

## Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas: estudo de caso de um paciente com mucosite severa

### Hematopoietic Stem Cell Transplantation: case study of a patient with severe mucositis

Ana Cristina da Silva Rangel<sup>1</sup>

Adriana Gomes da Silva de Freitas<sup>2</sup>

Alice Andrade Antunes<sup>3</sup>

Cecilia Ferreira da Silva Borges<sup>4</sup>

Cláudia Valéria Ramos Ribeiro<sup>5</sup>

Josele da Rocha Schraeder<sup>6</sup>

Simone Pereira Lermontov<sup>7</sup>

---

<sup>1</sup>Enfermeira. Especialista em Enfermagem do Trabalho pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Enfermagem Oncológica pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) e Gestão em Saúde (UFRJ). Chefe de Enfermagem do Centro de Transplante de Medula Óssea do INCA. E-mail: arangel@inca.gov.br

<sup>2</sup>Enfermeira. Especialização em Enfermagem em Oncologia pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Enfermeira do Centro de Transplante de Medula Óssea do INCA. E-mail: adriana.freitas@inca.gov.br.

<sup>3</sup>Enfermeira. Especialização em Enfermagem em Oncologia pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Enfermeira do Centro de Transplante de Medula Óssea do INCA. E-mail: alice.antunes@inca.gov.br.

<sup>4</sup>Enfermeira. Especialização em Oncologia Clínica pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Enfermeira do Centro de Transplante de Medula Óssea e da Área de Ensino de Enfermagem da Coordenação de Ensino do INCA. E-mail: cborges@inca.gov.br.

<sup>5</sup>Enfermeira. Especialização em Enfermagem em Oncologia pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Enfermeira do Centro de Transplante de Medula Óssea do INCA. E-mail: claudia.ribeiro@inca.gov.br.

<sup>6</sup>Enfermeira. Especialização em Oncologia Clínica pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Enfermeira do Centro de Transplante de Medula Óssea do INCA. E-mail: jschrader@inca.gov.br.

<sup>7</sup>Enfermeira. Mestre em Ciências do Cuidado pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Enfermeira do Núcleo de Informação Ensino e Pesquisa do Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). E-mail: simone.lermontov@inca.com. Autor correspondente.

**Resumo**

Estima-se que 50% a 80% dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) desenvolveram mucosite oral com significativa gravidade e acentuada morbidade. As complicações e a complexidade desta afecção exigem da equipe de enfermagem um contínuo treinamento pautado na atualização de práticas clínicas oriundas de evidências científicas. O objetivo é apresentar um estudo de caso, descrevendo os diagnósticos de enfermagem de um paciente submetido ao transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo que evoluiu para uma mucosite severa. Trata-se de um estudo de caso de um paciente com Linfoma de Hodgkin submetido ao TCTH. Os dados foram coletados no período de outubro a dezembro de 2015, a partir do prontuário do paciente. Foram 51 dias de hospitalização, os principais diagnósticos de enfermagem relacionados à mucosite foram: (1) náusea; (2) risco para infecção; (3) nutrição desequilibrada; (4) deglutição prejudicada; (5) diarreia; (6) mucosa oral prejudicada; (7) dor aguda; (8) hipertermia e (9) risco de sangramento. A mucosite é uma complicação comumente encontrada nos pacientes submetidos ao transplante. Logo, é importante que o enfermeiro desenvolva um olhar clínico apurado, a fim de detectar na sutileza dos sinais e sintomas o risco para o agravamento desta afecção.

**Palavras-chave:** Mucosite; Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas; Diagnóstico de Enfermagem; Processos de Enfermagem.

**Abstract**

It is estimated that 50% to 80% of patients undergoing hematopoietic stem cells (HSCT) transplantation developed oral mucositis with significant severity and marked morbidity. The complications and complexity of this condition require the nursing team to continue training based on the updating of clinical practices stemming from scientific evidence. The aim is to present a case study, describing the nursing diagnoses of a patient submitted to autologous hematopoietic stem cell transplantation that evolved to a severe mucositis. This is a case study of a patient with Hodgkin's lymphoma undergoing HSCT. Data were collected from October to December 2015, from the patient's medical records. There were hospitalization 51 days, the main nursing diagnoses related to mucositis were: (1) nausea; (2) risk for infection; (3) unbalanced nutrition; (4) impaired swallowing; (5) diarrhea; (6) impaired oral mucosa; (7) acute pain; (8) hyperthermia and (9) risk of bleeding. Mucositis is a complication commonly found in patients undergoing transplantation. Therefore, it is important that the nurse develops an accurate clinical view to detect in the subtlety of the signs and symptoms the risk for the affection worsening.

**Keywords:** Mucositis; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Nursing Diagnosis; Nursing Process.

## Introdução

O transplante de medula óssea (TMO), também conhecido como transplante de células tronco hematopoiética (TCTH) é um procedimento de alta complexidade que evoluiu significativamente nas últimas décadas, permitindo o tratamento de doenças onco-hematológicas malignas ou não malignas, tumores sólidos e doenças genéticas e metabólicas<sup>(1)</sup>. Os primeiros TCTH foram realizados com células tronco de gêmeos idênticos (transplante singênico); atualmente, outras modalidades são realizadas, utilizando doadores aparentados ou não aparentados (transplante alogênico) ou provenientes do próprio paciente - autólogo<sup>(1-2)</sup>.

O TCTH oferece um potencial de cura ou controle da doença, na qual outras opções de tratamento falharam<sup>(3)</sup>. Mesmo o transplante sendo uma terapia que salva a vida, está associado a complicações com um risco significativo de morbimortalidade<sup>(1-4)</sup>.

A mucosite é uma complicação comum em pacientes submetidos ao TCTH, devido ao regime de condicionamento com altas doses de quimioterapia ablativa ou irradiação corporal total<sup>(5)</sup>. Estima-se que 50% a 80% dos pacientes desenvolveram mucosite oral com elevada gravidade e acentuada morbidade<sup>(4-6)</sup>.

Os principais sinais e sintomas desta afecção são: eritema, edema, sensação de ardência, sensibilidade aumentada a alimentos quentes ou ácidos, além da modificação do sabor dos mesmos. A mucosite pode evoluir com a formação de ulcerações dolorosas recobertas por exsudato fibrinoso (pseudomembrana), de coloração esbranquiçada ou opalescente. Essas úlceras podem ser únicas ou extensas, comprometendo assim toda cavidade oral e trato gastrointestinal, levando o paciente a baixa ou nula ingestão alimentar e consequente desidratação<sup>(7-8)</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a mucosite em quatro graus. Sendo, escore 0 - sem alteração na mucosa, o grau I, mucosa eritematosa e dolorida. O grau II é caracterizado por úlceras, e o paciente alimenta-se normalmente. No grau III, o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos. E o grau IV,

o paciente não consegue se alimentar, este é o mais grave dos sintomas<sup>(7)</sup>.

Em relação aos tratamentos não existe um consenso, as estratégias são diversificadas e buscam atenuar a sintomatologia dolorosa das lesões ou preveni-las. Entre agentes profiláticos e/ou terapêuticos, destacam-se: crioterapia, laser de baixa potência, antimicrobianos, anti-inflamatórios, citoprotetores, fator de crescimento de ceratinócitos e anestésicos locais<sup>(4-5-7-8)</sup>.

As complicações e a complexidade da mucosite exigem da equipe de enfermagem um contínuo treinamento pautado na atualização de práticas clínicas de evidências científicas. A Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) auxilia o enfermeiro na tomada de decisão, cujo foco reside na obtenção dos resultados esperados<sup>(9)</sup>.

O estabelecimento do diagnóstico de enfermagem pode contribuir para o aprimoramento da assistência de enfermagem, no sentido de direcionar as condutas de forma individualizada e específica para cada paciente<sup>(10)</sup>. O presente artigo se propõe a apresentar um estudo de caso, descrevendo os diagnósticos de enfermagem de um paciente submetido ao transplante de células-tronco hematopoiéticas que evoluiu para uma mucosite severa.

## Método

Trata-se de um estudo de caso, exploratório, retrospectivo, que seguiu as etapas metodológicas delimitadas pela literatura: coleta de dados; seleção, análise e interpretação dos dados e elaboração do relatório do caso<sup>(11)</sup>. O estudo foi realizado em uma unidade de transplante de medula óssea situado no município do Rio de Janeiro. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa e seguiu os preceitos éticos de pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução n.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

O foco deste estudo de caso foram os diagnósticos de enfermagem relacionados à mucosite, durante os 51 dias de hospitalização (outubro a dezembro de 2015) do paciente. Os diagnósticos foram levantados a partir do prontuário do paciente e listados no plano de

gerenciamento de cuidados de enfermagem realizado rotineiramente pelos enfermeiros. Em 2006, o centro de transplante de medula óssea implantou a etapa do diagnóstico de enfermagem como passo necessário para desenvolvimento de um plano de cuidados de enfermagem desde a admissão até a alta hospitalar. Sendo utilizada a taxonomia *North American Nursing Diagnosis Association - NANDA*<sup>(12)</sup>. A descrição do caso foi realizada com base na vivência dos enfermeiros deste estudo, uma vez que estes atuaram no caso. A análise dos dados coletados permitiu a elaboração dos diagnósticos de enfermagem.

### Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 36 anos, branco, casado, ensino superior incompleto. Em 2013, foi diagnosticado com Linfoma de *Hodgkin* (LH) e inicialmente, tratado com seis ciclos do protocolo ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina), alcançando resposta completa. Em setembro de 2014, recaiu da doença em mediastino, cervical, fígado e osso (T10 e arco

costal), iniciado três ciclos do protocolo de resgate ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposide), alcançando novamente resposta completa, evidenciada com PET-CT negativo (*positron emission tomography – computed tomography*). Em abril de 2015, recaiu da doença novamente, iniciado um novo protocolo de resgate com três ciclos do protocolo DHAP (dexametasona, cisplatina, citarabina). O paciente obteve uma resposta parcial ao tratamento, sendo indicado o TCTH.

Em 27 de outubro de 2015 o paciente foi admitido para um TCTH autólogo, no qual o regime de condicionamento foi: gencitabina, bussulfano e melfano (GemBuMel). O paciente evoluiu com graves sinais de toxicidade gastrointestinal e mucosite oral grau IV, apresentou edema de glote, insuficiência respiratória obstrutiva, alterações hemodinâmicas, necessitando de aminas e vários esquemas de antibióticos. A tabela 1 apresenta os diagnósticos de enfermagem com a etiologia correspondente, os problemas identificados durante a hospitalização do paciente e as intervenções de enfermagem realizadas.

**Tabela 1.** Descrição dos diagnósticos e intervenções de enfermagem. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2018.

Diagnóstico de Enfermagem <sup>(12)</sup>	Apresentação do Problema	Intervenções de Enfermagem
<b>Náusea</b> Fenômeno subjetivo de uma sensação desagradável na parte de trás da garganta e do estômago que pode ou não resultar em vômito.	Enjoos após alimentação, vômito, sialorréia intensa, disfagia, baixa ingestão alimentar, mucosa oral com eritema e dor.	Orientado ao paciente dar preferência a alimentos de rápida digestão, em pequenas quantidades; Acionada a equipe de nutrição para avaliação de início de dieta líquida fria e fracionada.
<b>Risco para infecção</b> Vulnerabilidade à invasão e multiplicação de organismos patogênicos que podem comprometer a saúde.	Mucosa oral com eritema, lesões e sangramento em cavidade oral, dor, febre, punção venosa profunda, trombose em veias subclávias e fratura do cateter venoso central (CVC).	Orientado paciente e acompanhante sobre a lavagem das mãos; monitorado os sinais vitais; coletada hemocultura na presença de febre; orientado os cuidados com a higiene corporal e da cavidade oral; monitorado o sítio do cateter; troca do curativo.
<b>Nutrição desequilibrada</b> Menor que as necessidades corporais: ingestão insuficiente de nutrientes para satisfazer as necessidades metabólicas.	Enjoo, vômitos, baixa aceitação da dieta, sialorréia intensa, disfagia, sangramento na cavidade oral, diarreia profusa e edema na face e na língua.	Determinado em conjunto com equipe multiprofissional as exigências calóricas diárias do paciente; realizado diariamente as medidas antropométricas para estimar perda de peso; fracionada a dieta; estimulado a ingesta hídrica.

<b>Deglutição prejudicada</b> Funcionamento anormal do mecanismo de deglutição associado a déficits na estrutura ou função oral, faríngea ou esofágica.	Sialorréia intensa, disfagia, baixa aceitação de dieta, odinofagia intensa, edema, rubor facial e sangramento na cavidade oral.	Inspeccionada a cavidade oral diariamente, utilizando instrumento para mensuração do grau de comprometimento da cavidade oral pela mucosite.
<b>Diarreia</b> Eliminação de fezes soltas e não formadas.	Dor abdominal e fezes líquidas em grande quantidade.	Balanço hídrico rigoroso; observado e registradas características, volume, frequência e sintomas das eliminações gastrointestinais; monitorado a ingestão calórica e hídrica; diurese e peso diário; examinada região perianal diariamente e orientado ao paciente para os cuidados com a higiene local.
<b>Mucosa oral prejudicada</b> Lesão em lábios, tecidos moles, cavidade oral e/ou orofaringe.	Mucosa oral com eritema, lesões e sangramento em cavidade oral, dor, disfagia, hipertermia e edema na face e na língua.	Inspeccionada a cavidade oral diariamente utilizando a escala da OMS <sup>(7)</sup> de mensuração do grau de mucosite; orientado para higiene oral; reavaliação diária das lesões; orientado a manter os lábios e as mucosas lubrificadas.
<b>Dor aguda</b> Experiência sensorial e emocional desagradável associada à lesão tissular real ou potencial, ou descritas em termos de tal lesão; início súbito ou lento, de intensidade leve a intensa, com término antecipado ou previsível.	Odinofagia intensa, lesões e sangramento em cavidade oral.	Monitoramento dos sinais vitais; aplicada escala visual analógica (EVA) para avaliação dor. Administrado opioides, conforme a prescrição médica.
<b>Hipertermia</b> Estado em que o indivíduo apresenta, ou está em risco de apresentar, uma elevação sustentada da temperatura do corpo.	Febre, mucosa oral com eritema e lesões em cavidade oral.	Monitoramento dos sinais vitais; coleta hemocultura; administração de antitérmicos e antibioticoterapia, conforme a prescrição médica.
<b>Risco de Sangramento</b> Vulnerabilidade a redução do volume de sangue que pode comprometer a saúde.	Lesões e sangramento em cavidade oral.	Monitoramento dos sinais vitais durante todo período da hospitalização; Inspeccionado diariamente a mucosa oral; orientação quanto aos cuidados de higiene oral para prevenir o sangramento e lesão da mucosa.

Fonte: dados da pesquisa.

## Discussão

A toxicidade do condicionamento no TCTH devido ao uso de agentes antineoplásicos em altas doses afetam as células da mucosa em divisão, resultando em úlceras da mucosa oral e desnudação intestinal<sup>(4)</sup>. As complicações mais frequentes são as lesões da cavidade oral, devido à

alta sensibilidade das mucosas aos efeitos tóxicos dos quimioterápicos<sup>(3-5)</sup>.

Os resultados nesse estudo corroboram com os dados encontrados na literatura, os efeitos adversos da terapia antineoplásica são frequentes na cavidade oral, visto que aproximadamente 50% a 80% dos pacientes submetidos ao TCTH desenvolvem mucosite oral com significativa gravidade e acentuada morbidade<sup>(3-5)</sup>.

Logo, o enfermeiro, que é peça chave na execução e sistematização do cuidado, deve viabilizar competências, habilidades e atitudes frente ao atendimento desses pacientes, sendo fundamental que se baseie na literatura codificada da profissão, como NANDA, a fim de estabelecer os diagnósticos e condutas, para atingir um resultado que culmine em uma assistência de qualidade<sup>(3-5-10)</sup>.

A avaliação e monitoramento contínuos são fundamentais para uma gestão eficaz e detecção de diagnósticos de enfermagem em mucosite oral, que definam intervenções específicas<sup>(3-5)</sup>. Assim, são necessárias medidas para o controle da mucosite, que envolvam principalmente o estímulo à higiene oral sob a forma de escovação ou com a utilização de gaze e solução antisséptica. Apesar de existirem poucas evidências consistentes da ação preventiva ou terapêutica da higiene oral sobre a mucosite, essa medida é um consenso, porque exerce um controle microbiano efetivo, reduzindo o risco de cárie e doença periodontal, que predisõem os tecidos bucais a sangramento e infecções, as quais agravam a mucosite<sup>(3-5-10)</sup>.

Alguns estudos<sup>(3-10)</sup> têm demonstrado a importância da prevenção da mucosite severa no curso da terapia antineoplásica, ressaltando, que na prática, as limitações impostas por esta afecção, podem levar até mesmo à restrição do tratamento. Revisões sistemáticas a respeito do assunto destacam que a laserterapia (LT) de baixa potência é capaz de prevenir a ocorrência de mucosite oral grau > 3 em pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia; nos indivíduos submetidos à LT, esta profilaxia é cerca de nove vezes mais eficaz que a ausência desse tratamento nos controles<sup>(4-8-13-15)</sup>.

Apesar do Centro de transplante de medula óssea, no qual ocorreu este estudo, possuir um serviço de odontologia com profissionais treinados em radiação a laser, esta medida não foi aplicada no paciente durante o período de sua hospitalização. Este tratamento poderia ajudar na redução dos sintomas de dor e graus de acometimento da mucosite no paciente. O que reforça a importância da prevenção e da comunicação entre a equipe multiprofissional.

## Conclusão

A mucosite é uma complicação comumente encontrada nos pacientes submetidos ao transplante logo, é importante que o enfermeiro desenvolva um olhar clínico apurado, a fim de detectar na sutileza dos sinais e sintomas o risco para o agravamento desta complicação. Conhecer esta afecção é fundamental para qualidade da assistência. Portanto, o enfermeiro deve compreender o perfil do paciente suscetível, os principais fatores etiológicos, as condutas preventivas e terapêuticas, visando prevenir e preparar o paciente através de uma abordagem individualizada baseada em evidências científicas.

## Referências

1. Ortega ETT, Stelmatchuk AM, Cristoff C. Assistência de enfermagem no transplante de células-tronco hematopoéticas. In: Voltarelli, JC, Pasquini R, Ortega ETT. Transplante de células-tronco hematopoéticas. São Paulo: Atheneu; 2009. p.1031-98.
2. Collares M. Complicações associadas ao transplante de células-tronco hematopoéticas: citomegalovírus. In: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas. Rio de Janeiro: INCA; 2012. p.107-33.
3. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, et al. *Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation*. Journal of Clinical Oncology [Internet]. 2001 [acesso em 11 jul 2017]; 9(8):2201–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11304772>.
4. Tayyem AQM. *Cryotherapy effect on oral mucositis severity among recipients of bone marrow transplantation: a literature review*. Clinical Journal of Oncology Nursing [Internet]. 2014 [acesso em 11 jul 2017]; 18(4):84–7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25095309>.
5. Marchesi F, Tendas A, Giannarelli D, Viggiani C, Gumenyuk S, Renzi D, et al. *Cryotherapy reduces oral mucositis and febrile episodes in myeloma patients treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplant: a prospective,*

- randomized study*. Bone Marrow Transplantation [Internet]. 2017 [acesso em 11 jul 2017]; 52(1):154–6. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/bmt2016207>.
6. Bachmeier E, Mazzeo M, Lopez M, Linares J, Jarchum G, Wietz F, et al. *Mucositis and salivary antioxidants in patients undergoing bone marrow transplantation (BMT)*. Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal [Internet]. 2014 [acesso em 11 jul 2017]; 9(5):444–50. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24608218>.
  7. Cleverston P, Laurindo Moacir S, Eduardo Cílio M, Roberta Targa Stramandinoli Z, Juliana Lucena S. *Clinical assessment of oral mucositis and candidiasis compare to chemotherapeutic nadir in transplanted patients*. Brazilian Oral Research [Internet]. 2014 [acesso em 11 jul 2017]; 28(1):1–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2014.vol28.0050>.
  8. Figueiredo ALP, Lins L, Cattony AC, Falcão AFP. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]. 2013 [acesso em 11 jul 2017]; 59(5):467–74. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v59n5/v59n5a12.pdf>.
  9. Araújo SNM, Luz MHBA, Silva GRF da, Andrade EMLR, Nunes LCC, Moura RO. *Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care*. Revista Latino-Americana de Enfermagem [Internet]. 2015 [acesso em 11 jul 2017]; 23(2):267–74. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.0090.2551>.
  10. Magalhães A, Matzenbacher B, Pacheco C. Diagnósticos de enfermagem de paciente submetido à transplante de medula óssea alogênico: estudo de caso. Rev Gaúcha Enferm [Internet]. 2005 [acesso em 11 jul 2017]; 26(1):67–75. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/index.php/RevistaGauchadeEnfermagem/article/view/4542/2472>.
  11. PereiraLTK, Godoy DMA, Terçariol D. O estudo de caso como procedimento de pesquisa científica: reflexão a partir da clínica fonoaudiológica. Psicol Reflex Crit [Internet]. 2007 [acesso em 01 set 2017]; 22(3):423-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-79722009000300013>.
  12. Heather TH, Kamitsuru S. Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2015-2017. Porto Alegre: Artmed; 2015. 468 p.
  13. Ferreira P, Gamba MA, Saconato H, Gutiérrez MGR. Tratamento da mucosite em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. Acta Paul Enferm [Internet]. 2011 [acesso em 21 fev 2018]; 24(4):563-70. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v24n4/a18v24n4>.
  14. Miranda SS, Queiroz LR, Freitas VS. Prevenção e tratamento das mucosites orais: uma revisão sistemática. Rev Saúde Col UEFS [Internet]. 2016 [acesso em 12 fev 2018]; 6(2):66-73. Disponível em: <http://periodicos.uefs.br/index.php/saudecoletiva/article/view/1189/922>.
  15. Florentino ACA, Macedo DR, David EF, Carvalho K, Guedes CCFV. Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura. Rev Ciênc Méd [Internet]. 2015 [acesso em 12 fev 2018]; 24(2):85-92. Disponível em: <https://seer.sis.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/2959/2250>.