****

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA**

**CURSO DE BIOMEDICINA**

**GUILHERME RIBEIRO DE FARIA**

**TERAPIA CELULAR - UTILIZAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

**GOIÂNIA - GO**

**2022**

**GUILHERME RIBEIRO DE FARIA**

**TERAPIA CELULAR - UTILIZAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Médicas e da Vida com intuito de obter título de bacharel em Biomedicina.

 Orientadora: Profª Mª Ivanise Correia da Silva Mota

**GOIÂNIA - GO**

**2022**

**RESUMO**

O câncer de mama consiste no crescimento descontrolado de células anormais da mama, capaz de formar um tumor com possibilidades de invadir outros órgãos. Seu desenvolvimento varia diante do tipo de câncer de mama exposto, podendo ser *in situ* ou invasivo. No Brasil é o segundo tipo mais comum de câncer em mulheres acima dos 50 (cinquenta) anos de idade, e nos homens a representação é de apenas 1% de todos os casos da doença. Para o ano de 2022 foram estimados 66.280 casos novos, representando uma taxa ajustada de incidência de 43,74 casos por 100 mil mulheres; tendo como perspectiva, taxa de mortalidade - 13/100 mil. Por muitas décadas, o tratamento para o câncer de mama constituiu de cirurgias, radioterapia e quimioterapia. Hoje, em razão dos sintomas e dos efeitos colaterais tardios e ultra tardios deste último procedimento, várias associações de tratamento são utilizadas, incluindo as terapias celulares ou citoterapia, as quais propiciam uma reabilitação ao paciente e melhora no desempenho aos efeitos colaterais, visto que restaura ou altera certos grupos de células ou proteínas, de forma diferencial para o seu desempenho ou mesmo para a desregulação da sua expressão. Diante desta realidade, o presente estudo teve por base identificar, atualizar e esclarecer a utilização da terapia celular no tratamento do câncer de mama, através de revisão narrativa envolvendo pesquisa exploratória de abordagem qualitativa através de fontes de informações bibliográficas e eletrônicas. Os resultados obtidos consistiram em registrar os procedimentos de terapias celulares implementados no tratamento do câncer de mama, tais como: hormonioterapias utilizando antagonistas hormonais semelhantes ou supressores, evitando ligação dos estrogênios aos seus respectivos receptores, o que impede atuação de fatores de crescimento das células neoplásicas; terapias alvo com anticorpos monoclonais que atuam no mesmo sentido, inibindo alvos moleculares específicos nos tumores; e uso de vacinas contra o câncer. Previamente às aplicações das terapias celulares deve-se ter o perfil de segurança precisamente determinado, onde trabalhos clínicos devem ser avaliados em conjunto com a via e dose de administração. Como conclusão, detectou-se que o uso da terapia celular promove a minimização dos efeitos colaterais presentes nos pacientes submetidos à quimioterapia no tratamento do câncer de mama, propiciando uma vida mais estável e promissora a estes pacientes.

**PALAVRAS CHAVE:** Câncer de mama. Efeitos colaterais. Medicações. Quimioterapia. Terapia Celular.

**ABSTRACT**

Breast cancer consists in an uncontrolled growth of abnormal cells in the breast, capable to form a tumor with the possibility of invading other organs. Its development varies according tothe type of breast cancer exposed, and may be in situ or invasive. In Brazil it is the second mostcommon type of cancer in women over 50 (fifty) years old, and in men the representation is only 1% of all cases of the disease. For the 2022 year 66,280 new cases were estimated, representing an adjusted incidence rate of 43.74 cases per 100,000 women; having aprospective mortality rate of 13/100,000. For many decades, the treatment for breast cancer consisted of surgery, radiotherapy and chemotherapy. Today, according to the symptoms and the late and ultra-late side effects of this last procedur, various treatment associations are used, including cellular therapies or cytotherapy, which provide a rehabilitation to the patient and improvement in the performance of side effects, since that restores or changes certain groups of cells or proteins, in a differential proteins, in a differential way to their performance or even to the deregulation of their expression. Given this reality, the present study was based on identifying, updating and clarify the use of cell therapy in the treatment of breast cancer, through a narrative review involving exploratory research of qualitative approach through bibliographic and electronic information sources. The results obtained consisted in recording the cell therapy procedures implemented in the treatment of breast cancer, such as: hormone therapies using hormone-like antagonists or suppressors, avoiding binding of estrogens to their respective receptors, which prevents the action of growth factors of neoplastic cells; targeted therapies with monoclonal antibodies that act in the same direction, inhibiting specific molecular targets in tumors; and use of design cancer vaccines. Previously to the applications of cellular therapies, the safety profile must be precisely determined, where clinical studies must be evaluated together with way and dose administration. As a conclusion, it was detected that the use of cell therapy promotes the minimization of side effects present in patients submitted to chemotherapy in the treatment of breast cancer, providing more stability and promising life for these patients.

**KEY WORDS:** Breast cancer. Side effects. Medications. Chemotherapy.
Cellular Therapy.

**SUMÁRIO**

**1 INTRODUÇÃO .....................................................................................................................5**

**2 METODOLOGIA..................................................................................................................5**

**3 REGISTROS ESTATÍSTICOS............................................................................................6**

**4 DESENVOLVIMENTO .......................................................................................................6**

4.1 PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS...............................................................................7

**4.1.1 Hormonioterapia..............................................................................................................8**

**4.1.2 Terapia alvo....................................................................................................................11**

**4.1.3 Vacina..............................................................................................................................13**

**5 DISPOSIÇÕES FINAIS......................................................................................................13**

**6 CONCLUSÃO......................................................................................................................14**

**7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS...............................................................................15**

**8 ANEXO – REGRAS DA REVISTA LAES & HAES.......................................................17**

 **1 INTRODUÇÃO**

O câncer de mama corresponde à multiplicação descontrolada de células anormais no revestimento dos ductos (85%) ou lóbulos (15%) do tecido glandular mamário. No Brasil é o segundo tipo mais comum de câncer em mulheres acima dos 50 (cinquenta) anos de idade, e, nos homens, a representação é de apenas 1% de todos os casos da doença (1).

A princípio, o tumor cancerígeno está confinado ao ducto ou lóbulo *(in situ),* onde geralmente não causa sintomas (estágio O) e tem potencial mínimo de propagação (metástase). Com o tempo, pode progredir e invadir o tecido mamário circundante (invasivo), se espalhar para linfonodos próximos (metástase regional) ou outros órgãos do corpo (metástase distante), podendo levar à morte (2).

As modalidades de tratamento do câncer de mama podem ser divididas em local e sistêmica. Na primeira, há inserção de cirurgia e radioterapia para retardar a progressão da doença e, na segunda, terapia sistêmica (medicamentos administrados por via oral ou intravenosa) para curar e/ou reduzir o risco de disseminação (1). Importantes avanços na abordagem do tratamento para este tipo de câncer aconteceram nos últimos anos, principalmente no que diz respeito a cirurgias menos mutilantes e buscas da individualização, tendo por base o estadiamento da doença, suas características biológicas, bem como das condições do(a) paciente (idade, status menopausal, comorbidades e preferências). Estes avanços, tornaram o tratamento mais eficaz, com taxas de sobrevivência registradas de 90 %, especialmente quando a doença é detectada precocemente (2).

A terapia celular ou citoterapia se enquadra no tratamento sistêmico, por ser um método que usa células ou proteínas modificadas ou restauradas de forma diferencial para o seu desempenho ou mesmo para a desregulação da sua expressão (3), por esta razão, antes de ser aplicada deve ser realizado perfil de segurança precisamente determinado, pois seus resultados definem o contexto clínico, a via e a dose de administração pós-procedimento quimioterápico, propiciando melhora no desempenho aos efeitos colaterais (4).

Diante desta realidade, o presente estudo teve por base atualizar dados pertinentes ao câncer de mama associando-os aos processos de terapia celular, reforçando a importância da mesma no tratamento e desenvolvimento da doença.

**2 METODOLOGIA**

Procedimento revisional narrativo envolvendo pesquisa exploratória de abordagem qualitativa através de fontes de informações bibliográficas e eletrônicas das bases Scielo, Google Acadêmico, PubMed e MEDLINE. As palavras-chave utilizadas, no português, foram: Câncer de mama, Efeitos colaterais, Medicações, Quimioterapia, Terapia Celular, e no inglês: *Breast Cancer, Side Effects, Medications, Chemotherapy, Cell Therapy*. O período envolvido na pesquisa correspondeu de janeiro de 2004 a julho de 2022.

O critério de exclusão dos artigos correspondeu aos que não apresentavam conteúdo relevante para a presente revisão e estudos de delineamento metodológico que não permitiam identificar o objetivo proposto.

**3 REGISTROS ESTATÍSTICOS**

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2020, 2,3 milhões de mulheres foram diagnosticadas em todo o mundo com câncer de mama e 685 mil morreram pela doença. No final do mesmo ano, 7,8 milhões de mulheres diagnosticadas com este câncer nos últimos cinco anos, ainda estavam vivas, tornando-o o mais prevalente no mundo. Globalmente, estima-se que os anos de vida perdidos por incapacidade, em mulheres com câncer de mama, superem os de qualquer outro tipo de câncer (2).

No Brasil, excluindo os tumores de pele não-melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões, com as taxas brutas mais altas observadas em 100 mil mulheres nas regiões Sudeste e Sul, constatando respectivamente, 36.470 casos com taxa bruta de 81,06% e 10.890 casos com taxa bruta de 71,16%. Na região Norte, tiveram 1.970 casos com taxa bruta de 21,34%; região Nordeste, 13.190 casos com taxa bruta de 44,29%; e região Centro-oeste, 3.760 casos com taxa bruta de 45,24%. Para o ano de 2022, o INCA – Instituto Nacional de Câncer, estima 66.280 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 43,74% casos por 100 mil mulheres tendo como perspectiva, taxa de mortalidade - 13/100 mil (1).

**4 DESENVOLVIMENTO**

O câncer é genético, isto demanda dizer que, seja qual for a forma etiológica, hão de haver alterações moleculares/gênicas no indivíduo. Com a intenção de diminuir, especificamente, a incidência do câncer de mama no Brasil, vários incentivos governamentais ocorreram desde 1981, sendo introduzidas formas de prevenção, detecção precoce e estratégias de rastre­amento (5- 6).

 Segundo Pinheiro et al (2013), o câncer de mama é uma doença heterogênea, clínica e morfológica que têm diferentes fatores de riscos, estando referendados na literatura sob diversas classificações. A exposição etiológica mais empregada consiste em identificar como possíveis efeitos etiológicos (7):

* **De origem externa**

Correspondem àqueles que influenciam o surgimento de forma multifatorial, levando ou não a interferências epigenéticas, dentre eles temos: a idade como um dos mais importantes, por ser constatado que as taxas de incidência aumentam rapidamente após os 50 anos; duração da atividade ovariana; hábitos de vida (alimentação, tabaco, álcool, excesso de peso, sedentarismo); exposição à radiação ionizante; medicamentos (anticoncepcionais, repositores hormonais) (1, 7- 8).

* **De origem interna**

Referem-se aos elementos que envolvem a hereditariedade e correspondem aproximadamente de 10% a 15% dos cânceres de mama existentes. As mutações nos genes supressores do câncer de mama BRCA1 (*locus* (17q21) contém 24 éxons, onde 22 codificam proteína com 1863 aminoácidos) e BRCA2 (*locus* (13q12) tendo 27 éxons, dos quais 26 codificam proteína com 3418 aminoácidos) têm como prevalência, respectivamente, 0,11% e 0,12% na população geral, e entre 12,8% - 16% em famílias de alto risco. As mutações germinativas nestes genes são responsáveis por, aproximadamente, 20% do total do risco familial observado (9- 11). Estudos recentes revelam que dentre as funções do BRCA1 está a proteção da mama na instabilidade genética induzida pelo estrogênio através da diferenciação e reparo ao dano genético(9)**.** Outros genes desta família são atualmente evidenciados e correlacionados ao câncer de mama, são eles BRCAX, BRCATA e os putativos BRCA3, cujas ações são isoladas ou registradas em conjunto com outros genes de expressão tumoral, como exemplo a associação a tumores de ovário e aberrações cromossômicas (11- 13). Outros genes de promoção do câncer de mama, com ou sem associação dos BRCAs, são: TP53, ATM, CASP8, CHEK2, PALB2, BRIP1, ATRX, Lynch, BARD1, FANCD2, FANCE, RAD51C, RAD51D, CHD, FAB2 e TOPBP1 (9,11).

Em 2009, com a criação do Sistema de Informação para o Controle de Câncer de Mama – SISMAMA, adquiriu-se procedimentos padronizados de controle e registros da doença, promovendo atualização de dados e possíveis promoções de tratamentos, surgindo a inserção de terapias e medicações, por indicação do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), na tentativa de minimizar efeitos colaterais tardios e ultra-tardios (1, 5- 6, 11).

4.1 PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS

Por muitas décadas, o tratamento para o câncer de mama constituiu de radioterapia, cirurgias e quimioterapia. Hoje, associações de tratamento são utilizadas, onde as terapias celulares estão inseridas, propiciando reabilitação ao paciente e melhora no desempenho aos efeitos colaterais, restaurando ou alterando certos grupos de células ou proteínas, de forma diferencial. As medicações destas terapias são constituídas por hormonioterapias, terapias alvo com anticorpos monoclonais e vacinas.

**4.1.1 Hormonioterapia**

Neste processo do tratamento sistêmico, que significa que tem como alvo as células cancerígenas em todo o corpo, cerca de 67% dos cânceres de mama são positivos para receptores hormonais. Suas células têm receptores que se ligam aos hormônios estrogênio (ER) e/ou progesterona (RP), que ajudam a crescer e se espalhar (14).

É indicado para mulheres com tumores positivos para receptores hormonais sendo frequentemente usado após a cirurgia (terapia adjuvante) para reduzir o risco de recorrência da doença e às vezes são iniciados previamente (terapia neoadjuvante), geralmente administrado por pelo menos 5 – 10 anos. Esta terapia também pode ser usada para tratar a recorrência da doença ou câncer de mama ativo, reduzindo os níveis de estrogênio ou impedindo que o estrogênio funcione nessas células (14).



**Figura 1** - Mecanismo de ação do tamoxifeno

Fonte: O autor.

**Medicamentos que bloqueiam os receptores de estrogênio**

**Tamoxifeno:** Bloqueia os receptores de estrogênio nas células do câncer de mama, impedindo que o estrogênio se ligue, causando assim, interrompimento do crescimento celular que pode ser visto na **figura 1**. Embora o tamoxifeno atue como um antiestrogênio nas células da mama, ele atua como um estrogênio em outros órgãos, como o útero e os ossos, por esta razão é nominado de modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM) (15).

O tamoxifeno pode ser usado de várias maneiras, gerando mais benefícios do que interferências adversas (15):

- em mulheres com alto risco de câncer de mama, é utilizado para reduzir o risco de desenvolvimento da célula;

- em mulheres com receptor hormonal positivo, tratadas com cirurgia conservadora de mama para carcinoma ductal *in situ*, reduzindo a possibilidade de câncer de mama invasivo em ambas as mamas;

- em mulheres com câncer de mama invasivo com receptor hormonal positivo tratadas com cirurgia, reduzindo as chances de recorrência e aumentar a sobrevida.

- em mulheres com câncer de mama hormônio-positivo que se espalhou para outros órgãos, pode ajudar a retardar ou bloquear o crescimento do tumor e diminuir alguns tumores (15).

 - em mulheres na pré-menopausa, pode causar algum afinamento ósseo;

 - em mulheres na pós-menopausa, geralmente há fortalecimento dos ossos. (15).

**Fulvestranto:** Bloqueia e elimina os receptores de estrogênio que pode ser visto na **figura 2**, não sendo um SERM; atuante como um antiestrogênio em todo o corpo (15).

**Figura 2** - Mecanismo de ação do fulvestranto.

Fonte: O autor.

É administrado separadamente para o tratamento de câncer de mama ativo que não foi tratado com outra terapia hormonal ou sozinho para tratar depois que outros medicamentos hormonais foram usados, como o tamoxifeno e, muitas vezes, com um inibidor de aromatase, que pararam de responder. Utiliza-se também em combinação com um inibidor de CDK 4/6 ou um inibidor de PI₃K para tratar câncer de mama ativo como terapia hormonal inicial, ou após outros tratamentos hormonais terem sido tentados. A outra forma é como uma injeção intramuscular a cada duas semanas do primeiro mês e em seguida, é ministrado mensalmente (15).

Os efeitos colaterais frequentes a curto prazo podem incluir: ondas de calor ou sudorese noturna; náuseas e dores de cabeça, óssea e local de injeção (15).

**Tratamentos que reduzem os níveis de estrogênio**

Alguns tratamentos hormonais funcionam diminuindo o nível de estrogênio no corpo. Neste caso, quando inativo o estrogênio que estimula o crescimento de câncer de mama com receptor hormonal positivo, ocorre a redução dos níveis do hormônio que pode retardar o desenvolvimento ou prevenir a recorrência (15).

**Inibidores da aromatase:** São drogas que interrompem a produção de estrogênio bloqueando a enzima aromatase. Antes da menopausa, a maior parte do estrogênio é produzida nos ovários, porém, em mulheres cujos ovários não estão funcionando, seja por causa da menopausa ou de certos tratamentos, uma pequena quantidade de estrogênio ainda é formada pela enzima aromatase no tecido adiposo. Esses medicamentos são mais úteis em mulheres na pós-menopausa, embora também possam ser usados na pré-menopausa quando combinados com ablação ovariana (15).

Três inibidores da aromatase são indicados para o tratamento do câncer de mama: letrozol, anastrozol e exemestano, sendo medicamentos de uso diário por via oral. Sua utilização isolada ou após o tamoxifeno, tem uma resposta melhor do que administrar apenas o tamoxifeno por 5 anos (15).

Os regimes de tratamento mais comumente usados ​​para esses medicamentos é demonstrado na **tabela 1**:

**Tabela 1** - Regimes de tratamento.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| TAMOXIFENO | INIBIDORES DE AROMATASE | MULHERES QUE NÃO PODEM TOMAR INIBIDORES |
| 2 a 3 anos, depois um inibidor de aromatase até completar 5 a 10 anos de tratamento | 2 a 3 anos, depois tamoxifeno por 5 anos | Tamoxifeno por 5 a 10 anos é uma opção. |
| 5 anos, depois um inibidor de aromatase por 5 anos | 5 a 10 anos isoladamente |  - |

Fonte: O autor.

Os inibidores de aromatase tendem a ter efeitos colaterais menos graves em comparação com o tamoxifeno. Eles não causam câncer uterino e raramente ocorre trombose. No entanto, os inibidores da aromatase geralmente causam dores nas articulações que podem ser semelhantes aos sintomas da artrite em diferentes locais ao mesmo tempo. Este efeito colateral pode ser melhorado alterando o inibidor de aromatase. Se isso acontecer, é recomendado pela maioria dos médicos, o uso de tamoxifeno para completar 5 a 10 anos de terapia hormonal (15).

Como os inibidores da aromatase removem todo o estrogênio após a menopausa, eles podem causar osteoporose e até fraturas. Caso a paciente esteja tomando um inibidor de aromatase, o clínico pode prescrever medicamentos para fortalecer os ossos, como bifosfonatos ou denosumabe (15).

**Ablação ovariana:** É a remoção ou inativação dos ovários, local principal da fonte de estrogênio, sendo utilizado em mulheres na pré-menopausa causando efetivamente o início da pós-menopausa. Isso pode permitir o uso de outras terapias hormonais, como inibidores da aromatase (15).

Existem várias maneiras de remover ou desativar a função ovariana, são elas: ooforectomia, que é uma cirurgia para retirada dos ovários, sendo uma forma de ablação ovariana permanente; análogos de LHRH (*Luteinizing Hormone Releasing Hormone Receptor*) usados ​​com mais frequência do que a ooforectomia, com bloqueio do sinal enviado aos ovários para produzir estrogênio, causando a menopausa temporária, sendo utilizado sozinho ou com outros medicamentos hormonais (tamoxifeno, inibidores da aromatase, fulvestranto) como terapia hormonal em mulheres na pré-menopausa. Por fim drogas de quimioterapia que podem danificar os ovários de mulheres na pré-menopausa que não produzem mais estrogênio (15).

Em algumas mulheres, a função ovariana retorna após meses ou anos, mas em outras, o dano ovariano é permanente e leva à menopausa. Todos esses métodos podem desencadear sintomas da menopausa, incluindo ondas de calor, suores noturnos, secura vaginal e alterações de humor (15).

**4.1.2 Terapias alvo**

Nesse processo utilizam-se anticorpos monoclonais que atuam no mesmo sentido, inibindo alvos moleculares específicos nos tumores (2, 16).

**Trastuzumabe:** É um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado recombinante que se liga com alta afinidade ao domínio extracelular do receptor HER2. O mecanismo de sua ação no tratamento do câncer de mama HER2-positivo é multifacetado e não totalmente compreendido. Este medicamento é usado para tratar pacientes com câncer de mama metastático que têm tumores que superexpressam HER2 como monoterapia em pacientes que já receberam uma ou mais quimioterapia, ou em combinação com taxanos para tratar os que não receberam quimioterapia anterior para sua doença metastática (16).

A adição de trastuzumabe à quimioterapia no tratamento de primeira linha do câncer de mama metastático resulta em melhorias significativas na resposta objetiva, tempo de progressão e sobrevida global. Combinações de trastuzumabe com taxanos, sais de platina, vinorelbina e capecitabina proporcionam benefícios no tratamento do câncer de mama metastático. No entanto, atualmente também é usado com a progressão da doença sem evidências claras, para apoiar essa prática clínica. As taxas de resposta diminuem quando o trastuzumabe é usado após a progressão em comparação com o tratamento de primeira linha, indicando o desenvolvimento de resistência, mas permanece clinicamente útil, com taxas de resposta mais altas em comparação aos pacientes que não o utilizam (16).

A reação adversa clinicamente mais significativa é a cardiotoxicidade, o que exige cautela em pacientes que já receberam uma alta dose cumulativa de antraciclinas, que também são cardiotóxicas (16).

**Pertuzumabe:** É um anticorpo monoclonal pertencente à classe dos inibidores de dimerização, seu mecanismo consiste em se ligar ao domínio II do receptor HER2, bloqueando seu sítio de interação, impedindo a dimerização, ou seja, seu pareamento com outro receptor, o que representa a capacidade de reduzir o aumento de células tumorais (17- 19).

O processo de dimerização envolve a capacidade de um receptor se emparelhar com outro de sua família, formando homodímeros ou heterodímeros. No caso do fator de crescimento epidérmico humano (HER), esses receptores podem se ligar para formar homodímeros (HER-1-HER-1) e heterodímeros (HER-1-HER-2) que desencadeiam uma cascata de sinalização nas células intracelulares que participam diretamente da sobrevivência, crescimento e proliferação de células (17- 19).

Além de sua notória capacidade de antidimerização, o pertuzumabe se liga a um epítopo diferente do trastuzumabe, permitindo uma terapia sinérgica onde as drogas são utilizadas em conjunto por possuírem mecanismos de ação complementares como pode ser visto na **figura 3**, tornando a terapia antitumoral ainda mais eficaz com o aumento do apoptose e da parada do crescimento celular (17).

Fonte: O autor.

**Figura 3** - Mecanismo de ação do trastuzumabe e pertuzumabe.

Os efeitos adversos são comparados ao trastuzumabe com o risco de cardiotoxicidade sendo controlado pelo clínico por meio do ajuste da dose (17).

**4.1.3 Vacinas contra câncer de mama**

Estudo recente usando RNA mensageiro em uma vacina contra a Covid-19 é resultado de anos de pesquisas em busca de agentes imunológicos para tratar o câncer. Um dos intentos deste método é ajudar o sistema imunológico a combater as células cancerígenas no corpo. Para criar o imunizador, é necessário fazer a biópsia do tumor do paciente e realizar o sequenciamento do genoma. Em seguida, os cientistas desenvolvem uma molécula de RNA para codificar proteínas responsáveis ​​por mutações em células normais que mais tarde se desenvolvem em câncer. Isso significa que o papel dessa modificação é fazer com que o corpo aprenda a reconhecer uma proteína específica nas células cancerígenas (6).

As vacinas contra o câncer tem sido utilizadas com sucesso para tratar muitos tipos de câncer, incluindo de pele, próstata e o de mama. As respostas motivacionais também vêm de outras frentes, como a produção imune a partir de células auxiliares que estimulam tais sinais. Um dos estudos mais promissores, foi o ensaio clínico de fase III em que pacientes com câncer de mama em ataque receberam a vacina após o tratamento convencional. Após 15 anos, a taxa de recorrência da doença em pacientes vacinados foi de 12,5%, inferior a 60% dos quais recebem terapia convencional e vacina (placebo) (6).

Uma diferença entre as vacinas contra o câncer e as outras terapias, é a necessidade de adaptar os tratamentos. O custo ainda é muito alto para uso em largo escala, mas os avanços na tecnologia devem baratear a aplicação e possibilitar um tratamento mais amplo. As vacinas são uma das respostas mais promissoras para o futuro tratamento do câncer (6).

**5 DISPOSIÇÕES FINAIS**

Medicamentos de terapia avançada são considerados medicamentos especiais, exigindo aprovação da Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso e comercialização no Brasil. São incluídos neste grupo produtos da terapia celular, produtos da engenharia de tecidos e produtos da terapia genética, que devido à sua complexidade envolvem inovação e riscos, canais regulatórios otimizados para seu desenvolvimento e monitoramento do ciclo de vida. Os elementos científicos e o cumprimento dos aspectos regulatórios aplicáveis são pilares fundamentais para o avanço dos ensaios clínicos, a evidência positiva do perfil de risco-benefício e a definição dos atributos críticos de qualidade, na perspectiva de disponibilizar produtos seguros, eficazes e de alta qualidade à população (20).

Os modelos de aprovação desses produtos no Brasil se adaptam às especificidades e características da tecnologia e da população-alvo do paciente, com análises regulatórias aceleradas, uso em situações de emergência por controles de risco e mecanismos específicos de monitoramento (21). Vale ressaltar para as situações específicas dessas terapias, o Ministério da Saúde realiza compra centralizada e distribuição às Secretarias de Estado da Saúde, para posterior envio aos Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e às Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), conforme demanda e condições exigidas para cada medicamento. Tais compras realizadas pelo Ministério da Saúde se deve para corrigir desvios de codificação, reduzir o custo dos tratamentos e, principalmente, aumentar o acesso da população ao tratamento (17).

Os estabelecimentos habilitados em oncologia pelo Sistema Único de Saúde (SUS) são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos inseridos nas terapias celulares necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem. Cabem exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado a prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital (17). Há exceções a esta regra de entrega de medicamentos para o tratamento para câncer de mama, como o Trastuzumabe para a quimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio inicial (I ou II), para a quimioterapia prévia e adjuvante de carcinoma de mama localmente avançado (estágio III) (Portarias SAS/MS 73/2013 e Conjunta SAS e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS 19, de 3/7/2018), e para o tratamento do câncer de mama HER-2 positivo metastático em primeira linha de tratamento (Portaria Conjunta SAS e SCTIE/MS 5/2019) (2).

As terapias celulares por serem mais específicas as células do câncer apresentam reduções nos efeitos colaterais em relação aos tratamentos convencionais, com isso, os pacientes que passam por tais procedimentos se sentem mais confiantes de seguir com o tratamento e começam a voltar à sua rotina normal de alimentação e disposição física. Nessa etapa, o paciente apresenta um bom quadro clínico, tendo acompanhamentos com o clínico para controlar a doença e evitando progressão ao longo do tempo (5).

**6 CONCLUSÃO**

O uso da terapia celular promove minimização dos efeitos colaterais presentes nos pacientes submetidos à quimioterapia no tratamento do câncer de mama, propiciando uma vida mais estável e promissora a estes pacientes.

# 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2020. Registro hospitalar de câncer: dados das unidades hospitalares. Rio de Janeiro::INCA, 2020:10-177.

.

1. World Health Organization et al. Who report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. 2020:8-22.
2. Lefrère, J. J.; Berche, P. A terapia do Dr. Brown-Séquard. In: Anais da Endocrinologia. Elsevier Masson, 2010;1:169-75.
3. Perin, E. C.; Fernandes, M. R.; Silva, G. V. Terapia celular: novos conceitos - novas perspectivas. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, 2008:16(1):10-11.
4. Gradim, C. V. C,; Magalhães M. C.; Farias, M. C.F.; Arantes, C.I.S. Aleitamento como Fator de Proteção para o Câncer de Mama. Rev. Rene. 2011;12(2):358–64.
5. Silva, G.A.; Bustamante-Teixeira, M.T.; Aquino, E.M.L.; Tomazelli, J.G.,; Santos-Silva, I. Acesso à detecção precoce do câncer de mama no Sistema Único de Saúde : uma análise a partir dos dados do Sistema de Informações em Saúde. Cad Saúde Pública, 2014;30(7):1537–50.
6. Pinheiro, A.B.; Lauter, D.S.; Medeiros, G.C.; Cardozo, I.R.; Menezes, L.M.; Souza, R.M.B et al. Câncer de Mama em Mulheres Jovens : Análise de 12.689 Casos. Rev. Bras de Cancerologia. 2013;59(3):351–9.
7. Malzyner,A., Caponero, R. Câncer e Prevenção. São Paulo: MG Editores; 2013..
8. Amendola, L.C.B., Vieira, R. A contribuição dos genes BRCA na predisposição hereditária ao câncer de mama BRCA. Rev. Bras. de Cancerologia. 2008;51(4):325–30.
9. Prolla, C. M. D; Silva, P. S.; Netto, E. B. O.; Goldim, J. R.; Ashton-Prolla, P. Knowledge about breast cancer and hereditary breast cancer among nurses in a public hospital. Rev Lat- Am EnfermageM. 2015;23(1):90–7.
10. Thompson, D.; Szabo, C.I.; Mangion, J.; Oldenburg, R. A.; Odefrey, F.; Seal, S. et al. Evaluation of linkage of breast cancer to the putative BRCA3 locus on chromosome 13q21 in 128 multiple case families from the Breast Cancer Linkage Consortium. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2012;99(2):827–31.
11. Saponaro, C.; Malfettone, A,; Ranieri, G,. Danza, K.; Simone, G.; Paradiso, A. et al. VEGF , HIF-1 a Expression and MVD as an Angiogenic Network in Familial Breast Cancer. PLoS One. 2013;8(1):1–8.
12. Resta, R.G. Unprepared , Understaffed , and Unplanned : Thoughts on the Practical Implications of Discovering New Breast and Ovarian Cancer Causing Genes. J. Genet. Couns. 2009;18(5):521-3.
13. Gabriel, H. G. Nepomuceno, L. L.; Pimenta, V. S. C.; Araújo, E. G. Quimioterapia, Hormonioterapia e Novas Alternativas de Tratamento do Adenocarcinoma Mamário. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia, v.14 n.26; p. 584.
14. Oncoguia, I. A cura do câncer pela vacina: o que os estudos recentes revelam. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/a-cura-do-cancer-pela-vacina-o-que-os-estudos-recentes-revelam/15167/7/>. Acesso em: 8 out. 2022.
15. Setor de quimioterapia. ACCG – Associação de Combate ao Câncer em Goiás. Disponível em**:** Unidades - ACCG - Associação de Combate ao Câncer. **Acesso em:** 08/12/2021.
16. Lopes, J.; Luis, C. L.; Regina, A. G. Cuidado ao câncer e a prática interdisciplinar. Cadernos de Saúde Pública. 2019; 35(1):1.
17. Benevides, V. C.; Batista, R. C.; De Figueiredo-Vilela, L. Terapia alvo para o câncer de mama HER2 positivo. Episteme Transversalis, v. 11, n. 3, 2021.
18. Oliveira, C. R. F. Jornada da Paciente com Câncer de Mama HER-2 Positivo: Barreiras no Acesso ao Tratamento e a Novas Tecnologias. **Universidade de São Paulo**. 2018;4(1):1-22.
19. Gomes, M. E. S., Junior, A. S. C.; Yoshida, M. I.; Jorge, R. Desenvolvimento e Validação de Método Analítico para Quantificação do Fármaco Bevacizumabe por Cromatografia a Líquidos e Alta Eficiência. Quim. Nova, 2012.32(3):608-11.
20. Oliveira, C. R. F. Jornada da Paciente com Câncer de Mama HER-2 Positivo: Barreiras no Acesso ao Tratamento e a Novas Tecnologias. **Universidade de São Paulo.**  2018; 2(1):2-25.
21. **ANEXO**

Revista **LAES&HAES**

Normas de publicação

Publicação de Artigos Científicos

A revista **LAES&HAES** tem por finalidade a divulgação de trabalhos científicos relacionados com atividades em laboratórios de análises/patologia clínica, pesquisa, hematologia, anatomia patológica, microbiologia, bancos de sangue/hemocentros, biologia molecular e administração hospitalar.

**NORMAS PARA PUBLICAÇÃO**

Todos os artigos destinados à revista deverão ser redigidos na ortografia oficial.

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos, fórmulas, equações, mapas e diagramas), quadros e tabelas deverão ser apresentados à parte, devidamente identificados, assinalando-se no texto, onde deverão ser inseridos.

No preparo do texto, os autores deverão, sempre que possível, obedecer à seguinte ordem:

* Título
* Nome do autor ou autores (dados pessoais em rodapé)
* Resumo em português
* Resumo em inglês
* Palavras-chave (português e inglês)
* Introdução
* Material e Métodos /Metodologia
* Resultados /Desenvolvimento
* Discussão
* Conclusão
* Agradecimentos
* Referências
* Endereço para correspondência

**TÍTULO**

Deverá ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho.

**RESUMO**

Deverá ser conciso e claro, pondo em relevo de forma precisa os fatos essenciais encontrados e as conclusões obtidas; ser redigido de forma impessoal e conter, no máximo, 200 palavras.

**INTRODUÇÃO**

Deverá estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos do mesmo setor. Extensas revisões da literatura devem ser evitadas, devendo ser substituídas por referências aos trabalhos ou fontes mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

**MATERIAL E MÉTODOS/METODOLOGIA**

Deverão ser descritos de modo breve, porém o suficiente para possibilitar a repetição do trabalho; métodos e técnicas já publicados, a menos que tenham sido modificados substancialmente, deverão ser apenas referidos por citação.

**RESULTADOS/DESENVOLVIMENTO**

Deverão ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal e acompanhados de gráficos e tabelas (simples e ilustrativos).

**DISCUSSÃO**

Deve ficar restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, evitando-se hipóteses não baseadas nos mesmos.

**CONCLUSÃO**

**Deve ficar restrito ao contexto do produto elaborado.**

**AGRADECIMENTOS**

Devem ser inseridos no final do trabalho, antes das referências (opcional).

**REFERÊNCIAS**

Deverão ser apresentados somente os trabalhos consultados, ligados ao assunto e citados no texto. Citações de “resumos”, “dados não publicados”, “comunicações pessoais” ou “no prelo” poderão ser adequadamente mencionados no texto, mas não serão aceitos como referências bibliográficas.

**DA PUBLICAÇÃO**
1) A publicação de artigos na revista está condicionada à aprovação do Conselho Editorial Consultivo.
2) Esclarecimentos adicionais: Tel.: (11) 3082.6000 c/ Eleuza de Oliveira
E-mail: **redacao@laes-haes.com.br**

**Normalização das Referências de um Artigo Científico**

**Rebello, M. A. de F. R.1**

**Resumo**

O presente trabalho aborda, de maneira breve, as características e os componentes de um artigo científico. Tem por finalidade orientar na normalização das referências bibliográficas e não bibliográficas do material utilizado na pesquisa e na citação de autor no texto. Devido a tantas dificuldades encontradas pelos autores na técnica de normalização bibliográfica, este artigo apresenta instruções de como efetuá-las, segundo a NBR 6023 da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

**Palavras-Chave:** Artigo científico; normalização; referência bibliográfica.

**Summary**

The present work approaches, in brief way, the characteristics and the components of a scientific article. It has for purpose to guide in the normalization of the bibliographical and not bibliographical references of the material used in the research and the citation of author in the text. Had to as many difficulties found for the authors in the technique of bibliographical normalization, this article presents instructions of as to effect them, according to NBR 6023 of the ABNT (Brazilian Association of Norms Techniques).

**Key Words:** Scientific article; normalization; bibliographical reference.

1Bibliotecária e Diretora Técnica do Serviço de Biblioteca e Documentação Científica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

**Introdução**

Todo trabalho científico surge de idéias, até mesmo de conversas informais, e na maioria das vezes como resposta de um problema. Nascem as hipóteses e propostas para sua provável solução. “Cabe a quem elaborou a questão prosseguir no sentido de ela tomar o corpo de uma pesquisa”, (PETRONIAU, 2002, p.62).

“O conhecimento científico é real (factual) porque lida com ocorrências ou fatos. Constitui um conhecimento contingente, pois suas proposições ou hipóteses têm sua veracidade ou falsidade conhecida através da experimentação e não apenas pela razão” (LAKATOS, 1989, p.21).

As hipóteses apresentam onze características, ou critérios necessários, para sua validade: consistência lógica, verificabilidade, simplicidade, relevância, apoio teórico, especificidade, plausibilidade, clareza, profundidade, fertilidade e originalidade (LAKATOS, 1989, p.141). As hipóteses devem conformar-se com essas características para serem consideradas cientificamente aceitáveis.

A característica principal de um artigo científico é ser publicado em periódico científico, por ser um dos canais mais utilizados para a comunicação da pesquisa.

A tendência atual da redação científica é para a concisão, devido aos custos de publicação. Quanto à forma Moraes (1990, p.197) nos diz que “a beleza de um trabalho científico está em sua essência, na ideia que encerra, na metodologia usada, na lógica de sua argumentação e na simplicidade de sua linguagem”. De acordo com Severino (1995, p.79) “em trabalhos científicos, impõe-se um estilo sóbrio e preciso, importando mais a clareza do que qualquer outra característica estilística”. “A linguagem do artigo deve primar pela leveza, precisão, visibilidade e multiplicidade”, segundo Porto e Silva (2002).

Para que um artigo seja considerado original é preciso que a contribuição seja significativa, não bastando que o pesquisador faça pequenos acréscimos de conhecimentos. É considerado original quando há interpretação nova de fatos antigos (MORAES, 2000).

A estatística dá ao pesquisador/autor a segurança do grau de verdade das suas afirmativas. A elaboração dos artigos deve seguir as instruções fornecidas pela revista para que seja atendida a padronização do texto, dos gráficos, das tabelas e das referências.

**Componentes de um artigo científico**

Compõem o corpo do artigo científico: Introdução (Introduction) com justificativa e objetivos, Metodologia – ou Material e Métodos/ou Procedimentos metodológicos – (Methods), Resultados (Results), Discussão (Discussion) e Conclusões (Conclusions).

Compõem no todo: Título (Title), Autor e filiação (Autor e filiation), Resumo (Abstracts ou Summary), Palavras-Chave (Keywords), Agradecimentos (Acknowledgments) e as Referências (References).

É importante que o autor tenha uma idéia da revista para a qual enviará o artigo, para que se adapte ao público e a forma de organização de seu escrito.

O objetivo geral dirá o ponto que deve enfatizar o artigo e a conclusão não deve perder de vista seu objetivo geral.

Petroniau (2002, p.65) afirma que o tópico de agradecimentos é o mais elegante do artigo publicado e mostra a boa índole dos autores, que souberam externar sua gratidão a que os auxiliou. Caso a pesquisa seja realizada com doentes ou prontuários de instituição, torna-se obrigatória a menção desse local neste tópico.

A revisão da literatura deve fazer parte de toda pesquisa pelos subsídios que ela traz à elaboração do projeto e para confrontar resultados obtidos pelo autor com os encontrados por outros autores.

**Apresentação de autores no texto**

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

As citações bibliográficas devem ser representadas por chamadas de autor (pessoa física ou entidade coletiva) ou título, seguindo a mesma entrada das referências listadas no final do trabalho.

As referências dos documentos citados podem ser ordenadas numericamente (sistema numérico – a mesma ordem de citação no texto) ou alfabeticamente (sistema autor – data).

Se o autor utilizar o sistema numérico, as referências devem seguir a mesma ordem numérica crescente e devem ser indicadas com algarismos no texto. Porém, se o autor for utilizar o sistema alfabético, as referências devem ser reunidas no final do capítulo ou do artigo, em uma única ordem alfabética e as chamadas no texto devem obedecer à forma adotada na referência (ABNT, 2002).

**Sistema Numérico:**

*No texto:*
Com base nos achados histológicos, os FHM foram divididos em cinco tipos histológicos 4. Marcadores imunohistoquímicos para histiócitos e células derivadas do mesênquima, como a alfa-1 antitripsina, têm se mostrado úteis na discriminação entre os FHM e as neoplasias de origem epitelial 8. Anteriormente, a microscopia eletrônica detectou a ….

*Na lista de referências:*

4. ENZINGER, F. M. Malignant fibrous histiocytoma 20 years after Stout. **American Journal of Surgical Pathology**, New York, v.10, p.43-53, 1986. Supplement 1. 8. HIGH, A. S.; HUME, W. J.; DYSON, D. Atypical fibroxanthoma of oral mucosa: a variant of malignant fibrous histiocytoma. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Edinburgh, v.28, n. 4, p.268-271, aug.1990.

**Sistema Autor-Data:**

**Citação direta**

É a citação textual. É a transcrição literal de texto de outro autor, que deve estar reproduzida entre aspas e obrigatoriamente indicada a página.

As citações curtas (com até 3 linhas) são inseridas no texto entre aspas.
As citações longas (mais de 3 linhas) são transcritas em parágrafo independente, com recuo e tamanho de letra menor que o do texto e não devem estar entre aspas.

*Exemplos:*

De acordo com Severino (2000, p.106) “as citações são os elementos retirados dos documentos pesquisados durante a leitura da documentação e que se revelam úteis para corroborar as idéias desenvolvidas pelo autor”.

A dispinéia é freqüentemente multifatorial e constitui um sintoma devastador entre doentes com câncer em estado avançado, ocorrendo dias ou semanas antes da morte dos doentes terminais com câncer, sendo freqüentemente de difícil controle. Via de regra é associada a anormalidades nos mecanismos regulatórios da respiração (TAKITO; LEMONICA, 2004, p. 29).

**Citação indireta**

É a citação livre. É a reprodução das idéias e informações do documento sem  transcrever as palavras do autor. Quando o autor faz parte integrante do texto menciona-se a data entre parênteses; quando o autor não faz parte do texto deve estar em caixa alta, entre parênteses e com indicação da data. Havendo mais de uma fonte devem estar em ordem alfabética e separados por ponto e vírgula.

*Exemplos:*

**Com um Autor:** Segundo Schembi (1992) a homeopatia… ou … (SCHEMBI, 1992).

**Com 2 Autores:** Conforme Nóbrega; Naspitz (1996). ou … (NÓBREGA; NASPITZ, 1996).

**Com 3 Autores:** Segundo Jass; Shephed; Maybee, (1989)…ou … (JASS; SHEPHED; MAYBEE, 1989).

**Com 4 Autores ou mais:**

Wendel et al. (1992) definem que a Doença de Chagas…ou … (WENDEL et al. 1992).

**Vários trabalhos do mesmo autor com coincidência de data:**

…Silva (1990a). …Silva (1990b). ou …..(SILVA, 1990a, 1990b).

**Vários trabalhos do mesmo autor com datas diferentes de publicação:**

…afirma Silva (1990, 1992, 1997). ou …(SILVA 1990, 1992, 1997).

**Quando houver coincidência de prenomes de autores e ano de publicação**

Lima, João (1995) afirma que… ou …(LIMA, João, 1995).
Conforme Lima, Jorge (1995) o fenômeno…ou …(LIMA, Jorge, 1995).

**Quando houver coincidência de sobrenomes e autores e ano de publicação**

Cavalcanti, Antonio (2002) afirma que … ou … (CAVALCANTI, Antonio, 2002).
Segundo Cavalcanti, Ângela (2002) a hipótese… ou …(CAVALCANTI, Ângela, 2002).

**Vários trabalhos de autores diferentes**

Cavalcanti (1982), Duarte (1974), Hoffmann (2001) e Martins (2002) estudaram o fenômeno…
ou ….(CAVALCANTI, 1982; DUARTE, 1974; HOFFMANN, 2001; MARTINS, 2002).

**Sem autoria expressa**
De acordo com Diagnóstico (1993)… ou …(DIAGNÓSTICO, 1993).

**Citação de citação**

Citação direta, ou indireta, de um texto que se teve acesso ao original.
*No texto:*
….conforme método introduzido por Koch (1927, apud Shore, 1980).

*Na lista de referências:*

KOCH, H. F. Alenkie und agranulocytose. **Archives Pathology**, Chicago, v.3, p.5-12, 1927 apud SHORE, D. F. **Biological basis immunodeficiency**. New York: Raven, 1980. p.17.

**Citação de fontes informais**

Devem ser mencionadas somente em notas de rodapé.

**Informação verbal**

Obtida por meio de comunicação pessoal, de trabalho apresentado em evento e não publicado, de anotação de aulas, conferências, palestras.

*No texto:*

Silva e Cavalcanti 1 afirmam que o preparo…. (informação verbal).

*No rodapé:*

1 Informação fornecida por Silva e Cavalcanti, em São Paulo, em 2004.

**Informação pessoal**

Mencionar somente em nota de rodapé.

*No texto:*

Gomes 2 empregou…

*No rodapé:*

2 Gomes, P. B. Avaliação da ação impermeabilizante dos vernizes. [Mensagem pessoal]. Mensagem recebida por sbdc@hu.usp.br  em 10 jul. 2003.

**Trabalho em fase de elaboração**

Rebello descreve a experiência da implantação do 5S no SBDC-HU (em fase de elaboração)3.

*No rodapé:*

3 Rebello, M. A. Experiência da implantação do Método 5S no SBDC-HU/USP. São Paulo: A ser ditado pela EDUSP, 2004.

**Trabalho em fase de impressão**

Rebello (2004) descreve a experiência da implantação do 5S no SBDC-HU.

*Na referência:*

Rebello, M. A. Experiência da implantação do Método 5S no SBDC-HU/USP. São Paulo: EDUSP, 2004. No prelo.

**Entidades Coletivas**

Citadas pela 1ª vez:
Segundo a Universidade de São Paulo (USP) em 2003 a …

Citadas pela 2ª vez:
De acordo com a publicação elaborada pela USP (2003) a …

**Normalização da referência**

A ABNT adota o termo “Referência” de forma genérica, devido a grande diversidade de fontes de informação, bibliográficas e não-bibliográficas, na atualidade.

A referência bibliográfica é a listagem dos artigos, livros, teses, páginas web, ou outros elementos bibliográficos que foram citados no texto e que serviram de base para o artigo.

Cada entrada na lista deve corresponder a uma citação no texto e o autor deve citar todas as fontes. As referências bibliográficas devem, preferentemente, restringir-se às citações no texto. A bibliografia utilizada para compor a idéia do autor, e que não foi citada no texto, pode ser listada em bibliografia consultada, porém é o Comitê Editorial do periódico que informa, nas instruções aos autores, qual a regra estabelecida.

O aspecto ético é levado em conta, pois evita que o autor use idéias e conceitos emanados de outros autores sem a devida autorização, conforme Porto e Silva (2202). É considerado plágio mencionar a idéia de um autor e não incluí-lo na lista de referências bibliográficas

A “comunicação pessoal” não é aceita como referência, tendo em vista que é uma contribuição de idéias que não foram impressas.

O papel das referências é tornar possível a qualquer pesquisador a localização de um documento citado em um artigo científico. A padronização da referência bibliográfica proporciona aos pesquisadores a economia de tempo na busca da informação. A uniformidade na aplicação das técnicas de padronização facilita ao leitor recorrer às fontes de informação referidas no artigo.

O autor não pode sonegar nenhum dado bibliográfico que facilite a pesquisa e a identificação inequívoca da obra.

Os elementos constantes dessas referências são organizados segundo vários critérios, porém o mais utilizado no país é da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

A ABNT, por meio da NBR 6023 especifica os elementos a serem incluídos em referências, fixa a ordem dos elementos, orienta a preparação e compilação de referências de material utilizado para a produção de documentos e para inclusão em bibliografias, resumos, etc. (ABNT, 2002). Esta norma recomenda que o sobrenome do autor seja escrito em versalete (letras maiúsculas) e o título de periódico, quando necessário, pode ser abreviado conforme a NBR 6032.

Devido a tantas dificuldades encontradas pelos autores nesta técnica de referenciação, são apresentados a seguir exemplos de artigos, livros, teses, capítulos de livro, páginas web, leis, decretos, bulas de remédio e outros tipos de documentos, de acordo com a NBR 6023.

**Exemplos de Referências**

**Livros e Folhetos**

Com um autor

Autor: E. Quintão.
Título: Colesterol e aterosclerose.
Publicado no Rio de Janeiro, pela editora Qualimark em 1992. 275 páginas.

QUINTÃO, E. **Colesterol e aterosclerose**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992. 275p.

Com 2 autores

Autores: Fernado José de Nóbrega e Charles Naspitz.
Título: Medicamentos habitualmente usados em pediatria.
Publicado em São Paulo pela empresa Nestlé em 1996, com 139p.

NÓBREGA, F. J. de; NASPITZ, C. **Medicamentos habitualmente usados em pediatria**. São Paulo: Nestlé, 1996. 139p.

Com 3 autores

Autores: J. R. Jass, N. A Shephed, e, J. D. Maybee.
Título: Atlas of surgical pathology of the colon, rectum and anus.
Publicado em Edinburg pela editora Churchill Livingstone em 1989, com 227 páginas.

JASS, J. R.; SHEPHED, N. A.; MAYBEE, J. D **Atlas of surgical pathology of the colon, rectum and anus**. Edinburg: Churchill Livingstone, 1989. 227p.

Com mais de 3 autores

Autores: S. Wendel, Z. Brener, M. E. Camargo, A Rassi.
Título: Chagas disease (American tripanosomiasis) e com o subtítulo: its impact on transfusión and clinical medicine. Publicado em São Paulo pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia em 1992. Com 271 páginas.

WENDEL, S. et al. **Chagas disease (American tripanosomiasis)**: its impact on transfusión and clinical medicine. São Paulo: SBHH, 1992. 271p.

Com editor (es) / coordenador (es) / organizador (es)

Editores: Isabela M. Benseñor, José Antonio Atta e Milton de Arruda Martins.
Título: Semiologia clínica.
Publicado em São Paulo pela editora Sarvier em 2001, com 657 páginas.

BENSEÑOR, I. M.; ATTA, J. A; MARTINS, M. A. (Ed.). **Semiologia clínica**. São Paulo:
Sarvier, 2001. 657p.
ROSAS, C. F. (Coord.). **Ética em ginecologia e obstetrícia**. 2. ed. São Paulo: Conselho
Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2002. 141p.

SEGRE, M.; COHEN, C. (Org.). **Bioética**. São Paulo: EDUSP, 1995. 173p.

Autores corporativos

Autor: Ministério da Saúde
Título: Memento terapêutico 89/90. 2ª. edição.
Publicado em Brasília em 1989, com 193p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Memento terapêutico 89/90**. 2. ed. Brasília, DF, 1989. 193p.

Autor: Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” da Secretaria de Estado da Saúde.
Título: Manual de vigilância epidemiológica: sífilis congênita.
Publicado em São Paulo em 1998 com 54 páginas.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Manual de vigilância epidemiológica: sífilis congênita**. São Paulo: CVE, 1998. 54p.

Autor: Instituto Nacional do Câncer.
Título: Registro hospitalar de câncer: dados das unidades hospitalares do INCA – relatório anual 1993.
Publicado no Rio de Janeiro em 2000, com 105 páginas.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Registro hospitalar de câncer: dados das unidades hospitalares do INCA – relatório anual 1993**. Rio de Janeiro, 2000. 105p.

Com indicação de número de edição

Editores: Stanley A. Plotkin e Walter A. Orenstein.
Título: Vaccines. 3ª. edição com 1230 páginas.
Publicado na Philadelphia pela W. B. Saunders em 1999.

PLOTKIN, S. A.; ORENSTEIN, W. A. (Ed.) **Vaccines**. 3th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. 1230p.

Autor: José de Schembri.
Título: Conheça a homeopatia. 3ª. edição com 263 páginas.
Publicado em Belo Horizonte, por Z. A. Schembri em 1992.

SCHEMBRI, J. de. **Conheça a homeopatia**. 3.ed. Belo Horizonte: Z. A. Schembri, 1992. 263p.

Com indicação de série

Autor: Ministério da Saúde.
Título: Reduzindo as desigualdades e ampliando o acesso à assistência à saúde no Brasil.
Publicado em Brasília em 2002, com 211 páginas na série Estatística e Informação em Saúde.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Reduzindo as desigualdades e ampliando o acesso à assistência à saúde no Brasil**. Brasília, DF, 2002. 211 p. (Estatística e informação em Saúde).

Autores: John B. Stephenson e Mary D. King.
Título: Handbook of neurological investigations in children.
Publicado London, pela editora Wright em 1989 com 244 páginas, na
série Handbooks of investigations in children).

STEPHENSON, J. B.; KING, M. D. **Handbook of neurological investigations in children**. London: Wright, 1989. 244p. (Handbooks of investigations in children).

Entrada pelo título (autoria desconhecida)

Título da obra: Diagnóstico do setor editorial brasileiro.
Local, editora e data da publicação: São Paulo, Câmara
Brasileira do Livro, 1993.
64 páginas.

DIAGNÓSTICO do setor editorial brasileiro. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 1993. 64p.

**Capítulo de livro**

De autor (es) diferente (s) do autor/editor do livro

Autores do capítulo: Donald W. Moss e A. Ralph Henderson.
Título do capítulo: Clinical enzymology.
Editores do livro: Carl A. Burtis e Edward R. Ashwood.
Título do livro: Tietz textbook of clinical chemistry.
Edição: 3ª. edição.
Publicado na Philadelphia pela W. B. Saunders em 1999 no capítulo 22 nas páginas de 617 a 721.

MOSS, D.W.; HENDERSON, A. R. Clinical enzymology. In: BURTIS, C.A; ASHWOOD, E. R. **Tietz
textbook of clinical chemistry**. 3th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. cap. 22, p. 617-721.

Autor do capítulo: João Carlos Pinto Dias.
Título do capítulo: Epidemiology of Chagas disease.
Autores do livro: S. Wendel, Z. Brener, M. E. Camargo, A Rassi.
Título do livro: Chagas disease (American tripanosomiasis) e com o subtítulo: its impact on transfusión and clinical medicine.
Publicado em São Paulo pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia em 1992, no capítulo 5, nas páginas de 49 a 80.

DIAS, J. C. P. Epidemiology of Chagas disease. In: WENDEL, S. et al. **Chagas disease (American tripanosomiasis)**: its impact on transfusion and clinical medicine. São Paulo: SBHH, 1992. cap. 5, p. 49-80.

O Autor do capítulo é o mesmo autor do livro:

Autor do capítulo é o mesmo do livro: R. Montgomery, T. W. Conway, A. A. Spector.
Título do capítulo: Estructuras de las proteínas.
Título do livro: Bioquímica: casos y texto. 5ª. edição publicada em St. Louis pela Mosby em 1992, no capítulo 2, das páginas 41 a 90.

MONTGOMERY, R.; CONWAY, T. W., SPECTOR, A. A. Estructuras de las proteínas. In: \_\_\_\_\_\_\_. **Bioquímica**: casos y texto. 5.ed. St. Louis: Mosby, 1992. cap. 2, p. 41-90.

Prefácio

Autor do prefácio: J. Paulo Netto.
Autor do livro: Y. Guerra.
Título do livro: A instrumentalidade do serviço social.
Publicado em São Paulo pela editora Cortez em 1995, nas páginas de 9 a 12.

PAULO NETTO, J. **Prefácio**. In: GUERRA, Y. A instrumentalidade do serviço social. São Paulo: Cortez, 1995. p. 9-12.

**Publicações periódicas**

Artigos

Autor do artigo: Silvia Storpirtis.
Título do artigo: Biofarmácia e farmacocinética: ensino e pesquisa.
Título do periódico: Infarma.
Local de publicação: Brasília. volume: 2, número do fascículo: 4, páginas 19-20, data: 1993.

STORPIRTIS, S. Biofarmácia e farmacocinética: ensino e pesquisa. **Infarma**, Brasília, v. 2, n. 4, p. 19-20, 1993.

Suplemento de um volume

Autores do artigo: M. Delvaux, J. Escourroul.
Título do artigo: Image management: the viewpoint of the clinician.
Título do periódico: Endoscopy.
Local de publicação: Stuttgart. volume 24, n. do suplemento 2, páginas: 511-515, data: 1992.

DELVAUX, M.; ESCOURROU, J. Image management: the viewpoint of the clinician. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 24, p. 511-515, 1992. Suplemment 2.

Suplemento de fascículo

Autores do artigo: D. K. Payne, M. D. Sullivan, M. J. Massie.
Título do artigo: Women´s psychological reactions to breast cancer.
Título do periódico: Seminars in Oncology.
Local de publicação: New York.
volume 23, número do fascículo: 1, páginas: 89-97, data: 1996. Suplemento 2.

PAYNE, D. K.; SULLIVAN, M. D.; MASSIE, M. J. Women´s psychological reactions to breast cancer. **Seminars in Oncology**, New York, v.23, n.1, p. 89-97, 1996. Supplement 2.

Editorial

Autor: Elizabeth Igne Ferreira.
Título do editorial: Editorial.
Título do periódico: Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.
Local de publicação: São Paulo.
volume: 38, número: 4, página: i-ii; data: out./dez. 2002.

FERREIRA, E. I. Editorial. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.38, n.4, p. i-ii, out./dez., 2002.

Editorial com título próprio

Autor: João José Neves Marins.
Título do editorial: A formação médica e o processo de trabalho: convite à construção de novas propostas.
Título do periódico: Revista Brasileira de Educação Médica.
Local: Rio de Janeiro.
volume 27, fascículo número 1, páginas de 1 a 2, janeiro – abril de 2003.

MARINS, J. J. N. A formação médica e o processo de trabalho: convite à construção de novas propostas. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Rio de Janeiro, v.27, n.1, p.1-2, jan./abr. 2003. Editorial.

Sendo publicado

**Eventos Científicos**

Considerados no todo

Título do evento: II Congresso Brasileiro de Manipulações Farmacêuticas.
Título da publicação: Manual do participante e resumo dos trabalhos.
Local e data do evento: Goiânia em 1998.
Local e data de publicação: Goiânia, 1998.
Responsável pela publicação: Conselho Federal de Farmácia. 54 páginas.

CONGRESSO BRASILEIRO DE MANIPULAÇÕES FARMACÊUTICAS, 2., 1998, Goiânia. **Manual do participante e resumo dos trabalhos**. Goiânia: Conselho Federal de Farmácia, 1998. 54 p.

Título do evento: IV Congresso Paulista de Saúde Pública.
Título da publicação: Anais. Local e data do evento: São Paulo, 1993.
Local e data de publicação: São Paulo, 1993.
Responsável pela publicação: FAPESP. 52 páginas.

CONGRESSO PAULISTA DE SAÚDE PÚBLICA, 4., 1993, São Paulo. Anais… São Paulo: FAPESP, 1993. 52p.

Considerados em parte

Autores do trabalho: S. R. Pereira, Emília E. Sugawara, Silvia Storpirtis.
Título do trabalho: Sistemática de avaliação do consumo de medicamentos padronizados no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP): impacto financeiro e clínico
Evento: 2º. Congresso Brasileiro de Manipulações Farmacêuticas.
Local e data do evento: Goiânia, 1998.
Título da publicação: Manual do participante e resumo dos trabalhos.
Local e data da publicação: Goiânia, 1998.
Responsável pela publicação: Conselho Federal de Farmácia. Resumo na página 50.

PEREIRA, S. R.; SUGAWARA, E. E.; STORPIRTIS, S. Sistemática de avaliação do consumo de medicamentos padronizados no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP): impacto financeiro e clínico. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MANIPULAÇÕES FARMACÊUTICAS, 2., 1998, Goiânia. **Manual do participante e resumo dos trabalhos**. Goiânia, Conselho Federal de Farmácia, 1998, p.50.

Autores: M. M. Passianoto, C. A. Takagi, S. Storpirtis, V. P. Boscolo, A. M. Yamaguchi, E. E. Sugawara.
Título do trabalho: Plano piloto de implantação da atividade de farmacêutico e técnico de farmácia volantes no serviço de farmácia do Hospital Universitário da USP.
Título da publicação: Resumos.
Eventos ocorridos simultaneamente: 1º. Seminário Internacional de Farmacêuticos, 4º. Congresso Brasileiro de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos e Afins, e, 9º. Congresso Paulista de Farmacêuticos.
Local e data do evento: São Paulo, 1995.
Local e data: São Paulo, 1995. Não há indicação do responsável pela publicação.

PASSIANOTO, M. M.; TAKAGI, C. A.; STORPIRTIS, S.; BOSCOLO, V. P.; YAMAGUCHI, A. M.; SUGAWARA, E. E. Plano piloto de implantação da atividade de farmacêutico e técnico de farmácia volantes no serviço de farmácia do Hospital Universitário da USP. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE FARMACÊUTICOS, 1., CONGRESSO BRASILEIRO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS, COSMÉTICOS E AFINS, 4., CONGRESSO PAULISTA DE FARMACÊUTICOS, 9., 1995, São Paulo. **Resumos**. São Paulo: [s.n.], 1995. p.3.

Atas de conferências

Autores: R. Kronstrand, S. Forsberg, B. Kagedal, J. Ahlner, G. Larson.
Título do artigo: Relationship between melanin and codeine concentrations in hair after oral administration.
Evento: Proceedings of the Annual Meetings of the American Academy of Forensic Sciences.
Local e data do evento: Orlando, 1999.
Título da publicação: Proceedings.
Local, Editora e data de publicação: Orlando, Academic Press, 1999. Informação complementar: Abstract K 12.

KRONSTRAND, R.; FORSBERG, S.; KAGEDAL, B.; AHLNER, J.; LARSON, G. Relationship between melanin and codeine concentrations in hair after oral administration. In: PROCEEDINGS OF THE ANNUAL MEETINGS OF THE AMERICAN ACADEMY OF FORENSIC SCIENCES, 1999, Orlando. **Proceedings…** Orlando: Academic Press, 1999. Abstract K 12.

Autores: J. Kimura, H. Shibasaki.
Título: Recent advances in clinical neurophysiology.
Evento: X International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology.
Título da publicação: Proceedings. Local e data do evento: Kyoto, 1995.
Local, Editora e data da publicação: Amsterdam, Elsevier, 1996.

KIMURA, J.; SHIBASAKI, H. Recent advances in clinical neurophysiology. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF EMG AND CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY, 10., 1995, Kyoto. **Proceedings…** Amsterdam: Elsevier, 1996.

Apresentado em evento e divulgado em periódico

Autores do trabalho: E. E. Sugawara, A. M. Yamaguchi; M. F. Lima; S. R. Pereira; C. P. Rodrigues, M. C. S. Ricci; V. Porta; C. A. Takagi; F. R. R. Assunção; A. Franco Júnior; S. Storpirtis.
Título do trabalho: Especialização em farmácia clínica hospitalar no Hospital Universitário da USP: implantação e evolução do programa nos últimos cinco anos.
Evento: Simpósio “100 anos de Ensino Farmacêutico no Estado de São Paulo”.
Local e data do evento: São Paulo, 1998.
Título do periódico: Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo. volume 34, página 65, em 1998 no suplemento 2.

SUGAWARA, E. E.; YAMAGUCHI, A. M.; LIMA, M. F.; PEREIRA, S. R.; RODRÍGUEZ, C. P.; RICCI, M. C. S.; PORTA, V.; TAKAGI, C. A.; ASSUNÇÃO, F. R. R.; FRANCO JÚNIOR, A.; S. STORPIRTIS. Especialização em farmácia clínica hospitalar no Hospital Universitário da USP: implantação e evolução do programa nos últimos cinco anos. **Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo**. São Paulo, v. 34, p.65, 1998. Suplemento 2. Trabalho apresentado no Simpósio “100 anos de Ensino Farmacêutico no Estado de São Paulo, 1998, São Paulo.

**Dissertações e Teses**

Dissertação (Mestrado)

Autor: Silvia Cardoso.
Título da dissertação: Contribuição para o estudo dos custos unitários das análises laboratoriais e sua comparação com os preços estabelecidos pelo Sistema Único de Saúde – SUS em um laboratório hospitalar em 2001.
Local e data: São Paulo, 2003.
Grau: Mestrado em análises clínicas. Defendida na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, com 171 páginas.

CARDOSO, S. **Contribuição para o estudo dos custos unitários das análises laboratoriais e sua comparação com os preços estabelecidos pelo Sistema Único de Saúde – SUS em um laboratório hospitalar em 2001**. 2003. 171p. Dissertação (Mestrado em análises clínicas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Tese (Doutorado)

Autor: Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro
Título da Tese: Contribuições para o estudo dos custos unitários de análises bioquímicas quantitativas realizadas pelo processo manual, e pelo processo automático no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da USP.
Local e data: São Paulo, 1993.
Grau: Doutorado em saúde pública Defendida na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. com 216 páginas.

SANNAZZARO, C. A. de C. **Contribuições para o estudo dos custos unitários de análises bioquímicas quantitativas realizadas pelo processo manual, e pelo processo automático no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da USP**. 1993. 216p. Tese (Doutorado em Saúde pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1993.

Tese (Livre-Docência)

Autor: Paulo Andrade Lotufo.
Título da Tese: Avaliação de estudo de rastreamento em local de trabalho com o uso do escore de Framingham: risco de doença cardiovascular em população brasileira, 1998.
Local e data: São Paulo, 2002.
Grau: Livre-Docência Defendida na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. com 135 páginas.

LOTUFO, P.A. **Avaliação de estudo de rastreamento em local de trabalho com o uso do escore de Framingham: risco de doença cardiovascular em população brasileira, 1998**. 2002. 135p. Tese (Livre-Docência) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

**Bulas**

RESPRIN: comprimidos. Responsável técnico Delosmar R. B astos. São José dos Campos: Johnson & Johnson, 1997.

Bula de remédio.

**Citação de citação**

“Apud” = Citado por.

Artigo de H. F. Koch é citado por D. F. Shore.

KOCH, H. F. Alenkie und agranulocytose. **Archives Pathology**, Chicago, v.3, p.5-12, 1927 apud SHORE, D. F. **Biological basis immunodeficiency**. New York: Raven, 1980. p.17.

**Documentos legislativos**

Resolução SS-625, de 14 de dezembro de 1994.
Publicada no Diário Oficial do Estado de S. Paulo, em 15 de dezembro de 1994, na Seção 1, página 13.

SÃO PAULO (Estado). Resolução SS-625 de 14 de dezembro de 1994. Aprova norma técnica que dispõe sobre o uso, posse e armazenamento de fontes de radiação ionizante, no âmbito do Estado de São Paulo. **Diário Oficial do Estado**, São Paulo, 15 dez. 1994. Seção 1, p.13.

Título da obra: Constituição de 1988.
Publicado em 1988 pelo Senado.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado, 1988.

Decreto 2536, de 6/4/1998.

BRASIL. Decreto no. 2.536, de 6 de abril de 1998. Dispõe sobre a concessão do Certificado de Entidade Beneficente de Assistência Social a que se refere o inciso IV do artigo 18 da Lei no. 8.742 de 7 de dezembro de 1993, e dá outras providências. Brasília, 1998. Disponível em: <http://www.mp.pe.gov.br/procuradoria/caops/caop\_fundacoes\_novo/legislacao/decreto\_2536>. Acesso em: 28 fev. 2003.

**Documentos em meios eletrônicos**

Autores: Janaína Gomes, Oswaldo Antonio Serra, Ana Maria Pires.
Título do artigo: Luminóforo azul preparado a partir do método de combustão.
Título do periódico: Eclética Química, vol. 27, número especial, páginas de 187 a 196, de julho de 2003. Disponível no Scielo.

GOMES, J.; SERRA, O. A.; PIRES, A. Ma. Luminóforo azul preparado a partir do método de combustão. **Eclética Química**, Araraquara, v.27, p.187-196, July. 2003. Número especial. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0100- 46702002000200016&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em 24 jul. 2003.

Autores: Noboru Toda, Tomio Okamura
Título do artigo: The pharmacology of nitric oxide in the peripheral nervous system of blood vessels
Título do periódico: Pharmacological Reviews, vol. 55, n.2, p. 271-324, jun. 2003. Disponível no Portal Capes.

TODA, N.; OKAMURA, T. The pharmacology of nitric oxide in the peripheral nervous system of blood vessels. **Pharmacological Reviews**, Baltimore, v.55, n.2, p.271-324, June 2003. Disponível em: <http://intl-pharmrev.aspetjournals.org/current.shtml>. Acesso em: 23 jul. 2003.

Título: Norma operacional básica do SUS – NOB/SUS 96.
Autor: Ministério da Saúde.
Publicado em 1997.

Disponível na Web.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Norma operacional básica do Sistema Único de Saúde/ NOB-SUS 96**. Brasília, 1997. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/bucal/legislacao/legislacao.html>. Acesso em: 22 jun. 2001.

Agradecimentos

A autora agradece ao do Prof. Dr. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro, Diretor do Serviço de Laboratório Clínico do HU-USP, pelo convite e pela oportunidade de desenvolver este trabalho.

**Referências1**

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24p.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. de A. **Metodologia científica**. São Paulo: Atlas, 1989. 231p.

MORAES, I. N. **Elaboração de pesquisa científica**. 3. ed. ampl. Rio de Janeiro: Atheneu, 1990. 243p.

PETRONIAU, A. Autoria de um trabalho científico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.48, n.1, p.60-65, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v48n1/a31v48n1.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2003.

PORTO, C. M. de; SILVA, C. L. da. Artigo científico: das partes para o todo. **Diálogos & Ciência**, Feira de Santana, v.1, n.1, p. 1-8, dez. 2002. Disponível em: <http://www.ftc.br/revistafsa>. Acesso em: 20. jul. 2003.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do trabalho científico**. 19.ed. São Paulo: Cortez, 1995. 252p. *1Conforme ABNT, NBR 6023, 2002.*