

**Revista de Ciências Médicas**  
*Journal of Medical Sciences*



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

**GRÃO-CHANCELER**

Dom Bruno Gamberini

**REITOR**

Padre Wilson Denadai

**VICE-REITORA**

Profa. Angela de Mendonça Engelbrecht

**DIRETORA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**

Miralva Aparecida de Jesus Silva

**DIRETOR-ADJUNTO**

José Gonzaga Teixeira de Camargo

**EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF**

Luiz Maria Pinto

**EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS**

José Guilherme Cecatti (Unicamp)

José Roberto Provenza (PUC-Campinas)

**EDITORA GERENTE / MANAGER EDITOR**

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

**CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD**

Abrão Rapoport - Hospital Heliópolis - Brasil

Adil Samara - FCM/Unicamp - Brasil

Antonio Condino Neto - ICB/USP - Brasil

Aronita Rosenblatt - FO/JFPE - Brasil

Carlos K.B. Ferrari - FSP/USP - Brasil

Dirceu Solé - DP/Unifesp - Brasil

Emanuel S.C. Sarinho - CCS/UFPE - Brasil

Fernando J. Nóbrega - ISPN - Brasil

Francisco Airton C. Rocha - CCS/UFC - Brasil

Francisco Espinosa-Rosales - Inst. Nac. Pediatria - México

Helena Schmid - FFFCMPA - Brasil

Iracema M.P. Calderón - FMB/Unesp - Brasil

Ligia Maria J.S. Rugolo - FMB/Unesp - Brasil

Marcelo Zugaib - FM/HC/USP - Brasil

Marco A. Barbieri - FMRP/USP - Brasil

Maria A. Basile - USP - Brasil

Mario Viana Queiroz - FM - Portugal

Pablo J. Patiño - Universidad de Antioquia - Colômbia

Ricardo M. Xavier - HCPA/UFRGS - Brasil

Ricardo U. Sorensen - USA

Roger A. Levy - CB/UERJ - Brasil

**Equipe Técnica / Technical Group**

**Normalização e Indexação / Standardization and Indexing**

Maria Cristina Matoso

**Editoração Eletrônica / DTP**

Fátima Cristina de Camargo

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos emitidos em artigos assinados.

*The Board of Editors does not assume responsibility for concepts 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 bimestralmente 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 every two months 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 (quatro cópias) devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV e seguir as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

*All manuscripts (the original and two copies) should be sent to the Núcleo de Editoração SBI/CCV and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.*

#### ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

Pedidos de assinatura ou permuta devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV.

*E-mail:* ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br

Anual: ● Pessoas físicas: R\$40,00

● Institucional: R\$80,00

Aceita-se permuta

*Subscription or exchange orders should be addressed to the Núcleo de Editoração SBI/CCV.*

*E-mail:* ccv.assinaturas@puc-campinas.edu.br

Anual: ● Individual rate: R\$40,00

● Institutional rate: R\$80,00

*Exchange is accepted*

#### CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

Toda a correspondência 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/CCV

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:* ccv.revistas@puc-campinas.edu.br

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

#### 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, Index Psi, Qualis B-Nacional. *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: B-Nacional - 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.17 n.1 jan./fev. 2008

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

### Artigos Originais | *Original Articles*

- 5 Comparative study of mineral trioxide aggregate implanted in rat tibial bone defect  
*Estudo comparativo de agregado de trióxido mineral implantado em falha óssea na tibia de ratos*  
Pedro Paulo Barros, Rodrigo Sanches Cunha, Gustavo Henrique da Silva, Silvana Navarro Cassu, Carlos Eduardo Silveira Bueno
- 13 Freqüência de positividade a alérgenos detectada por teste cutâneo em trabalhadores de bibliotecas e arquivo de prontuários médicos  
*Rates of positive allergy skin tests among library and medical record archive workers*  
Jaime Olbrich Neto, Marco Antonio Leite, Itamar José Costa Resende, Antonio Zuliani, Sandra Regina Leite Rosa Olbrich, Alessandra Aparecida Correa
- 21 Condições de trabalho, saúde e voz em professores universitários  
*Working conditions, health and voice of university teachers*  
Emilse Aparecida Merlin Servilha, Pamela Manchado Pereira

### Revisão | *Review*

- 33 Cuidados paliativos e família  
*Paliative care and the family*  
Noeli Marchioro Liston Andrade Ferreira, Claudenice Leite Bertoli de Souza, Zaiana Stuchi

### Atualização | *Current Comments*

- 43 Estatinas: uma revisão sobre aspectos vasculares  
*Statins: a review about vascular aspects*  
Maria Conceição Barbosa Linarelli, Henrique Pott Jr
- 53 Instruções aos Autores  
*Instructions for Authors*



## Comparative study of mineral trioxide aggregate implanted in rat tibial bone defect

*Estudo comparativo de agregado de trióxido mineral implantado  
em falha óssea na tíbia de ratos*

Pedro Paulo BARROS<sup>1</sup>

Rodrigo Sanches CUNHA<sup>2</sup>

Gustavo Henrique da SILVA<sup>3</sup>

Silvana Navarro CASSU<sup>4</sup>

Carlos Eduardo Silveira BUENO<sup>2</sup>

### ABSTRACT

#### Objective

The objective of this study is to use morphometry to compare rat bone tissue response to two types of mineral trioxide aggregate: gray and white.

#### Methods

Mineral trioxide aggregate was implanted in tibial bone defects of 16 adult, male Wistar rats. Gray mineral trioxide aggregate was implanted in the left hind leg and white in the right hind leg. Another 16 animals were used as controls. Tissue samples were collected for morphologic and morphometric analyses 2, 4, 6, 8 and 16 weeks

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas., Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências Biológicas. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondence to/*Correspondência para*: P.P. BARROS. E-mail: <barrosp@puc-campinas.edu.br>.

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Odontologia. Campinas, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade Ciências Farmacêuticas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Instituto de Aeronáutica e Espaço, Centro Técnico Aeroespacial, Divisão de Química. São José dos Campos, SP, Brasil.

after the implant. The histological slides were stained with hematoxylin and eosin and analyzed with the software TPS Dig 1.38. The results were analyzed statistically using ANOVA followed by the Tukey test ( $p < 0.05$ ).

### Results

The mineral trioxide aggregate was evidenced only in the periosteal region and adjacent soft connective tissue. Mineral trioxide aggregate was not found in the bone matrix. Osteoblast proliferation and formation of primary bone in the fracture region occurred in the same patterns and proportions as those of the control animals. No type of cell infiltrate was observed in the periosteal region that could indicate an inflammatory process. Abnormal deposition of collagen fibers or significant amounts of newly formed vessels was also not observed. Morphometrically, there were no significant differences between the two types of mineral trioxide aggregate.

### Conclusion

The two types of mineral trioxide aggregate did not interfere significantly with the bone regeneration process, thus they were compatible with the bone tissues in the experimental conditions used.

**Indexing terms:** Biocompatible material. Bone implant. MTA. Rats.

## RESUMO

### Objetivo

*Avaliar comparativamente, por meio de morfometria, a resposta tecidual óssea em ratos a dois tipos de Agregado de Trióxido Mineral: cinza e branco.*

### Métodos

*Utilizaram-se 16 ratos, machos, adultos, da variedade Wistar, para implantes de Agregado de Trióxido Mineral em falhas ósseas nas tíbias. Na pata esquerda implantou-se o Agregado de Trióxido Mineral cinza e, na direita, o branco; outros 16 animais foram utilizados como controle. Ao final de duas, quatro, oito e 16 semanas pós-implante foram retiradas amostras de tecido para análises morfológica e morfométrica. As lâminas histológicas coradas em Hematoxilina e Eosina foram analisadas histomorfometricamente pelo software TPS Dig 1.38. Os resultados foram tratados estatisticamente por ANOVA seguido do teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).*

### Resultados

*O Agregado de Trióxido Mineral foi evidenciado somente na região do perióstio e tecido conjuntivo frouxo adjacente. Não se observou Agregado de Trióxido Mineral na matriz óssea. Na região da fratura, observou-se proliferação osteoblástica e formação de osso primário nos mesmos padrões e proporções daqueles observados nos animais do grupo controle. Na região do perióstio, não se evidenciou nenhum tipo de infiltrado celular que pudesse indicar o processo inflamatório. Não se observou deposição anormal de fibras colágenas ou vasos neoformados em quantidades significativas. Morfometricamente não houve diferenças significativas entre os dois tipos de Agregado de Trióxido Mineral.*

### Conclusão

*Os dois tipos de Agregado de Trióxido Mineral não interferiram significativamente no processo de regeneração da falha óssea, mostrando-se, nas condições experimentais utilizadas, compatíveis com os tecidos ósseos.*

**Termos de indexação:** *Materiais biocompatíveis. Implante ósseo. MTA. Ratos.*



## INTRODUCTION

Many materials have been used as retrograde fillers. Among them, mineral trioxide aggregate (MTA) stands out. It is a new dental material that presents very promising results according to recent research<sup>1-5</sup>.

The process of periradicular tissue repair after surgery in the apical region of the root has been very well described<sup>6-9</sup>. Regeneration of trabecular bone occurs after bone excision, with formation of functional periosteum and cortical lamina. Surgery success depends on the regeneration of the active periodontal apparatus, including cement, periodontal ligament and alveolar bone<sup>1,10,11</sup>. This may occur when the root canal is exposed after resection and filled with material that not only seals the canal to prevent infiltration of bacteria or their products but also allows the formation of a normal periodontium in the outer surface<sup>12</sup>. In this sense, it is essential to use a material that seals and adapts well and is biocompatible.

Many studies have been done to assess MTA<sup>1,13</sup>. The results obtained were excellent: MTA is an excellent sealant<sup>13,14</sup>, has alkaline pH<sup>15</sup> and adapts well<sup>16</sup>. Biological assessments using cell cultures<sup>17,18</sup>, cortical brain cells of rodents<sup>19</sup>, subcutaneous implants in rats<sup>20</sup>, tooth implants in dogs<sup>21</sup>, monkeys<sup>22</sup> and implants in guinea pig mandibles<sup>2</sup> showed excellent results.

MTA is composed of SiO<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>O, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>O, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SO<sub>3</sub>, CaO, Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and MgO. In addition to the oxides, there are other compounds (insoluble crystalline silica residues, calcium oxide and sodium and potassium sulfates) that are responsible for the chemical and physical properties of this aggregate<sup>23</sup>.

Its use is not restricted to the retrofilling process. It is also used to fill root canals in special situations, direct pulp cappings<sup>24</sup>, repair of root or furcation perforations and resorption defects<sup>25</sup>. In other words, the main objective of this material is to seal areas that communicate the inside of the tooth with the outside.

Commercial MTA used in pulp capping is gray. For some researchers, this color could be cosmetically inconvenient. Today white MTA is also available. Camilleri et al carried out an experimental work comparing the two types of MTA and both presented similar results<sup>26</sup>.

This study used morphometry to compare rat bone tissue response to two types of mineral trioxide aggregate (MTA), gray and white, after various implant durations. Both types of MTA was well tolerated by many tissues and presented good mechanical properties to be used in bone fractures. However, there are no scientific studies showing that MTA has no cytotoxic and/or genotoxic properties.

## METHODS

Thirty-two adult, male, albino, non-isogenic Wistar rats (*Rattus norvegicus*) were divided into two groups: one group (16 animals) called Implanted Group and one group (16 animals) called Control Group. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Center of Life Sciences of the Pontifical Catholic University of Campinas, protocol number 087/05.

The animals in the Implanted Group were further divided into 4 groups (n=4) according to the duration of the implants in their right and left hind legs. The materials remained implanted for 2, 4, 8 and 16 weeks. The tibias of the animals in the Control Group were fractured but they did not receive implants. This group was also divided into four groups (n=4) called 2, 4, 8 and 16 weeks.

After being weighed, the animals were submitted to general anesthesia by giving them 1.5mL/kg of body weight of a solution of xylazine hydrochloride (Virbaxyl® 2%) + Ketamine (Francotar®) administered intramuscularly. They were then placed supine in a restraining plate and had their hind legs shaved.

After local asepsis, a skin incision of roughly 1.0cm was done with sharp pointed tip scissors parallel to the tibial axis. The muscle tissue was

sectioned with a scalpel until the periosteum was exposed. A low rotation per minute mini motor and a 3.0mm diameter drill bit were used to open a cavity in the upper third of the tibia in order to introduce the test body. This procedure was done on the two hind legs of each animal of the Implanted Group and only on the right hind leg of each animal of the Control Group.

The animals of the Implanted Group were submitted to the following procedures: the right hind leg received the white MTA test body and the left hind leg received the gray MTA test body.

Later, the muscle tissue and skin were sutured and an antiseptic (aqueous polyvinylpyrrolidone-iodine solution - PVP-I) was applied on the skin. In the first 48 hours following surgery, the animals received a single daily intraperitoneal dose (0.05mL) of the analgesic sodium dipyrone (500mg/mL). The animals had free access to food and water at all times.

Once each of the postoperative periods was over, the animals were killed by deepening the plane of anesthesia with a 40mg/kg of body weight dose of a 10% chloral hydrate solution. Immediately after euthanasia, bone tissue specimens were collected and fixed in a 10% buffered formaldehyde solution for 48 hours.

The bone tissue specimens were decalcified by placing them in a saturated solution of EDTA which remained under continuous agitation for 30 days. Next, they were histologically processed to obtain cuts with a thickness of 5 micron which were subsequently stained with hematoxylin-eosin. The histological slides were examined under a light microscope and photographed to obtain the results.

Once the images were captured, the periosteum thickness in the callus region was determined using the software TPS Dig version 1.38. ANOVA followed by Tukey test were used to compare the results statistically. *P* values below 0.05 were considered significant.

## RESULTS AND DISCUSSION

According to Shahi et al, today there are four classical methods to assess the biocompatibility of a

material: (a) cytotoxicity assessment, (b) subcutaneous implants, (c) endosseous implants and (d) *in vivo* assessment of periradicular tissue reaction in animals<sup>27</sup>. Endosseous implants were used in our experiment; however, since the material was a powder, it was dispersed by the adjacent connective tissue, allowing double assessment.

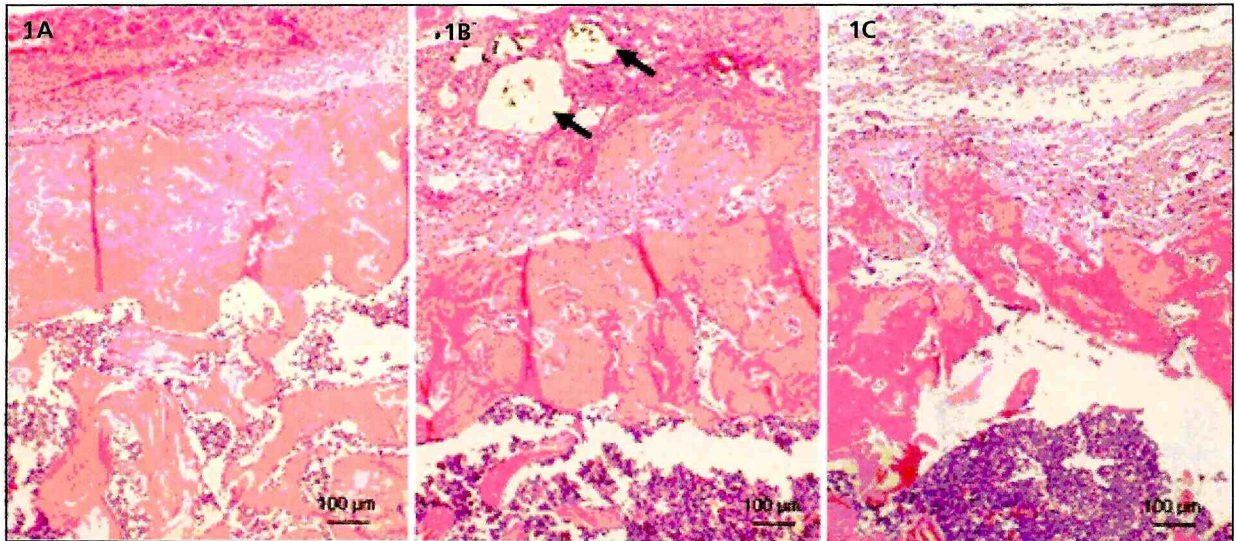
Histological assessments were done for all implant durations. Presence and intensity of inflammation and of cell infiltrate components and variation of periosteum thickness in the callus region were considered when tissue response was analyzed.

MTA was evidenced only in the periosteum region and adjacent soft tissue. It was not observed in the bone matrix (Figures 1B and 2B). Osteoblastic proliferation and primary bone formation in the same patterns and proportions as those observed in the Control Group 2, 4, 6 or 8 weeks after the implant (Figures 1, 2 and 3, respectively) were observed in the fracture region. Osteoblasts are easily identified by histological analysis in cuts stained with hematoxylin and eosin since they have a cuboidal shape, central nucleus and cytoplasmic basophilia and are typically located in the periosteum-bone matrix interface region. In an experiment to repair dental furcation perforation, Noetzel et al. report bone reorganization and deposition of connective fibers without significant changes<sup>28</sup>. Such results are in agreement with those of our study. Shahi et al.<sup>27</sup> also verified that white MTA was more biocompatible than gray MTA in the first 3 days after the implant but 3 weeks after the implant there was no significant difference between the two.

In the periosteum region, there was no type of cell infiltrate that could indicate an inflammatory process in response to the implanted MTA. Likewise, abnormal deposition of collagen fibers or significant amounts of newly formed vessels was not observed. There are reports in the literature of inflammatory changes associated with MTA, especially during the first week after the implant<sup>27-29</sup>. It is possible that an inflammatory process was present during this period in response to the surgical procedure but our results showed no inflammatory changes 2 weeks after the implant.

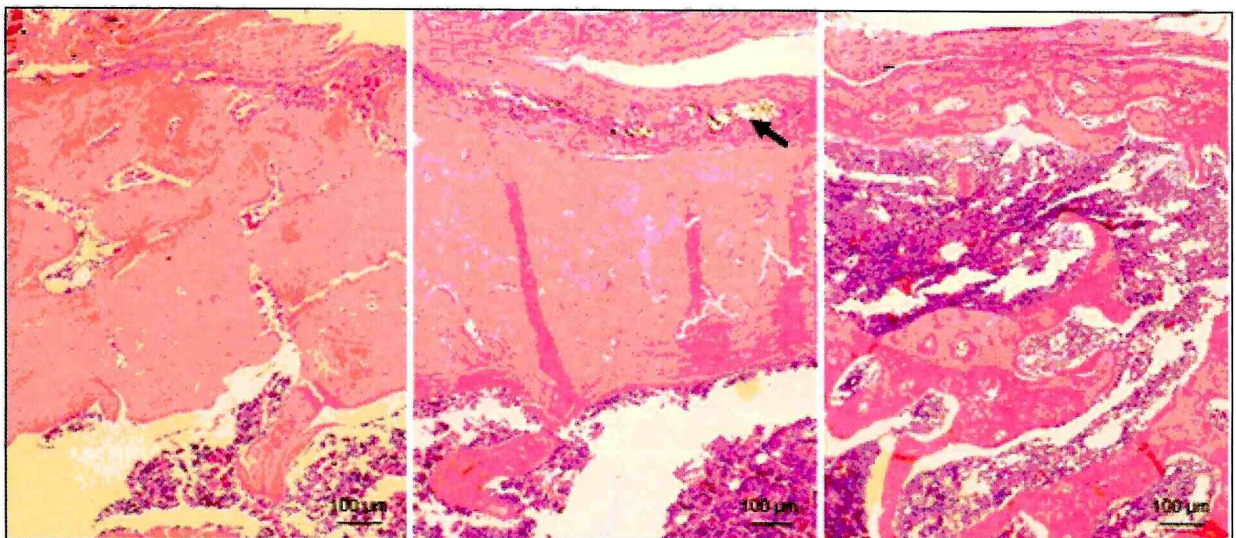
Regarding the thickness of the periosteum in the fracture region, no variation was observed in any of the Implanted Group animals when compared with those of the Control Group (Figures 1, 2 and 3). Morphometric and statistical analyses showed significant differences in periosteum thickness only between the different implant durations; however, there were no significant differences between the Implanted and Control groups (Figure 4). Changes in

the thickness and cell constitution of the periosteum could indicate a more or less efficient repair process since the periosteum is involved with callus formation to consolidate the fracture and its subsequent resorption (bone remodeling). The results obtained for the Implanted Group 16 weeks after the implant did not show significant differences in relation to those obtained 8 weeks after the implant, even when they were compared with those of the Control Group (Figure 5).



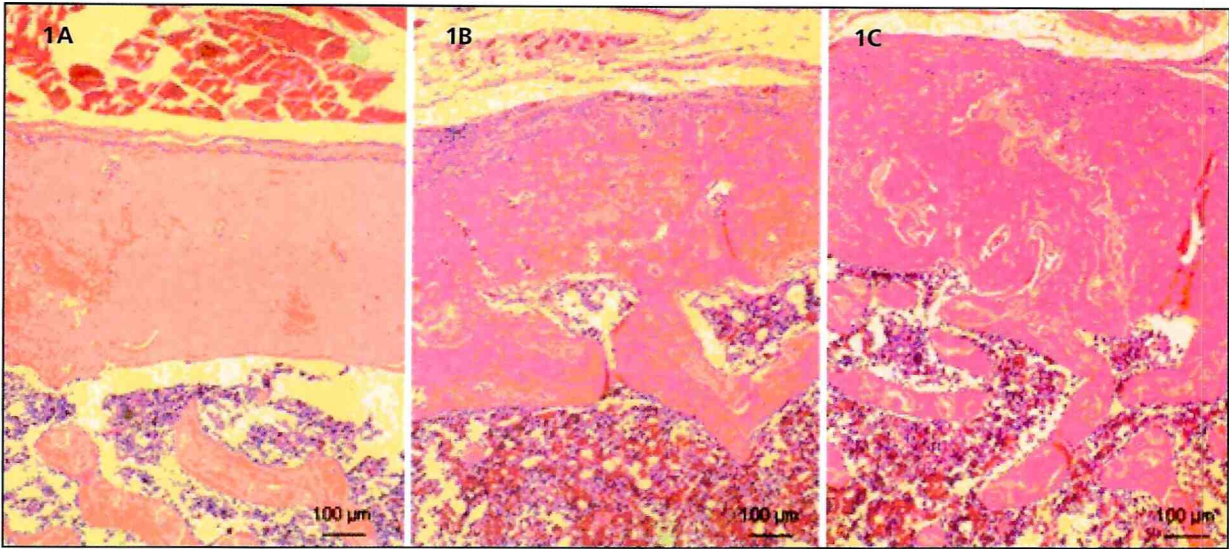
**Figure 1.** Microphotographs of the bone callus region 2 weeks after the fracture.

Note: A: Control Group; B: Group with Gray MTA implant (arrow); C: Group with White MTA implant; Hematoxylin-eosin; bar=100µm.



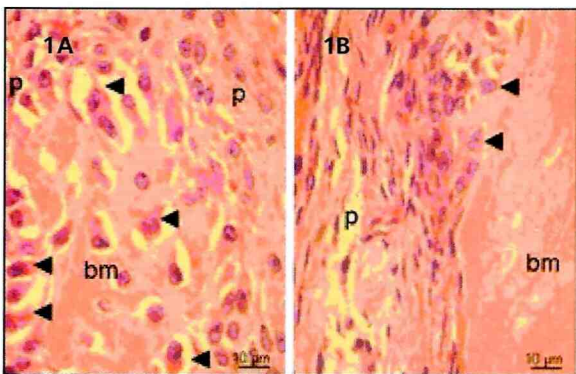
**Figure 2.** Microphotographs of the bone callus region 4 weeks after the fracture.

Note: A: Control Group; B: Group with Gray MTA implant (arrow); C: Group with White MTA implant; Hematoxylin-eosin; bar=100µm.



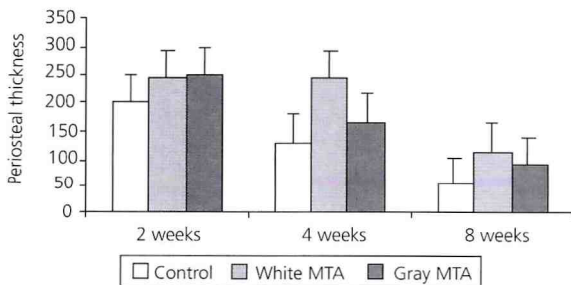
**Figure 3.** Microphotographs of the bone callus region 8 weeks after the fracture.

Note: A: Control Group; B; Group with Gray MTA implant; C: Group with White MTA implant; Hematoxylin-eosin, bar=100µm.



**Figure 4.** A: Osteoblastic proliferation in the fractured region of the tibia of animals (2-week group) that received gray MTA implant. Note that trabecular bone has a number of osteoblasts. B: Healing of the bone fracture in animals from the control group (2 weeks).

Note: bm: bone matrix; p: periosteum; arrow head: osteoblasts; Hematoxylin and Eosin; bar=10µm.



**Figure 5.** Mean periosteal thickness in the bone callus region 2, 4 and 8 weeks after the implant.

Note: The columns show the mean ± standard error (n=4). \* $p < 0.05$  comparing control groups at different time periods (ANOVA followed by Tukey's test).

## CONCLUSION

During endodontic treatment, filling material may leak to the periodontal bone tissue for different reasons.

Bone tissue responses to the two types of MTA were assessed quantitatively by comparing the two materials and the two groups of animals.

In the experimental conditions used in this work, the two types of MTA presented similar bone tissue responses and they did not differ from those of the Control Group. They also did not interfere significantly in the repair process of the bone fracture.

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank Mr. José Alves Correia for making the histological slides (Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas). We thank ANGELUS Indústria de Produtos Odontológicos the support given by supplying MTA.

## REFERENCES

1. Torabinejad M, Watson TF, Pittford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root-end filling material. *J Endod.* 1993; 19(12):591-5.

2. Torabinejad M, Hong CU, Pittford TR, Kariyawasam SP. Tissue reaction to implanted super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *J Endod.* 1995a; 21(11):569-71.
3. Torabinejad M, Hong CU, Pittford TR, Kettering JD. Citotoxicity of four root-end filling materials. *J Endod.* 1995b; 21(10):489-92.
4. Yatsushiro JD, Baumgartner JC, Tinkle JS. Longitudinal study of the microleakage of two root-end filling materials using a fluid conductive system. *J Endod.* 1998; 24(11):716-9.
5. Osorio RM, Hefti A, Vertucci FJ, Shawley AL. Citotoxicity of endodontic materials. *J Endod.* 1998; 24(2):91-6.
6. Oynick J, Oynick T. A study of a new material for retrograde fillings. *J Endod.* 1978; 4(7):203-6.
7. Smeets G, Bolanos OR, Morse DR, Furst ML, Yesilsoy CA. A comparative leakage study of P-30 resin bonded ceramic, teflon, amalgam, and IRM as retrofilling seals. *J Endod.* 1987; 13(3):117-21.
8. Dorn SO, Gartner AH. Retrograde filling materials: a retrospective success-failure study of amalgam, EBA e IRM. *J Endod.* 1990; 16(8):391-3.
9. Regan JD, Gutman JL, Witherspoon DE. Comparison of Diaket and MTA when used as root end filling materials to support regeneration of the periradicular tissues. *Int Endod J.* 2002; 35(10):840-7.
10. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillin P. A comparative study of root end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod.* 1999; 25(1):1-5.
11. Economides N, Pantelidou O, Kokkas A, Tziafas D. Short-term periradicular tissue response to mineral trioxide aggregate (MTA) as root end filling material. *Int Endod J.* 2003; 36(1):44-8.
12. Keiser K, Johnson C, Tipton DA. Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod.* 2000; 26(5):288-91.
13. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod.* 1993; 19(11):541-4.
14. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Pittford TR. Bacterial leakage of Mineral Trioxide Aggregate as a root-end filling material. *J Endod.* 1995c; 21(3):109-12.
15. Torabinejad M, Hong UJ, McDonald F, Pittford TR. Physical and chemical properties of a new root end filling material. *J Endod.* 1995d; 21(7):349-53.
16. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Pittford TR. Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod.* 1995e; 21(6):295-9.
17. Koh ET, Torabinejad M, Pittford TR, McDonald F. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *J. Biomed Mater Res.* 1997; 37(3):432-9.
18. Koh ET, McDonald F, Pittford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1998; 24(8):543-7.
19. Asrari M, Lobner D. *In vitro* neurotoxic evaluation of root-end-filling materials. *J Endod.* 2003; 29(11):743-6.
20. Holland R, Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Barnabé PFE, Dezan Júnior E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod.* 1999; 25(3):161-6.
21. Torabinejad M, Hong CU, Lee SJ, Monsef M, Pittford TR. Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *J Endod.* 1995b; 21(12):603-8.
22. Torabinejad M, Pittford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *J Endod.* 1997; 23(4):225-8.
23. MTA: instruções de uso - Angelus. Londrina.[acesso em 31 out. 2008]. Disponível em: <[http://www.angelus.ind.br/arquivos/fileconteudo/290\\_file.pdf/](http://www.angelus.ind.br/arquivos/fileconteudo/290_file.pdf/)>.
24. Faraco IM, Holland R. Histomorphological response of dogs' dental pulp capped with white mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J.* 2004; 15(2):104-8.
25. Schwartz RS, Mauger M, Clement DJ, Walker III WA. Trióxido mineral agregado: um novo material para Endodontia. *JADA.* 1999; 2(5):44-52.
26. Camilleri J, Montesin FE, Papaioanou S, McDonald F, Pittford TR. Biocompatibility of two commercial forms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2004; 37(10):699-704.
27. Shahi S, Rahimi S, Lotfi M, Yavari H, Gaderian A. A comparative study of the biocompatibility of three root-end filling materials in rat connective tissue. *J Endod.* 2006; 32(8):776-80.
28. Noetzel J, Ozer K, Reissshauer BH, Anil A, Rossler R, Neumann K, et al. Tissue responses to an experimental calcium phosphate cement and mineral trioxide aggregate as materials for furcation perforation repair: a histological study in dogs. *Clin Oral Investig.* 2006; 10(1):77-83.
29. Morais CA, Bernardineli N, Garcia RB, Duarte MA, Guerisoli DM. Evaluation of tissue response to MTA and Portland cement with iodoform. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102(3):417-21.

Received on: 31/1/2008

Final version resubmitted on: 16/5/2008

Approved on: 7/7/2008



## Freqüência de positividade a alérgenos detectada por teste cutâneo em trabalhadores de bibliotecas e arquivo de prontuários médicos

*Rates of positive allergy skin tests among library and medical record archive workers*

Jaime OLBRICH NETO<sup>1</sup>

Marco Antonio LEITE<sup>2</sup>

Itamar José Costa RESENDE<sup>2</sup>

Antonio ZULIANI<sup>1</sup>

Sandra Regina Leite Rosa OLBRICH<sup>3</sup>

Alessandra Aparecida CORREA<sup>4</sup>

### RESUMO

#### Objetivo

Avaliar a freqüência de resposta cutânea a alérgenos em trabalhadores de duas bibliotecas e um arquivo de prontuários médicos de uma universidade, partindo da informação de que muitos deles acreditavam ser alérgicos.

#### Métodos

Estudo cross-sectional realizado com funcionários de bibliotecas e arquivo de prontuários médicos, composto de entrevista, exame parasitológico de fezes, *prick test*, dosagem de IgE total e hemograma.

---

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita, Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Pediatria. Distrito de Rubião Júnior, s/n., 18618-000, Botucatu, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J. OLBRICH NETO. E-mail: <jolbrich@fmb.unesp.br>.

<sup>2</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita, Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita, Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Enfermagem. Botucatu, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita, Faculdade de Medicina de Botucatu, Hospital das Clínicas. Botucatu, SP, Brasil.

## Resultados

Foram avaliados 62 trabalhadores, dos quais 40 (64,52%) apresentaram reação a pelo menos um dos sete alérgenos testados. O maior número de reações foi para ácaros mix (48,39%), seguido de fungos (37,10%), poeira domiciliar (30,65%), *Dermatophagoides pteronyssinos* (27,42%), baratas (19,35%), látex (16,13%) e polens (14,52%). Não houve diferença entre a frequência de reagentes e o local de trabalho ou a idade. Valores de IgE total, eosinófilos e parasitológico de fezes não mostraram diferença quando comparados os trabalhadores quanto à resposta cutânea.

## Conclusão

Houve elevado percentual de positividade ao teste cutâneo, porém não foi possível estabelecer se a sensibilização ocorreu no domicílio ou no local de trabalho.

**Termos de indexação:** Ácaros. Bibliotecas médicas. Hipersensibilidade. Testes Cutâneos.

## ABSTRACT

### Objective

*The objective of this study was to determine the rate of positive allergy skin tests among workers of two libraries and a medical record archive of a university since many of them believed to be allergic.*

### Methods

*This is a cross-sectional study done with workers of libraries and a medical record archive consisting of interview, stool test, prick test, total IgE levels and blood test.*

### Results

*A total of 62 workers were assessed of which 40 (64.52%) reacted to at least one of the seven allergens tested. The greatest reaction rate was to acari (48.39%) followed by molds (37.10%), house dust (30.65%), *Dermatophagoides pteronyssinos* (27.42%), cockroaches (19.35%), latex (16.13%) and pollens (14.52%). Reaction rates were not influenced by working place or age. Total IgE, eosinophils and stool tests did not differ in workers with positive skin test results.*

### Conclusion

*The rate of positive skin tests was high, yet it was not possible to determine if allergic sensitization occurred at home or at work.*

**Indexing terms:** *Mites. Library, medical. Hypersensitivity. Skin tests.*

## INTRODUÇÃO

Doenças alérgicas como eczema, alergia alimentar, rinite e asma são comuns na infância. A complexa associação da exposição ambiental na infância e a predisposição genética para produzir anticorpos IgE específicos contra os antígenos são tidas como fundamentais para a sensibilização atópica e desenvolvimento de alergia<sup>1</sup>.

Em crianças geneticamente predispostas, a sensibilização aos alérgenos ocorre, de maneira geral, nos três primeiros anos de vida. O aumento da imunoglobulina IgE e a resposta imediata aos alérgenos, na maioria das vezes, são transitórios, desaparecendo com o crescimento<sup>2</sup>.

Durante as últimas décadas, a prevalência das doenças alérgicas tem aumentado, especialmente nos países mais industrializados. As



razões para o aumento da morbidade das doenças alérgicas são ainda desconhecidas, mas fatores hereditários e ambientais são reconhecidamente importantes. O nível de exposição aos alérgenos é um dos fatores de risco para o desenvolvimento da sensibilização, entre outros<sup>3</sup>.

Em adultos, a exposição aos alérgenos pode ocorrer no ambiente de trabalho, desencadeando ou agravando sinais e sintomas não relacionados a uma resposta imune ou relacionados à alergia mediada por IgE. A maioria da população urbana passa mais de 80% do seu tempo em ambientes internos, como a casa, escola, trabalho e mesmo lazer, exposta a diferentes poluentes, dependendo do ambiente, tipo de atividade e concentração de agentes físicos, químicos, e biológicos<sup>4,5</sup>. A idéia de que estes ambientes podem tornar as pessoas doentes é uma preocupação em saúde coletiva e tem estimulado a busca de associação entre sinais, sintomas, doenças e fatores ambientais em locais onde um número de pessoas maior que o esperado apresente um ou mais sintomas. No ambiente interno de trabalho, o aumento da morbidade das doenças alérgicas pode estar relacionado ao aumento da exposição alergênica<sup>6</sup>.

Ambientes onde ocorre acúmulo de papéis, como arquivos de prontuários e bibliotecas, criam condições favoráveis ao crescimento de ácaros, baratas e fungos que necessitam de umidade e substrato orgânico para seu desenvolvimento<sup>5,6</sup>. A presença de árvores e gramados ao redor das edificações cria condições para o acúmulo de polens dentro do micro-ambiente onde convivem os outros aeroalérgenos. Como medida de proteção individual, trabalhadores utilizam luvas e máscaras para a manipulação dos prontuários, livros e periódicos. Luvas de látex podem causar sensibilização e alergia, e as máscaras, sem filtros, não impedem a inalação de alérgenos, que ficam dispersos quando ocorre a movimentação para limpeza ou consulta destes materiais<sup>7-9</sup>. Nas bibliotecas os usuários também ficam expostos a aeroalérgenos, e é possível que

ácaros sejam levados do local de trabalho para casa ou da casa para o trabalho.

Queixas de doenças alérgicas entre os trabalhadores de duas bibliotecas e de um arquivo de prontuários médicos, em dois *campi* da Universidade Estadual Paulista, motivaram a avaliar a resposta cutânea a alguns alérgenos para identificar a prevalência de sensibilização entre os trabalhadores.

## MÉTODOS

Estudo cross-sectional que descreve a reatividade cutânea a alérgenos em um dado momento. Período de estudo: entrevistas - 1/4 a 31/10/2005; parasitológico de fezes - 1/9 a 31/10/2005; coleta de sangue - 13/9 a 18/11/2005; *prick test* - 25/10/2005 a 22/11/2005. Localização: duas bibliotecas, distantes 5km uma da outra, em dois *campi* distintos, ambos pertencentes à Universidade Estadual Paulista (UNESP). A biblioteca A (BI-A) localiza-se no *campus* de Rubião Júnior, junto ao Hospital das Clínicas; a biblioteca B (BI- B) situa-se na Fazenda Experimental Lageado. O arquivo de prontuários médicos fica no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da mesma universidade.

Os trabalhadores das duas bibliotecas e do arquivo de prontuários médicos foram informados sobre o estudo. Foram incluídos aqueles que concordaram em participar e não apresentavam doenças ou uso de medicamentos que pudessem impedir a realização do *prick test*. Foram excluídos os que não concordaram em participar ou apresentavam doenças, ou então uso de medicamentos que pudessem impedir a realização do *prick test*. Os incluídos assinaram o Termo Consentimento Livre e Esclarecido e responderam a um questionário que avaliava idade, sexo, tempo na atividade, antecedentes familiares e pessoais de atopia, tempo de doenças alérgicas respiratórias e/ou dermatológicas, alimentares, além de questões sobre o ambiente da casa, do trabalho e do lazer.

Para cada participante foram colhidas três amostras de fezes em líquido conservante, em dias diferentes, que foram analisadas pelos métodos TF-test®, no Laboratório Regional da Secretaria de Estado da Saúde. Uma amostra de sangue contendo 5mL foi coletada em tubo com anti-coagulante para realização de hemograma e encaminhada para análise pelo método automático Cell Dyn 3200 Abbott® no Laboratório Regional da Secretaria de Estado da Saúde, sendo considerado aumentados os valores de eosinófilos acima de 400 células por mL; outra amostra de 5mL de sangue foi coletada em tubo com gel para dosagem de IgE total, pelo método Nefelometria, em aparelho Bn-100-Dade Behring, com valor de normalidade para adultos abaixo de 100UI/mL, e encaminhada ao Laboratório de Análise Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina.

Foi realizado teste cutâneo pela técnica do *prick test* com a limpeza da pele com algodão e álcool etílico 70°GL na face média ventral do antebraço. Uma gota de cada alérgeno a ser testado foi colocada sobre a pele, com intervalos de 3cm entre elas. A pele foi perfurada perpendicularmente, através da gota, com lancetas plásticas. A pele foi então seca com papel absorvente e, vinte minutos depois, foi feita a leitura, considerando-se o diâmetro das pápulas obtidas.

Foram considerados positivos os testes cujas pápulas apresentaram diâmetro maior ou igual a 3mm, após desconto do diâmetro do controle negativo e com pelo menos metade do diâmetro do controle positivo<sup>10</sup>. Foram empregados extratos alergênicos padronizados: poeira domiciliar - FDA Alergenic; ácaros *mix* (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*) - Alk Abelló; barata *mix* (*Blattella germanica* e *Periplaneta americana*) - Alk Abelló; polens *mix* (flores e gramíneas) - FDA Alergenic; fungos I (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*) - Alk Abelló; látex - Alk Abelló, histamina (controle positivo), solução salina (controle negativo) e *Dermatophagoides*

*pteronysinus* - Alk Abelló, por ser o mais freqüente na casuística do ambulatório de imunologia e alergia.

Para a análise estatística foi utilizado o programa Epi Info versão 6.04. A comparação entre proporções foi feita pelo qui-quadrado, e a das médias, pela análise de variância, considerando-se significativas as diferenças com valor de  $p$  menor que 0,05.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista aprovou o protocolo deste estudo. Foram seguidos os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki.

## RESULTADOS

Do total de 72 trabalhadores, 31 eram do arquivo médico, 29 da biblioteca A e 12 da biblioteca B; 62 (86,11%) participaram de todas as etapas do estudo, sendo 26 (41,94%) do arquivo médico, 24 (38,71%) da biblioteca A e 12 (19,35%) da biblioteca B. As 40 mulheres representaram 64,52% dos participantes, e os 22 homens, 35,48%. No arquivo médico houve predomínio do sexo masculino, diferentemente do observado nas duas bibliotecas. Houve diferença com significância estatística ( $p=0,002$ ) na proporção entre homens e mulheres, na comparação entre arquivo médico e biblioteca A, mas não entre as bibliotecas A e B ou entre a biblioteca B e arquivo. Resposta cutânea positiva a pelo menos um antígeno foi observada em 40 (64,52%) dos 62 participantes, sendo 25 (62,5%) mulheres e 15 (37,5%) homens, e não houve diferença ( $p=0,86$ ) na proporção de respostas segundo o sexo. A mediana para a idade das mulheres foi 43 anos, e para os homens 41 anos. Não houve diferença entre faixa etária, local de trabalho e resposta cutânea, conforme demonstrado na Tabela 1. Não ocorreu diferença significativa na proporção de resposta entre os que tinham 40 anos ou mais e aqueles com menos de 30<sup>10-12</sup>. A mediana do tempo de permanência na atividade foi 11,52

anos. Não houve diferença significativa entre resposta ao teste cutâneo e o tempo de atividade ( $p=0,93$ ) na comparação entre as médias dos reagentes (11,63 anos) e dos não reagentes (11,47 anos). Dermatite foi mais freqüente entre os que responderam ter sintomas de alergia anteriores ao ingresso na função; já naqueles que referiram início dos sintomas após o ingresso, predominou a rinite.

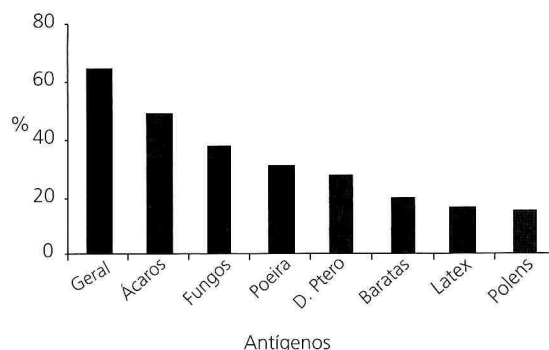
Não houve diferença na proporção de reação ao teste cutâneo entre os que tinham sintomas de alergia antes ou após o ingresso na atividade.

O maior percentual de respostas positivas foi para ácaros *mix*, seguido de fungos, conforme mostra a Figura 1.

Não houve diferença significativa entre a positividade a um determinado alérgeno e o local de trabalho, conforme mostra a Figura 2.

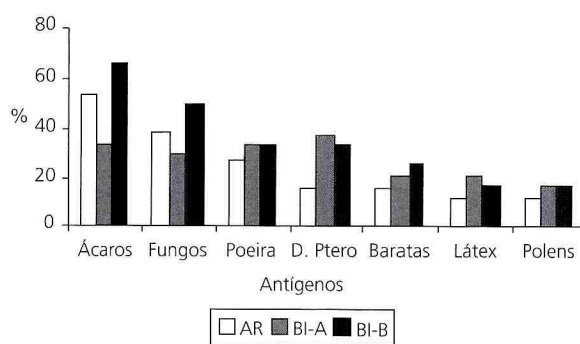
Na Tabela 2 observa-se que o uso de *mix* de antígenos para identificação de sensibilização a ácaros demonstrou maior número de reagentes que o *D. pteronyssinus* isolado, com  $p=0,002$ .

Na Tabela 3 observa-se que não houve diferença com significância estatística quanto à proporção de participantes com valores de IgE acima do normal para a idade, entre os reagentes e não reagentes, assim como para valores de eosinófilos e parasitose intestinal. No grupo estudado, a média de idade foi 41,24 anos, com mediana de 43,00. A média dos valores de IgE foi 137,36UI/mL entre os não reagentes e 351,67UI/mL entre os reagentes, ambas acima do valor de normalidade. A comparação das médias não mostrou diferença.



**Figura 1.** Percentual de resposta positiva a pelo menos um dos antígenos (geral) e a cada um deles, entre os 62 participantes. Botucatu (SP), 2005.

Nota: D. ptero: *D. pteronyssinus*.



**Figura 2.** Percentual de resposta positiva a pelo menos um dos antígenos (geral), e a cada um deles, entre todos os 62 participantes. Botucatu (SP), 2005.

Nota: AR: arquivo de registro; BI-A: Biblioteca A, localizada no campus de Rubião Júnior; BI-B: Biblioteca B, localizada na Fazenda Experimental Lageado. Botucatu (SP), 2005.

**Tabela 2.** Comparação do teste cutâneo utilizando antígenos, único ou *mix*, contra ácaros. Botucatu (SP), 2005.

Ácaros <i>mix</i>	<i>D. pteronyssinus</i>	Não reagentes	Reagentes	Total
Não reagentes		29	16	45
Reagentes		3	14	17
<b>Total</b>		32	30	62
valor de <i>p</i>		0,002		

**Tabela 1.** Resposta cutânea a antígenos, segundo faixa etária. Botucatu (SP), 2005.

Idade (anos)	Local		AR		BI-A		BI-B		Total	(p)
	NR	RE	NR	RE	NR	RE				
<30	2	5	1	0	0	0	8	0,37		
30 a 39	4	3	3	3	0	2	15	0,35		
40 ou mais	2	10	7	10	3	7	39	0,37		

AR: arquivo de registro; BI-A: Biblioteca A, localizada no campus de Rubião Júnior; BI-B: Biblioteca B, localizada na Fazenda Experimental Lageado; NR: não reagentes; RE: reagentes.

**Tabela 3.** Valores de imunoglobulina E total, eosinófilos e parasitose segundo reação ou não ao teste cutâneo em trabalhadores. Botucatu (SP), 2005.

Variáveis	IgE<100	IgE≥100	Eosinófilos <400/mm <sup>3</sup>	Eosinófilos ≥400/mm <sup>3</sup>	Sim	Não
Teste cutâneo						
Não reagente	15	7	21	1	1	21
Reagente	18	22	35	5	2	38
<b>Total</b>	33	29	56	6	3	59
Valor de p	0,13		0,40		1,00	

## DISCUSSÃO

A reatividade cutânea à histamina aumenta nos primeiros anos de vida. As crianças são inicialmente sensíveis aos alimentos e aos alérgenos intradomiciliares, e posteriormente desenvolvem sensibilidade aos fungos e polens. A reatividade cutânea está diminuída nas faixas extremas de idade e a prevalência de positividade dos testes de puntura aumenta até a terceira década, quando começa a diminuir, particularmente após os 50 anos.

Não houve diferença quanto à resposta cutânea e a idade, o que poderia ser explicado pelo tempo de exposição e pela presença de alergia anterior ao ingresso na atividade. Barbee et al.<sup>12</sup>, observaram maior proporção de aumento na prevalência de reação cutânea a antígenos entre os moradores que tinham residido por período menor que 10 anos na região onde se iniciou o estudo longitudinal. No estudo aqui descrito não foram realizados testes cutâneos nos trabalhadores antes do ingresso nas atividades relacionadas à biblioteca ou arquivo de prontuários.

Estudos<sup>13-15</sup> realizados em clínicas especializadas para pacientes com alergias apontam resultados maiores para os diferentes antígenos que os observados nesta pesquisa, porém não cabe comparação, pois aqui foram avaliados grupos de pessoas que trabalham em um mesmo local, portanto, expostos aos mesmos antígenos, cuja condição para trabalhar no local não levou em consideração a presença ou não de atopia.

A ocorrência de respostas aos ácaros foi maior na biblioteca B e menor na biblioteca A, duas

unidades com atividades idênticas nas quais os cuidados com a limpeza não parecem ser diferentes. Entre os trabalhadores do arquivo médico foi menor o número daqueles reagentes ao teste cutâneo para ácaros, se comparados com a biblioteca B, onde o acúmulo de papéis nas prateleiras, bem como as condições de ventilação, pareceram melhores que no arquivo médico. A exposição aos alérgenos e as condições ambientais não foram avaliadas longitudinalmente. A sensibilização aos alérgenos, portanto, poderia ocorrer nos períodos mais favoráveis de acordo com as condições climáticas e/ou ambientais locais para o desenvolvimento de fungos, ácaros, poeira e baratas. Uma possível explicação seria a presença de agrupamentos humanos maiores nas bibliotecas, o que levaria à maior oferta de matéria para o crescimento dos ácaros, como pele descamada, mas isto não explica a menor ocorrência entre os trabalhadores da biblioteca A. Não foi possível concluir onde ocorreu a sensibilização inicial, e não se pode descartar a possibilidade do involuntário "tráfico" de ácaros e outros alérgenos das residências para o trabalho e vice versa<sup>16</sup>. Isto pode ser avaliado comparando-se a resposta reagente ao *D. pteronyssinus* e ao *mix* de ácaros, com diferença significativa ( $p=0,002$ ), como pode ser visto na Tabela 2, o que levaria a não identificar dez reagentes a ácaros se apenas um alérgeno tivesse sido utilizado.

Quanto à positividade aos fungos, a biblioteca B apresentou maior proporção na comparação com o arquivo e com a biblioteca A. Embora as condições climáticas e de limpeza sejam semelhantes, a resposta individual poderia estar prevalecendo sobre uma aparente similaridade nas condições ambientais.

A resposta aos pólenes foi maior nas bibliotecas, o que era esperado por estarem em local cercado de árvores e gramas, diferentemente do arquivo médico. A positividade para baratas também foi maior entre as bibliotecas, talvez em função da maior concentração de usuários que no arquivo. A maior resposta ao látex foi na biblioteca A, onde o uso de luvas é menor que no arquivo médico. Uma possível explicação seria alergia alimentar principalmente a frutas e polens, o que poderia significar uma sensibilização cruzada entre os alérgenos<sup>8,16,17</sup>.

Doenças alérgicas e parasitárias estão associadas a níveis de IgE aumentados, se comparados à população não alérgica e não parasitada. Eosinofilia é observada em pacientes com ancilostomíase, e menos freqüentemente naqueles com giardíase. Os valores de IgE caem continuamente com a idade, porém esta queda é menos acentuada no grupo com faixa etária acima de 35 anos, se comparado com adolescentes.

A presença de três participantes com parasitoses intestinais não interferiu na avaliação dos valores de IgE, pois, ao serem retirados dos grupos, a análise estatística não se alterou em sua significância. A prevalência de helminto e protozoários na população estudada é baixa, talvez em função da condição sócio-econômica, o que não possibilitou analisar associação entre parasitose e resposta cutânea. Em estudo realizado em comunidades carentes de Salvador, na Bahia<sup>15</sup>, os autores encontraram prevalência de 51,9% de parasitoses, com 35,1% de helmintos, sendo o *ascaris* o mais freqüente, e 27,6% com protozoários. Encontraram associação negativa entre atopia e infestação pelo *Ascaris lumbricoides* e concluíram que em populações com alta prevalência de helmintíase a eosinofilia não é um bom marcador para indicar alergia.

O encontro de muitas pessoas trabalhando em locais onde se acumulam papéis torna o ambiente propício para o crescimento de fungos, ácaros e baratas; assim, pode-se pensar que se tratam de ambientes inadequados, com situações de risco para a saúde<sup>4,18</sup>.

A prevalência de resposta a aeroalérgenos foi elevada e sugere exposição recorrente aos antígenos. Não foi possível indicar se a sensibilização ocorreu no domicílio ou no trabalho, uma vez que os participantes não foram avaliados previamente ao ingresso nas atividades. A redução de riscos pela diminuição da exposição a alérgenos no ambiente de trabalho pode impedir que novos trabalhadores sejam sensibilizados e apresentem manifestações clínicas de doença alérgica, assim como observado quando ocorre melhoria das condições ambientais das residências de pacientes com asma ou rinite<sup>19</sup>.

Não é possível afirmar se os níveis de IgE são devidos à queda natural observada com a idade, uma vez que nesta população não foram realizados exames anteriores. As situações de risco para a presença e manutenção de ácaros, fungos, baratas e polens ficam evidentes quando se observam as prateleiras e o acúmulo de documentos nas bibliotecas e no arquivo de prontuários médicos. O transporte involuntário destes alérgenos para os domicílios, ou destes para o trabalho, é uma preocupação devido ao número de pessoas que freqüentam as bibliotecas ou fazem uso dos prontuários. É possível que ácaros de depósito e mesmo outros fungos não testados possam fazer parte do ambiente, uma vez que se tratam de bibliotecas onde estudam alunos de medicina, veterinária, enfermagem, agronomia, engenharia rural, biologia, cada qual com suas peculiaridades no ensino de campo. É necessário conhecer mais sobre o ambiente de trabalho das bibliotecas e a sua implicação como fonte de aeroalérgenos, na sensibilização ou no desencadeamento de manifestações de doença alérgica ou a ela relacionadas.

## CONCLUSÃO

Não se pode concluir que a sensibilização tenha ocorrido no ambiente de trabalho, porém a presença de resposta positiva em mais da metade dos participantes requer medidas de controle ambiental mais rigorosas. É necessária a realização

de um estudo longitudinal, com seguimento e avaliação da resposta após medidas de controle ambiental.

## AGRADECIMENTOS

Fundação para o Desenvolvimento da Unesp; à Elizete Isabel Briquesi e Ana Alice Batista da Luz, do Laboratório Regional da Secretaria de Estado da Saúde e ao Laboratório Clínico da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp.

## REFERÊNCIAS

- Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Solano LSF, Sologuren MJ, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2001;11(2):123-8.
- Vilela MMS. Desenvolvimento do sistema imune na criança. In: Guimadi AS. *Alergia e imunologia na infância e na adolescência*. São Paulo: Atheneu; 2001. p.335-8.
- Lilja G, Wickman M. Allergy, atopy, hypersensitivity: a matter of definition. *Allergy*. 1998; 53(11):1011-2.
- Appleby PH. ABC of work related disorders. Building related illnesses. *BMJ*. 1996; 313(14):674-7.
- Croce M, Vasconcelos DM, Manso ER, Duarte AJS. Poluição ambiental e alergia respiratória. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1998; 31(1):144-53.
- Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens indoor air: environmental assessment and health effects. *Sci Total Environ*. 2001; 270(1):33-42.
- Gioda A, Aquino Neto FR. Considerações sobre estudos de ambientes industriais e não industriais no Brasil: uma abordagem comparativa. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(5):23-35.
- Marin FA, Peres SPBA, Venturini MC, Francisco RCM, Zuliani A. Alergia ao látex e a frutas em profissionais da área da saúde. *Rev Nutr*. 2003; 16(4):415-21.
- Sporik R, Hill DJ, Thompson PJ, Stewart GA, Carlin JB, Nolan TM, et al. The Melbourne house dust mite study: long-term efficacy of house dust mite reduction strategies. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101(4):451-56.
- Motta AA, Kalil J, Barros MT. Testes cutâneos. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2005; 28(2):73-83.
- Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlation with age, sex, and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 68(2):106-11.
- Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn W, Lebowitz M, Burrows B. A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: Correlation with age, sex, smoking and atopic status. *J Allergy Clin Immunol*. 1987; 79(6):919-27.
- Barbee RA, Kaltenborn W, Lebowitz M, Burrows B. longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol*. 1987; 79(1):16-24.
- Mediaty A, Neuber K. Total and specific serum IgE decreases with age in patients with allergic rhinitis, asthma and insect allergy but not in patients with atopic dermatitis. *Immun Ageing*. 2005; 2(9):1-6.
- Godinho R, Lanza M, Godinho A, Rodrigues A, Assiz TML. Freqüência de positividade em teste cutâneo para aeroalérgenos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003; 69(6):824-8.
- Ezequiel OS, Gazêta GS, Amorim M, Serra-Freire NM. Evaluation of the acarofauna of the domiciliary ecosystem in Juiz de Fora, State of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001; 96(7):911-16.
- Jesus JR, Baqueiro T, Santana C, Oliveira PRS, Feitosa RRS, Pontes-de-Carvalho L, et al. Alergias respiratórias e parasitoses intestinais em indivíduos de uma comunidade carente de Salvador, Bahia. *Rev Patol Trop*. 2005; 34(Supl.).
- Righi E, Aggazzotti G, Fantuzzi G, Ciccarese V, Predieri G. Air quality and well-being perception in subjects attending university libraries in Modena (Italy). *Sci Total Environ*. 2002; 286(1):41-50.
- Melo RB, Lima LSL, Sarinho ESC. Associação entre controle ambiental domiciliar e exacerbação da asma em crianças e adolescentes do município de Camaragibe, Pernambuco. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(1):5-12.

Recebido em: 27/9/2007

Versão final reapresentada em: 17/1/2008

Aprovado em: 29/5/2008

## Condições de trabalho, saúde e voz em professores universitários

### *Working conditions, health and voice of university teachers*

Emilse Aparecida Merlin SERVILHA<sup>1</sup>

Pamela Manchado PEREIRA<sup>2</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Conhecer as condições de trabalho, saúde e voz em professores universitários e estabelecer relações entre elas.

#### **Métodos**

Participaram 21 docentes que preencheram um questionário denominado triagem vocal do professor, abordando dados pessoais, de trabalho, saúde e voz dos professores. Os dados receberam tratamento quantitativo e os achados foram descritos e confrontados com a literatura.

#### **Resultados**

Houve maior frequência de professores do sexo feminino (76%) e faixa etária entre 24 e 60 anos, com média de 45 anos. O tempo médio de docência foi de 17 anos e a carga horária diária entre 2 e 16 horas/aula. Quanto às características do ambiente de trabalho, a boa iluminação e a limpeza foram as mais mencionadas como positivas (57,1%) e o ambiente cansativo e muito quente (47,6%) como negativos. Houve predomínio de aula expositiva com recursos audiovisuais (40,9%) e o microfone não foi usado por 52,4% dos professores, devido à indisponibilidade deste recurso ou por desconforto dos docentes. O dado de saúde mais indicado pelos professores foi o *stress* (47,6%).

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Fonoaudiologia. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondece to: E.A.M. SERVILHA. E-mail: <emilsemerlin@uol.com.br>.

<sup>2</sup> Fonoaudióloga. Indaiatuba, SP, Brasil.

Com relação à classificação da própria voz pelos professores, a voz clara foi o fator positivo mais citado (28,6%) e a voz fraca (28,6%), o negativo.

### **Conclusão**

As condições físicas no geral são favoráveis, porém o excesso de trabalho associado às aulas expositivas gera *stress* e requer cuidados para a saúde e a voz do professor, que podem ser viabilizados por meio de assessoria fonoaudiológica.

**Termos de indexação:** Condições de trabalho. Distúrbios da voz. Docentes.

## **ABSTRACT**

### **Objective**

*The objective of this study is to learn the working conditions, health and voice of university teachers and establish relationships between them.*

### **Methods**

*Twenty-one teachers participated by filling out a questionnaire called Teacher's Vocal Selection, covering personal, work, health and voice data. The collected data received quantitative treatment and the findings were described and compared with those of literature.*

### **Results**

*Most participants were females (76%) aged from 24 to 60 years with a mean age of 45 years. The mean teaching period was of 17 years, working from 2 to 16 hours/class per day. Regarding the characteristics of the working environment, those mentioned most often as positive were proper lighting and cleanness (57.1%) and as negative were tiring and very hot environment (47.6%). Visual aids were used in 40.9% of the classes and a microphone was not used by 52.4% of the teachers since this resource was not available or was considered uncomfortable. The health complaint mentioned most often by the teachers was stress (47.6%). Regarding the teachers' classification of their own voices, clear voice was mentioned most often as a positive aspect (28.6%) and weak voice as negative (28.6%).*

### **Conclusion**

*In general, the physical conditions are favorable, however excess work associated with classes with visual aids generate stress and require cautions with the teacher's health and voice. Availability of microphones would be helpful.*

**Indexing terms:** *Voice disorders. Faculty. Working conditions.*

## **INTRODUÇÃO**

A voz do professor tem sido motivo de estudo e intervenção por parte dos fonoaudiólogos, tendo em conta o grande número de profissionais desta categoria que procuram serviços de saúde devido a problemas vocais. Ao relacionar profissão e transtornos de voz, as pesquisas concluem ser a docência uma das profissões com maior incidência de distúrbios desse tipo<sup>1,2</sup>.

A etiologia das alterações vocais é multidimensional e está relacionada às condições adversas do ambiente de trabalho. Uma delas é a presença de ruído, que impele o professor a usar a voz em forte intensidade para poder ser ouvido e compreendido pelos discentes<sup>3,4</sup>. O excesso de trabalho, a fiscalização e o controle sistemático pelas instâncias superiores, relativos à organização do trabalho, geram ansiedade e *stress*, que contribuem para a deterioração da voz docente<sup>5,6</sup>.



Há uma associação significativa entre a presença de rinite alérgica e disfonia em professores, o que pode ser conseqüência da inalação de pó de giz, poeira e outros fatores presentes no seu ambiente de trabalho<sup>7</sup>.

Uma investigação sobre as condições de saúde e trabalho de professores da rede particular de ensino da Bahia constatou que eles trabalhavam mais de 40 horas por semana, o que indica dupla jornada de trabalho diária e pouco tempo para o repouso, proporcionando desgaste e cansaço. Quanto à voz, mais de 90% dos docentes referiram uso intensivo, e mais de 50% deles manifestaram cansaço ao falar, esforço para serem ouvidos e rouquidão nos últimos seis meses<sup>8</sup>.

Dentre os possíveis usos inadequados da voz estavam o grito usado em sala de aula para chamar a atenção dos alunos, pigarro constante, uso de voz em forte intensidade, falar enquanto escreve na lousa, falta de repouso vocal, entre outros. O uso inadequado da voz pode ocasionar disfonia e afetar a vida social, pessoal e profissional do docente, que usualmente vive esta situação com angústia e ansiedade<sup>9</sup>.

A presença de ruídos externos e internos à sala de aula, presença de pó de giz, salas numerosas e má distribuição das classes são as queixas mais constantes dos professores, uma vez que exigem que os mesmos utilizem um volume de voz mais elevado em suas aulas<sup>3,4</sup>. Há também uma correlação entre nível de ruído em sala de aula e presença de *stress* vocal em professores<sup>10</sup>.

O estudo da relação entre intensidade vocal do professor e o nível de ruído da sala de aula mostrou que a elevação de um está diretamente vinculada à do outro, contudo, a autora concluiu que mesmo em uma classe ruidosa pode não haver uso abusivo da voz pelo professor, caso ele venha a utilizar estratégias não vocais para equacionar esta questão<sup>11</sup>.

Uma grande pesquisa junto a professores da cidade de São Paulo ratificou quão desfavoráveis se configuraram as condições de trabalho e lazer desses

profissionais e a interferência delas no desempenho vocal, trazendo repercussões negativas para a vida do docente nos âmbitos físico, emocional e social. O estudo destacou a necessidade de se conhecer os agentes nocivos presentes no contexto laboral do professor, para subsidiar ações de educação vocal com o intuito de minimizar problemas e proporcionar melhores condições vocais para o trabalho<sup>5</sup>.

Outra questão presente nas pesquisas diz respeito aos hábitos que podem colaborar para o desgaste da voz do professor, tais como tabagismo, etilismo, hidratação insuficiente, gritar ou fazer uso abusivo da voz, entre outros aspectos<sup>12</sup>.

Como se pode observar, há uma multiplicidade de fatores presentes no ambiente físico no qual o professor desenvolve a docência, que podem contribuir para que este profissional utilize sua voz de forma inapropriada, ocasionando deterioração de suas qualidades. Além disso, outros aspectos ligados à organização do trabalho devem ser considerados como facilitadores potenciais para a emergência das disfonias, devido à presença do *stress*.

Nessa direção, observa-se que as relações interpessoais dentro das escolas nem sempre são tranquilas e facilitadoras, pois existe competitividade, egocentrismo e falta de companheirismo, o que acarreta comprometimentos físicos, distúrbios mentais e outros problemas de saúde na comunidade docente<sup>13</sup>. Devido à necessidade financeira, é possível observar que o professor continua seu trabalho mesmo diante da fadiga geral e vocal, criando condições favoráveis para o surgimento de doenças psicossomáticas.

Recentemente, além da consideração das condições e organização do trabalho, os estudos ligados à voz do professor passaram a focalizar as conseqüências do distúrbio da voz docente para o processo ensino-aprendizagem.

Um estudo recente nesta perspectiva foi realizado na Inglaterra com 107 crianças para averiguar se havia ou não uma modificação no processo de aprendizagem quando os professores

apresentavam uma desordem vocal<sup>14</sup>. Para tanto, foram mostradas aos alunos três videogravações com três leituras, sendo uma realizada com um bom controle vocal, outra com uma disфония leve e, por último, outra com uma disфония severa. Os autores demonstraram que as desordens vocais tanto leves quanto severas interferem no processo de aprendizagem dos alunos, principalmente na compreensão das informações fornecidas.

Observa-se, pois, que há uma pluralidade de questões que merecem atenção quando se considera a relação do professor com seu trabalho pela perspectiva da voz, e as pesquisas têm evidenciado as diferentes dimensões desse universo.

O objetivo da pesquisa foi conhecer as condições de trabalho, saúde e voz em professores universitários e estabelecer relações entre elas.

## MÉTODOS

Integraram esta pesquisa 21 professores universitários que participaram de um curso realizado durante o ano de 2005 voltado para os aspectos da saúde, voz e qualidade de vida na docência. Do total de professores, 76% pertenciam ao sexo feminino e 24% ao masculino. A faixa etária variou de 24 a 60 anos, com média de 45.

Os sujeitos foram contatados no local de desenvolvimento do curso nos diferentes *campi* da universidade, ocasião em que foram explanados os objetivos da pesquisa. Após concordarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, segundo os termos da Resolução 196/96 do CONEP.

Foram critérios de inclusão: participar do curso anteriormente referido e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que, além de apresentar os preceitos éticos a serem respeitados na condução do trabalho, permitia a publicação dos dados. Foram excluídos os docentes que não preencheram tais critérios.

Os docentes responderam a um questionário denominado "triagem vocal do professor", instrumento elaborado pela docente pesquisadora a

partir do referencial teórico da área para obter informações sobre as características de trabalho, saúde e uso de voz. O instrumento - curto, simples e de rápida aplicação - forneceu um diagnóstico inicial da questão pretendida. Os parâmetros pesquisados incluíram dados pessoais tais como idade e sexo; características do trabalho (dados do ambiente físico, número de alunos por sala de aula, necessidade de gritar em sala de aula, tipo de dinâmica de aula mais adotada e uso do microfone); dados de saúde (presença de resfriados e outras infecções de vias aéreas superiores freqüentes, se já havia realizado exame da laringe e/ou fonoterapia, além de outros aspectos mais amplos relativos à saúde geral, como a prática de exercícios físicos); sintomatologia vocal (sintomas após ministrar aulas, perda da voz durante o semestre); hábitos vocais (uso de fumo, álcool, pigarro, gritos, hidratação, entre outros) e conhecimento da voz (como era a voz antes da docência, mudanças após o ingresso na carreira de professor, classificação da própria voz). O questionário pode ser visto na íntegra no Anexo 1.

Os dados foram analisados quantitativamente, obtendo-se resultados numéricos e percentuais.

O trabalho recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 427/04 em 2/12/04.

## RESULTADOS

Os dados profissionais oferecidos pelos professores permitiram constatar que o tempo de exercício docente variou de 3 a 36 anos, com média de 17, sendo predominante a faixa de 3 a 10 anos de trabalho, com um contingente de 33,3% dos professores.

A jornada de trabalho semanal compreendeu de 6 a 38 horas-aula, com média de 24. Prevaleceu, em 42,8% dos docentes, a jornada de 11 a 20 horas-aula. Em relação ao número de horas de trabalho diário, este variou de 2 a 16 horas-aula, sendo a faixa mais freqüente a de 6 horas; 57,2% dos professores trabalhavam durante dois períodos diários.

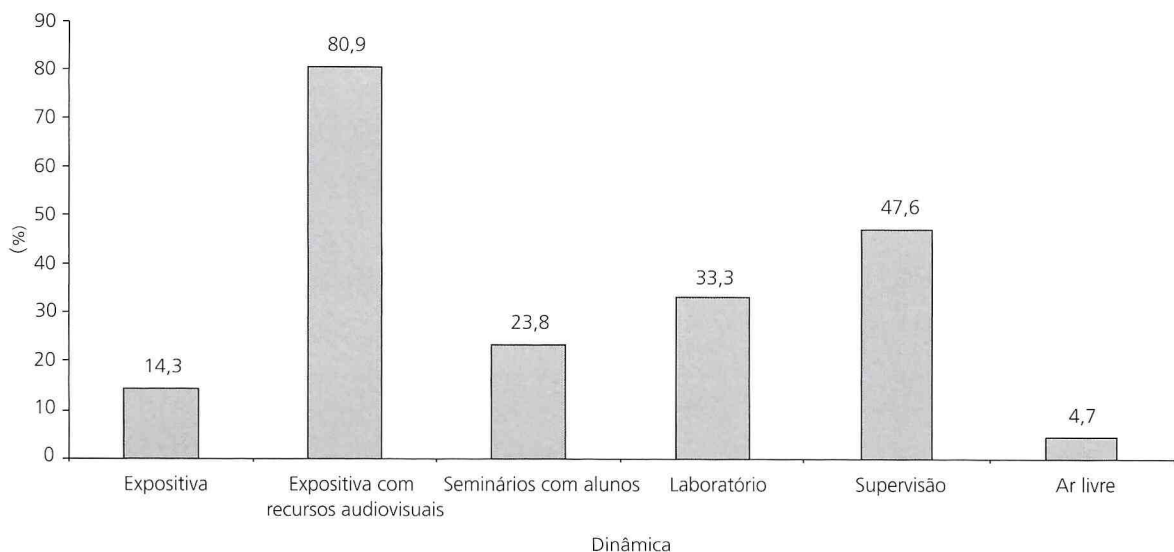
A Tabela 1 apresenta as características de trabalho assinaladas pelos professores. Observa-se a indicação de mais fatores negativos que positivos em relação à saúde e à voz.

O número médio de alunos por sala de aula variou entre 35 e 80, sendo mais freqüente a faixa de 61 a 80 alunos (42,8%). Dos docentes 71,4% assinalaram que, às vezes, é necessário falar em alta intensidade na sala de aula.

As dinâmicas de aulas foram diversificadas, porém a mais adotada pelos professores foi a expositiva com recursos audiovisuais (39,5%), seguida por grupos de supervisão (23,3%), seminários com os alunos (11,6%), laboratórios (16,3%), apenas expositivas (7%) e aulas ao ar livre (2,3%) (Figura 1).

Quanto ao uso do microfone, 14,3% dos professores responderam que o utilizam em sala de aula, ao passo que 52,4% negaram tal uso e, para 33,3%, seu emprego era ocasional. Questionados quanto à disponibilidade desse recurso na instituição, 47,6% deles responderam às vezes, 47,6% não e 4,8% sim. Quanto à contribuição do microfone para melhora da qualidade de suas aulas, 66,7% dos professores acreditavam que sim, 23,80% não sabiam e 9,52% mencionaram que não.

No que diz respeito à saúde dos professores, muitas queixas físicas e emocionais foram assinaladas, as quais estão organizadas e apresentadas na Tabela 2:



**Figura 1.** Dinâmicas de aula adotadas pelos docentes. Campinas (SP), 2005.

**Tabela 1.** Avaliação das condições ambientais e organizacionais do trabalho pelos professores. Campinas (SP), 2005.

Características	Valoração	%
Boa iluminação	Positiva	57,1
Limpo	Positiva	57,1
Cansativo	Negativa	47,6
Muito quente	Negativa	47,6
Competitivo	Negativa	33,3
Iluminação insuficiente	Negativa	28,6
Tenso	Negativa	23,8
Estressante	Negativa	19,0
Poeirento	Negativa	19,0
Agradável	Positiva	19,0
Temperatura adequada	Positiva	19,0
Ar condicionado	Negativa	14,3
Bem ventilado	Positiva	4,8
Muito frio	Negativa	4,8
Exposição a produtos químicos	Negativa	4,8
Ruído externo alto	Negativa	4,8

**Tabela 2.** Queixas de saúde referidas pelos professores. Campinas (SP), 2005.

Queixas	%
Stress	46,7
Ansiedade	33,3
Distúrbios da coluna	28,6
Menopausa	23,8
Rinite alérgica	19,0
Depressão	14,3
Distúrbios endocrinológicos	14,3
Hipertensão	4,8
Diabetes	4,8
Problemas auditivos	4,8
Resfriados freqüentes	4,8
Amigdalites freqüentes	4,8
Problemas cardíacos	4,8

A atividade física não era usual para 52,4% dos professores, enquanto os 47,6% restantes faziam caminhada (atividade mais mencionada), pilates, yoga, judô, ciclismo, alongamento, bicicleta e freqüentavam a academia de uma a cinco vezes por semana.

Quanto à voz dos docentes, apenas um professor referiu problemas vocais antes da docência; contudo, após a inserção profissional, 42,8% deles referiram mudanças, tais como voz mais grossa, mais alta, mais forte, além de rouquidão e oscilação. 44,5% dos docentes não souberam assinalar quando isto ocorreu; 33,3% mencionam até seis anos do início do trabalho e 22,2% após dez anos de docência.

A ocorrência de algum sintoma após dar aulas foi mencionada por 90,5% dos professores, em ordem de maior para menor freqüência (Figura 2).

A ocorrência desses sintomas foi diversa: final da semana (38%); final do semestre ou do ano (33,3%); ao final do dia (9,5%); de forma variada (4,8%) e após um período de quatro horas de aula (4,8%).

Quanto à perda de voz durante o semestre, 52,4% dos professores responderam que isto nunca ocorreu e 47,6% que sim, com a freqüência de uma a duas vezes. Apesar disso, 80,9% dos professores nunca se submeteram a exame de laringe e, naqueles que o realizaram (19%), foram diagnosticados

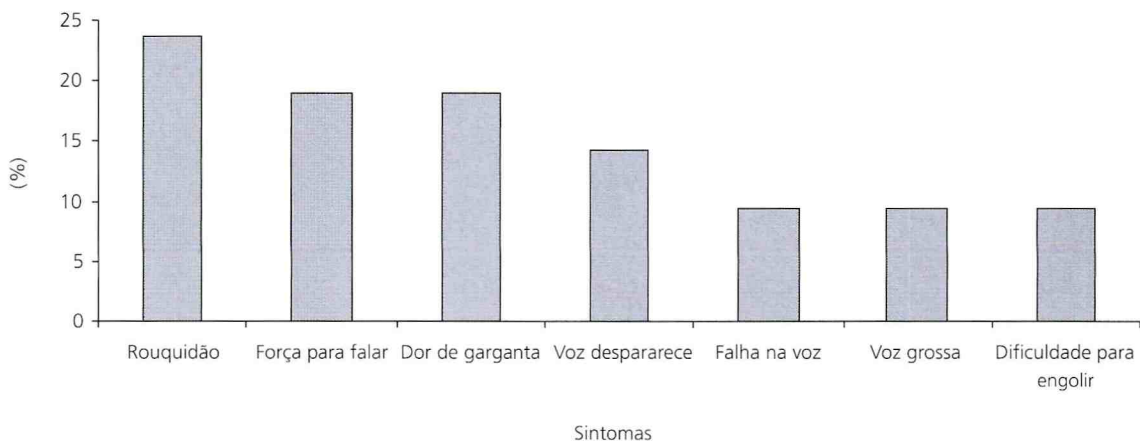
nódulos, laringite e espessamento de pregas vocais. Destes, dois docentes realizaram terapia vocal, ambas com duração de três meses (Tabela 3).

Dentre os hábitos que podem prejudicar a saúde e a voz dos professores, encontraram-se o fumo (23,8%), bebidas alcoólicas (9,5%), além de gritar e pigarrear (14,3%).

O uso de remédios caseiros para a garganta foi mencionado por 23,8% dos professores, sendo eles: xarope, gengibre e mel, gargarejo de água quente e sal, malva, maçã e mel com própolis. O uso de pastilhas para a garganta, por sua vez, foi constante em apenas 4,8% dos professores.

**Tabela 3.** Auto-avaliação vocal realizada pelos professores. Campinas (SP), 2005.

Tipo de voz	n	%
Clara	8	38,0
Fraca	7	33,3
Forçada	5	23,8
Rouca	4	19,0
Flexível	4	19,0
Suave	4	19,0
Forte	3	14,3
Para dentro	3	14,3
Frágil	3	14,3
Fina	3	14,3
Grossa	3	14,3
Monótona	2	9,5
Esganiçada	1	4,7
Hiponasal	1	4,7
Agressiva	1	4,7
Horrrível	1	4,7
Agradável	1	4,7



**Figura 2.** Sintomas vocais assinalados pelos professores. Campinas (SP), 2005.

A ingestão diária de água, de modo a hidratar o corpo e a laringe e favorecer a produção da voz, variou de 4 a 15 copos, sendo mais freqüente a faixa de até quatro copos (38,1%), o que pode ser considerado uma ingestão razoável.

## DISCUSSÃO

O predomínio de mulheres no trabalho docente universitário reitera os achados de outras pesquisas<sup>5,6</sup> e é atribuído à expansão do sistema educacional que começou a ocorrer no país na metade do século XX. A docência era considerada própria das mulheres por sua similaridade com o trabalho educativo da mãe com seus filhos<sup>8</sup>.

Os professores desse estudo pertenciam a áreas distintas como Saúde, Exatas e Humanas, e 81% usavam a voz profissionalmente somente para o exercício da docência, enquanto 19% também a empregavam em palestras, consultório, teatro, entrevistas.

O tempo de docência variou de 3 a 36 anos, variabilidade que possibilitou comparar esta variável com a menção de alteração vocal. Constatou-se que os professores com mais anos de docência não apresentaram mais queixas de alterações vocais que aqueles com menos tempo de trabalho. Do mesmo modo, a carga horária não mostrou relação com a sintomatologia vocal, ou seja, não houve diferenciação entre professores com mais ou menos horas de trabalho diário e suas queixas vocais.

A faixa etária dos professores desta investigação variou entre 24 e 60 anos, e a comparação entre a menção de alterações vocais e idade dos mesmos era de grande interesse, já que o maior número de anos poderia trazer mais cansaço vocal, menor vigor físico ou ainda algum problema de saúde que interferisse na voz, relação esta que não se confirmou. As queixas vocais das professoras participantes que se encontravam na menopausa não diferiram daquelas de outras mais jovens.

Uma pesquisa sobre prevalência de fatores de risco para distúrbios vocais em professores do

ensino municipal de Mogi das Cruzes também não encontrou relação entre tempo de docência e sintomas vocais, questão muito presente nos estudos fonoaudiológicos que enfocam o professor e sua voz<sup>7</sup>.

Em relação às características do ambiente e organização do trabalho citadas pelos professores, elas foram organizadas como fatores positivos e negativos para a saúde e a voz. As características positivas mais citadas foram boa iluminação e limpeza, enquanto as negativas mais mencionadas diziam respeito ao ambiente muito quente, competitivo, tenso e estressante, o que pode levar os professores ao cansaço físico, mental e vocal. Tais aspectos, referentes ao ambiente e organização do trabalho, reiteram que os professores atuam sob condições adversas<sup>5</sup>.

Chama a atenção, no entanto, uma única referência dos docentes em relação ao ruído externo à sala de aula, queixa recorrente nas pesquisas fonoaudiológicas<sup>3,4,5,10,11</sup>. Esta menção ínfima pode ser atribuída à ausência deste item no questionário aplicado, o que deve ser revisto para nova investigação. Pela freqüência da menção deste fator agressivo à saúde e à voz por professores em outras pesquisas, em nível mundial, esperava-se que ele fosse lembrado, e também havia espaço no questionário para a menção do ruído como uma opção além daquelas já oferecidas no instrumento. Diante disso, pode-se inferir que: 1) ou o ruído não foi suficientemente forte para interferir na aula e na voz dos professores deste estudo, ou 2) frente à complexidade de fatores de diferentes ordens que estão amalgamados no contexto da sala de aula, o professor nem sempre foi capaz de identificá-los de forma particular. Cabe lembrar que o tipo de instrumento utilizado nesta pesquisa, com perguntas fechadas, não permitiu o detalhamento desta questão.

No que concerne à saúde e aos fatores que podem prejudicá-la, constatou-se que o *stress* e a ansiedade foram os problemas mais citados pelos professores, possivelmente decorrentes da competitividade, prazos e excesso de compromissos e atividades que invadem as horas de sono e de

lazer dos mesmos e os mantêm o tempo todo em estado de alerta<sup>6</sup>. Constata-se, desta forma, que fatores presentes no ambiente de trabalho e em sua organização podem levar ao desgaste do professor, trazendo prejuízos à sua saúde geral e vocal.

Como contraponto a esta situação, 52,4% dos professores praticam algum exercício físico, possivelmente para reduzir o *stress*, prevenir doenças e colaborar para uma vida saudável e de boa qualidade<sup>15</sup>.

Verificou-se que os professores ainda adotam preferencialmente a aula expositiva, o que os obriga a manter o uso constante da voz e, por conseqüência, gera maior desgaste vocal, caso o professor não tenha preparo para tal<sup>5,11,13</sup>. Além disso, a maior parte deles (52,4%) não usa o microfone, o que suscita a necessidade de qualificação dos docentes para o uso efetivo desse recurso, que minimizaria a agressão sobre a voz. Acredita-se que há receptividade ao emprego do microfone por parte dos pesquisados, uma vez que 66,7% deles acreditam que isto contribuiria para a melhor qualidade de suas aulas. A efetividade do uso do microfone para proteger a voz do professor já foi comprovada em pesquisas com docentes universitários de várias áreas<sup>16</sup>.

Grande parte dos professores (71,4%) mencionou que é necessário o uso de forte intensidade da voz em sala de aula, promovendo um desgaste vocal muito grande. Este uso exagerado do volume de voz deve-se à necessidade de alcançar toda a extensão da sala para ser ouvido por todos os alunos e, por vezes, ultrapassar o ruído existente, além da necessidade de ser mais enfático em seu discurso pedagógico<sup>3</sup>. Fica claro que os professores precisam ser orientados sobre estratégias que substituam a forte intensidade da voz e promovam uma condição facilitadora para socializar e produzir o conhecimento<sup>17</sup>.

Foi freqüente a menção de sintomas vocais como garganta raspante, pigarro, fazer força para falar e rouquidão, os quais surgem usualmente ao final da semana ou ao final das aulas, melhorando após descanso. Os efeitos vocais após um dia de trabalho em professoras do ensino fundamental e

secundário comprovaram a presença de flutuações na voz e fadiga vocal decorrente de uma grande demanda do uso da mesma, devido à carga horária diária<sup>18</sup>.

A perda da voz por uma ou duas vezes durante o semestre foi referida por 47,6% dos professores, dado que se mostra preocupante para o próprio professor e os dirigentes institucionais, pois sem a voz fica impossível o professor viabilizar seu trabalho, o que traz prejuízos para sua saúde física e mental e também para os discentes, que têm no professor o principal mediador na construção do conhecimento.

De 21 professores, 42,8% relataram que houve mudanças na voz após seu início na docência, mostrando que essa atividade profissional exige grande demanda vocal, para a qual o professor nem sempre apresenta habilidades e tampouco recebeu qualificação nesta área durante seu período de graduação<sup>5</sup>.

Na classificação da própria voz realizada pelos professores deste estudo, as freqüências foram altas para voz clara e voz fraca, seguidas por voz forçada e rouca. Desta forma compreende-se que, de um lado, há professores que avaliam suas vozes como adequadas e apropriadas para as necessidades da docência, enquanto outros sinalizam que o desempenho vocal está aquém das demandas requeridas para o trabalho, quando atribuem à própria voz a classificação de rouca, forçada, frágil e monótona. Na análise global das características vocais assinaladas pelos professores observou-se que há maior freqüência de classificação negativa do que positiva. Diante disso, propiciar aos docentes oportunidades de analisar e conhecer a própria voz, assim como a possibilidade de desenvolver suas potencialidades, pode favorecer a preservação da saúde e o processo ensino-aprendizagem<sup>19,20</sup>.

Não foi usual neste grupo de professores a realização de exames de laringe, o que colaboraria para a detecção precoce de alterações como nódulos vocais, geradores de rouquidão. Este resultado corrobora o de outras pesquisas em fonoaudiologia<sup>9,13,17</sup>, nas quais fica patente a falta de cuidado do

professor com sua voz, por questões que merecem ser identificadas e detalhadas para compreender as relações entre trabalho, saúde e voz.

## CONCLUSÃO

O instrumento de pesquisa, Triagem Vocal do Professor, foi eficaz pela rapidez na aplicação e pelos dados que gerou, os quais propiciaram uma visão ampla, porém não aprofundada das relações entre saúde e trabalho dos professores. Esta compreensão preliminar subsidiou o direcionamento das ações de educação em saúde a serem desenvolvidas com os docentes. Por isso, ele parece indicado como coadjuvante em pesquisas que também contemplem outros instrumentos que, em seu conjunto, propiciem maior detalhamento das condições ambientais e organizacionais, saúde e uso da voz na docência. Seu emprego poderá ser valioso, ainda, em situações que requeiram um conhecimento prévio e rápido da população com a qual se irá atuar, pois o questionário provoca a reflexão de docentes sobre sua atividade profissional e os prepara para as discussões com o pesquisador ou fonoaudiólogo.

Apesar do exposto, cabe ressaltar que o instrumento deve ser aperfeiçoado, uma vez que não solicitou informações sobre níveis de ruído na escola e sala de aula, fator que notoriamente está associado ao uso abusivo da voz pelo docente. Desta forma, sugere-se a inserção deste item no modelo apresentado ao final deste artigo. Outras questões podem ser inseridas à medida que os estudos da área fazem sobressair outros riscos ocupacionais presentes na escola, mas pondera-se que, embora a adição de novas questões ao instrumento possa resultar em um maior número e melhor detalhamento de dados, alertando o professor sobre questões que passariam despercebidas acerca de seu trabalho, saúde e voz, por outro lado alongaria o instrumento e suprimiria as características de rapidez e facilidade de aplicação, necessárias a um instrumento de triagem. Desta forma, cabe ao pesquisador optar pela metodologia mais apropriada e pelas questões mais relevantes ao objetivo de sua investigação.

Os professores desta pesquisa mostraram variabilidade em relação à idade, sexo, tempo de docência e carga horária de trabalho semanal e diária, no entanto não foram observadas relações entre estes fatores e a presença de alterações vocais. O aprofundamento da análise destes dados por meio de tratamento estatístico poderia trazer novas contribuições, o que indica a necessidade de continuidade da pesquisa.

O ambiente de trabalho foi avaliado positivamente como organizado e adequado, diferentemente de professores de outros níveis de ensino, cujas queixas dessa ordem são muito freqüentes. Ressalta-se, no entanto, o excesso de atividades e a competição exacerbada, que se mostram compatíveis com a menção de *stress*, ansiedade e problemas de coluna referidos no item saúde.

Especificamente em relação à voz, há referências a sintomas negativos, como garganta raspante, pigarro, tensão na nuca e rouquidão, secundários ao uso de forte intensidade e/ou mau uso da voz, que podem estar vinculados ao predomínio da aula expositiva com recursos audiovisuais, sem uso do microfone, mencionado pelos docentes. Estratégias de aula diversificadas e uso de equipamento de amplificação sonora em classes numerosas deveriam ser incentivados, pois minimizariam o desgaste vocal.

Na auto-avaliação vocal, os professores assinalaram mais características negativas que positivas, o que pode comprometer o ensino de excelência. O estudo da relação entre habilidades vocais do professor e qualidade de ensino ainda é bastante incipiente na literatura mundial, uma vez que têm sido priorizados estudos voltados para a saúde do professor e os distúrbios vocais decorrentes da atividade docente. Além disso, as pesquisas pontuais nessa linha abordam problemas de compreensão e de grafia em crianças durante o processo de alfabetização quando as qualidades da voz do professor encontram-se alteradas, exigindo maior abrangência de investigação para outros contextos educacionais. Algumas dissertações e teses

brasileiras têm indicado a relevância da mediação realizada pela voz do professor no processo ensino-aprendizagem, atribuindo-se a ela o *status* de recurso didático. Esta questão, embora anunciada, requer maior adensamento teórico e experimental devido à complexidade das variáveis ambientais, organizacionais e pedagógicas envolvidas, que precisam ser detalhadas. Infere-se que um novo nicho de pesquisa em fonoaudiologia está emergindo e poderá trazer muitas contribuições para o aprimoramento dos processos educacionais.

Os dados de trabalho, saúde e voz resultantes deste estudo mostraram uma conjugação de fatores envolvendo a organização do trabalho e o *stress* decorrente, com o uso de estratégias de ensino que requerem o uso excessivo da voz e o desconhecimento dos professores em relação às suas habilidades vocais.

A voz precisa ser abordada no contexto do trabalho e da saúde do professor, já que estes formam uma relação indissociável. Os resultados obtidos corroboram os de outras pesquisas fonoaudiológicas e médicas, evidenciando que ações de educação em saúde são importantes na instituição de ensino de modo a criar situações promotoras de saúde não só para os docentes, mas também para toda a comunidade escolar.

## REFERÊNCIAS

- Cooper M. Modernas técnicas de reabilitación vocal. Buenos Aires: Panamericana; 1974.
- Simões M, Latorre MRO. Alteração vocal em professores: uma revisão. *J Bras Fonoaudiol.* 2002; 3(11):127-34.
- Skarlatos D, Manatakis M. Effects of classroom noise on students and teachers in Greece. *Percept Mot Skills.* 2003; 96(2):539-44.
- Dreossi RCF, Momensohn-Santos T. O ruído e sua interferência sobre estudantes em uma sala de aula: revisão de literatura. *Pró-Fono.* 2005; 17(2):251-58.
- Ferreira LP, Giannini SPP, Figueira S, Silva EE, Karmann DF, Souza TMT. Condições de produção vocal de professores da Prefeitura do Município de São Paulo. *Distúrbios da Comun.* 2003; 14(2):275-91.
- Servilha EAM. Estresse em professores universitários na área de fonoaudiologia. *Rev Cienc Med.* 2005; 14(1):43-52.
- Fuess VR, Lorenz MC. Disfonia em professores do ensino municipal: prevalência e fatores de risco. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69(6):807-12.
- Delcor NS, Araújo TM, Reis EJB, Porto LA, Carvalho FM, Silva MO, et al. Condições de trabalho e saúde dos professores da rede particular de ensino de Vitória da Conquista. *Cad Saude Publica.* 2004; 20(1):187-96.
- Grillo MHMM, Lima EF, Ferreira LP. A questão ensino-aprendizagem num trabalho profilático de aperfeiçoamento vocal com professores. *Pró-Fono.* 2000; 13(2):73-80.
- Pereira MJ, Santos MTM, Viola IC. Influência do nível de ruído em sala de aula sobre a performance vocal do professor. In: Ferreira LP, Costa HO. *Voz ativa: falando sobre o profissional da voz.* São Paulo: Roca; 2000. p.57-65.
- Munhoz LC. Intensidade vocal do professor e ruído de fundo da sala de aula [dissertação]. Marília: Universidade do Estado de São Paulo; 2004.
- Barros MEB, Marchiori F, Oliveira SP. Atividade de trabalho e saúde dos professores: um programa de formação como estratégias de intervenção nas escolas. *Trab Educ Saúde.* 2005; 3(1):143-70.
- Behlau M, Dragone MLS, Nagano L. A voz que ensina: o professor e a comunicação oral em sala de aula. Rio de Janeiro: Revinter; 2004.
- Rogerson J, Dodd B. Is there an effect of dysphonic teachers' voices on children's processing of spoken language? *J Voice.* 2005; 19(1):47-60.
- Tulio MT, Boscolo RA, Esteves AM, Tufik S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. *Rev Bras Med Esporte.* 2005; 11(3):203-7.
- Dragone MLS, Lucca RB. O uso do microfone em sala de aula: uma opção consciente? *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2003; 8(2):41-8.
- Schwarz K, Cielo CA. A voz e as condições de trabalho de professores de cidades pequenas do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras de Fonoaudiol.* 2005; 10(2):83-90.
- Rantala L, Vilkmann E, Bloigu R. Voice changes during work: subjective complaints and objective measurements for female primary and secondary schoolteachers. *J Voice.* 2002; 16(3):344-55.
- Cancian P, Passos GC, Martins EC, Perez F. Projeto saúde vocal do professor: estratégias de intervenção em grupo. In: Ferreira LP, Andrada e Silva MA. *Saúde vocal: práticas fonoaudiológicas.* São Paulo: Roca; 2002. p.191-7.
- Herrero E, Mingrone R, Cavalcanti SAC, Svezia S. Oficinas de saúde vocal para professores. In: Ferreira LP, Andrada e Silva MA. *Saúde vocal: práticas fonoaudiológicas.* São Paulo: Roca; 2002. p.185-97.

Recebido em: 15/3/2007

Versão final reapresentada em: 23/5/2008

Aprovado em: 18/6/2008



## ANEXO 1

## TRIAGEM VOCAL DO PROFESSOR

Identificação	Sintomatologia vocal	
Idade: _____ Sexo: ( ) M ( ) F	Você sente algum desses sintomas após dar aulas?	
Estado civil: _____ Formação: _____	( ) pigarro	
Usa a voz em alguma atividade além da docência ( ) Sim ( ) Não	( ) dor de garganta	
Se sim, qual? _____	( ) garganta raspante	
<hr/>		
Dados profissionais		
<hr/>		
Tempo de exercício da docência: _____	( ) sensação de "bolo" na garganta	
Nível no qual exerce a docência: ( ) fundamental ( ) médio ( ) universitário	( ) falta de ar	
Carga horária de docência semanal: _____	( ) fazer força para falar	
Carga horária de docência diária: _____	( ) tensão na nuca	
Período(s) ( ) Manhã ( ) Tarde ( ) Noite	( ) dificuldade de engolir	
Número de períodos/dia ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3	( ) rouquidão	
<hr/>		
Ambiente de trabalho		
<hr/>		
Características de seu ambiente de trabalho:	Já perdeu a voz durante o semestre? ( ) Sim ( ) Não	
( ) estressante ( ) poeirento ( ) úmido ( ) cansativo	Frequência por semestre? _____	
( ) muito quente ( ) muito frio ( ) tenso ( ) competitivo	Após quanto tempo aparecem os sintomas?	
( ) agradável ( ) bem ventilado ( ) boa iluminação	( ) após _____ horas de aula	
( ) temperatura adequada ( ) iluminação insuficiente	( ) ao final do dia	
( ) limpo ( ) enfumacado ( ) presença de ar condicionado	( ) ao final da semana	
( ) exposição a produtos químicos ( ) Outra _____	( ) ao final do semestre ou do ano	
Número médio de alunos por sala: _____	<hr/>	
Você precisa gritar em sala de aula?	Hábitos vocais	
( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes	Fumo ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes	Álcool ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes
Enumere o tipo de dinâmica de aula mais adotada:	Grita constantemente ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes	Pigarreia ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes
( ) expositiva ( ) expositiva com recursos audiovisuais	Canta freqüentemente ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes	Pastilhas para a garganta ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes
( ) seminários com alunos ( ) aula ao ar livre ( ) laboratório	Remédios caseiros para a garganta? Quais?	Copos de água ingeridos por dia? _____ copos
( ) grupos de supervisão Outra _____	<hr/>	
Usa microfone? ( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes	<b>Dados de saúde</b>	
Há disponibilidade deste recurso nas salas de aulas?	<b>Conhecimento vocal</b>	
( ) Sim ( ) Não ( ) Às vezes	<hr/>	
Este recurso melhoraria a qualidade de suas aulas?	Você teve problemas de voz antes da docência?	
( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	( ) Sim ( ) Não	
<hr/>		
Tem apresentado alguma das questões de saúde abaixo:	Sua voz mudou depois que iniciou a docência? ( ) Sim ( ) Não	
( ) Resfriados freqüentes ( ) asma ( ) rinite alérgica	Mudou em que? Depois de quanto tempo?	
( ) amigdalites freqüentes ( ) pneumonia ( ) bronquite	Como você classificaria sua voz?	
( ) hipertensão ( ) hipotensão arterial ( ) diabetes	( ) clara ( ) rouca ( ) forte ( ) para dentro	
( ) problemas auditivos ( ) distúrbios endocrinológicos	( ) fraca ( ) agradável ( ) sexy ( ) soprosa	
( ) distúrbios de coluna ( ) problemas cardíacos	( ) gutural ( ) fina ( ) grossa ( ) flexível	
( ) stress ( ) ansiedade ( ) depressão ( ) menopausa	( ) agressiva ( ) frágil ( ) suave ( ) esgançada	
( ) outros. Especificar _____	( ) forçada ( ) Outra Especificar _____	
Já fez exame da laringe? ( ) Sim ( ) Não	<hr/>	
Quando? _____ Resultado? _____	<b>Muito obrigada por sua colaboração!</b>	
Já fez tratamento para voz? ( ) Sim ( ) Não	<hr/>	
Durante quanto tempo? _____		
Pratica exercícios físicos? ( ) Sim ( ) Não Qual? _____		
Frequência semanal: _____		



## Cuidados paliativos e família

### *Paliative care and the family*

Noeli Marchioro Liston Andrade FERREIRA<sup>1</sup>

Claudenice Leite Bertoli de SOUZA<sup>2</sup>

Zaiana STUCHI<sup>2</sup>

### RESUMO

Foi realizada uma revisão sistemática e coordenada sobre o tema “cuidados paliativos e família”, identificando quais aspectos têm sido desenvolvidos pelos pesquisadores. Os artigos foram analisados segundo os tópicos: compreensão de leitura, busca da idéia principal, elaboração de fichamento, crítica bibliográfica e documentação científica. O material selecionado passou pela técnica de análise temática, em suas etapas: pré-análise, exploração do material com tratamento dos resultados obtidos e interpretação, destacando o propósito das pesquisas. Foram analisados 71 artigos de periódicos nacionais e internacionais. A maioria utiliza a língua inglesa e teve origem nos Estados Unidos. A ênfase metodológica adotada na maioria dos trabalhos é qualitativa. Constatou-se aumento no número de publicações nos últimos cinco anos: 43 artigos foram publicados após 2002. Alguns artigos tratam do cuidador familiar, e outros, das famílias que possuem um membro dedicado aos cuidados paliativos. A análise temática destacou o propósito das pesquisas, que foram agrupadas em categorias temáticas como: influência dos cuidados paliativos sobre a família e/ou cuidadores familiares; experiência do cuidado e óbito no domicílio; preocupações e sentimentos apresentados ao final da vida e interação profissional-família-doente em cuidados paliativos. Na abordagem dos cuidados paliativos o envolvimento da família é primordial, retomando o sentido de considerar a família como unidade do cuidado.

---

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Enfermagem. Rod. Washington Luís, Km 235, Monjolinho, São Carlos, SP, Brasil. Correspondência para/Corresponde to: N.M.L.A. FERREIRA. E-mail: <noeli@power.ufscar.br>.

<sup>2</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu, SP, Brasil.

Particularmente nos diagnósticos de doença fora de possibilidades de cura, a família está muito envolvida. A enfermagem precisa atuar no sentido de apoiar o doente e o grupo familiar, possibilitando minimizar os medos e ansiedades e permitindo adequada atuação de ambos.

**Termos de indexação:** Cuidados paliativos. Enfermagem de família. Família.

## ABSTRACT

*A systematic and coordinated bibliographic review was done on the theme "palliative care and the family," identifying which aspects are being developed by researchers. The articles were analyzed according to the topics: reading comprehension, search for the main idea, devising of records, bibliographic review and scientific documentation. The selected material was submitted to the following stages of thematic analysis: pre-analysis, examination of the material treating the results obtained and interpreting them and emphasis of research objectives. A total of 71 articles from national and international journals were analyzed. Most were in English and originated in the United States of America. Most of the article presented a qualitative methodological emphasis. The number of publications in the last five years increased: 43 articles have been published after 2002. Some articles cover the family caregiver and other articles cover families that have a family member dedicated to providing palliative care. Thematic analysis pointed out the objective of the studies which were then grouped into thematic categories such as: influence that palliative care has on family and/or family caregivers; caring experience and death at home; concerns and feelings experienced at the end of life; and health professional-family-patient interaction in palliative care. When dealing with palliative care, family involvement is essential and the family needs to be considered a unit. There is much family involvement especially in cases of diseases that cannot be cured. Nurses should work to support the patient and family in order to minimize fears and anxieties and allow their active participation.*

**Indexing terms:** Hospice care. Family nursing. Family.

## INTRODUÇÃO

O câncer, segundo a Organização Mundial de Saúde, continua a ter suas taxas em mortalidade aumentadas. A previsão para 2015 é de que ocorram quinze milhões de novos casos anualmente, sendo que nove milhões evoluirão para óbito e seis milhões ocorrerão em países em desenvolvimento<sup>1</sup>. Grande parte desses casos evolui com dor e sofrimento tanto para o doente quanto para seus familiares, uma vez que a terapêutica específica não é efetiva<sup>2</sup>.

Nesse contexto, é imprescindível a introdução de outras formas de atenção que propiciem o controle da dor, o alívio de sintomas e a melhoria da qualidade da vida que resta, bem como ofereçam o suporte necessário tanto para o doente quanto para a família. Esse conjunto de ações recebe a denominação de cuidados paliativos, definidos como

os cuidados ativos e totais aos pacientes quando a doença não responde mais aos tratamentos curativos. O controle da dor e de outros sintomas (psicológicos, sociais e espirituais) passa a ser a prioridade, pois o objetivo é alcançar a melhor qualidade de vida possível tanto para o doente quanto para sua família<sup>3</sup>.

Na abordagem dos cuidados paliativos o envolvimento da família é primordial, retomando o sentido de que esta exerce um importante papel no crescimento e desenvolvimento dos indivíduos e na recuperação da saúde. Particularmente, quando um indivíduo recebe um diagnóstico de que a doença está fora de possibilidades de cura, sua família sofre com ele e o impacto é sempre muito doloroso<sup>4</sup>. Em consequência disso, cada família pode manifestar reações distintas, como negação, reserva ou fechamento ao diálogo. Em muitos casos, o grupo familiar recorre a todos os tratamentos possíveis

objetivando a cura e submete o doente a sofrimentos desnecessários, muitas vezes à revelia deste.

A enfermagem pode atuar no sentido de apoiar o doente e grupo familiar, possibilitando minimizar os medos e ansiedades e colaborando com a adequada participação de ambos no processo. Nesse sentido, o trabalho visou realizar uma revisão bibliográfica sistemática sobre o tema "cuidado paliativo e família", identificando quais aspectos têm sido estudados pelos pesquisadores.

## MÉTODOS

O trabalho utilizou a técnica de revisão bibliográfica a partir dos descritores preconizados para as ciências da saúde: cuidados paliativos e família (em português, inglês e espanhol), seguindo o referencial metodológico indicado por Salomon. A revisão bibliográfica é um processo que permite a realização sistematizada e coordenada de uma revisão dos dados empíricos sobre um tema a partir das bases de dados disponíveis<sup>5</sup>.

Foram seguidos os tópicos: compreensão de leitura, busca da idéia principal, elaboração de fichamento, crítica bibliográfica e documentação científica. Com isso, foram identificados nos artigos: origem, idioma, enfoque metodológico utilizado, clientela estudada e propósito da pesquisa. O material selecionado passou pela técnica de análise temática<sup>6</sup>, em suas etapas: pré-análise, exploração do material com tratamento dos resultados obtidos e interpretação.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram consultadas as bases de dados: MedLine, Blackwell Synergy, Web of Science, Lilacs e Bireme. Todos os artigos foram identificados segundo os descritores definidos. Foram selecionados aqueles publicados no período correspondente ao decênio 1994-2004, escritos em português, espanhol e inglês, e que contivessem resumo - permitindo uma primeira análise. Foram excluídos todos os artigos que não se enquadravam nesses critérios.

Do total de artigos identificados, foram elencados 14 completos e 57 resumos expandidos, totalizando 71 trabalhos. A maioria (63) estava publicada na língua inglesa, sete em português e um em espanhol. Grande parte deles (27) era oriunda dos Estados Unidos, nove do Canadá, sete do Brasil, seis da Inglaterra, cinco do Japão, três de Taiwan e os 14 restantes de outros países da Ásia e Europa (um de cada local).

Mais da metade (41 trabalhos) abordava estudos qualitativos, outros 26 apresentavam estudos quantitativos e os demais estavam indefinidos. A análise revelou uma ênfase nas publicações nos últimos cinco anos. Quarenta e três dos textos encontrados foram publicados após 2002, indicando incremento das pesquisas nos últimos anos. Quanto ao público estudado, 31 artigos tratavam do cuidador familiar, 25 abordavam as famílias que possuíam um membro em cuidado paliativo, dez estudos envolviam os doentes e oito artigos tratavam da relação família-profissional.

A análise temática focalizou o propósito das pesquisas apresentadas nos textos completos e naqueles resumos expandidos que traziam discussão sobre os resultados encontrados, correspondendo a 45 textos. Foram agrupados quatro grandes temas: influência dos cuidados paliativos sobre a família e/ou cuidadores familiares; experiência do cuidado paliativo e óbito no domicílio; preocupações e sentimentos apresentados ao final da vida; e interação profissional-família em cuidados paliativos. Os conteúdos serão detalhados a seguir, em cada tema.

### **Influência do cuidado paliativo sobre a família e/ou cuidadores familiares**

O cuidado paliativo domiciliar implica desafios significativos, com conseqüências físicas e psicológicas consideráveis para a família<sup>7</sup>. Cuidar de uma pessoa com doença terminal em casa requer equilíbrio contínuo entre sobrecarga e capacidade para superar. Se o cuidador terá ou não sucesso em manter o melhor equilíbrio depende de vários fatores

relacionados à sua vulnerabilidade. A sobrecarga do cuidado restringe atividades, traz preocupações, insegurança e isolamento, e coloca o cuidador diante da morte e da falta de apoio emocional e prático. Esses fatores têm potencial para aumentar o risco de cansaço e *stress*<sup>8</sup>.

O cuidado domiciliar exclusivo quase sempre é solitário, ficando a cargo de um dos parentes; o restante da família ajuda esporadicamente ou nem ajuda. Há sobrecarga de trabalho, solidão e sentimento de impotência diante da dor e do sofrimento do doente sob seus cuidados, gerando desconforto e tristeza. Também pode haver cobranças por parte dos familiares, da própria família e de si mesmo. Os cuidadores vêm-se obrigados a desenvolver habilidades e aprender sobre medicamentos, materiais e um arsenal de coisas que nunca imaginariam precisar saber. Quando o doente é o cônjuge, a reorganização torna-se ainda mais difícil, pois, além de assumir todo o cuidado, o cuidador precisa manter a estrutura da família, incluindo o seu sustento, educação dos filhos e todas as responsabilidades que antes eram divididas. Os cuidadores explicitam seu temor de morrer e deixar o doente sem seus cuidados e sem outra pessoa que assumira essa tarefa<sup>9</sup>.

O cansaço e a sobrecarga dos cuidadores familiares são considerados fenômenos multidimensionais atribuídos a causas múltiplas e com efeito negativo na qualidade de vida dos membros familiares. Em alguns casos, os familiares dos doentes referem ao final do tratamento que sentem mais o impacto do cansaço que os doentes<sup>10</sup>.

O impacto do sofrimento terminal e seu manejo, sob a ótica dos membros da família que presenciam o acontecimento, revelam que de 25% a 85% dos pacientes com doença terminal experimentam os sintomas associados ao sofrimento durante as horas ou dias antes de suas mortes, e suas famílias vivenciam com eles todo esse processo. A comunicação destes pacientes com a família fica afetada, pois há uma diminuição da habilidade comunicativa em consequência dos tratamentos utilizados para minimizar os sintomas severos da

doença, que envolvem o uso de medicamentos sedativos<sup>11</sup>.

Quando o familiar que está morrendo é pai ou mãe, o cuidador considera a tarefa de cuidar mais difícil, levando ao aparecimento de outras necessidades que surgem associadas às necessidades desconhecidas do papel de cuidador<sup>12</sup>. Os cuidadores neste caso descrevem-se como cuidadores primários, ou seja, aqueles a quem cabe a responsabilidade do cuidado para com seus pais, e apontam muitas preocupações sobre sua própria situação, especialmente no que diz respeito aos problemas temporários depois da morte do familiar. Também demonstram preocupação diante da pouca expectativa em relação às fontes de suporte disponíveis<sup>13</sup>.

Os familiares apontam também dificuldades percebidas no gerenciamento das tarefas relacionadas aos seguintes aspectos: cuidado direto, tarefas interpessoais e relacionamento interpessoal. As tarefas individuais, identificadas como de extrema dificuldade, requerem uma compensação para o tempo pessoal, atualização do conhecimento do mecanismo de indenização e aceitação emocional da probabilidade de um declínio no curso da doença<sup>14</sup>.

O impacto familiar dos cuidados paliativos na infância e adolescência faz com que ocorra uma tendência do núcleo familiar no sentido de se reservar<sup>15</sup>, mas o isolamento pode não ser positivo para a saúde mental. Algumas condutas de enfrentamento são adotadas pelas famílias, tais como: capacidade de escolher suas reações no momento de crise da criança com doença terminal; modificação dos valores da família; aceitação dos fatos, tornando a situação mais fácil; melhora na qualidade de vida dos membros familiares, tendo em vista que as famílias aprendem a viver cada momento em sua totalidade e aprendem a aceitar a ajuda de outras pessoas. O processo é solitário e doloroso, e caracterizado por crescimento e desenvolvimento ao final dessa trajetória<sup>15</sup>. O nível de instrução dos pais parece ter efeito significativo na forma de conduzir melhor esse processo<sup>16</sup>.

A doença não envolve só a pessoa doente, mas todo o grupo familiar. O doente passa a ser o foco de atenção e o familiar eleito cuidador tem que abdicar de algumas rotinas no seu modo de vida para poder se dedicar ao cuidado. Para cuidar de um membro com doença terminal, a família desenvolve várias formas de apoio e ajuda, criando novas formas de funcionamento. À medida que cuida, o familiar apresenta seus próprios sentimentos, sendo esta uma maneira de interpretar a situação. Dentre as alterações significativas que os familiares realizam em suas vidas, assumir papéis de ajuda no grupo familiar é uma delas. A disposição da família em oferecer cuidado neste momento crítico mostra ao doente que não está sozinho para enfrentar as dificuldades e evidencia que a vontade de dar apoio leva os familiares a adotarem para si papéis antes nunca desempenhados, visando atender às necessidades do doente e, assim, melhorar a qualidade da vida que lhe resta<sup>17</sup>.

Um aspecto relevante nessa fase de crise tem sido a assistência espiritual. As famílias experienciam necessidades de otimismo, esperança e gratidão; de oferecer e receber amor, rever convicções, encontrar um significado para a vida e para as necessidades relacionadas à religiosidade e preparação para a morte<sup>7</sup>. Como força propulsora para o cuidado ao final da vida no domicílio tem sido apontada a fé em Deus<sup>9</sup>.

Essas constatações indicam que os cuidadores familiares de doentes terminais precisam de mais suporte e informação dos profissionais da área da saúde<sup>12</sup>, pois exercer o papel de cuidador pode afetar negativamente a qualidade de suas vidas, já que passam por muitos sofrimentos<sup>18</sup>. Uma maior oferta de suporte para cuidadores familiares beneficiará o doente, os próprios cuidadores e a equipe de saúde<sup>19</sup>.

### **Experiência do cuidado paliativo e óbito no domicílio**

Doentes, famílias e profissionais estão cada vez mais envolvidos com decisões em direção à melhora de sintomas, provimento de cuidados de

saúde e definições sobre a vida e a morte. Essas decisões podem ser complexas e, por causa delas, os participantes podem vivenciar situações difíceis, frequentemente com sofrimento e dor.

O manejo de sintomas no domicílio representa um grande desafio para doentes, famílias e profissionais. Os programas de cuidados domiciliares preocupam-se em capacitar familiares no manejo das múltiplas demandas<sup>20-22</sup>.

No caso de cânceres, a dor tem sido o sintoma mais recorrente. As percepções da dor entre doentes terminais e membros da família e o relacionamento entre essas percepções e fatores psicológicos indicam que muitos familiares sabem a intensidade, qualidade ou o padrão da dor dos doentes, e têm tendência a superestimar as estratégias usadas por eles para lidar com a dor<sup>23</sup>.

No caso de mulheres com câncer uterino em fase final surge, além da dor, constipação e depressão. O tratamento farmacológico com morfina oral oferece boa resposta analgésica, mas algumas necessitam de tratamento oncológico paliativo como cirurgia, quimioterapia e radioterapia para o controle dos sintomas. Esses sintomas podem ser aliviados no ambiente domiciliar, melhorando a qualidade de vida, desde que se conciliem tratamento médico, apoio psicossocial e familiar<sup>24</sup>.

Há indícios de que doentes em fase final atendidos em domicílio necessitam de mais morfina do que doentes internados em hospitais, porque ocorrem mudanças rápidas no estado de saúde do doente. A visita de enfermeiros para proporcionar cuidado e confirmar os desejos do paciente e família, no entanto, diminui a sobrecarga e a ansiedade do cuidador e colabora para tornar menos desgastantes os últimos momentos que o doente e sua família passam juntos<sup>25</sup>.

Por esses e outros fatores, levar um doente em fase final para morrer em casa é uma decisão difícil, porque as necessidades do cuidado transformam o cotidiano da família, envolvem muitas atividades de ordem prática como a adaptação da casa e dos utensílios, além da modificação de horários e rotinas<sup>9</sup>. A manutenção de uma estrutura de cuidado acarreta custos elevados e, às vezes, por

um tempo prolongado. O relacionamento familiar que, antes do diagnóstico da doença, caracteriza-se pela confiança entre seus membros, com o avanço da mesma pode se transformar e passar a ser permeado pela dependência e pelo apego, principalmente do doente para com o cuidador<sup>9</sup>.

Para que doentes terminais possam ser transferidos de unidades hospitalares para falecer em casa sem cuidados de ventilação e de terapia medicamentosa vasopressora, precisam ser sedados com morfina intravenosa e, quando a morte não ocorrer imediatamente, com morfina subcutânea. Se a morte demorar mais de duas horas, precisa haver acompanhamento de enfermeiras e do médico da família. As famílias que passaram por essa experiência consideraram-na positiva<sup>26</sup>.

Doentes que escolhem morrer em suas casas, onde eles podem ser cuidados pelas famílias e/ou amigos, muitas vezes sofrem de dor severa e seus cuidadores sofrem com eles, pois nem sempre há uma política nacional ou institucional de alívio da dor ou cuidado no final da vida: muitas vezes o único conforto é o espiritual<sup>27</sup>.

Dadas as inúmeras dificuldades, as instituições continuam sendo o lugar preferido pelos doentes para passar os últimos dias de vida, devido à facilidade de recursos para o cuidado informal, cuidados com o corpo, experiências de serviços e perspectivas existenciais<sup>28</sup>. Mesmo assim, familiares cuidadores queixam-se de que seus doentes com dor ou dispnéia não recebem tratamento adequado e que a comunicação médica é inadequada nos serviços de cuidados terminais<sup>29</sup>.

No caso de crianças em fase final, alguns pais decidem levá-las para casa porque o cuidado no hospital não está mais sendo considerado benéfico: as crianças desejam ficar em casa e os pais querem que toda a família fique junta. Nesse caso, a família apresenta sentimentos de desamparo, medo e preocupação de difícil manejo<sup>30</sup>.

Nesse contexto do cuidado domiciliar, sabe-se que tanto profissionais como familiares de doentes em cuidados paliativos precisam receber suporte psicológico e emocional para enfrentar o sofrimento

e a morte, pois há necessidade de um preparo tanto técnico quanto emocional para essa categoria de cuidado<sup>31</sup>.

### **Preocupações e sentimentos apresentados ao final da vida**

Familiares que vivenciam uma doença terminal com perda de um ente querido atribuem diversos significados às experiências de dor, sofrimento e morte. Não parece haver evidências de que o cuidado domiciliar tenha impacto na conseqüência da perda. No entanto, percepções sobre inadequado suporte terminal oferecido ao ente querido e presença de altos níveis de sintomas severos podem colaborar para uma resposta inadequada ao luto. Ao que parece, os cuidadores que presenciam a morte no domicílio obtêm uma melhora na resposta à perda, assim como uma melhora física no período pós-luto, em comparação aos cuidadores que perdem seus familiares no hospital<sup>32</sup>.

Há evidência de que alguns doentes com câncer em fase final preocupam-se em manter o controle da dor, viver uma vida normal, esperar pela melhora da condição física e ter seus familiares próximos, representando categorias de superação e manifestação de sentimentos de luta e esperança diante da doença<sup>33</sup>. Outros doentes em cuidados paliativos preocupam-se com os fatores isolamento, preparo da família e conflitos relacionais; perda do controle (físico e cognitivo) sobre o futuro; sentir-se um fardo para os outros; perceber as perdas (da continuidade, das funções, das atividades agradáveis, de tomar conta de si mesmo); falha no cumprimento de seus deveres; esperança/desespero e aceitação/preparação<sup>34</sup>. A principal preocupação continua sendo com o processo de morrer<sup>35</sup>.

Do ponto de vista dos familiares que perderam um membro, as preocupações dos doentes mais percebidas ao final da vida foram: perdas das funções relacionadas ao próprio corpo; medo de se tornar dependente e uma sobrecarga para a família, além de sintomas de estresse físico e psicológico com



muito sofrimento suplantando as preocupações com a qualidade de vida<sup>36</sup>. Particularmente as esposas descreveram sentimentos de desamparo, medo e injustiça quando presenciavam seus entes queridos sentindo dor. Quando a dor era controlada, as esposas experimentavam sentimentos de paz e relaxamento e sentiam que isto significava o retorno para suas velhas rotinas, porque seus maridos estavam mais confortáveis<sup>37</sup>.

No caso de familiares de crianças com câncer avançado ocorrem crenças e expectativas sobre a experiência dos sintomas, incluindo um curto período de dor para um longo período de ganho. Toda a base para as crenças e expectativas deve-se à experiência com o sofrimento. As crianças convivem com sintomas severos diariamente e têm pouca experiência de alívio. Embora os sintomas do câncer resultem em sofrimento tanto para as crianças quanto para as famílias, eles são aceitos como parte integral da superação da doença, e o alívio completo nunca é esperado<sup>38</sup>.

Muitos médicos vêem os doentes portadores de câncer em fase terminal com um misto de compaixão e desapontamento, esquecendo-se de que os limites do cuidar são mais amplos que os de curar. Quando não há mais cura, a dor e o sofrimento podem ser aliviados e as necessidades básicas de higiene, nutrição e conforto podem ser atendidas, ajudando o doente a não perder sua dignidade como pessoa<sup>39</sup>.

Embora seja necessário valorizar o aspecto do cuidar quando o curar não é mais possível<sup>40</sup>, há muita dificuldade para que esse cuidado ocorra. Há deficiência de recursos humanos e materiais e falta de preparo da equipe multiprofissional no aspecto técnico para lidar com a ansiedade e reações próprias do doente e família, bem como despreparo técnico para realizar os procedimentos que amenizam o sofrimento<sup>41</sup>.

### **Interação profissional família em cuidados paliativos**

Há duas crenças que podem dar suporte para as enfermeiras domiciliares em direção ao cuidado

paliativo domiciliar: famílias são recursos e famílias são sofridas. O sofrimento da família sempre é reconhecido e valorizado. As famílias podem ser um recurso para o paciente, para os outros membros familiares, como também para as próprias enfermeiras domiciliares. Elas são recursos para o paciente tanto na prática quanto emocionalmente, por estarem presentes e poderem ouvir. Por estarem abertas à comunicação com os outros membros familiares, enfermeiras também são consideradas fonte de apoio<sup>42</sup>.

A família utiliza um programa de cuidados paliativos domiciliares devido às poucas chances de sobrevivência do doente, à melhor forma de realizar o desejo do lugar de morte preferido por ele, aos níveis mais altos de dependência funcional e à necessidade do uso de cuidados de emergência durante os últimos dias de vida<sup>43</sup>. Os membros familiares percebem que o cuidado terminal melhora nos últimos meses de vida do doente, aprimorando a qualidade do cuidado para os sintomas físicos e para as necessidades emocionais<sup>44</sup>. Os doentes que possuem um tempo de sobrevivência maior do que seis meses parecem ser mais beneficiados com esses programas, já que permanecem mais tempo em contato com a equipe e podem ser preparados para as dificuldades físicas e psicológicas que virão com a terminalidade<sup>45</sup>.

Além disso, a família espera dos programas de cuidados paliativos habilidades profissionais, confiança nos membros da equipe e a segurança do cuidado. Muitas vezes, a satisfação com as ações dos profissionais de saúde são consideradas elevadas nas dimensões do profissionalismo, habilidades profissionais, confiança e amizade<sup>46</sup>. Outras vezes, as necessidades de informação e suporte não são adequadas para a satisfação familiar, e há evidências de estresse prolongado e morbidade psicológica na família<sup>47</sup>.

A enfermagem familiar visa auxiliar a família a se adaptar para suportar o estresse de cuidar de um paciente com doença terminal avançada<sup>47</sup>, e o aspecto espiritual não deve ser esquecido<sup>48</sup>. Os programas educacionais domiciliares para cuidadores

familiares são sempre bem vindos<sup>49,50</sup>. No entanto, é necessário ouvir as experiências dos doentes, famílias e cuidadores como uma base para desenvolver intervenções e linhas de direção para os serviços<sup>51</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica de revisão bibliográfica a partir de descritores preconizados para as ciências da saúde (no caso, cuidados paliativos e família) associada à análise temática permitiu identificar o propósito das pesquisas publicadas no decênio 1994-2004.

Os trabalhos demonstram que a família utiliza um programa de cuidados paliativos domiciliares para satisfazer o desejo do doente de ficar em casa e também devido aos níveis altos de dependência funcional e necessidade do uso de cuidados de emergência durante os últimos dias de vida. Essa opção, no entanto, traz muitas influências físicas e psicológicas para a família e os cuidadores familiares, já que a sobrecarga do cuidado restringe as atividades dos membros familiares, trazendo preocupações, inseguranças e isolamento. O doente passa a ser o foco de atenção e o cuidador familiar apresenta mais fatores de risco para o cansaço e o estresse diante da morte e da falta de apoio emocional e prático para o cuidado domiciliar. Nesse sentido, embora todo o grupo familiar reconheça os benefícios da permanência do doente junto à família, as instituições continuam sendo o lugar preferido pelos doentes e familiares para os últimos dias de vida.

## REFERÊNCIAS

1. Melo AGC. Os cuidados paliativos no Brasil. *Mundo Saúde*. 2003; 27(1):58-62.
2. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care in children. Technical report series. Geneva: WHO; 1998.
3. Maciel MGS. Morte no domicílio: experiência da equipe de cuidados paliativos do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Prat Hosp*. 2004; 36(4):77-81.
4. Ferreira NMLA, Chico E, Hayhashi VD. Buscando compreender a experiência do doente com câncer. *Rev Ciên Méd (Campinas)*. 2005; 14(3):239-48.
5. Salomon DV. Como fazer uma monografia: elementos de metodologia do trabalho científico. Belo Horizonte: Interlivros; 1973.
6. Bardin L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70; 2000.
7. Taylor EJ. Spiritual needs of patients with cancer and family caregivers. *Cancer Nurs*. 2003; 26(4):260-6.
8. Proot IM, Abu-Saad HH, Crebolder HFJM, Goldsteen M, Luker KA, Widdershoven GAM. Vulnerability of family caregivers in terminal palliative care at home; balancing between burden and capacity. *Scand J Caring Sci*. 2003; 17(2):113-21.
9. Marques SM, Ferraz AE. A vivência do cuidado domiciliar durante o processo de morrer: a perspectiva de familiares cuidadores. *Rev Min Enferm*. 2004; 8(1):183-92.
10. Hamilton J, Butler L, Wagenaar H, Sveinson T, Ward KA, McLean L, et al. The impact and management of cancer-related fatigue on patients and families. *Can Oncol Nurs J*. 2001; 11(4):192-8.
11. Bajtmam S. The impact on the family of terminal restlessness and its management. *Palliat Med*. 2003; 17(5):454-60.
12. Hudson PL, Aranda S, Kristjanson LJ. Meeting the supportive needs of family caregivers in palliative care: challenges for health professionals. *J Palliat Med*. 2004; 7(1):19-25.
13. Wennman-Larsen A, Tishelman C. Advanced home care for cancer patients at the end of life: a qualitative study of hopes and expectations of family caregivers. *Scand J Caring Sci*. 2002; 16(3):240-7.
14. Carmen WH, Chan RN, Chang AM. Managing caregiver tasks among family caregivers of cancer patients in Hong Kong. *J Adv Nurs*. 1999; 29(2):484-9.
15. Hechter S, Poggenpoel M, Myburgh C. Life stories of families with a terminally ill child. *Curations*. 2001; 24(2):54-61.
16. Mu PF, Ma FC, Hwang B, Chao YM. Families of children with cancer: the impact on anxiety experienced by fathers. *Cancer Nurs*. 2002; 25(1):66-73.

17. Bielemann, VLM. A família cuidando do ser humano com câncer e sentindo a experiência. *Rev Bras Enferm.* 2003; 56(2):133-7.
18. Meyers JL, Gray LN. The relationships between family primary caregiver characteristics and satisfaction with hospice care, quality of life, and burden. *Oncol Nurs Forum.* 2001; 28(1):73-82.
19. Glaichen M. The emerging role and needs of family caregivers in cancer care. *J Support Oncol.* 2004; 2(2):145-55.
20. Schreiber-Gollwitzer BM, Schröder HM, Griessmeier B, Lilienthal S. Quantitative and qualitative evaluation of psychosocial care for patients in pediatric oncology and hematology- a multicenter study on behalf of the PSAPOH. *Klin PEDIATR.* 2003; 215(3):171-76.
21. Northouse LL, Walker J, Schafenacker A, Mood D, Mellon S, Galvin E, et al. A family-based program of care for women with recurrent breast cancer and their family members. *Oncol Nurs Forum.* 2002; 29(10):1411-9.
22. Novak B, Kolcaba K, Steiner R, Dowd T. Measuring comfort in caregivers and patients during late end-of-life care. *Am J Hosp Palliat Care.* 2001; 18(3):170-80.
23. Madison JL, Wilkie, DJ. Family members perceptions of cancer pain- comparisons with patient sensory report and by patient psychologic status. *Nurs Clin North Am.* 1995; 30(4):625-7.
24. Pérez SA, Chávez PF, Lanza, CC. Cuidados paliativos domiciliarios en pacientes con câncer cervicouterino en etapas avanzadas. *Rev Inst Nac Cancerol (México).* 2002; 46(1):10-6.
25. Sekiya Y, Naito A, Maeda M. Terminal care of the cancer patient at home- patient and family spending the last moments together. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1998; 25(4):684-8.
26. Mann S, Galler D, Williams P, Frost P. Caring for patients and families at the end of life: withdrawal of intensive care in the patient's home. *N Z Med J.* 2004; 117(1196): U935
27. Kreitzschitz K, Macpherson CC. End of life care. Perspectives from families and caregivers. *West Indian Med J.* 2003; 52(4):311-6.
28. Thomas C, Morris SM, Clark D. Place of death: preferences among cancer patients and their carers. *Soc Sci Med.* 2004; 58(12):2431-44.
29. Teno JM, Clarridge BR, Casey V, Welch LC, Weth T, et al. Family perspectives on end-of-life care at the last place of care. *JAMA.* 2004; 291(1):88-93.
30. Dangel T, Fowler-Kerry S, Karwacki M, Bereda J. An evaluation of a home palliative care programme for children. *Am Child Health.* 2002; 6(2):101-4.
31. Araújo MMT, Silva MJP. Nursing the dying: essential elements in the care of terminally ill patients. *Int Nurs Rev.* 2004; 51(3):149.
32. Grande GE, Farquhar MC, Barclay SIG, Todd CJ. Caregiver bereavement outcome: relationship with hospice at home, satisfaction with care, and home death. *J Palliat Care.* 2004; 20(2):69-77.
33. Tanaka A, Teruyo I, Kaneyasu H, Petrini MA. Thoughts and feelings of in-patients with advanced terminal cancer: Implications for terminal care improvement. *Nurs Health Sci.* 1999; 1(3):189-93.
34. Morita T, Kawa M, Honke Y, Kohara H, Maeyama E, kizawa Y, et al. Existential concerns of terminally ill cancer patients receiving specialized palliative care in Japan. *Support Care Cancer.* 2004; 12(2):137-40.
35. Murray AS, Boyd K, Kendall M, Worth A, Benton TF, Clausen H. Dying of lung cancer or cardiac failure: prospective qualitative interview study of patients and their careers in the community. *BMJ.* 2002; 325(7370):915-6.
36. Hickman SE, Tilden VP, Tolle SW. Family perceptions of worry, symptoms, and suffering in the dying. *J Palliat Care.* 2004; 20(1):20-7.
37. Mehta A, Ezer H. My love is hurting: the meaning spouses attribute to their loved ones' pain during palliative care. *J Palliat Care.* 2003; 19(2):87-94.
38. Woodgate RL, Degner LF. Expectations and beliefs about children's cancer symptoms: perspectives of children with cancer and their families. *Oncol Nurs Forum.* 2003b; 30(3):479-91.
39. Lopes LF, Camargo B, Furrer AA. Aspecto da humanização no tratamento de crianças na fase terminal. *Pediatric Mod.* 1999; 35(11):897-901.
40. Marcelino SR, Radunz V, Erdmann, AL. Cuidado domiciliar: escolha ou falta de opção? *Texto & Contexto Enferm.* 2002; 9(3):9-21.
41. Gomes MBPP. Reflexões sobre o processo de terminalidade: impacto da doença para o paciente. *Rev Hosp Univ.* 1996; 22(2):36-51.
42. Benzein E, Johansson B, Saveman BI. Families in home care- a resource or a burden? District nurses' beliefs. *J Clin Nurs.* 2004; 13(7):867-75.
43. Tang ST. Determinants of hospice home care use among terminally ill cancer patients. *Nurs Res.* 2003; 52(4):217-25.

44. Baer WM, Hanson LC. Families' perception of the added value of hospice in the nursing home. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48(8):879-82.
45. Hunt R, McCaul K. A population-based study of the coverage of cancer patients by hospice services. *Palliat Med.* 1996; 10(1):5-12.
46. Eriksson E. Caring for cancer patients: relatives' assessments of received care. *Eur J Cancer Care.* 2001; 10(1):48.
47. Flanagan J. Clinically effective cancer care: working with families. *Eur J Oncol Nurs.* 2001; 5(3):174-9.
48. Kuuppelomaki M. Spiritual support for families of patients with cancer: a pilot study of nursing staff assessments. *Cancer Nurs.* 2002; 25(3):209-18.
49. Pickett M, Barg FK, Lynch MP. Development of a home-based family caregiver cancer education program. *Hosp J.* 2001; 15(4):19-40.
50. Strang VR, Koop PM. Factors which influence coping: home-based family caregiving of persons with advanced cancer. *J Palliat Care.* 2003, 19(2):107-114.
51. Seymour J, Ingleton C, Payne S, et al. Specialist palliative care: patients experiences. *J Adv Nurs.* 2003; 44(1):24-33.

Recebido em: 25/8/2006

Versão final reapresentada em: 9/1/2007

Aprovado em: 8/5/2007

## Estatinas: uma revisão sobre aspectos vasculares

*Statins: a review about vascular aspects*

Maria Conceição Barbosa LINARELLI<sup>1</sup>

Henrique POTT JR<sup>2</sup>

### RESUMO

As estatinas tornaram-se os fármacos redutores de lipídios mais amplamente prescritos na maioria dos países. Os efeitos que não dependem dessa redução são chamados de pleiotrópicos, entre os quais pode-se citar: melhora na função endotelial, recrutamento de novas células precursoras endoteliais, efeitos antioxidantes e efeitos antiinflamatórios. Em uma revisão sistemática da literatura nacional e internacional pelo indexador Medline/PubMed, utilizando os unitermos: estatinas, disfunção endotelial, óxido nítrico, endotelina, neovascularização e antiinflamatório, observou-se que nos últimos anos foram atribuídas outras propriedades às estatinas. As estatinas atuam sobre as células do endotélio vascular interferindo na biodisponibilidade de óxido nítrico e endotelina-1 e recrutamento de novas células precursoras endoteliais; possui ainda efeitos antioxidante e antiinflamatório. Tais efeitos são mediados pela redução dos níveis dos intermediários da via do ácido mevalônico, os chamados isoprenóides, responsáveis por uma série de vias de sinalização intracelular. Esses conhecimentos podem fornecer benefícios adicionais sob a forma de redução de risco, representando novas perspectivas de tratamento, auxiliando no entendimento dos benefícios encontrados e ajudando a prevenir riscos com o uso prolongado destes fármacos, o que pode causar um impacto positivo na redução dos altos índices de morbimortalidade em pacientes portadores de doenças cardiovasculares. Assim, apesar

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Acadêmico, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Campinas, SP, Brasil.

das limitações relacionadas a ações multifatoriais, novos estudos considerando esses efeitos e uma maior compreensão dos mecanismos lipídicos e pleiotrópicos das estatinas podem mudar alguns paradigmas referentes ao desenvolvimento de novas terapias cardiovasculares.

**Termos de indexação:** Antioxidantes. Endotélio vascular. Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA redutase. Óxido nítrico.

## ABSTRACT

*In most countries, statins have become the most commonly prescribed lipid-lowering drugs. Effects that do not depend on this reduction are called pleiotropic effects and some of them are: improved endothelial function, recruitment of new endothelial precursor cells and antioxidant and anti-inflammatory effects. In a systematic review of national and international literature using the Medline/Pubmed database and using the keywords statins, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin, revascularization and anti-inflammatory, we found that new statin properties were discovered in the last years. Statins act on vascular endothelium cells by interfering in the availability of nitric oxide and endothelin-1 and by recruiting new endothelial precursor cells. It also has antioxidant and anti-inflammatory effects. Such effects are brought about by reducing the levels of isoprenoids, intermediates of the mevalonic acid pathway, which are responsible for a number of intracellular signal pathways. This knowledge can provide additional benefits such as risk reduction and new treatment perspectives, aiding in understanding the benefits and preventing the risks associated with prolonged use of these drugs, which, in its turn, may reduce the morbidity and mortality rates of individuals with cardiovascular diseases. Thus, despite the limitations associated with multifactorial actions, new studies considering these effects and a better understanding of lipid and pleiotropic statin mechanisms may change some paradigms associated with the development of new cardiovascular therapies.*

**Indexing terms:** Antioxidants. Endothelium, vascular. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors. Nitric oxide.

## INTRODUÇÃO

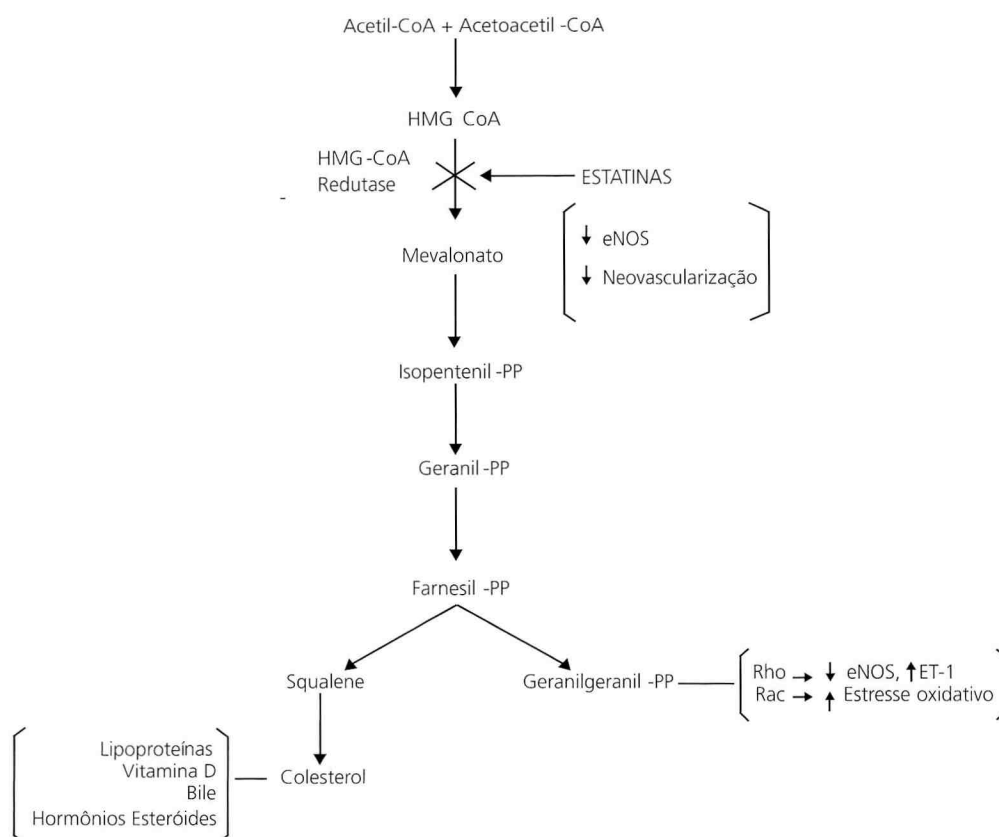
Em 1971, o microbiologista Akira Endo, em busca de um novo antibiótico, observou acidentalmente que certos fungos também eram capazes de produzir um potente inibidor da produção de colesterol. Segundo ele, esta substância atua como uma defesa contra predadores herbívoros - ao ingerirem tais fungos, os animais podem morrer, já que a redução sérica de colesterol nestes animais causada pela substância inibidora é muito acentuada, levando a uma disfunção metabólica. Endo isolou e analisou esse composto, a partir do qual foi sintetizada em laboratório uma molécula que daria origem à matriz das estatinas. A primeira a ser lançada foi a lovastatina, em 1987<sup>1</sup>.

O mecanismo destas substâncias envolve a enzima 3-Hidroxi-3-MetilGlutaril Coenzima-A Redutase (HMG-CoA redutase), responsável por aumentar a velocidade de síntese do colesterol nas células hepáticas. Esta enzima catalisa a conversão da HMG-CoA em ácido mevalônico. A subsequente redução na síntese hepática de colesterol provocada pela inibição da enzima HMG-CoA redutase resulta em aumento da síntese dos receptores de superfície específicos de LDL (*Low-Density Lipoprotein*), que podem se ligar à LDL circulante e, portanto, aumentar a depuração das LDL. Por conseguinte, o principal efeito bioquímico das estatinas consiste em reduzir as concentrações plasmáticas de LDL-colesterol. No entanto, não apenas a produção intracelular de

colesterol é inibida, mas também a biossíntese de diversos intermediários da via do ácido mevalônico. Os chamados isoprenóides são essenciais para modular o processo pós-traducional de proteínas envolvidas nas mais diversas vias de sinalização intracelular (ex. Proteínas Rho e Rac)<sup>2-5</sup>. Além disso,

as estatinas reduzem os triglicídios plasmáticos e aumentam o *High-Density Lipoprotein* (HDL-colesterol)<sup>1-5</sup> (Figura 1).

Devido a estas propriedades, as estatinas tornaram-se os fármacos redutores de lipídios mais amplamente prescritos na maioria dos países<sup>1,2</sup>.



**Figura 1.** A via do mevalonato divide-se em outras duas, a do colesterol (1) e a dos isoprenóides (2).

Nota: Como as estatinas inibem a enzima HMG-CoA redutase, responsável por converter o HMG-CoA em mevalonato, ocorre não somente a redução da produção intracelular de colesterol, como também a produção de isoprenóides. Referência: Adaptado de Liao JK (2005).

A inibição da HMG-CoA redutase é reversível e competitiva com o substrato HMG-CoA. Existem consideráveis diferenças entre as estatinas disponíveis no mercado atual no que diz respeito à eficácia da redução lipídica e às propriedades farmacocinéticas, como na via hepática de metabolização e meia-vida plasmática<sup>2,6,7</sup>. Elas possuem diferentes seletividades de atuação, principalmente como decorrência de características farmacocinéticas relacionadas às suas

propriedades físico-químicas. Uma dessas características é a lipossolubilidade. Neste aspecto, verifica-se que a pravastatina e a rosuvastatina são fármacos que podem ser considerados relativamente hidrossolúveis, quando comparados com as demais estatinas (simvastatina, lovastatina, fluvastatina, atorvastatina, cerivastatina e pitavastatina)<sup>2,6,7</sup>.

A lipossolubilidade é uma característica importante quando se considera que a incorporação

do fármaco nas células requer que o mesmo ultrapasse a membrana plasmática. Assim, as estatinas lipofílicas atravessam a membrana plasmática das células com maior facilidade via difusão passiva, enquanto as estatinas hidrofílicas não. A incorporação hepática depende, portanto, da lipossolubilidade de cada estatina. Não obstante, as estatinas hidrofílicas inibem a HMG-CoA redutase nos hepatócitos, uma vez que estas células possuem um sistema ativo para o transporte desta classe de estatinas<sup>2,6,7</sup>.

Dado que as estatinas disponíveis no mercado atual possuem em sua maior parte depuração hepática, os processos de incorporação hepática e excreção biliar, bem como o metabolismo destas substâncias, são etapas que desempenham importante papel no mecanismo de depuração total das estatinas do organismo. A saber, a pravastatina, a fluvastatina e a rosuvastatina são fármacos que podem ser considerados relativamente hidrossolúveis quando comparados com as demais estatinas, principalmente simvastatina e lovastatina. Estas, administradas na forma de pró-fármacos, são rapidamente convertidas nas formas ativas de  $\beta$ -hidroxi-ácidos. Tal processo de ativação hepática define, desde logo, uma intensa hepatoseletividade destes fármacos, o que se reflete na baixa biodisponibilidade sistêmica desses compostos. Por outro lado, a pravastatina e a rosuvastatina foram desenvolvidas como sais sódicos e ativos, dispensando prévia ativação hepática. Já a atorvastatina e cerivastatina são também hepatoseletivas e administradas como fármacos ativos<sup>2,6,7</sup>.

Dentre as estatinas, simvastatina, lovastatina e atorvastatina são metabolizadas pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4), enquanto a fluvastatina é metabolizada pelo CYP2C9. Cerivastatina é substrato para duas vias metabólicas mediadas pelos citocromos CYP2C8 e 3A4. Pravastatina, rosuvastatina e pitavastatina são pouco metabolizadas. Com base nestas informações, pode-se prever que alterações farmacocinéticas dessas substâncias dependem da administração de outros fármacos em conjunto ou da condição de

determinados pacientes com reduzida atividade de metabolismo e/ou transporte de fármacos<sup>2,6,7</sup>.

Sob aspecto sérico, as estatinas encontram-se em grande parte (> 95%) ligadas às proteínas plasmáticas, exceto a pravastatina (60%)<sup>6,7</sup>. Elas possuem uma meia-vida de eliminação que pode variar de uma a três horas, embora a meia-vida plasmática da atorvastatina possa atingir até 14 horas. A via predominante de eliminação para a maioria dos inibidores HMG-CoA redutase é biliar, basicamente fecal, no entanto há uma pequena porção que é eliminada pela urina<sup>2,6,7</sup>.

Adaptado de Chong et al.<sup>7</sup>, a Tabela 1 sumariza um quadro comparativo entre as estatinas, suas doses e respectivas variações de LDL-Colesterol.

**Tabela 1.** Quadro comparativo entre as estatinas, suas doses e respectivas variações de LDL-Colesterol.

Estatina	Dose (mg/dia)	$\Delta$ LDL-Colesterol (%)
Atorvastatina	10	-38, -30,5
	20	-46, -39,2
	40	-51, -46,7
	80	-54, -57,8
Pravastatina	10	-19
	20	-24
	40	-34
Simvastatina	10	-28
	20	-35
	40	-41
	80	-46
Fluvastatina	20	-17
	40	-23
	80	-36
Lovastatina	20	-29
	40	-32
	80	-48
Cerivastatina	0.2	-
	0.3	-31
	0.4	-36
	0.8	-45

Adaptado de Chong et al.<sup>7</sup>.

De uma maneira geral, as estatinas são fármacos bem tolerados pelo organismo, no entanto é possível observar alguns efeitos indesejáveis discretos, como distúrbios gastrointestinais, aumento das concentrações plasmáticas das enzimas hepáticas, insônia e eczantema. A incidência desses efeitos adversos ou mesmo da miopatia e de



rabdomiólise é baixa e dependente da dose e da administração concomitante de outros fármacos que apresentam os mesmos riscos. Não obstante, a questão que permanece após todos os estudos sobre as estatinas é a de que os benefícios relacionados à redução lipídica e a considerável queda de morbidade e mortalidade em casos específicos sugerem que seus benefícios podem estar associados a vantagens adicionais superiores aos riscos<sup>2-3</sup>.

Nos últimos anos, diversos autores têm apresentado outras possíveis propriedades das estatinas. Dentre essas, a possível ação antiinflamatória em nível de diminuição da ativação endotelial parece ser a mais importante e, possivelmente, a grande responsável por efeitos observados em diversas doenças<sup>3-5</sup>.

Este trabalho constitui uma revisão de artigos nacionais e internacionais publicados nos últimos dez anos e indexados em base de dados (Medline/PubMed), utilizando as palavras chave: estatinas, disfunção endotelial, óxido nítrico, endotelina, neovascularização e antiinflamatório, com o objetivo de agrupar informações sobre os aspectos vasculares das estatinas.

### **Efeito: a função endotelial**

A função do endotélio vascular vai além de uma simples barreira entre a corrente sanguínea e a camada íntima: ela atinge a magnitude de um importante órgão autócrino e parácrino responsável por regular a homeostase vascular<sup>8</sup>. Estudos recentes demonstram que as estatinas atuam melhorando a função endotelial pelo aumento das substâncias vasodilatadoras e redução das vasoconstritoras<sup>9,10</sup>. Assim, considerando a importância do equilíbrio entre essas substâncias, respectivamente óxido nítrico (NO), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e endotelina-1 (ET-1) para a preservação da função do endotélio vascular, tais propriedades atribuídas às estatinas são de considerável importância em diversas doenças relacionadas ao comprometimento da integridade da função endotelial<sup>11-14</sup>.

### **Sobre a biodisponibilidade de óxido nítrico e endotelina-1**

Apontada como uma das principais causas para a disfunção endotelial, o comprometimento da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) é reconhecidamente multifatorial.

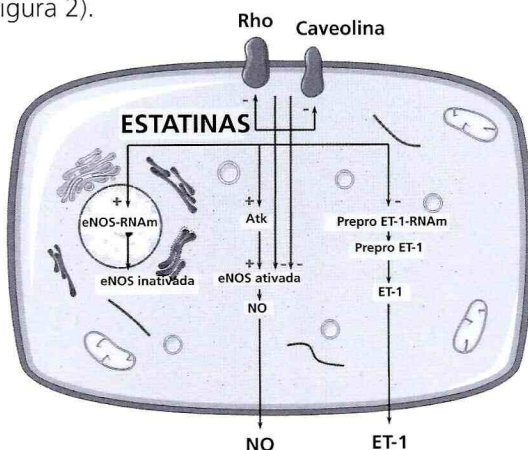
O NO é uma das menores e mais simples moléculas biossintetizadas. É um radical livre, gasoso, inorgânico, incolor, que possui sete elétrons de nitrogênio e oito de oxigênio, tendo um elétron desemparelhado<sup>15,16</sup>. O óxido nítrico produzido pelas células endoteliais tem um papel essencial no processo de vasodilatação. Em condições fisiológicas, o relaxamento vascular ocorre pela ativação de receptores da membrana das células endoteliais ou quando há um aumento do atrito exercido pelas células circulantes sobre a camada endotelial (*shear-stress*), levando à ativação da eNOS (*Endothelial Nitric Oxide Synthase*) presente nessas células e à conseqüente produção de NO.

Após sua liberação pelas células endoteliais, o NO difunde-se para a célula muscular e para o lúmen vascular. No interior da célula muscular, o NO interage com o ferro do grupo heme da enzima guanilato ciclase, acarretando uma alteração da conformação desta enzima, tornando-a ativa (GCa). A GCa catalisa a saída de dois grupamentos fosfato da molécula de guanosina trifosfato (GTP), resultando na formação de guanosina monofosfato cíclica (GMPc). O aumento da concentração de GMPc na célula muscular resulta no relaxamento desta célula. Tal mecanismo envolve a diminuição da entrada de cálcio iônico para a célula, a inibição da liberação de cálcio iônico do retículo endoplasmático e o aumento do seqüestro de cálcio iônico para o retículo endoplasmático<sup>15,16</sup>. No entanto, as ações do óxido nítrico não se restringem à vasodilatação; pelo contrário, o NO está envolvido em diversos processos, como inibir a agregação plaquetária<sup>17</sup>, a proliferação da musculatura lisa vascular<sup>18</sup> e a interação leucocitária vascular<sup>19</sup>, eventos mediados pela redução do cálcio iônico intracelular.

Os múltiplos fatores relacionados ao comprometimento da disponibilidade de NO

envolvem as alterações da enzima eNOS no que diz respeito ao seu substrato, expressão, estrutura e sinalização intracelular. Alterações no cofator da enzima eNOS e a degradação do NO promovida por espécies reativas tóxicas do oxigênio e colesterol também são determinantes na redução da biodisponibilidade de NO. A habilidade das estatinas em aumentar a produção e ativação da enzima eNOS parece ser uma das principais vias de preservação da função do endotélio vascular. O mecanismo para tais ações envolve a estabilização do RNAm específico, resultando em um aumento da síntese da proteína eNOS e sua subsequente ativação pela via Akt (proteína quinase) de fosforilação<sup>3-5,8,10-16</sup>.

Recentes estudos demonstram outros mecanismos pelos quais as estatinas atuam sobre a síntese de NO. Segundo estes estudos, as estatinas atuam tanto inibindo a ação de uma proteína de membrana chamada caveolina, que atua como inibidor específico da enzima eNOS<sup>3-5,8,10-16</sup>, como reduzindo a concentração intracelular de isoprenóides, responsáveis por ativar a proteína Rho, que também atua como inibidor da enzima eNOS<sup>3-5</sup>. Pelo bloqueio da interação da enzima eNOS com seu co-fator cálcio iônico/calmodulina, a caveolina regula a produção de NO no endotélio<sup>15,16</sup>. Em paralelo, os isoprenóides atuam ativando a proteína Rho, que inibe a atividade da enzima eNOS e suprime a subsequente produção de NO no endotélio<sup>3-5,20,21</sup> (Figura 2).



**Figura 2.** Efeitos das estatinas sobre a síntese de óxido nítrico (NO) e endotelina-1 (ET-1).

Nota: As estatinas aumentam a biodisponibilidade de NO por meio da estabilização do eNOS-RNAm, o que resulta na produção da proteína eNOS, e pela estimulação da via fosforilativa Akt de ativação da enzima eNOS. Atuam ainda sobre a transcrição do Prepro ET-1-RNAm, resultando na redução da síntese de ET-1.

A preservação da função endotelial promovida pelas estatinas envolve tanto o aumento de substâncias vasodilatadoras quanto a redução de substâncias vasoconstritoras. O efeito das estatinas sobre a vasoconstrição envolve o peptídeo endotelina-1 (ET-1) sintetizado pelas células endoteliais<sup>3-5,22,23</sup>.

A ET-1 é produzida a partir de um precursor aminoácido, Grande ET-1 (Big ET-1), derivado de uma série de quebras proteolíticas intracelulares a partir de um propeptídeo, o Prepro ET-1, pela ação específica das chamadas enzimas conversoras de endotelina<sup>22</sup>. Após sua liberação das células endoteliais, a ET-1 atua sobre a musculatura lisa vascular por meio de receptores de proteína G de membrana, promovendo uma série de eventos intracelulares que culminam em vasoconstrição<sup>22,23</sup>. Estudos demonstram que o efeito das estatinas sobre a produção de ET-1 envolve a redução da transcrição do gene Prepro ET-1, da tradução do subsequente Prepro ET-1-RNAm<sup>22</sup>, inibição indireta do Prepro ET-1-RNAm via óxido nítrico<sup>3</sup> e redução indireta da transcrição do gene Prepro ET-1 via proteínas Rho e geranilgeranilação (reação que converte ácidos graxos em proteínas)<sup>3</sup>.

Desta forma, aumentando a biodisponibilidade de NO e reduzindo ET-1, as estatinas atuam preservando a função do endotélio vascular.

### Efeito sobre a neovascularização

A neovascularização - desenvolvimento de novos vasos sanguíneos em um tecido - envolve processos tanto fisiológicos como patológicos. Se, por um lado, a neovascularização é a resposta primária à hipóxia tecidual local e é envolvida no restabelecimento do fluxo sanguíneo adequado em situações de isquemia, como pode ser observado em diversas doenças crônicas, por outro lado a neovascularização também é considerada um dos pilares de algumas doenças, destacando-se entre elas o câncer<sup>3</sup>. O processo de neovascularização é altamente complexo e depende da interação de diversas moléculas pró e anti-angiogênicas para a formação do vaso<sup>24</sup>.

Um novo mecanismo de ação das estatinas foi sugerido pela demonstração de que a terapia com atorvastatina leva ao aumento precoce no número e atividade funcional de células progenitoras endoteliais em pacientes com doença coronariana<sup>25</sup>. Células progenitoras endoteliais são células derivadas da medula óssea vermelha que se instalam em locais de neovascularização e se diferenciam em células endoteliais no local. Recentemente comprovou-se que as estatinas promovem a proliferação, migração e sobrevivência das células endoteliais e células progenitoras endoteliais derivadas da medula óssea vermelha pelo estímulo da via Akt de fosforilação<sup>26</sup>. No entanto, a despeito do avanço das pesquisas, algumas questões como a identificação dos mediadores responsáveis por este processo ou o envolvimento do NO no mesmo permanecem sem respostas.

Em resumo, as estatinas possuem o potencial tanto para inibir, como para promover a neovascularização, dependendo da dose utilizada<sup>5,9,11,27,28</sup>.

## Antioxidante

O estresse oxidativo é de grande importância para o estabelecimento da disfunção endotelial. Espécies reativas tóxicas do oxigênio e outros radicais estão envolvidos na degradação do NO, contribuindo para a redução de sua disponibilidade na célula endotelial e perpetuando o estado funcional comprometido do endotélio vascular<sup>3-5</sup>.

Espécie reativa é todo átomo ou molécula que possui um ou mais elétrons não pareados na sua órbita mais externa. Sua reatividade deve-se à forte tendência do elétron não pareado em reagir com outro para formar um par eletrônico, estabelecendo-se, assim, uma ligação química. O oxigênio molecular é quimicamente estável, mas o radical superóxido e seus derivados, o radical hidroxila (OH $\cdot$ ) e o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) são conhecidamente muito reativos e tóxicos. Estas moléculas são denominadas espécies reativas tóxicas do oxigênio. A eliminação das espécies reativas do

oxigênio é realizada por antioxidantes, compostos capazes de bloquear ou minimizar a agressão oxidativa. Estes representam mecanismos de proteção das células contra os efeitos danosos destas espécies produzidas além das necessidades vitais dos tecidos.

Recentemente, alguns autores demonstraram que a simvastatina reduz os níveis séricos de 8-epi-PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  e malondialdeído, ambos marcadores de estresse oxidativo *in vivo*<sup>29</sup>. A ação da simvastatina sobre macrófagos ativados inibindo a oxidação de LDL *in vitro* também foi comprovada<sup>30</sup>. O efeito antioxidante das estatinas vem sendo amplamente estudado<sup>31-33</sup>, no entanto pouco se sabe sobre seu principal mecanismo. Dado o envolvimento dos componentes isoprenóides na sinalização intracelular durante a ativação dos macrófagos, pode-se especular que o efeito antioxidante das estatinas concentra-se em inibir a síntese dos intermediários isoprenóides pela via do mevalonato. Por outro lado, a interação do NO com radicais livres, como O<sub>2</sub> $\cdot^-$ , é amplamente conhecida. Assim, pode-se especular, como um segundo mecanismo antioxidante, que haja aumento da biodisponibilidade de NO promovido pelas estatinas. Como a inflamação está intimamente ligada à produção e/ou atividade de espécies reativas do oxigênio, o efeito antiinflamatório das estatinas pode estar relacionado à sua habilidade em bloquear a produção e atividade destas espécies reativas<sup>33</sup>; assim, pode-se imaginar ainda um terceiro mecanismo antioxidante mediado pela ação antiinflamatória das estatinas.

A despeito da grande quantidade de estudos, ainda não foi possível estabelecer ao certo qual o principal mecanismo antioxidante promovido pelas estatinas. Ao que parece, talvez não exista um mecanismo único e sim a união de diversos, culminando na neutralização das espécies reativas do oxigênio.

## Antiinflamatório

Descobertos ao acaso, os efeitos antiinflamatórios das estatinas vêm sendo o principal

foco de estudo nos últimos anos<sup>3-5,34</sup>. Um recente estudo demonstrou que o uso de pravastatina melhora a função cardíaca após infarto miocárdico pelo mecanismo antiinflamatório<sup>34</sup>. No mesmo estudo, comprovou-se que a pravastatina reduz tanto o nível sérico de interleucina-1 $\beta$  e fator tumoral de necrose  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), como a infiltração tecidual de células CD45<sup>+</sup><sup>34</sup>. Deng et al., em um estudo com pacientes acometidos por infarto agudo do miocárdio, mostraram que a atorvastatina reduz a expressão do RNAm de ciclo oxigenase 2 (COX-2) em monócitos da circulação periférica, provando, assim, via redução na síntese de prostaglandinas, um possível mecanismo antiinflamatório atribuído às estatinas<sup>35</sup>. Um estudo francês conduzido por Paumelle et al.<sup>36</sup> demonstrou em modelos de inflamação aguda *in vivo* que o peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) $\alpha$  atua como mediador dos efeitos antiinflamatórios da simvastatina<sup>36</sup>. Nesse estudo, comprovou-se que o efeito antiinflamatório agudo da simvastatina estava abolido em macrófagos e neutrófilos deficientes do gene PPAR- $\alpha$ , sugerindo assim seu envolvimento no mecanismo antiinflamatório. Outros trabalhos provam que as estatinas reduzem a produção de proteína C reativa induzida por interleucina 6, inibindo a geranilgeranilação nos hepatócitos<sup>37,38</sup>.

Dentre os diversos mecanismos antiinflamatórios atribuídos às estatinas, a possível ação antiinflamatória em nível de diminuição da ativação endotelial parece ser a mais importante. A interação entre os leucócitos séricos e o endotélio vascular representa uma etapa crucial para o processo aterogênico<sup>39</sup>. O aumento da adesão de leucócitos ao endotélio vascular resulta em primeira mão do aumento da expressão de moléculas de adesão como P-selectina, E-selectina e ICAM-1 na superfície das células endoteliais<sup>40</sup>. A saber, a família das proteínas Rho GTPases são a chave da sinalização intracelular, responsáveis por regular uma série de respostas celulares como a adesão e a migração celular<sup>40</sup>. As proteínas Rho GTPases afetam a expressão de algumas moléculas de adesão nas células endoteliais, como ICAM-1 e E-selectin, induzidas por

mediadores pró-inflamatórios, hipóxia e *stress* traumático. Assim, reduzindo a concentração intracelular dos isoprenóides responsáveis pela ativação das proteínas Rho, as estatinas atuam reduzindo a adesão, migração e subsequente ativação leucocitária. Dado a importância da instalação do processo inflamatório para o desenvolvimento da grande parte dos efeitos observados em diversas doenças, a diminuição da ativação endotelial parece ser uma das propriedades antiinflamatórias das estatinas de considerável importância.

Em resumo, atualmente existem amplas evidências experimentais de que as estatinas possuem diversos efeitos inibitórios sobre o processo inflamatório, reforçando a idéia de que as propriedades antiinflamatórias das estatinas, em paralelo aos efeitos antilipidêmicas, talvez sejam uma das mais importantes ações destes fármacos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde sua descoberta em 1971 até os dias atuais, as estatinas tornaram-se os fármacos mais amplamente prescritos na maioria dos países por suas propriedades redutoras de lipídios. Não obstante, nos últimos anos diversos autores têm atribuído outras possíveis propriedades a estas substâncias. Os efeitos que não dependem da redução lipídica são chamados de pleiotrópicos, entre os quais podemos citar: melhora na função endotelial, neovascularização, efeitos antioxidantes e efeitos antiinflamatórios.

Os efeitos pleiotrópicos sobre as funções vasculares vêm sendo amplamente estudados e demonstram que as estatinas atuam diretamente sobre as células do endotélio vascular, melhorando sua função por meio do aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico e redução da produção de endotelina-1. Outras ações sobre o endotélio vascular envolvem o recrutamento de novas células precursoras endoteliais para tecidos isquêmicos, caracterizando marcadores de neovascularização; atuam também como antioxidantes, reduzindo a

concentração intracelular de espécies reativas do oxigênio, e possuem ainda efeito antiinflamatório. Tais efeitos são mediados pela redução dos níveis dos isoprenóides, intermediários da via do ácido mevalônico, que são os responsáveis por uma série de vias de sinalização intracelular.

Estes conhecimentos podem fornecer benefícios adicionais sob a forma de redução de risco, representando novas perspectivas de tratamento, auxiliando no entendimento dos benefícios encontrados e ajudando a prevenir riscos com o uso prolongado destes fármacos, o que pode causar impacto positivo na redução dos altos índices de morbimortalidade em pacientes portadores de doenças cardiovasculares. Assim, apesar das limitações relacionadas a ações multifatoriais, novos estudos que considerem esses efeitos e uma maior compreensão dos mecanismos pleiotrópicos das estatinas podem mudar alguns paradigmas referentes ao desenvolvimento de novas terapias cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

- Li YG, Zhang F, Wang ZT, Hu ZB. Identification and chemical profiling of monacolins in red yeast rice using high-performance liquid chromatography with photodiode array detector and mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.* 2004; 35(5):1101-12.
- Shitara Y, Sugiyama Y. Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors: Drug-drug interactions and interindividual differences in transporter and metabolic enzyme functions. *Pharmacol Ther.* 2006; 112(1):71-105
- Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, Lerman A. Statin effects beyond lipid lowering: are they clinically relevant? *Eur Heart J.* 2003; 24(3):225-48.
- Kinlay S. Potential vascular benefits of statins. *Am J Med.* 2005; 118(Suppl 12A):62-7.
- Almuti K, Rimawi R, Spevack D, Ostfeld RJ. Effects of statins beyond lipid lowering: potential for clinical benefits. *Int J Cardiol.* 2006; 109(1):7-15.
- Shitara Y, Horie T, Sugiyama Y. Transporters as a determinant of drug clearance and tissue distribution. *Eur J Pharm Sci.* 2006; 27(5):425-46.
- Chong PH, Seeger JD, Franklin C. Clinically relevant differences between the statins: implications for therapeutic selection. *Am J Med.* 2001; 111(5):390-400.
- Spieker LE, Luscher TF. Protection of endothelial function. *Handb Exp Pharmacol.* 2005; 170(12):619-44.
- Katsumoto M, Shingu T, Kuwashima R, Nakata A, Nomura S, Chayama K. Biphasic effect of HMG-CoA reductase inhibitor, pitavastatin, on vascular endothelial cells and angiogenesis. *Circ J.* 2005; 69(12):1547-55.
- Rikitake Y, Liao JK. Rho GTPases, statins, and nitric oxide. *Circ Res.* 2005; 97(12):1232-5.
- Llavadot J, Asahara T. Effects of statins on angiogenesis and vasculogenesis. *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55(8):838-44.
- Sarkar K, Sinha AK, Mehta JL. The role of statins in endothelial dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol.* 2006; 21(4):316-21.
- Pernice F, Floccari F, Caccamo C, Belghity N, Mantuano S, Pacile ME, et al. Chromosomal damage and atherosclerosis. A protective effect from simvastatin. *Eur J Pharmacol.* 2006; 532(3):223-9.
- Endres M. Statins: potential new indications in inflammatory conditions. *Atheroscler Suppl.* 2006; 7(1):31-5.
- Dudzinski DM, Igarashi J, Greif D, Michel T. The regulation and pharmacology of endothelial nitric oxide synthase. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2006; 46:235-76.
- Li XA, Everson W, Smart EJ. Nitric oxide, caveolae, and vascular pathology. *Cardiovasc Toxicol.* 2006; 6(1):1-13.
- Radomski MW, Rees D, Dutra A, Moncada S. S-nitroso-glutathione inhibits platelet activation *in vitro* and *in vivo*. *Br J Pharmacol.* 1992; 107(3):745-9.
- Garg UC, Hassid A. Nitric oxide-generating vasodilators and 8-bromo-cyclic guanosine monophosphate inhibit mitogenesis and proliferation of cultured rat vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest.* 1989; 83(5):1774-7.
- Gauthier TW, Scalia R, Murohara T, Guo JP, Lefler AM. Nitric oxide protects against leukocyte-endothelium interactions in the early stages of hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995; 15(10):1652-9.
- Rolfe BE, Worth NF, World CJ, Campbell JH, Campbell GR. Rho and vascular disease. *Atherosclerosis.* 2005; 183(1):1-16. Epub 2005 Jun 27.
- Cernuda-Morollon E, Ridley AJ. Rho GTPases and leukocyte adhesion receptor expression and function in endothelial cells. *Circ Res.* 2006; 98(6):757-67.

22. Hernandez-Perera O, Perez-Sala D, Navarro-Antolin J, Sanchez-Pascuala R, Hernandez G, Diaz C, et al. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells. *J Clin Invest.* 1998; 101(12):2711-9.
23. Webb D. Physiological role of the endothelin system in human cardiovascular and renal haemodynamics. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1997; 6(1):69-73
24. Yancopoulos GD, Davis S, Gale NW, Rudge JS, Wiegand SJ, Holash J. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature.* 2000; 407(6801):242-8.
25. Vasa M, Fichtlscherer S, Adler K, Aicher A, Martin H, Zeiher AM, et al. Increase in circulating endothelial progenitor cells by statin therapy in patients with stable coronary artery disease. *Circulation.* 2001; 103(24):2885-90.
26. Dimmeler S, Aicher A, Vasa M, Mildner-Rihm C, Adler K, Tiemann M, et al. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) increase endothelial progenitor cells via the PI 3-kinase/Akt pathway. *J Clin Invest.* 2001; 108(3):391-7.
27. Levadot J, Asahara T. Effects of statins on angiogenesis and vasculogenesis. *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55(8):838-44.
28. Weis M, Heeschen C, Glassford AJ, Cooke JP. Statins have biphasic effects on angiogenesis. *Circulation.* 2002; 105(6):739-45
29. Wilson SH, Simari RD, Best PJ, Peterson TE, Lerman LO, Aviram M, et al. Simvastatin preserves coronary endothelial function in hypercholesterolemia in the absence of lipid lowering. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001; 21(1):122-8.
30. Giroux LM, Davignon J, Naruszewicz M. Simvastatin inhibits the oxidation of low-density lipoproteins by activated human monocyte-derived macrophages. *Biochim Biophys Acta.* 1993; 1165(3):335-8.
31. Resch U, Tatzber F, Budinsky A, Sinzinger H. Reduction of oxidative stress and modulation of autoantibodies against modified low-density lipoprotein after rosuvastatin therapy. *Br J Clin Pharmacol.* 2006; 61(3):262-74.
32. Mason RP, Walter MF, Day CA, Jacob RF. Active metabolite of atorvastatin inhibits membrane cholesterol domain formation by an antioxidant mechanism. *J Biol Chem.* 2006; 281(14):9337-45.
33. Stoll LL, McCormick ML, Denning GM, Weintraub NL. Antioxidant effects of statins. *Timely Top Med Cardiovasc Dis.* 2005; 9:E1
34. Li TS, Takahashi M, Suzuki R, Kobayashi T, Ito H, Mikamo A, et al. Pravastatin improves remodeling and cardiac function after myocardial infarction by an antiinflammatory mechanism rather than by the induction of angiogenesis. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81(6):2217-25.
35. Deng P, Zhao SP, Dai HY, Guan XS, Huang HG. Atorvastatin reduces the expression of COX-2 mRNA in peripheral blood monocytes from patients with acute myocardial infarction and modulates the early inflammatory response. *Clin Chem.* 2006; 52(2):300-3.
36. Paumelle R, Blanquart C, Briand O, Barbier O, Duhem C, Woerly G, et al. Acute antiinflammatory properties of statins involve peroxisome proliferator-activated receptor-alpha via inhibition of the protein kinase C signaling pathway. *Circ Res.* 2006; 98(3):361-9.
37. Arnaud C, Burger F, Steffens S, Veillard NR, Nguyen TH, Trono D, et al. Statins reduce interleukin-6-induced C-reactive protein in human hepatocytes: new evidence for direct antiinflammatory effects of statins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25(6):1231-6.
38. Chan KY, Boucher ES, Gandhi PJ, Silva MA. HMG-CoA reductase inhibitors for lowering elevated levels of C-reactive protein. *Am J Health Syst Pharm.* 2004; 61(16):1676-81.
39. Cullen P, Rauterberg J, Lorkowski S. The pathogenesis of atherosclerosis. *Handb Exp Pharmacol.* 2005; (170):3-70.
40. Cernuda-Morollon E, Ridley AJ. Rho GTPases and leukocyte adhesion receptor expression and function in endothelial cells. *Circ Res.* 2006; 98(6):757-67.

Recebido em: 28/2/2007

Versão final reapresentada em: 7/4/2008

Aprovado em: 17/4/2008

## 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.

### 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

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

## INSTRUCTIONS 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.

### 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

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

certificados 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 terceira 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. 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.

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.

*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. 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.*

*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.*



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

### 3) Apresentação do manuscrito

Enviar os manuscritos para o Núcleo de Editoração da Revista em quatro cópias, preparados em espaço duplo com fonte Arial 11, acompanhados de cópia em disquete ou CD-ROM. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do *Word (Windows)*. Os nomes do autor e do arquivo deverão estar indicados no rótulo do disquete ou CD-ROM.

Das quatro cópias descritas no item anterior, três deverão vir sem nenhuma identificação dos autores, para que a avaliação possa ser realizada com sigilo; porém, deverão ser completas e idênticas ao original, omitindo-se apenas esta informação. 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).

**Versão reformulada:** a versão reformulada deverá ser encaminhada em três cópias completas, em papel, e em disquete ou CD-ROM etiquetado, 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;

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

### 3) Presentation of the manuscript

*Please send four copies of the manuscript to the Núcleo de Editoração of the Journal formatted with double spacing between the lines and font Arial 11. The material should also be sent in floppy disc or CD-ROM. The file should be saved in a text editor similar or above version 97-2003 of MSWord (Windows). The names of the authors or file should be printed on the label of the floppy disc or CD-ROM.*

*Of the four copies mentioned above, three should come without any identification of the authors so that the assessment can be done secretly; however they should be complete and identical to the original manuscript, omitting only the authorship. 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.*

**Reformulated version:** *the reformulated version must be sent in three complete copies, in paper and in a floppy disc or CD-ROM with a label 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;*

**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.**

**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.**

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.

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.

*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.*

*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 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.*

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

#### Books

Adolfi M. *A terapia familiar*. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (*Clássicos Médicos*, 20).

#### Capítulo de Livros

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

#### Dissertações e Teses

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

#### Artigos de periódicos

Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(3):361-8.

#### Trabalhos de Congressos, Simpósios, Encontros, Seminários e outros

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference*; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

#### Material eletrônico

##### Periódicos eletrônicos, artigos

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [acesso em 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <<http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>>.

##### Monografia em um meio eletrônico

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. *Entendendo o meio ambiente* [monografia online]. São Paulo; 1999 [acesso em 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <<http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>>.

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

*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

#### Books

Adolfi M. *A terapia familiar*. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (*Clássicos Médicos*, 20).

#### Chapters in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

#### Dissertations and thesis

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

#### Articles of periodicals

Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(3):361-8.

#### Papers presented in congress, symposiums, meetings, seminars and others

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference*; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

#### Electronic documents

##### Electronic periodicals, articles

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [acesso em 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <<http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>>.

##### Monograph

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. *Entendendo o meio ambiente* [monografia online]. São Paulo; 1999 [acesso em 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <<http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>>.

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

**LISTA DE CHECAGEM**

- Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais assinada por cada autor.
- Enviar ao editor quatro vias do original (um original e três cópias) e um disquete ou CD, etiquetado com as seguintes informações: nome dos autores e nome do arquivo. Na reapresentação incluir o número do protocolo.
- 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

**CHECKLIST**

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

**DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER**

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

First author:

Author responsible for the negotiations: Title of the manuscript:

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

- I certify that I have participated in the creation of this work and render public my responsibility for its content; I have not

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            /

omitted any affiliations or financial agreements between the authors and companies that may be interested in the publication of this article;

- I certify that the manuscript is original and the work, in part or in full, or any other work with a substantially similar content of my authorship was not sent to another journal and will not be sent to another journal while its publication is being considered by the Journal of Medical Sciences, whether in the printed or electronic format.

Signature of the author(s)                      Date            /            /

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

Signature of the author(s)                      Date            /            /

Toda correspondência deve ser enviada à Revista de Ciências Médicas no endereço abaixo  
*All correspondence should be sent to Journal of Medical Sciences at the address below*

Núcleo de Editoração SBI/CCV - 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: [ccv.revistas@puc-campinas.edu.br](mailto:ccv.revistas@puc-campinas.edu.br)  
 Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv>

**Revista de Ciências Médicas**

**Journal of Medical Sciences**

Capa impressa em papel supremo 250g/m<sup>2</sup> e miolo no papel couchê fosco 90g/m<sup>2</sup>

**Capa/Cover**

Katia Harumi Terasaka

**Editoração/Composition**

TOQUE FINAL - Editoração Eletrônica

**Impressão/Printing**

Gráfica Editora Modelo Ltda

**Tiragem/Edition**

1000

**Distribuição/Distribution**

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

## ARTIGOS ORIGINAIS

- Estudo comparativo de agregado de trióxido mineral implantado em falha óssea na tíbia de ratos
- Freqüência de positividade a alérgenos detectada por teste cutâneo em trabalhadores de bibliotecas e arquivo de prontuários médicos
- Condições de trabalho, saúde e voz em professores universitários

## ■ ORIGINAL ARTICLES

- *Comparative study of mineral trioxide aggregate implanted in rat tibial bone defect*
- *Rates of positive allergy skin testes among library and medical record archive workers*
- *Working conditions, health and voice of university teachers*

## REVISÃO

- Cuidados paliativos e família

## ■ REVIEW

- *Paliative care and the family*

## ATUALIZAÇÃO

- Estatinas: uma revisão sobre aspectos vasculares

## ■ CURRENT COMMENTS

- *Statins: a review about vascular aspects*