



**FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA**

**MARIA RALUM SOUSA SALES
MYLENE POLATO**

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL EM PORTO NACIONAL-TO**

**PORTO NACIONAL – TO
2018**

**MARIA RALUM SOUSA SALES
MYLENE POLATO**

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL EM PORTO NACIONAL-TO**

Artigo Científico submetido ao Curso de Medicina da FAPAC/ITPAC PORTO NACIONAL, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Ronyere Olegário de Araújo

**PORTO NACIONAL – TO
2018**

**MARIA RALUM SOUSA SALES
MYLENE POLATO**

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL EM PORTO NACIONAL-TO**

Artigo Científico submetido ao Curso de Medicina da FAPAC/ITPAC PORTO NACIONAL, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Ronyere Olegário de Araújo

Artigo Científico apresentado e defendido em ____/____/____ e aprovado perante a banca examinadora constituída pelos professores:

Prof. Dr. Ronyere Olegário de Araújo

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto LTDA – Orientador

Prof. Flávia Silvério de Souza

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto LTDA – Orientador

Prof. Me. Celiana Ribeiro Pereira de Assis

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto LTDA – Orientador

PORTO NACIONAL – TO

2018

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL EM PORTO NACIONAL-TO**

**CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH VISCERAL
LEISHMANIOSIS IN PORTO NACIONAL-TO**

Maria Ralum Sousa Sales¹ e Mylene Polato¹

Ronyere Olegário de Araújo²

¹Acadêmica do Curso de Medicina-Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

²Professor Titular do Curso de Medicina da Faculdade Presidente Antônio Carlos –
FAPAC/ITPAC Porto

RESUMO: Introdução: A LV é uma zoonose cujo espectro clínico varia desde manifestações assintomáticas até sintomáticas graves. No Brasil, é causada pela *Leishmania infantum*, transmitida pela picada das fêmeas das espécies *Lutzomyia cruzi* e *Lutzomyia longipalpis*. **Objetivo Geral:** Analisar os efeitos das manifestações clínicas em pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral no município de Porto Nacional. **Metodologia:** Realizou-se um estudo descritivo, quantitativo e retrospectivo, que utilizou como fonte de dados a base de informações do SINAN, no período entre janeiro de 2010 e dezembro de 2017. **Resultados:** Quanto ao sexo não houve diferença significativa. No que diz respeito à distribuição por regiões, a norte apresentou a maior prevalência de LV em todos os anos estudados (média=10,375). As manifestações clínicas mais registrada foram febre (82,4%) seguida de fraqueza (63,1%), emagrecimento (50,3%) e palidez (46,9%). **Discussão:** Nas últimas décadas, o padrão da LV encontra-se em franca expansão epidemiológica e centrífuga, os dados têm revelados uma urbanização da doença. **Conclusão:** os efeitos das manifestações clínicas estão de fato impactando na saúde dos indivíduos.

Palavras-chave: Epidemiologia descritiva. Leishmaniose visceral. Vigilância epidemiológica. SINAN.

ABSTRACT: Introduction: LV is a zoonosis whose clinical spectrum varies from asymptomatic to severe symptomatic manifestations. In Brazil, it is caused by *Leishmania infantum*, transmitted by the bite of females of the species *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia longipalpis*. **Objective:** To analyze the effects of clinical manifestations in patients diagnosed with visceral leishmaniasis in the city of Porto Nacional. **METHODS:** A descriptive, quantitative and retrospective study was carried out, using SINAN data as a source of data, in the period between January 2010 and December 2017. **Results:** There was no significant difference in sex. Regarding the distribution

by regions, the North presented the highest prevalence of VL in all the years studied (mean = 10.375). The most frequent clinical manifestations were fever (82.4%) followed by weakness (63.1%), weight loss (50.3%) and pallor (46.9%). **Discussion:** In the last decades, the pattern of LV is in frank epidemiological and centrifugal expansion, the data have revealed an urbanization of the disease. **Conclusion:** the effects of clinical manifestations are indeed impacting on the health of individuals.

Keywords: Descriptive epidemiology. Visceral leishmaniasis. Epidemiological surveillance. SINAN

1 INTRODUÇÃO

Doença endêmica em cinco continentes, a leishmaniose visceral (LV) apresenta caráter crônico, de transmissão vetorial, com ampla distribuição mundial e acomete principalmente as regiões tropicais e subtropicais. Mais de 90% dos casos mundiais ocorrem em Bangladesh, Índia, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil, tendo como estimativa anual da doença, cerca de 200.000 a 400.000 novos casos. Não obstante, o valor é subestimado devido à falta de notificação compulsória em alguns dos países acometidos, sendo o Brasil responsável pela maior parte desses dados na América Latina (CASTRO et al., 2016; WERNECK, 2016).

A Leishmaniose Visceral é uma zoonose cujo espectro clínico varia desde manifestações assintomáticas até sintomáticas graves, que se não devidamente tratadas, evolui para quadros fatais. As principais caracterizam-se, por febre irregular de longa duração, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, icterícia, vômito, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema e estado de debilidade progressiva provocando caquexia. Há associação de comorbidades, que interferem no prognóstico, como a desnutrição, infecções bacterianas, HIV e hemorragias (JAYME et al., 2016; ALVARENGA et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2010; LEITE; ARAÚJO, 2013).

No Brasil, é causada pela *Leishmania infantum*, transmitida pela picada das fêmeas das espécies *Lutzomyia cruzi* e *Lutzomyia longipalpis*, sendo cães, roedores e raposas considerados reservatórios dos protozoários (RODRIGUES, 2017). Além disso, era caracterizada como uma protozoonose de caráter eminentemente rural de pequenas localidades urbanas, no entanto, vem se expandindo para áreas metropolitanas de médio e grande porte, o que corrobora para um problema de saúde pública (JAYME et al., 2016).

Para a prevenção, a Organização Mundial de Saúde preconizava algumas medidas como destruição do inseto vetor, tratamento dos casos humanos e

eliminação dos reservatórios (cães sintomáticos soro positivo) (CASTRO et al., 2016). Entretanto, recentemente, perceberam que não havia evidência para redução da incidência da doença, determinando a necessidade de reavaliação dessas propostas. Assim, propõe-se, ações de vigilância em centros urbanos silenciosos, ou seja, sem casos notificados da doença, visando minimizar e evitar problemas referentes a esse agravo. Ao contrário, os centros com transmissão de LV, é importante que as medidas de controle sejam empregadas de forma integrada para serem efetivas (BRASIL, 2006).

Apesar dos esforços para o combate e controle, a LV continua sendo um problema de saúde pública, e o Tocantins, por ser um Estado novo, tem a invasão das florestas pelo perímetro urbano e apresenta fluxo migratório intenso com estrutura básica e sanitária precária, o que corrobora para a disseminação da doença. O presente trabalho apresenta como objetivo geral, analisar os efeitos das manifestações clínicas em pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral no município de Porto Nacional e, como objetivos específicos, observar o gênero dos acometidos por LV e verificar o perfil de distribuição da doença conforme as regiões do município de Porto Nacional.

2 METODOLOGIA

O local do estudo foi a cidade de Porto Nacional no Estado do Tocantins, que possui área territorial de 4.449,917 km e 49.146 habitantes, conforme CENSO Demográfico do IBGE 2010. Pertence à região do amor perfeito que abrange 13 municípios.

Realizou-se um estudo descritivo, quantitativo e retrospectivo, que utilizou como fonte de dados a base de informações do SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Dados Secundários). Foram analisadas informações sobre os casos de LV humana ocorridos na cidade de Porto Nacional – TO, relativas ao período entre janeiro de 2010 e dezembro de 2017. Para tal, o estudo verificou o perfil dos acometidos em relação ao gênero, manifestações clínicas e região mais acometida.

Os registros, desse período adotado, foram organizados em planilhas Excel, e assim, realizado a análise descritiva das variáveis adotadas no presente estudo, para estimar os parâmetros estatísticos de posição (Média; Máximo e Mínimo) e de dispersão (Desvio-Padrão e Coeficiente de Variação). Essas análises foram padronizadas por ano de incidência, para permitir a comparação entre os anos e

visualizar a tendência destas dentro do período adotado. Para a obtenção destes parâmetros, foi utilizado a última versão do software estatístico R, programa de domínio público disponível através do link (www.r-project.org).

A posteriori, foi rodado a Análise de Variância One Way (ANOVA One Way), para testar todas as variáveis sobre a característica foco deste trabalho (Acometidos por LV). Assim, cada observação Y_{ij} , que representa os acometidos por essa enfermidade, pode ser decomposta conforme o modelo abaixo:

$$Y_{ij} = \mu + V_i + \varepsilon_{ij}$$

em que:

Y_{ij} é a observação do i -ésimo tratamento na j -ésima unidade experimental (Acometidos por LV);

μ é o efeito constante (média geral);

V_i é o efeito das manifestações clínicas do i -ésima variável;

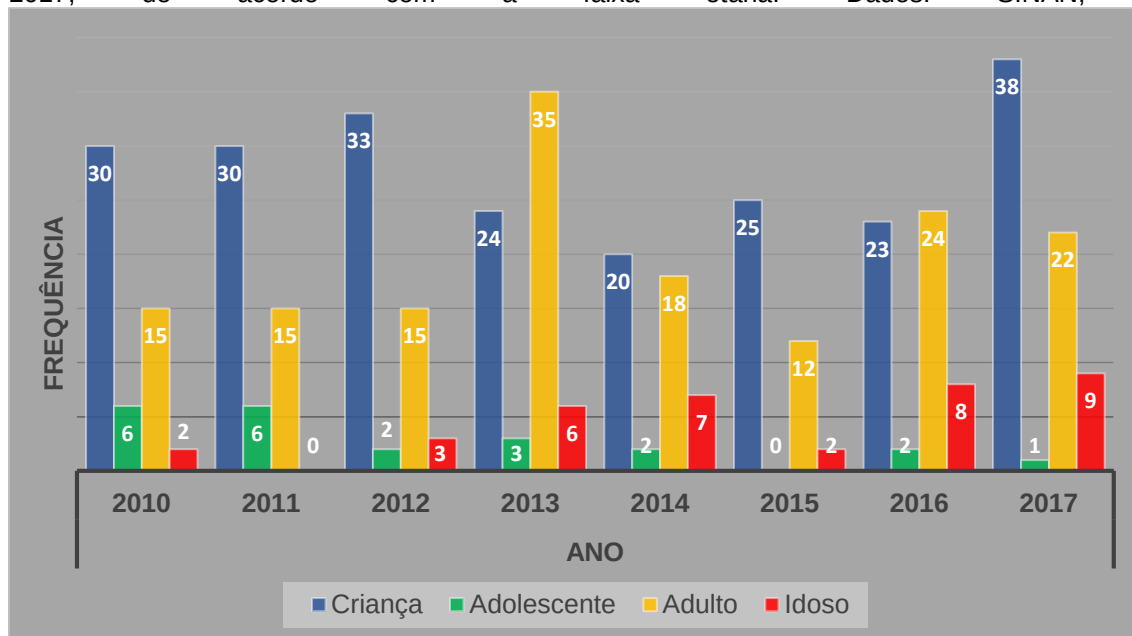
ε_{ij} é o efeito do erro aleatório associado à i -ésima variável i com o erro j .

Esta análise permitiu identificar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral no que diz respeito a análise da relevância das manifestações clínicas. Os resultados gerados nas análises foram organizados em tabelas e gráficos para melhor visualização.

3 RESULTADOS

No período de 2010 a 2017 foram registrados 424 casos de LV no município de Porto Nacional-TO (Gráfico 1), com média de 53 casos por ano. Os maiores percentuais de casos foram registrados em 2013 ($n=63$, 14,85%) e em 2017 ($n=61$, 14,38%) e o menor percentual registrado foi em 2015 ($n=39$, 9,1%). Em relação ao sexo, realizou-se uma análise de variância, teste de comparação de média Tukey, para verificar se existe diferença de notificação de leishmaniose entre os sexos. Nessa análise, observou-se que não houve diferença significativa ($Pr= 0.7031$).

Gráfico 1: Prevalência de acometidos por LV no município de Porto Nacional no período de 2010 a 2017, de acordo com a faixa etária. Dados: SINAN, 2018.



Fonte: Gráfico elaborado pelos autores com dados do SINAN.

A divisão da faixa etária foi de acordo com o Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei 8069/90), na qual estabeleceu criança entre 0 a 12 anos incompletos e adolescente até os 18 anos. Os idosos foram baseados no Estatuto do Idoso (Lei 10741/03), a partir dos 60 anos completos, e os adultos, ficaram entre 18 a 59 anos e 11 meses.

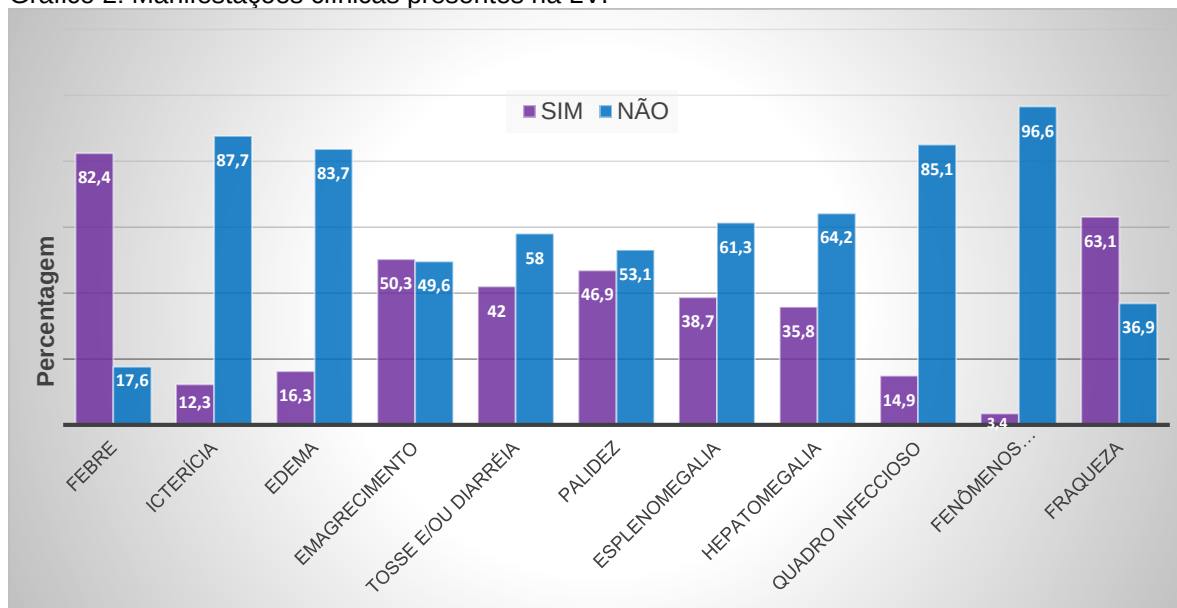
Em relação à faixa etária, a maior prevalência de casos ocorreu nas crianças, um total de 223 casos no período estudado, com um pico em 2017 com 38 casos (Gráfico 1). Observou-se, um aumento gradual no número de casos nos idosos a partir dos anos com exceção de 2011 e 2015, teve maior índice em 2017 com 24,32% dos casos. Além disso, nos adultos obteve um total de 156 casos, com uma equidade nos anos, exceto em 2013 que teve um aumento, com 35 casos. Os adolescentes foram os menos acometidos, com 22 casos no total (Gráfico 1).

No que diz respeito à distribuição da doença por regiões (Figura 1), foram analisados 264 casos do total, pois 160 casos não foram identificados no SINAN. Dos casos analisados, a região norte de Porto Nacional delimitada entre o Jardim do Ypês até Estação da Luz, apresentou a maior prevalência de LV em todos os anos estudados ($m=10,375$) com mesma significância entre a região centro, demarcada por Jardim Municipal até Setor Aeroporto ($m=9,5$) e sul, compreendida entre Porto Imperial e Setor Nacional ($m=8,75$), ou seja, não existe diferença significativa entre as notificações realizadas nas regiões Norte, Sul e Centro.

Fonte: Programa de análise de dados The SAS System.

No período estudado, pode se observar no Gráfico 2 que a manifestação clínica mais registrada foi febre (82,4%) seguida de fraqueza (63,1%), emagrecimento (50,3%), palidez (46,9%), tosse e/ou diarreia (42%), esplenomegalia (38,7%) e hepatomegalia (35,8%). Os de menor relevância, foram fenômenos hemorrágicos (3,4%), icterícia (12,3%), quadro infeccioso (14,9%) e edema (16,3%).

Gráfico 2: Manifestações clínicas presentes na LV.



Fonte: Gráfico elaborado pelos autores com dados do SINAN.

De acordo com o Quadro 1, observou-se a comparação, através de uma análise de variância multivariada, de todas as manifestações clínicas entre si, sendo que a de maior diferença significativa foi a febre em relação a fraqueza, emagrecimento e palidez, provando a relevância desta ($Pr < 0.0001$). A comparação entre emagrecimento com palidez e diarreia mostraram que não obtiveram diferença considerável, tendo o mesmo impacto nos indivíduos, na qual, se mostraram variáveis com o mesmo valor de significância podendo escolher o de mais fácil distinção clínica.

Além disso, não tem significância a comparação entre palidez com diarreia ($Pr = 0,075$) e esplenomegalia ($Pr = 0,0059$), hepatomegalia com esplenomegalia ($Pr = 0,3167$) e fenômenos hemorrágicos com icterícia ($Pr = 0,0026$). Também, pode-se observar que não houve entre edema com infecção ($Pr = 0,1641$) e icterícia ($Pr = 0,0026$) (Quadro 1).

Quadro 1: Comparação de significância entre todas as manifestações clínicas.

i/j	Diarréia	Edema	Emagrecimento	Esplenomegalia	Febre	Fraqueza	Hemorragia	Hepatomegalia	Icterícia	Infecções	Palidez
Diarréia		<0.0001	0.0046	0.2696	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0351	<0.0001	<0.0001	0.0975
Edema	<0.0001		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.1641	0.6044	<0.0001
Emagrecimento	0.0046	<0.0001		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.2394
Esplenomegalia	0.2696	<0.0001	<0.0001		<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.3167	<0.0001	<0.0001	0.0059
Febre	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Fraqueza	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Hemorragia	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		<0.0001	0.0026	0.001	<0.0001
Hepatomegalia	0.0351	<0.0001	<0.0001	0.3167	<0.0001	<0.0001	<0.0001		<0.0001	<0.0001	0.0002
Icterícia	<0.0001	0.1641	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0026	<0.0001		0.3892	<0.0001
Infecções	<0.0001	0.6044	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.001	<0.0001	0.3892		<0.0001
Palidez	0.0975	<0.0001	0.2394	0.0059	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0002	<0.0001	<0.0001	

Fonte: Quadro elaborado pelos autores com análise de The SAS System.

4 DISCUSSÃO

Há maior proporção de casos de LV no sexo masculino nos estudos de Oliveira et al (2010), Alves e Fonseca (2018), devido à maior exposição a área de risco e susceptibilidade a fatores genéticos e ao adoecimento, o que discorda do presente estudo realizado, em que foi observado a equivalência entre os gêneros, não obtendo diferença significativa, como aborda Jayme et al (2016).

Segundo Sousa et al (2018), a alta prevalência da doença em adultos pode ser explicada por sua maior exposição aos vetores flebotomíneos, por serem considerados pertencentes ao grupo dos indivíduos economicamente ativos. Já o alto índice em criança está relacionado ao contato mais frequente destas com animais, além de sua maior carência nutricional e do seu sistema imunológico ainda em formação. Além disso, o estudo de Silva et al (2017) complementa essa afirmação que, a maior ocorrência da doença em crianças, possivelmente, está associada ao elevado grau de antropofilia pelo vetor e adaptado ao ambiente peri e intradomiciliar.

Observa-se no presente estudo que as crianças apresentaram uma maior susceptibilidade dos casos, com 223 casos entre 2010 a 2017. Assim como relatado por Martins et al (2018), as crianças mais acometidas foram de faixa etária entre 1 a 9 anos de idade, 40,3%, sendo mais vulneráveis e com maior letalidade.

Nas últimas décadas, o padrão da LV encontra-se em franca expansão epidemiológica e centrífuga. Os dados têm revelado uma periurbanização e urbanização da doença, tornando-se um grave problema de saúde pública (TOLEDO et al., 2017). O número de casos no presente estudo, mostrou que na região rural foi de apenas 22, em comparação a prevalência urbana na região norte que foi de 83, e Jayme et al (2016), também analisou que, há essa prevalência na região de Palmas Sul que dos 208 casos totais, registrou 127 (61%) entre 2007 a 2014.

Segundo Oliveira et al (2010), outros fatores contribuintes para a disseminação, instalação e manutenção da doença nos municípios, consistem na abertura de novos bairros, avenidas e a derrubada da vegetação para a construção de casas (OLIVEIRA et al., 2010). Além disso, a distribuição da LV foi analisada em diversos artigos que revelaram o aumento da incidência na zona urbana da doença como nas cidades: Campo Grande-MS, Governador Valadares-MG, Codó e Imperatriz-MA, Araguaína e Palmas-TO (ALVES e FONSECA., 2018; JAYME et al., 2016; ALVARENGA., 2010; OLIVEIRA et al., 2010).

Quanto aos sinais clínicos identificados na leishmaniose, alguns trabalhos corroboram com os mesmos, como, febre, fraqueza, emagrecimento, palidez, esplenomegalia e hepatomegalia (ORTIZ e ANVERSA., 2015; ALVES e FONSECA., 2018). Ortiz e Anversa (2015), constataram que 6% dos indivíduos apresentaram a forma assintomática da doença, o que exige maior atenção no diagnóstico da parasitose ou na notificação dos dados no sistema de informação.

Os sintomas iniciais são inespecíficos, sendo comuns e similares a diversas doenças, o que pode confundir e retardar o diagnóstico. A elevada incidência e letalidade, principalmente em indivíduos não tratados adequadamente, crianças debilitadas e indivíduos imunodeprimidos, principalmente, portadores da infecção pelo HIV, inclui esta moléstia entre as seis doenças endêmicas mais relevantes no mundo. Em virtude disso, destaca-se a importância do diagnóstico precoce e eficiente dos casos (ALVES e FONSECA., 2018).

5 CONCLUSÃO

Na análise do perfil epidemiológico e sociodemográfico do paciente portador de LV no município de Porto Nacional, os efeitos das manifestações clínicas estão de fato impactando na saúde dos indivíduos, sendo as de maior relevância a febre, fraqueza, emagrecimento e palidez. Os resultados mostraram que algumas são semelhantes significativamente o que faz optar por uma das variáveis, ou seja, a que mais pode observar clinicamente. Vale ressaltar também, que os grupos mais vulneráveis à infecção são as crianças e os adultos, apesar do pequeno crescimento na população idosa.

Por ser uma doença de caráter urbano, a ocorrência da LV evidencia a necessidade de mais estudos investigativos sobre o tema sob diferentes perspectivas, abordando ações focadas nas manifestações clínicas mais prevalentes para que possam ser suspeitados em uma abordagem inicial, na prevenção e no combate da doença nas populações ou grupos, com potencial para a aquisição e desenvolvimento da enfermidade. Espera-se que os resultados apresentados sejam utilizados como instrumentos para abordagem da doença entre os diversos setores da saúde para implementação de estratégias e políticas públicas preventivas no sentido de aperfeiçoar a coleta de dados e a investigação dos casos suspeitos.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, D. G. et al. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Rev Soc Bras Med Trop**, Governador Valadares, v. 43, n. 2, p. 194-197, 2010.

ALVES, W. A.; SOARES FONSECA,. Leishmaniose visceral humana: estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, Brasil. **J. Health Biol Sci.**, Governador Valadares, v. 6, n. 2, p. 133-139, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral, 1ª edição, Brasília, Editora do Ministério da Saúde, 2006, 122p.

CASTRO, J. M. et al. Conhecimento, Percepções de Indivíduos em Relação à Leishmaniose Visceral Humana Como Novas Ferramentas de Controle. **Ensaio Cienc., Cienc. Biol. Agrar. Saúde**, Ipatinga, v. 20, n. 2, p. 93-103, 2016.

JAYME, M. S. et al. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007 – 2014. **Rev Patol Tocantins**, Palmas, v. 3, n. 1, p. 61-69, 2016.

LEITE, A. I.; ARAÚJO, L. B. Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. **Rev Patol Trop Vol.** , Mossoró, v. 42, n. 3, 2013.

MARTINS, P. M. et al. Monitoramento epidemiológico como instrumento de apoio à gestão de saúde: análise das notificações de leishmaniose visceral em Sobral, Ceará. **Ver. Adm. Saúde**, Sobral, v.18, n. 72, 2018.

OLIVEIRA, J. M. et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** , Campo Grande, v. 43, n. 2, p. 188-193, 2010.

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 1, p. 97-104, 2015.

RODRIGUES, C. M. O papel da vigilância entomológica no primeiro foco ativo urbano de Leishmaniose Visceral do município do Rio de Janeiro. **ABCS Health Sci.**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 1, p. 10-13, 2017.

SILVA, K. B. M. et al. Análise espacial da leishmaniose visceral no município de Palmas, Tocantins, Brasil. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saude**. Palmas, v.25, n.13, p. 18-29, 2017.

SOUSA, N. A. et al. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. **Sanare**, Sobral, v.17, n.01, p51-57, 2018.

TOLEDO, C. R. S. et al. Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. **Rev Saude Publica**. 2017;**51:49**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 49, p. 1-11, 2017.

WERNECK, G. L. **Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo?**, Rio de Janeiro, 32, 2016. 1-2. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00ED010616>>. Acesso em: 3 Setembro 2018.