Resposta certa: B.

• **Questão 2:** Objetivo: *Fazer diagnóstico clínico de lesão genital.*

Discussão: Gonorreia não se encaixa ao quadro, uma vez que sua sintomatologia é marcada pelo corrimento uretral purulento. Os demais - herpes genital, cancro mole e sífilis -, podem se manifestar através de úlceras. No entanto, o primeiro é causado por vírus, que infecta mucosa e pele e propicia a formação de diversas vesículas que rompem e formam úlceras. O cancro mole, causado por bactéria, pode aparecer alguns dias após o contato, mas costuma apresentar-se com úlceras múltiplas dolorosas e com pústulas. Já a sífilis ocorre devido à infecção pelo *Treponema pallidum*, geralmente por via sexual; na fase primária, penetra na mucosa ou pele, sobretudo dos genitais, forma lesão ulcerada única no local de inoculação, com aspecto avermelhado e base endurecida - podendo ser referida, também, como cancro duro -, característica essa que permite o diagnóstico diferencial com o cancro mole²². Resposta certa: B.

• **Questão 3:** Objetivo: *Identificar conduta terapêutica de escolha para sífilis.*

Discussão: A sífilis não apresenta cura espontânea, embora tenha permanecido por séculos sem tratamento específico. Somente em 1940, com a descoberta da penicilina, foi possível combatê-la

de forma adequada. Atualmente, a discussão quanto ao uso desse fármaco se dá pela diversidade de antibióticos que poderiam ser utilizados; sua manutenção se deve à sua capacidade de penetração no sistema nervoso central, possível sítio de propagação, ao baixo custo, excelente eficiência e boa dispensação nos serviços públicos de saúde. A pouca biodisponibilidade por via oral leva a seu uso intramuscular. Além do mais, outras drogas eficazes para tratar a sífilis adquirida não conseguem atravessar a barreira hematoencefálica dos fetos²³. Desse modo, a primeira opção para o caso é a penicilina benzatina, 2,4 milhões de unidades internacionais, intramuscular, em dose única. Entretanto, no caso de sífilis secundária, pode-se administrar duas doses 2,4 milhões, e na tardia, três doses. Somente quando há alergia à penicilina é que optamos por esquema alternativo, sendo de eleição a eritromicina 500 mg, via oral, de seis em seis horas, por quatro semanas²⁴. Resposta certa: C.

• **Questão 4:** Objetivo: *Discriminar a prevenção primária do Herpes Vírus.*

Discussão: O *Herpes Simplex Vírus* (HSV, Vírus Herpes Simplex) é um *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) - vírus da família *Alphaherpesvirinae*, com transmissão através das superfícies de mucosa ou da descontinuidade da pele.

A replicação viral inicia-se na epiderme e a infecção propaga-se para as terminações nervosas livres, prossegue no gânglio sensorial e tecidos neuronais, estabelecendo latência viral, ou seja, uma vez infectado, não existe cura. Portanto, não seria medida efetiva de prevenção primária o controle clínico das garotas de programa, pois basta apenas única infecção para tornar-se portadora assintomática do vírus e transmissora. O Aciclovir pode ser prescrito quando a pessoa já está sintomática, na dose de 1 g/dia fracionada em 5 tomadas durante 10 dias; no entanto, após manifestação da doença, não é medida de prevenção primária. Quanto à vacinação, estudos estão sendo realizados, mas ainda não há evidências que permitam seu emprego sistemático em seres humanos. Alguns estudos soropidemiológicos confirmam que mais de 90% da

população acima de quarenta anos possuem anticorpos séricos contra pelo menos uma cepa do HSV, sendo a chance de contaminação maior com o decorrer da idade, início sexual precoce, história prévia de DST, multiplicidade de parceiros, prática de sexo orogenital. Portanto, diante dessa realidade pandêmica, a escolha criteriosa do parceiro sexual é a medida mais plausível e eficiente para evitar a contração do herpes vírus²⁵. Resposta certa: B.

• **Questão 5:** Objetivo: *Firmar o diagnóstico da gonorreia.*

Discussão: As apresentações clínicas da gonorreia diferem entre os sexos, sendo sintomática nos homens, predominantemente com ardência miccional e corrimento uretral amarelado, o que facilita o diagnóstico clínico. Entretanto, cerca de 70% das mulheres infectadas permanecem assintomáticas ou apresentam corrimento fisiológico ou mascarado por outras DST, como tricomoníase e candidíase, além de causas diversas, que dificultam o diagnóstico. Para confirmação, o esfregaço uretral corado pelo método de Gram é suficiente nos casos masculinos, enquanto no sexo feminino não se mostra confiável devido às características da flora vaginal. Portanto, o meio de Thayer-Martin que contém ágar-chocolate com vancomicina, colistina e nistatina, antimicrobianos que inibem o crescimento de espécies não patogênicas da *Neisseria*, permitindo isolar o gonococo, é a alternativa nesses casos. Em todos os quadros, torna-se essencial o tratamento do parceiro para evitar recontaminação e também porque a falha diagnóstica e terapêutica é uma das causas mais comuns de infertilidade feminina no mundo²⁶. Resposta certa: D.

• **Questão 6:** Objetivo: *Discutir transmissão sexual de doenças de contato direto.*

Discussão: As doenças sexualmente transmissíveis mais conhecidas são aquelas em que o contágio ocorre de maneira predominante ou, até mesmo, exclusivamente através de práticas sexuais. Entretanto, doenças com contato direto podem se disseminar também desse modo²⁷. A escabiose, popularmente denominada como sarna, é ectoparasitose causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei* var.

bominis; não tem preferência por sexo, raça ou idade e seu contágio ocorre por relação interpessoal ou por fômites²⁸. No entanto, por ser doença de contaminação pele com pele, eventualmente a transmissão pode ocorrer por via sexual. A fitiríase e o molusco contagioso constituem outros exemplos²⁹. Resposta certa: D.

• **Questão 7:** Objetivo: *Apontar o tempo de incubação da sífilis e do condiloma.*

Discussão: A sífilis é transmitida através de contato direto de pessoa infectada para outra a partir de lesões cutâneas ou membranas mucosas que contenham o microrganismo, o qual infecta frequentemente o endotélio dos pequenos vasos sanguíneos, causando endoarterite. Na fase primária, caracteriza-se pela presença de lesão que surge dentro de 10 a 90 dias (em média, 21 dias), acompanhada por adenite satélite, evoluindo para úlcera única, indolor, endurecida, circular, com fundo liso e limpo. Já a secundária é marcada pela disseminação pelo organismo com lesões polimorfas, como as roséolas que acometem a cavidade oral, genital, palmas das mãos e planta dos pés, que aparecem de seis semanas a seis meses após o contágio (geralmente quatro a oito semanas após o cancro duro) e podem durar de 3 a 12 semanas. A terciária apresenta manifestações tardias e raras decorrentes de complexos imunológicos, após intervalo longo de até 30 anos, com lesões graves e muitas vezes irreversíveis³⁰. O condiloma é causado pelo *Papillomavirus humano*, um DNA-vírus que acomete regiões como a cavidade oral, nasal, conjuntiva, laringea, esôfago, uretra, trato anogenital e pele. A transmissão ocorre por via sexual e atualmente é a DST mais frequente entre a população sexualmente ativa. O período de incubação é de dois a oito semanas; entretanto, a manifestação da infecção varia segundo três fatores: permissividade celular, tipo do vírus e estado imune do hospedeiro, podendo manter-se assintomática por muitas décadas³¹. Resposta certa: B.

• **Questão 8:** Objetivo: *Pontuar o período de incubação da gonorreia.*

Discussão: Causada por diplococo Gram negativo intracelular, a *Neisseria gonorrhoeae*

penetra nas regiões de mucosa, provocando, mais comumente, lesões em genitália, mas também há relatos de acometimento de mucosa oral. O período de incubação pode ser de cerca de 12 horas até vários dias após o contato sexual³². Resposta certa: A.

• **Questão 9:** Objetivo: *Expressar o período de incubação do herpes genital.*

Discussão: O herpes é causado por duas cepas diferentes do vírus Herpes simples (HSV), o tipo 1 (HSV-1) e o tipo 2 (HSV-2), sendo a etiologia na grande maioria dos casos devida ao HSV-2. Encontram-se disseminados na natureza e sua capacidade biológica permite que permaneçam latentes no tecido nervoso por tempo indeterminado. O período de incubação se confunde com o fato de que a maior parte das pessoas com herpes genital não sabe que tem a doença, pois permanece assintomática com manifestação após diversos anos do momento da infecção³³. Resposta certa: C.

• **Questão 10:** Objetivo: *Discutir opções terapêuticas de uretrite por Chlamydia.*

Discussão: A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria, obrigatoriamente intracelular; sua transmissão ocorre pelo contato sexual (risco de 20% por ato), podendo causar uretrite, tracoma, conjuntivite por inclusão no recém-nascido e o linfogranuloma venéreo, que se não tratado tem evolução possível para quadro de doença inflamatória pélvica. É preconizada pelo Ministério da Saúde como primeira opção terapêutica a Doxicilina (100 mg, VO de 12/12 horas por 7 dias) ou a Azitromicina (1 g, VO, dose única). De acordo com Pereira (2009), a escolha dessas drogas deve-se ao preço acessível, característica importante que contribui para a adesão ao tratamento quando se trata de populações de baixo nível socioeconômico e cultural. Como segunda opção: estearato de Eritromicina 500 mg, VO de 6/6 horas por 7 dias), Tetraciclina (500 mg VO 6/6 horas por 7 dias) ou Ofloxacina (400 mg oral, 12/12 horas por 7 dias)³⁴. Resposta certa: B.

• **Questão 11:** Objetivo: *Correlacionar registros de morbidade com a magnitude das DST.*

Discussão: O termo magnitude refere-se à abrangência da enfermidade na população; para respectiva mensuração, são utilizados índices epidemiológicos como a prevalência e a incidência. As DST são doenças ainda sem vacinação, exceto o HPV, tendo a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento como mecanismos de combate. Entretanto, o sub-registro é elevado, além dos diversos casos de automedicação e negligência diagnóstica. Diante dessa realidade, constata-se que, apesar da alta magnitude, constituem, na maior parte dos países do mundo, doenças com registros precários³⁵. Resposta certa: D.

• **Questão 12:** Objetivo: *Identificar a doença de transmissão predominantemente sexual.*

Discussão: A donovanose, doença causada pelas bactérias *Klebsiella granulomatis* ou *Donovania granulomatis*, tem caráter progressivo e crônico; acomete principalmente regiões de pele e mucosa genital, perianal e inguinal. Denominada também de granuloma venéreo, acredita-se que a transmissão ocorra por contato direto com a lesão durante o ato sexual; entretanto, crianças e pessoas sexualmente inativas, porém com má higiene corporal, também, desenvolvem a lesão³⁶.

A fitiríase é causada por inseto hematófago, o *Phtirus pubis*, com o homem como hospedeiro específico. O contágio ocorre geralmente por contato sexual, com a probabilidade de adquirir pediculose pubiana após coito com alguém infectado, segundo estimativas atuais, de aproximadamente 95%; todavia, a transmissão pode acontecer através de fômites³⁷.

O molusco contagioso é causado por um *Poxvírus* que produz erupção benigna, autolimitada, papular, de múltiplos tumores cutâneos; produz hiperplasia e hipertrofia de todas as camadas da epiderme. Sua contaminação ocorre principalmente através do contato direto da pele com o indivíduo infectado, em que a relação sexual é apenas um dos meios de contágio, pois é possível adquirir a doença com toalhas de banho, instrumentos de tatuagem, ou seja, por materiais que entraram em contato com o agente³⁸.

A uretrite não gonocócica é o acometimento da uretra por patógenos que não pela *Neisseria gonorrhoeae*, sendo os mais comuns a *Chlamydia trachomatis* e *Ureaplasma urealyticum*. Disseminados exclusivamente pela via sexual, é fundamental o diagnóstico e o tratamento para evitar complicações futuras. A *Chlamydia trachomatis* é considerada a bactéria sexualmente transmissível mais frequente em países desenvolvidos; causa grande impacto no sistema reprodutivo das mulheres, levando a quadros como cervicites e uretrites, além de complicações, destacadamente, doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, infertilidade, linfogranuloma venéreo, tracoma, conjuntivite de inclusão, além de pneumonia no recém-nascido. Já nos homens, é responsável por cerca de 50% dos casos de uretrite não gonocócica. Apresenta-se com tropismo estrito pelas células epiteliais das mucosas, numa complexa biologia e estrutura antigênica que lhe propiciam capacidade de causar infecções persistentes³⁹. Resposta certa: B.

• **Questão 13:** Objetivo: *Recuperar fatores de influência na incidência mundial das DST.*

Discussão: No primeiro parágrafo de seu livro de mais de mil páginas sobre DST, Holmes *et. al.*⁴⁰, pontuam a evolução da ocorrência das mesmas em ondas de expansão e retração. Para não irem muito longe, fixam-se no início da segunda metade do século 20 com o sensível declínio da sífilis, gonorreia e cancroide havido com a introdução das sulfonamidas e da penicilina. A recrudescência observada com a revolução sexual dos anos 1960 e 1970 e a emergência simultânea da resistência antibiótica criaram “problemas formidáveis” no manejo da gonorreia e do cancroide, particularmente nas nações subdesenvolvidas, acompanhando-se da crescente importância das demais DST. O aparecimento da Aids como pandemia e o temor generalizado da sua letalidade levaram à redução relativa da sífilis e gonorreia em algumas partes do mundo, registro negado com os recentes avanços da respectiva terapêutica antirretroviral. Resposta certa: C.

• **Questão 14:** Objetivo: *Identificar a magnitude da sífilis e da gonorreia.*

Discussão: As DST são consideradas como um dos problemas de saúde pública mais comuns em todo o mundo. No Brasil, as estimativas da OMS em relação às infecções de transmissão sexual na população sexualmente ativa, a cada ano, são para a sífilis 937 000, para a gonorreia 1 541 800, clamídia 1 967 200, herpes genital 640 900 e condiloma 685 400. A partir dessas estimativas é possível observarmos que a gonorreia e a sífilis, apesar de perderem em número absoluto para clamídia, quando somadas, representam quase cerca de metade dos casos novos de DST. Essas doenças, muitas vezes, assintomáticas, dificultam o diagnóstico e tratamento precoce, o que contribui para consequências irreversíveis para o portador⁴¹. Resposta certa: B

• **Questão 15:** Objetivo: *Situar repercussões das DST em gerações futuras*

Discussão: Discutindo o legado das DST aos descendentes dos acometidos, já há décadas Gonçalves & Gonçalves⁴², lembravam que as respectivas infecções pré e peri-natais atingem cifras não negligenciáveis, sendo diretamente responsáveis, no conjunto da morbidade congênita total por 15% das anomalias cognitivas, 20% das pneumonias e 50% das conjuntivites. Resposta certa: A.

• **Questão 16:** Objetivo: *Caracterizar a transcendência das DST.*

Discussão: A transcendência pode ser entendida na sua dimensão clínica, que consiste na manifestação individual da doença através de sinais, sintomas e sequelas, e a social que corresponde às implicações da moléstia na vida em grupo, seja em questões profissionais, pessoais, econômicas e até emocionais. Para o caso, significa situações como doença inflamatória pélvica, infertilidade, a resistência dos gonococos à penicilina e o maior número de DST dificultando o tratamento. Contrariamente, a tipicidade da evolução da síndrome da imunodeficiência adquirida é facilitador para o diagnóstico e combate da doença⁴³. Resposta certa: D.

• **Questão 17:** Objetivo: *Distinguir doenças sexualmente transmissíveis de alterações genitais.*

Discussão: A síndrome adrenogenital não é DST, mas embriopatia causada por diferentes bloqueios hereditários enzimáticos na biossíntese do cortisol, o principal glicocorticoide adrenal, a partir do colesterol. Decorrentemente, os níveis séricos do produto final estão diminuídos e as substâncias produzidas antes do bloqueio estão aumentadas, com repercussões clínicas evidenciáveis: no elemento de sexo feminino, há virilização, e no masculino, a assim chamada puberdade precoce⁴⁴. Resposta certa: B.

• **Questão 18:** Objetivo: *Determinar melhor medida preventiva contra DST.*

Discussão: As doenças sexualmente transmissíveis são agravos que podem ser evitados através de ações de prevenção primária como o uso adequado de preservativos, informações quanto à contração da doença, assim como, sobretudo, da busca pelo serviço de saúde para tratamento adequado e eficaz. Portanto, o controle das DST é possível desde que existam ações de prevenção em uma rede de serviços resolutivos, ou seja, unidades de saúde acessíveis para pronto atendimento e profissionais preparados não apenas para diagnosticá-las e tratá-las, como também, para acolher e aconselhar os portadores de DST e de seus parceiros⁴⁵. Resposta certa: C.

• **Questão 19:** Objetivo: *Posicionar o Método de Credé como medida preventivista primária.*

Discussão: As medidas de prevenção são classificadas em primárias, secundárias e terciárias, de acordo com a abordagem que se adota frente ao controle do agravo. As primárias são procedimentos adotados na tentativa de evitar o aparecimento da doença, enquanto que a secundária e terciária são, respectivamente, combate a doença já instalada e minimização das consequências maléficas que acarreta na vida do doente⁴⁶. O obstetra Dr. Carl Seigmund Credé, em 1880, utilizou o Nitrato de Prata 1% para curar as conjuntivites gonocócicas em neonatos, constatando que o uso do composto reduziu significativamente a incidência da doença. Criou-se, assim, o método de Credé. Atualmente, é prática profilática realizada em todos os recém-nascidos, a fim de evitar a oftalmia gonocócica. Já

a reação sorológica, o atendimento sistemático e exames médicos periódicos de grupos de riscos, não impedem que o indivíduo contraia a moléstia, não sendo, portanto, medidas de prevenção primária⁴⁷. Resposta certa: C.

• **Questão 20:** Objetivo: *Avaliar as DST segundo os critérios de problemas de Saúde Pública.*

Discussão: As Doenças Sexualmente Transmissíveis são consideradas como problema de Saúde Pública, segundo os respectivos critérios básicos de magnitude, transcendência, vulnerabilidade e priorização institucional. Referente à transcendência, algumas das DST, além de serem o principal fator facilitador da transmissão sexual do HIV, quando não diagnosticadas e tratadas precocemente, podem evoluir para complicações graves e até o óbito. Ademais, a sífilis e o HIV podem atingir o feto, causando-lhe importantes lesões ou provocando a interrupção espontânea da gravidez. Tal realidade gera elevados custos diretos (complicações de saúde e internações) e indiretos para a economia do país, bem como grande impacto psicológico e social na vida do portador. Quanto à vulnerabilidade, com exceção dos agentes virais, todas as restantes podem ser eficazmente tratadas, contribuindo, inclusive, para a redução da infecção pelo HIV. Para isso é necessário ações de prevenção primária para o possível rompimento da cadeia de transmissão. Nesse contexto, ganha destaque a priorização institucional que visa à superação das dificuldades de se promoverem medidas sanitárias que consigam controlar e reduzir a disseminação das enfermidades⁴⁸. Diante de tais colocações fica evidente que as DST, apesar de possuírem alta Transcendência e Vulnerabilidade, apresentam Priorização Institucional baixa, o que as mantém como um grave problema de Saúde Pública. Resposta certa: A.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, verifica-se que é possível a adoção da oferta pedagógica de questões de múltipla escolha como ferramenta eficaz de

educação continuada para divulgar e atualizar médicos e demais profissionais de saúde, como veículo de informações atualizadas e reforço de condutas e habilidades.

COLABORADORES

Ambos os autores participaram ativa e integralmente de todas as fases do projeto.

REFERÊNCIAS

- Martins LBM, Paiva LHSC, Dias MJD, Sousa MH, Pinto-Neto AM, Tadin V. Fatores associados ao uso de preservativo masculino e ao conhecimento sobre DST/AIDS em adolescentes de escolas públicas e privadas do Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(2):315-23.
- Oliveira DC, Pontes APM, Gomes AMT, Ribeiro MCM. Conhecimentos e práticas dos adolescentes acerca das DST/HIV/AIDS em duas escolas públicas municipais do Rio de Janeiro. *Rev Enferm*. 2009; 13(4):833-41.
- Dessunti EM, Reis AOA. Fatores psicossociais e comportamentais associados ao risco de DST/AIDS entre estudantes da área de saúde. *Rev Latino-Am Enferm*. 2007 [acesso 2012 jan 15]; 15(2). Disponível em: <www.eerp.usp.br/rlae>.
- Lima MCP, Cerqueira ATAR. Crenças sobre sexualidade entre estudantes de medicina: uma comparação entre gênero. *Rev Bras Educ Med*. 2008; 32(1):49-55.
- Conselho Federal de Medicina. Código de ética médica. Brasília: CFM; 2010.
- Nunes HN, Freitas CA, Brito AO, Alves GG, Prince KA, D'Angelis CEM, et al. Doenças sexualmente transmissíveis: nível de conhecimento de estudantes secundaristas da cidade de Juramento (MG). *Rev Multidiscipl Fac Integradas Pitágoras*. 2010; (10):25-3.
- Silva MF, Conceição FA, Leite MMJ. Educação continuada: um levantamento de necessidades da equipe de enfermagem. *Mundo Saúde*. 2008; 32(1):47-55.
- Accreditation Council for Continuing Medical Education. Policies and definitions. Chicago (IL): ACCME; 2013 (cited 2014 Feb 12). Available from: <<http://www.accme.org/requirements/accreditation-requirements-cme-providers/policies-and-definitions/cme-content-definition-and-examples>>.
- Accreditation Council for Continuing Medical Education. Our history Chicago (IL): ACCME; 2013 (cited 2014 Feb 12) Available from: <<http://www.accme.org/about-us/our-history>>.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.772, de 12 agosto de 2005. Normas de regulamentação para a certificação de atualização profissional de título de especialista e certificado de área de atuação. *Diário Oficial da União*. 2005 12 ago; Seção 1, p.141-2.
- Brasil. Ministério da Educação. Guia de elaboração de itens. BNI-Revalida. Brasília: Instituto Nacional da Estudos e Pesquisa Educacionais Anísio Teixeira; 2011.
- Galdi EH, Gonçalves A, Vilarta R. Aprender a nadar com a extensão universitária. Campinas: Ipes Editorial; 2004.
- Ferraz APCM, Belhot R. V. Taxonomia de Bloom: revisão teórica e apresentação das adequações do instrumento para definição de objetivos instrucionais. *Gestão Produção*. 2010; 17(2):421-31.
- Pedrosa R. O propagandista de produtos farmacêuticos como agente de informação: estudo de caso com Ginecologistas e obstetras de Salvador e região Metropolitana [mestrado]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2008.
- Leite MTM, Carlinii AL, Ramos MP, Sigulem D. Educação médica continuada online: potencial e desafios no cenário brasileiro. *Rev Bras Ed Med*. 2010; 34(1):141-9.
- Brasil. Ministério da Saúde. Política de educação e desenvolvimento para o SUS: caminhos para a educação permanente em saúde: pólos de educação permanente em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- Zimitat C. Designing effective on-line continuing medical education. *Med Teach*. 2001; 23(2):117-22.
- Simão CRE. O crescimento dos cursos de graduação e pós-graduação na modalidade de EaD. *Info Escola*. Rio de Janeiro: Universidade Gama Filho; 2011.
- Christante L, Ramos MP, Bessa R, Sigulem D. O papel do ensino a distância na educação médica continuada: uma análise crítica. *Rev Assoc Med Bras*. 2003; 49(3):326-9.
- Clemente TS, Lima MM, Barros LA, França AMB, Bento TMA. A importância do pré-natal como ferramenta na prevenção da sífilis congênita: revisão bibliográfica. *Cad Graduação Ciênc Biol Saúde*. 2012; 1(1):33-42.
- Carret MLV, Fassa ACG, Silveira DS, Bertoldi AD, Hallal PC. Sintomas de doenças sexualmente transmissíveis em adultos: prevalência e fatores de risco. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(8):76-84.

22. Brasil. Ministério da Saúde. DST: Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Biblioteca Virtual em Saúde; 2007 [acesso 2013 maio 14]. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/40dst.html>>.
23. Saraceni V. A sífilis, a gravidez e a sífilis congênita [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2005.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle doenças sexualmente transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
25. Lupi O. Herpes simples. An Bras Dermatol. 2000; 3(75):261-75.
26. Penna GO, Hajjar LA, Braz TM. Gonorreia. Rev Soc Bras Med. 2000; 5(33):451-64.
27. Gonçalves A. Estratégias para o controle das DST. An Bras Dermatol. 1986; 61(3):156-7.
28. Kovacs FT, Brito MFM. Percepção da doença e automedicação em pacientes com escabiose. An Bras Dermatol. 2006; 4(81):335-40.
29. Souza SAM, Lima MC, Bobrowski VL, Rocha BHG. Pesquisa com pré-universitários de Pelotas sobre DST/AIDS. In: XIII congresso de Iniciação Científica, 2004, Pelotas. Universidade Federal de Pelotas. 2004 [acesso 2012 jan 1]. Disponível em: <http://www.ufpel.edu.br/cic/2004/arquivos/contendo_CB.html>.
30. Porto CS. Saúde no Brasil: a sífilis na atualidade [monografia]. Universidade do Extremo Sul Catarinense; 2012.
31. Castro TMPG. Manifestações orais associada ao Papilomavírus Humano (HPV) conceitos atuais: revisão bibliográfica. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004; 70(4):546-50.
32. Piro SC, Dias EP. O papel da *Neisseria gonorrhoeae* na cavidade oral: uma revisão da literatura. J Bras Doenças Sex Transm. 2002; 14(1):46-8.
33. Penello AM, Campos BC, Simão MS, Gonçalves MA, Souza PMT, Salles RS, et al. Herpes genital. J Bras Doenças Sex Transm. 2010; 22(2):64-72.
34. Marque CAS, Menezes MLB. Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* e esterilidade. J Bras Doenças Sex Transm. 2005; 17(1):66-70.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Caderno de atenção básica: HIV/Aids, hepatites e outras DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [acesso 2013 maio 15]. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abcad18.pdf>>.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de bolso: doenças infecciosas e parasitárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
37. Fernandes JBVD, Gorn PGV, Matayoshi S. Tratamento de fitiríase palpebral com ivermectina. Arq Bras Oftalmol. 2001; 64(2):157-8.
38. Hanson D, Diven DG. Molluscum contagiosum. Dermatol Online J. 2003; 9(2):2 [acesso 2012 nov 30]. Disponível em: <<http://escholarship.org/uc/item/6z11d13p>>.
39. Pereira VV. Infecções por *Chlamydia trachomatis* em Saúde Pública [monografia]. Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.
40. Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ. Sexually transmitted diseases. New York: McGrall Hill; 1999.
41. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento DST, Aids e hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [acesso 2012 nov 24]. Disponível em: <www.aids.gov.br/>.
42. Gonçalves A, Gonçalves NNS. As doenças de transmissão sexual como um problema de saúde pública no Brasil. Rev Hosp Clin Fac Med. 1988; 42(4):185-9.
43. Gonçalves A. Problema de saúde pública: caracterizando e avaliando aplicações. Rev Bras Epidemiol. 2006; 9(2):251-6.
44. Gonçalves A. Aspectos básicos de pseudohermafroditismo feminino. Med (Ribeirão Preto). 1983; 16(1,2):5-9.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância epidemiológica das DST por meio da notificação de casos: uma nova abordagem. J Bras Doenças Sex Transm. 2001; 13(2):44-7.
46. Branco IMHP. Educação para a saúde: contributos para a prevenção do cancro: modelo cancro do colo do útero [dissertação]. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; 2011 [acesso 2013 maio 15]. Disponível em: <<http://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/16156/2/EdSaudeContributosPrevenoCancroModeloCancroColotero.pdf>>.
47. Netto AA, Goedert ME. Avaliação da aplicabilidade e do custo da profilaxia da oftalmia neonatal em maternidades da grande Florianópolis. Rev Bras Oftalmol. 2009; 68(5):264-70.
48. Espírito Santo. Secretaria do Estado de Saúde. Gerência de Regulação e Assistência à Saúde Gerência de Vigilância em Saúde. Diretrizes para atenção à saúde em HIV/AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis. Vitória: Secretaria de Estado da Saúde Espírito Santo; 2008 [acesso 2013 maio 15]. Disponível em: <http://www.saude.es.gov.br/download/34697_DST_AIDS_MIOLO.pdf>.

Recebido em: 29/10/2013

Versão final em: 30/3/2014

Aprovado em: 25/4/2014

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

Pesquisas envolvendo seres humanos

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

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

Registros de Ensaio Clínico

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

Procedimentos editoriais

1) Avaliação de manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2) Submissão de trabalhos

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

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

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

b) Escolher "Revista de Ciências Médicas".

c) Clicar em "Acessar a Revista".

d) Já na página da Revista, entrar em "Acesso".

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

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

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

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

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

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

3) Apresentação do manuscrito

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

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

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

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

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

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

Página de título deve conter:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Referências de acordo com o estilo Vancouver

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

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

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

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

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

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

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

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

Exemplos

Artigo com um autor

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

Artigo com mais de seis autores

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

Artigo em suporte eletrônico

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

Livro

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

Livro em suporte eletrônico

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

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

Capítulo de livros

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

Dissertações e teses

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

Texto em formato eletrônico

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

Programas de Computador

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

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

LISTA DE CHECAGEM

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

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

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

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

Primeiro autor:

Autor responsável pelas negociações: Título do manuscrito:

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

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

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

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

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

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

Núcleo de Editoração SBI - *Campus II*
 Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.
 Fone/Fax: +55-19-3343-6875
 E-mail: sbi.ne_biomed@puc-campinas.edu.br
 URL: <http://www.puc-campinas.edu.br/periodicocientifico>

GUIDE FOR AUTHORS

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

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

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

Research involving living beings

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

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

Records of Clinical Trials

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

Editorial procedures

1) Manuscript assessment

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2) Submission of works

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3) Presentation of the manuscript

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

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

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

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

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

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

The title page should contain:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

References according to the Vancouver Style

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

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

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

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

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

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

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

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

Examples

Article with one author

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

Article with more than six authors

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

Electronic article

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

Book

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

Electronic book

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

Book chapters

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

Revista de Ciências Médicas

Journal of Medical Sciences

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

Capa/Cover

Katia Harumi Terasaka

Editoração/Composition

Toque Final

Impressão/Printing

E-Color Editora e Gráfica Ltda.

Tiragem/Edition

800

Distribuição/Distribution

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

ARTIGOS ORIGINAIS

Alterações citológicas cervicovaginais no Alto Uruguai-Gaúcho, Rio Grande do Sul

Ivermectina como um inibidor das Ca^{2+} -ATPases de membrana plasmática e de retículo sarco/endoplasmático no ducto deferente de rato

Qualidade de vida da equipe de enfermagem em unidades de urgência e emergência

ORIGINAL ARTICLES

■ *Cytological cervico-vaginal changes in Alto Uruguai Gaúcho, Rio Grande do Sul*

■ *Ivermectin as an inhibitor of the plasma membrane and the sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPases in rat vas deferens*

■ *Quality of life of nursing staff in emergency units*

REVISÃO

Relação entre depressão e diabetes Mellitus

REVIEW

■ *Relationship between depression and diabetes Mellitus*

ATUALIZAÇÃO

Questões objetivas em doenças sexualmente transmissíveis: formulações e acertos justificados

CURRENT COMMENTS

■ *Objective questions on sexually transmitted diseases and justified right answers*