

## **AVALIAÇÃO SOBRE A EXPOSIÇÃO A POTENCIAIS AGENTES TERATOGENICOS PELAS USUÁRIAS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

KENSELYN OPPERMANN<sup>\*</sup>  
GIANE DURIGON<sup>\*\*</sup>  
RODRIGO MUSTAFÁ DE ALBUQUERQUE<sup>\*\*\*</sup>  
SIMONE DE MENEZES KARAM<sup>\*\*\*\*</sup>

### **RESUMO**

O presente trabalho é um estudo transversal que tem por objetivo avaliar a prevalência de exposição a possíveis agentes teratogênicos pelas parturientes usuárias do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande, no período de abril a julho de 2009. Para tanto, foi treinada uma equipe de estudantes de Medicina e elaborado um questionário padronizado, contendo variáveis demográficas e relativas ao estilo de vida. Os dados foram analisados no programa *Epi Info*. Cerca de 300 mulheres foram entrevistadas, 97,28% realizaram pré-natal, 83% usaram algum tipo de medicamento, 27% fumaram na gestação e dezoito por cento das entrevistadas consumiram bebida alcoólica na gravidez.

**PALAVRAS-CHAVE:** Agentes teratogênicos, Gestação, Prevenção.

### **ABSTRACT**

#### **EVALUATION OF PATIENTS EXPOSED TO POTENTIAL TERATOGENIC AGENTS IN THE UNIVERSITY HOSPITAL AT THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE: A CROSS-SECTIONAL STUDY**

This cross-sectional study aimed to evaluate the exposure prevalence of pregnant women to potential teratogenic agents in the university hospital in Rio Grande from April to June 2009. To carry out this study, a group of medical students was trained to apply a standardized questionnaire which included sociodemographic variables and questions about lifestyle. Data were analyzed by the *Epi info 6.0* statistical software. About 300 women were interviewed: 97.28% had attended prenatal care; 83% had taken some kind of medication; 27% had smoked; and 18% had drunk alcoholic drinks during pregnancy.

**KEY WORDS:** Teratogenic agents, Pregnancy, Prevention.

---

<sup>\*</sup> Acadêmica de medicina da FURG. E-mail: kenselyn@hotmail.com

<sup>\*\*</sup> Acadêmica de medicina da FURG. E-mail: gidurigon.med@hotmail.com

<sup>\*\*\*</sup> Acadêmico de medicina da FURG. E-mail: rodrigomust@hotmail.com

<sup>\*\*\*\*</sup> Profª. Msc. Genética Médica – FURG. E-mail: karam.simone@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A Teratologia estuda a contribuição do ambiente para alterações do embrião ou do feto no período intra-uterino, ao passo que o termo agente teratogênico é empregado para evidenciar qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que, se presente durante o período já mencionado, pode ocasionar alterações ao embrião ou ao feto. A preocupação quanto ao possível efeito sobre o desenvolvimento embrionário de substâncias ou organismos iniciou-se a partir da segunda década do século XX<sup>1</sup>. Duas décadas depois, em 1941, a descoberta da síndrome da rubéola congênita derrubou o mito de que a placenta era uma barreira eficaz de proteção contra organismos exógenos<sup>2</sup>. O fato mais marcante na história da teratologia foi a tragédia da talidomida em 1960, que vitimou milhares de seres humanos mundialmente<sup>3</sup>. Sabe-se que o uso de medicações na gestação é algo comum, além disso, as doenças maternas também podem causar sérios danos ao ser em desenvolvimento<sup>4</sup>.

Acredita-se que o homem possa estar exposto a 5 milhões de substâncias químicas, porém, apenas 1.500 foram utilizadas em experimentos com animais e, aproximadamente 40 foram comprovadamente teratogênicas<sup>1</sup>. A teratologia é uma área da ciência em progressiva expansão e, a partir do conhecimento de potenciais teratogênicos, podem-se planejar não só intervenções dirigidas a

gestantes, como também, a educação continuada para profissionais de saúde. Além disso, é de suma importância o papel dos médicos, independentemente da especialidade, a fim de se evitar o contato com agentes teratogênicos pelas gestantes, uma vez que no perfil da maioria da população brasileira se incluem: níveis educacionais e econômicos baixos, alta incidência de doenças infecciosas e prática frequente da automedicação<sup>1</sup>.

O presente artigo teve por objetivo identificar a prevalência da exposição a possíveis agentes teratogênicos pelas gestantes usuárias do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa da Universidade Federal do Rio Grande (HU-FURG), entre abril e julho de 2009.

## METODOLOGIA

Este é um estudo observacional do tipo transversal, no qual sete entrevistadores, previamente treinados, aplicaram um questionário padronizado e pré-codificado a mulheres em período de pós-parto imediato, internadas no HU-FURG. Foram incluídas mulheres que utilizaram tanto o serviço público, quanto o privado, independentemente do seu tipo de parto, vaginal ou cesáreo.

A coleta de dados compreendeu o período de abril a julho de 2009, totalizando 65 dias. O questionário continha variáveis sócio-demográficas (idade, escolaridade e ocupação), variáveis

sobre assistência pré-natal (realização, período de início, frequência), sobre a existência de problemas de saúde durante a gestação, sobre a utilização de medicações (quais e quem indicou) e ainda sobre os hábitos de fumar, de beber ou de utilizar outras drogas. Os nomes das entrevistadas não foram registrados para evitar sua identificação e, com isso, um possível viés de informação.

As internações foram acompanhadas através dos registros do Centro Obstétrico e da Maternidade do HU-FURG, os quais eram consultados em dois turnos diários, para evitar possíveis perdas, em casos de altas precoces.

Após a coleta, os dados foram digitados e analisados no programa *Epi info 6.0*. Foram aplicadas as análises uni e bivariada e o teste do Qui-quadrado.

O presente estudo foi aprovado pela Câmara de Pesquisa do então Departamento de Ciências Morfobiológicas/FURG ATA 11/2008.

## RESULTADOS

No período do estudo, 305 gestantes estiveram internadas no HU-FURG e 295 mulheres foram entrevistadas, contabilizando 10 perdas. Conforme a Tabela 1, cerca de 52% tinham entre 20 e 30 anos, e a idade média das entrevistadas foi de 26 anos. No que se refere à escolaridade, 71,85% possuíam ensino fundamental completo (pelo menos 8 anos de estudo); em relação ao pré-natal 97,28% afirmaram ter realizado, sendo que 72,29% iniciaram no primeiro trimestre. Mais de 68% realizaram ao menos 7 consultas de pré-natal. Aproximadamente 27% fumavam e 17,1% o fizeram durante toda a gravidez. Cerca de 18% fizeram uso de bebida alcoólica e 2,7% utilizaram outros tipos de drogas, as quais não foram especificadas, pois esse dado não fazia parte do questionário.

Tabela 1 – Características das 295 gestantes que realizaram parto no HU-FURG entre abril e julho de 2009.

| <b>VARIÁVEL</b>                         | <b>N</b> | <b>%</b> |
|---|----------|----------|
| <b>Idade</b>                            |          |          |
| <20                                     | 57       | 19,32    |
| 20-30                                   | 155      | 52,54    |
| >30                                     | 83       | 28,13    |
| <b>Escolaridade</b>                     |          |          |
| Analfabetismo                           | 3        | 1,01     |
| 1º grau incompleto                      | 80       | 27,11    |
| 1º grau completo                        | 28       | 9,49     |
| 2º grau incompleto                      | 33       | 11,18    |
| 2º grau completo                        | 78       | 26,44    |
| 3º grau incompleto                      | 25       | 8,47     |
| 3º grau completo                        | 48       | 16,27    |
| <b>Mês que descobriu a gravidez</b>     |          |          |
| 1                                       | 137      | 46,44    |
| 2-3                                     | 134      | 45,42    |
| 4-6                                     | 24       | 8,13     |
| <b>Início do pré-natal</b>              |          |          |
| 1º trimestre                            | 213      | 72,20    |
| 2º trimestre                            | 67       | 22,71    |
| 3º trimestre                            | 7        | 2,37     |
| Não realizou                            | 8        | 2,71     |
| <b>Número de consultas de pré-natal</b> |          |          |
| 0                                       | 9        | 3,05     |
| 1-3                                     | 17       | 5,76     |
| 4-6                                     | 74       | 25,08    |
| 7 ou >                                  | 195      | 66,10    |
| <b>Tabagismo</b>                        |          |          |
| Sim                                     | 80       | 27,11    |
| Não                                     | 215      | 72,89    |
| <b>Ingestão de bebida alcoólica</b>     |          |          |
| Sim                                     | 54       | 18,30    |
| Não                                     | 241      | 276,7    |

Tabela 2 – Frequência de ingestão de bebida alcoólica dentre as gestantes que realizaram parto no HU-FURG, entre abril e julho de 2009.

| <b>FREQUÊNCIA</b>    | <b>N</b> | <b>%</b> |
|----------------------|----------|----------|
| Pelo menos 1x/semana | 18       | 6,10     |
| 1x/mês               | 18       | 6,10     |
| Outra                | 18       | 6,10     |

A Tabela 3 mostra que mais de 60% afirmaram ter tido algum problema de saúde durante a gestação, sendo infecção do trato

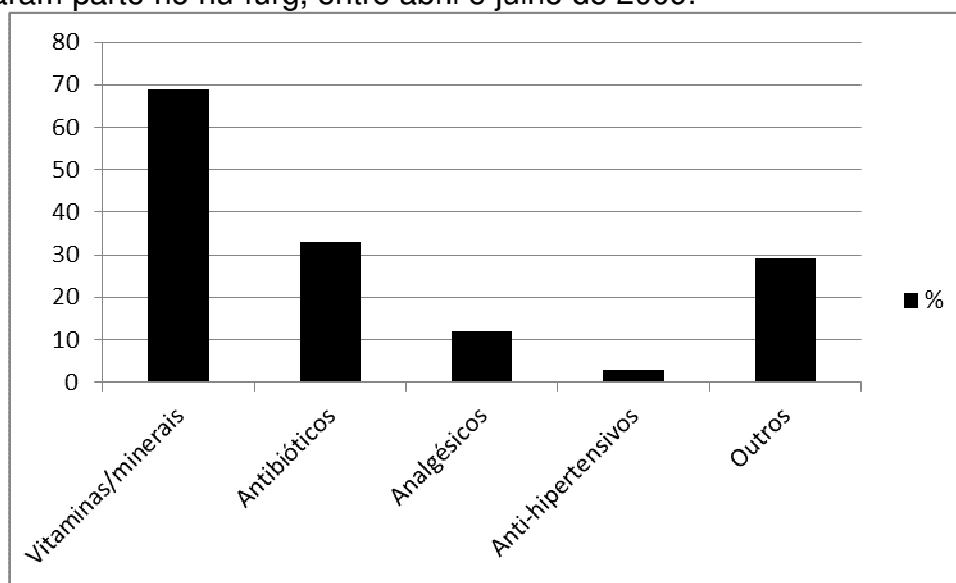
urinário (ITU), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e anemia as mais prevalentes

Tabela 3 – doenças durante a gestação referidas pelas mulheres que realizaram parto no HU-FURG, entre abril e julho de 2009.

| DOENÇA            | N  | %     |
|-------------------|----|-------|
| ITU               | 53 | 17,96 |
| HAS               | 50 | 16,94 |
| Anemia            | 31 | 10,50 |
| Diabetes Mellitus | 11 | 3,72  |
| Candidíase        | 6  | 2,03  |
| SIDA*             | 5  | 1,69  |
| Outras            | 24 | 8,13  |

\*Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Gráfico 1 – Prevalência do uso de medicamentos pelas gestantes que realizaram parto no hu-furg, entre abril e julho de 2009.



Ainda acerca dos potenciais agentes teratogênicos, 83% fizeram uso de medicações. Dentre essas, 98,2% foram prescritas por médicos. Os medicamentos mais citados foram as vitaminas e/ou os sais minerais, utilizados por 69,83% das

gestantes. Nesse grupo encontram-se principalmente o ácido fólico e o sulfato ferroso. Os antibióticos foram mencionados por 33,49%, sendo as penicilinas as mais prescritas. Na sequência, as categorias mais prevalentes foram os analgésicos,

como o paracetamol, e os anti-hipertensivos, entre eles, a metildopa.

## DISCUSSÃO

Como apontado nos resultados, a idade materna média foi de 26 anos. Sabe-se que a gestação em idade avançada (mais de 35 anos) aumenta o risco de defeitos congênitos, portanto, o fator idade não pode ser ignorado em um estudo como esse<sup>5</sup>. Além disso, desde as últimas décadas do século XX, tem-se observado um número crescente de gestações tardias, fato atribuído, essencialmente, ao aumento de mulheres que se vinculam ao mercado de trabalho, indicando que a atividade produtiva fora de casa se tornou tão importante quanto à gravidez e o cuidado com os filhos<sup>6</sup>.

Ao menos 7 (sete) consultas foram realizadas por mais de 68% da amostra, de acordo com o preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Ministério da Saúde, que é a realização de, no mínimo, 6 (seis) consultas. Isso é importante, pois é ao longo do pré-natal que é feita a monitorização da gestante e a prevenção em relação ao contato com potenciais teratógenos. Além disso, o objetivo desse serviço é garantir o atendimento adequado das gestações, identificar precocemente quais pacientes têm mais chance de apresentar uma evolução desfavorável e, quando necessário, encaminhar as mesmas a um nível de assistência mais complexo<sup>7</sup>. Mais de 70% das

mulheres que realizaram pré-natal iniciaram a consultar no primeiro trimestre, o que é significativo, pois a ação de um agente teratogênico depende de fatores como: relação entre dose e efeito, genótipo materno-fetal, mecanismo patogênico específico de cada agente e estágio de desenvolvimento do conceito<sup>8</sup>. Quanto mais cedo a gestante iniciar a assistência pré-natal, mais informações ela obterá sobre os riscos ao bebê.

Dentre os problemas de saúde durante a gravidez, os mais citados foram: Infecção do Trato Urinário (ITU), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Anemia. A pressão arterial maior que 160/110mmHg aumenta os riscos para a gestante e seu feto, as principais consequências são abortos espontâneos, Retardo do Crescimento Intrauterino (RCIU), morte fetal, descolamento da placenta, prematuridade e maior morbimortalidade perinatal. Na presente amostra, a HAS esteve presente em quase 17% das entrevistadas. Tal prevalência está acima do esperado para a faixa etária abaixo dos 30 anos, mas dentro do esperado para mulheres gestantes de 30 a 39 anos<sup>9</sup>. Desse modo, tal número de gestações esteve exposto aos efeitos considerados teratogênicos da HAS, descritos anteriormente. Um dado relevante é que a maioria das mulheres entrevistadas realizou pré-natal, e o fez desde o primeiro trimestre, sugerindo que as gestantes hipertensas foram identificadas e tratadas. Contudo,

seria interessante, em estudo futuro, comparar a taxa de RCIU e prematuridade, em filhos de mães hipertensas durante a gestação, o que não foi possível através dos dados obtidos. Em relação ao tratamento, a droga mais utilizada foi a metildopa que é considerada de primeira linha por não apresentar riscos embriofetais<sup>9</sup>. Já, o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), presente em 3,7% da amostra estudada e estimado no Brasil com uma prevalência de 2.4% a 7.2% (dependendo do critério utilizado para o diagnóstico), aumenta em 3 a 6 vezes o risco de malformações fetais como: defeitos cardíacos e de tubo neural, disgenesia caudal, anoftalmia/microftalmia, fenda labial e/ou palatina, além do aumento da morbimortalidade perinatal e de anomalias do espectro oculoauriculovertebral<sup>10,11</sup>.

Mais de metade das gestantes fez suplementação com ácido fólico e/ou sulfato ferroso. A suplementação periconcepcional de ácido fólico (0,4 mg diários a partir de um mês antes da concepção até o final do primeiro trimestre de gestação) é considerada uma das medidas mais eficientes para a prevenção primária de defeitos congênitos, principalmente os do tubo neural<sup>12</sup>. A adição de ferro à alimentação, de acordo com o Programa Nacional de Suplementação de Ferro que preconiza a suplementação de ferro para gestantes a partir da 20ª semana e mulheres até o 3º mês pós-parto, previne a anemia por carência nutricional no país, um dos

fatores mais importantes relacionados ao baixo peso ao nascer, à mortalidade materna e ao déficit cognitivo em crianças<sup>13</sup>.

A segunda classe de medicamentos mais utilizados foram os antibióticos, os quais, apesar de haver vários tipos, poucos apresentam comprovados efeitos teratogênicos. Há algumas restrições específicas para aminoglicosídeos, sulfonamidas e trimetoprima quando usadas durante o final da gestação e o uso de tetraciclina é contraindicado durante a gravidez. A literatura é clara ao afirmar que o paracetamol é o analgésico eleito para uso durante a gravidez e que há restrições específicas para a utilização de dipirona e ácido acetilsalicílico<sup>14</sup>. Os medicamentos, em sua grande maioria, foram prescritos por médicos, dado também descrito em outros estudos, e foram utilizados em situações necessárias, como as patologias citadas ou para prevenção, como no caso dos defeitos de tubo neural<sup>15</sup>. A prevalência do uso de medicações (83%) foi semelhante à encontrada em outros estudos brasileiros<sup>16,17</sup>.

Em torno de 27% das mulheres fumaram na gravidez, prevalência condizente com um estudo publicado em 2009 nos EUA e próxima ao estudo de coorte de 2004 de Pelotas, no qual 27,5% fizeram uso de tabaco na gestação<sup>18,19</sup>, sendo que 53,1% fumaram pelo menos 10 cigarros por dia. Alguns autores sugerem que essa prevalência é maior em populações de baixa renda<sup>1</sup>. Sabe-se que a nicotina diminui o fluxo

placentário e a circulação fetal, que o monóxido de carbono reduz a oferta de oxigênio materno e fetal, que o chumbo é uma neurotoxina e que alguns hidrocarbonetos encontrados no cigarro são mutagênicos. O fumo está relacionado com a infertilidade, com o aborto espontâneo, com alterações placentárias como placenta prévia e descolamento da mesma, com o RCIU e com a prematuridade<sup>20</sup>. Além disso, pode causar efeitos a longo prazo na função cerebral, na cognição e no comportamento<sup>18</sup>. Vários estudos sugerem que baixo nível socioeconômico e baixa escolaridade estão associados ao maior consumo de tabaco<sup>21</sup>.

Mais de 18% fizeram uso de álcool e o seu uso abusivo pode causar a síndrome alcoólica fetal, caracterizada por malformações, dismorfias, retardo do crescimento e da maturação psicomotora e desenvolvimento intelectual diminuído. Outro estudo demonstrou redução nos parâmetros antropométricos em recém-nascidos de mães que utilizaram pelo menos 28g de álcool diariamente<sup>22</sup>. Por isso é recomendada a abstinência ao álcool para a mulher que é gestante ou que está pretendendo engravidar<sup>20</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em relação ao consumo de medicamentos observou-se que sua prescrição foi adequada às patologias mencionadas ou à prevenção, como no caso do ácido fólico e do ferro, conforme preconizado pelo Ministério da

Saúde (MS). O estudo aponta resultados importantes, como a prevalência significativa de exposição a agentes teratogênicos como o álcool e o tabaco. Considera-se ainda que a relevância do estudo consistiu em conhecer o perfil das usuárias do HU-FURG, a partir do qual, poderão ser elaboradas estratégias que visem minimizar ou prevenir os danos, a nível local. Algumas limitações do estudo podem ser o tamanho da amostra e a não inclusão da variável renda familiar, a qual permitiria outras análises.

## REFERÊNCIAS

- Schüler-Facini L, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de Teratógenos potenciais na população brasileira. *Cien. Saúde Colet.* 2002; 7(1):65-71.
- Webster WS. Teratogen update: congenital rubella. *Teratology* [periódico na Internet]. 1998. [acesso em: em 25 nov. 2009]; 58:13-23. Disponível em: <http://teratology.org/updates/58pg13.pdf>
- Saldanha PH. A tragédia da Talidomida e o Advento da Teratologia Experimental. *Rev. Bras. Genet.* 1994; 17 (4):449-464.
- Embiruçu EK, Sorte NB, Vidal R, Lessa L, Panão E, Mota AC et al. Risco teratogênico: a percepção em diferentes segmentos da população. *R. Ci. Méd. biol.* 2005. [acesso em: 15 out. 2009]. 4(3):201-6. Disponível em: [www.cienciasmedicasbiologicas.ufba.br/Pdf\\_4\\_3/vol\\_4\\_3\\_03.pdf](http://www.cienciasmedicasbiologicas.ufba.br/Pdf_4_3/vol_4_3_03.pdf)
- Troviscal LP, Leite JCL. Prevenção primária de defeitos congênitos. In: Sanseverino, MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L. *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre: Editora UFRGS. 2001. p. 476.
- Parada CMGL, Tonete VLP. Experiência da gravidez após os 35 anos de mulheres com baixa renda. *Esc Anna Nery Rev Enferm* [periódico na Internet]. 2009 [acesso



em 31 de março de 2010]. 13:385-392. Disponível em: <http://www.eean.ufrj.br/revista/enf/20092/artigo%2019.pdf>

Buchabqui JA, Mantovani AA, Brietzke E. Assistência Pré-Natal. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Lopes Ramos JG, editores. Rotinas em obstetrícia. 4<sup>o</sup> ed. Porto Alegre: ArtMed; 2001. p. 25.

Ribeiro MSS, Nunes RN, Da Silva CDC, Sudo EC, Mota DM, Coelho HLL. Medicamentos de Risco para a Gravidez e Lactação Comercializados no Brasil: uma Análise de Bulas. Acta Farm. Bonaerense [periódico na Internet]. 2005 [acesso em: 11 de nov. de 2009]. 24(3,8). Disponível em: [www.latamjpharm.org/trabajos/24/3/LAJOP\\_24\\_3\\_4\\_2\\_2P18MK2560.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/3/LAJOP_24_3_4_2_2P18MK2560.pdf)

Tedoldi CL, Freire CMV, Bub TF et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. Arq Bras Cardiol; 2009. 93(6 supl.1):110-78.

Araujo MD, Schmidt AP, Karam SM, Pires RF. Doenças maternas crônicas. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L. Manual de Teratogênese. Porto Alegre: Editora UFRGS; 2001. p. 361-9.

Miranda PAC, Reis R. Diabetes Mellitus Gestacional. Projeto Diretrizes [periódico na Internet]. 2006 [acesso em: 26 fev. 2010]. p. 1-12. Disponível em: [www.projetodiretrizes.org.br/5\\_volume/14-Diabet.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/14-Diabet.pdf)

Castilla EE, Dutra MG, Lopez-Camelo JS, Rittler M, Orioli IM and the FOLAWARE-ECLAMC Group. Awareness of the Benefit of Periconceptional Folic Acid Supplementation in South América. Community Genet. 2000; 3:71-76.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual operacional do Programa Nacional de Suplementação de Ferro. Brasília. 2005. 28 p. [acesso em: 20 fev. 2010]. Disponível em: [http://nutricao.saude.gov.br/documentos/m\\_anual\\_ferro.pdf](http://nutricao.saude.gov.br/documentos/m_anual_ferro.pdf)

Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. Rev Saude Publica. 2001. 35(5):415-20.

Geib LTC, Filho EFV, Geib D, Mesquita DI, Nunes ML. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. Cad. Saude Publica. 2007. 23(10):2351-2362.

Gomes KRO, Moron AF, Silva RS, Siqueira AAF. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. Rev Saude Publica. 1999. 33(3):5-54.

Fonseca MRCC, Fonseca E, Bergsten-Mendes, G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. Rev Saúde Pública 2002;36(2):205-12.

Cornelius MD, Day LN. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. Curr Opin Neurol [periódico online]. 2009 [acesso em 20 nov. 2009]; 22(2):121-125. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745235/>

Barros JDA, Dos Santos IS, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK et al. Coorte de nascimentos de Pelotas, 2004: metodologia e descrição. Rev Saude Publica; 2006. 40(3): 402-13.

Peres RK, Spritzer DT. Álcool, fumo e outras drogas. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L. Manual de Teratogênese. Porto Alegre: Editora UFRGS; 2001. p. 451-7.

Galão AO, Soder AS, Gerhardt M, Faertes TH, Krüger MS, Pereira DF et al. Efeitos do fumo materno durante a gestação e complicações perinatais. Rev HCPA. 2009. 29(3):218-24.

Freire TM, Machado JC, De Melo EV, Melo DG. Efeitos do consumo de bebida alcoólica sobre o feto. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [periódico online]. 2005 [acesso em 10 de nov.2009]; 27(7):376-81. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032005000700002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032005000700002&script=sci_arttext)

