



INTER
FACES
CIENTÍFICAS

SAÚDE E AMBIENTE

ISSN IMPRESSO 2316-3313

ISSN ELETRÔNICO 2316-3798

REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS POR ANTIPARKINSONIANOS

Mariana Aparecida Lopes¹
Paula Nishiyama³

Érica Mayumi Tanaka²

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) acomete geralmente a população idosa que em sua maioria apresenta múltiplos problemas de saúde e faz uso de vários medicamentos, havendo assim uma grande probabilidade da ocorrência de eventos adversos. Este trabalho tem como objetivo identificar e caracterizar os medicamentos utilizados e as reações adversas apresentadas por portadores deste agravo, atendidos pelo Programa de Medicamentos Excepcionais (PME) da 15ª Regional de Saúde do Paraná. O estudo foi realizado entre agosto de 2008 e julho de 2009. Os arquivos do PME foram utilizados para identificar os pacientes com DP. Foram realizadas visitas domiciliares para a coleta de dados. Dos 28 pacientes entrevistados, 19 (67,9%) eram homens e nove (32,1%) eram mulheres. A média de idade dos pacientes foi de 64,9 anos. A maioria dos pacientes, 21,43% faz uso de levodopa/benserisida associada ao pramipexol. Com 17,86% dos pacientes, o uso de apenas pramipexol é

o segundo esquema de tratamento mais utilizado. Dos 28 pacientes entrevistados, 16 (57,15%) apresentam ou apresentaram alguma reação adversa. Foram relatadas 14 formas de reações adversas, sendo as mais frequentes xerostomia (6 casos – 17,65%), hipotensão ortostática (5 casos – 14,70%) e dor epigástrica (4 casos – 11,76%). Através dos dados coletados observa-se que grande parte dos pacientes faz uso de vários medicamentos e muitos apresentam ou já apresentaram reações adversas a medicamentos, o que demonstra a necessidade de uma orientação cuidadosa a esses pacientes para que, apesar das dificuldades, continuem o tratamento.

PALAVRAS-CHAVE

Toxicidade de Drogas. Doença de Parkinson. Medicamentos Excepcionais.

ABSTRACT

Parkinson disease (PD) usually affects the elderly population who mostly has multiple health problems and makes use of many drugs, so there is a high probability of occurrence of adverse events. This study aims to identify and characterize the medication which is used and the adverse reactions which are presented by patients who suffer from this disease, and who are assisted by the Exceptional Drug Program (EDP) in the 15th Regional Health of Paraná. The study was conducted between August 2008 and July 2009. The archives of EDP were used to identify patients with PD. Home visits were conducted to collect data. Of the 28 interviewed patients, 19 (67.9%) were men and nine (32.1%) were women. The average age of patients was 64.9 years old, 21,43% of patients make use of levodopa / benseracida associated with pramipexole. 17.86% of the patients used pramipexole, and that was the second most used treatment. Of the 28 patients who were interviewed, 16 (57.15%) have or have had some adverse reaction. 14 forms of adverse reactions have been reported, and the most frequent ones were dry mouth (6 cases - 17.65%), orthostatic hypotension (5 cases - 14.70%) and epigastric pain (4 cases - 11.76%). Through the collected data it is observed that most patients make use of several drugs and great part of them have or have had adverse drug reactions, showing that these patients need a careful orientation so that, in spite of the difficulties, they can continue with the treatment.

KEYWORDS

Drug Toxicity. Parkinson Disease. Exceptional Drugs.

RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) en general afecta a la población de edad avanzada, que, en su mayoría, tiene múltiples problemas de salud y hace uso de muchas drogas, por lo que hay una alta probabilidad de ocurrencia de eventos adversos. Este estudio tiene como objetivo identificar y caracterizar los medicamentos y reacciones adversas presentadas por los portadores de esta enfermedad, asistidos por el Programa de Medicamentos Excepcionales (PME) en la 15ª Regional de Salud de Paraná. El estudio se realizó entre agosto de 2008 y julio de 2009. Los archivos del PME fueron utilizados para identificar a los pacientes con EP. Las visitas domiciliarias se realizaron para recoger datos. De los 28 pacientes entrevistados, 19 (67,9%) eran hombres y nueve (32,1%) mujeres. La edad media de los pacientes fue de 64,9 años. La mayoría de los pacientes, el 21,43% hace uso de la levodopa/benseracida asociado con pramipexol. Con el 17,86% de los pacientes, el uso de pramipexol es el segundo tratamiento más utilizado. De los 28 pacientes entrevistados, 16 (57,15%) tienen o han tenido una reacción adversa. Se han notificado 14 reacciones adversas, siendo las más frecuentes boca en seco (6 casos - 17,65%), hipotensión ortostática (5 casos - 14,70%) y dolor epigástrico (4 casos - 11,76%). Los datos recogidos muestran que la mayoría de los pacientes hacen uso de varios medicamentos y muchos tienen o han tenido reacciones adversas a los medicamentos, lo que demuestra la necesidad de orientación cuidadosa de estos pacientes que, a pesar de las dificultades, siguen el tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Toxicidad de Medicamentos; Enfermedad de Parkinson; Medicamentos Excepcionales.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é, depois da doença de Alzheimer, a doença neurodegenerativa mais comum na população idosa. Estudos demonstram que a DP afeta pessoas com mais de 50 anos, e a sua incidência e prevalência aumenta de acordo com aumento da idade (BARBOSA et al., 2006).

Clinicamente, a DP é caracterizada principalmente por distúrbios motores como a bradicinesia, tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural, mas, outros distúrbios não motores também podem estar presentes como distúrbios de ordem cognitiva, neuropsiquiátrico, autonômicos e sensoriais (GOLDS-TEIN, 2010).

O diagnóstico da DP é essencialmente baseado em critérios clínicos, sendo o tremor em repouso e a bradicinesia os sinais mais típicos do parkinsonismo e praticamente sinônimos de diagnóstico (GOLDMAN; AUSIELLO, 2005). Os sintomas são caracterizados principalmente por distúrbios motores, que são causados devido a uma degeneração dos neurônios dopaminérgicos (CARDOSO et al., 2006). Tal degeneração resulta na diminuição da produção de dopamina, produzindo um conjunto de sintomas caracterizados principalmente por distúrbios motores (GONÇALVES et al., 2007).

As estratégias terapêuticas da DP podem ser classificadas como a restauradora, neuroprotetora ou sintomática. A terapia restauradora substitui os neurônios dopaminérgicos que foram perdidos; a neuroprotetora tem por objetivo retardar a degeneração dos neurônios, impedindo assim a progressão da doença. A principal forma de tratamento da DP ainda consiste na terapia sintomática, com o uso de medicamentos. A introdução da levodopa no final dos anos 60 revolucionou o tratamento sintomático da DP, que até então, era realizado exclusivamente com fármacos anticolinérgicos. Entretanto, ainda

hoje, no tratamento sintomático da DP podem ser empregados medicamentos não-dopaminérgicos como os anticolinérgicos (biperideno e trihexifenidil), inibidores da MAO-B (selegilina), inibidores da enzima catecol-o-metiltransferase (COMT) (tolcapone e entacapone), antagonistas da dopamina (pramipexol, bromocriptina, pergolida, ropinerol e lisurida) e a amantadina (HAUSER, 2010; TEIXEIRA; CARDOSO, 2004).

Esses medicamentos são disponibilizados pelo Programa de Medicamentos Excepcionais (PME) da 15ª Regional de Saúde do Paraná, que atende pacientes com doenças crônicas, inclusive a Doença de Parkinson, fornecendo os medicamentos para o seu tratamento, geralmente de alto custo e/ou uso ambulatorial. O processo de aquisição destes medicamentos para os usuários inicia-se com o estabelecimento do diagnóstico da doença e prescrição do medicamento pelo médico, de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos (BRASIL, 2002), onde está incluído o preenchimento de uma Ficha de Consentimento e uma Ficha Farmacoterapêutica de sua respectiva patologia. Com a apresentação de todos os documentos necessários na Regional de Saúde, um processo é aberto, periciado e então encaminhado para o CEMEPAR em Curitiba para aprovação – em alguns casos a aprovação pode ser feita pela auditoria local.

As drogas usadas no tratamento da DP promovem alívio sintomático, porém, estão associadas a inúmeras reações adversas. Entre as reações relacionadas aos antiparkinsonianos encontram-se reações neuropsiquiátricas como psicose, sedação, delírio, agitação; reações cardiovasculares como hipotensão ortostática e hipertensão arterial; e sintomas gastrointestinais como xerostomia, diarreia, vômito, náusea, gastrite, entre outros. (YOUNG et al., 1997, RO-

DRIGUES; CAMPOS, 2006). O estudo e identificação de reações adversas são importantes, pois, elas são a principal causa de abandono do tratamento, sendo que muitas vezes os pacientes devem escolher entre conviver com os efeitos adversos ou deixar que a DP progrida.

Desta forma, este trabalho tem como objetivo identificar e caracterizar os medicamentos utilizados e as reações adversas apresentadas por portadores de DP, que são atendidos pelo Programa de Medicamentos Excepcionais (PME) da 15ª Regional de Saúde do Paraná.

2 MATERIAS E MÉTODOS

2.1 POPULAÇÃO EM ESTUDO

Devido ao grande número de usuários cadastrados e a não atualização constante das fichas, a população de estudo foi composta por pacientes atendidos na Farmácia da 15ª Regional de Saúde do

Paraná com diagnóstico de Parkinson, que iniciaram o processo de cadastramento a entre o início do mês de agosto de 2008 até o final do mês de maio de 2009.

2.2 COLETA DE DADOS

Após a identificação dos pacientes, verificou-se que não existia a Ficha Farmacoterapêutica. Os dados então foram coletados por meio de visita domiciliar. Foram coletados dados demográficos (idade,

sexo), medicamentos utilizados para a Doença de Parkinson, outros medicamentos de uso contínuo e/ou esporádico e a existência de outras patologias diagnosticadas.

2.3 CUMPRIMENTO DAS QUESTÕES ÉTICAS

Reconhecendo a importância das exigências contidas na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, este trabalho foi submetido CAAE nº

0374.0.093.000-08 e aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, sob Parecer nº 713/2008.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período estudado foram identificados 41 pacientes, porém apenas 28 foram entrevistados, sendo 27 por visita domiciliar e um por ligação telefônica.

Os outros 13 pacientes não foram entrevistados, pois quatro haviam falecido, quatro forneceram endereço errado ou haviam mudado de endereço e/ou telefone

e não comunicaram a 15ª Regional de Saúde do Paraná, e cinco não quiseram participar do estudo.

Observa-se no Quadro 1, que dos 28 pacientes entrevistados, dezenove (67,9%) eram homens e nove (32,1%) eram mulheres. A média de idade dos pacientes foi de 64,9 anos ($\pm 14,18$ anos, Md = 67 anos). A faixa etária predominante foi entre 70 e 79 anos, com sete pacientes, o que representou 25% do total de pacientes. Os dados de idade e sexo são compatíveis com os apresentados por Peternella e Marcon (2008), onde a maioria dos pacientes é do sexo masculino e a média de idade dos pacientes é entre 60 e 70 anos.

Quadro 1: Distribuição dos usuários de medicamentos antiparkinsonianos, atendidos pelo Programa de Medicamentos Excepcionais da 15ª Regional de Saúde do Paraná, de acordo com a idade e sexo. 2008-2009.

Idade (Anos)	Homens	Mulheres	Total
30 – 49	3	2	5
50 – 59	3	3	6
60 – 69	5	0	5
70 – 79	5	2	7
> 79	3	2	5
Total	19 (67,9%)	9 (32,1%)	28

Para se iniciar um tratamento sintomático da doença de Parkinson diversos fatores devem ser levados em consideração, como a idade do paciente, a fase em que a doença se encontra, os sintomas apresentados, a utilização de outros medicamentos, entre outros. Os agonistas dopaminérgicos, assim como o pramipexol são bastante usados, pois, podem ser usados tanto no início da doença quanto em fases mais avançadas (CARDOSO et al., 2006). Quando usado em monoterapia em pacientes sem tratamento prévio é muito útil no controle sintomático da doença e também pode ser utilizado em

associação à levodopa para evitar as flutuações. Já a levodopa é amplamente utilizada no início da doença devido ao seu alto poder de controle da sintomatologia parkinsoniana. Contin et al. (1993) estudaram os efeitos da ingestão de alimentos na farmacocinética e farmacodinâmica da levodopa em pacientes tratados cronicamente e concluíram que a biodisponibilidade da levodopa é diminuída com consequente redução da magnitude dos efeitos terapêuticos na presença de alimentos. A levodopa apresenta meia-vida curta entre 1 e 2h, sendo metabolizada a dopamina pela dopa-descarboxilase, e a 3-*o*-metil-dopa pela catecol-*o*-metil-transferase (COMT). A administração conjunta de um inibidor da dopadecarboxilase, carbidopa ou benserisida, com a levodopa previne sua transformação periférica em dopamina, atenuando efeitos colaterais e aumentando a disponibilidade da droga para ação central. No sistema nervoso central, a levodopa seria captada pelos neurônios dopaminérgicos remanescentes e convertida a dopamina. Porém, nos estágios mais avançados da doença, devido ao seu uso constante pode ser responsável por algumas complicações principalmente flutuações, que são respostas motoras flutuantes à administração da levodopa, com o tempo de duração do efeito se tornando menor e ocorrendo súbitas interrupções da ação do medicamento. (CARDOSO et al., 2006; RODRIGUES; CAMPOS, 2006; BRASIL, 2002). A entacapona é muito utilizada e apresenta bons resultados no controle dessas flutuações, por isso é utilizada em associação com a levodopa. A amantadina só é utilizada como monoterapia em pacientes com sintomatologia leve da doença, na maioria das vezes é associada a anticolinérgicos ou até mesmo a levodopa como auxiliar no controle dos sintomas.

O Quadro 2 ilustra a distribuição dos pacientes de acordo com o medicamento utilizado. A maioria dos pacientes, 21,43%, faz uso de levodopa/benserisida associada ao pramipexol. Com 17,86% dos pacientes, o uso de apenas pramipexol é o segundo esquema de tratamento mais utilizado.

Quadro 2: Distribuição dos usuários de medicamentos antiparkinsonianos, atendidos pelo Programa de Medicamentos Excepcionais da 15ª Regional de Saúde do Paraná, de acordo com o esquema terapêutico utilizado.

Medicamentos	Número de pacientes
Levodopa/Carbidopa	1
Selegilina	1
Levodopa/Benserásida	1
Levodopa/Carbidopa + Biperideno	1
Pramipexol + Biperideno	1
Pramipexol + Selegilina	1
Selegilina + Biperideno	1
Levodopa/Carbidopa + Levodopa/Benserásida	1
Pramipexol + Selegilina + Amantadina	1
Levodopa/Benserásida + Amantadina + Pramipexol	1
Levodopa/Benserásida + Biperideno	2
Levodopa/Benserásida + Entacapona	2
Levodopa/Benserásida + Entacapona + Pramipexol	3
Pramipexol	5
Levodopa/Benserásida + Pramipexol	6

Dos 28 pacientes entrevistados, 16 (57,15%) apresentaram ou apresentaram alguma reação adversa. Dos 16 pacientes, seis apresentaram apenas uma mani-

festação indesejada, os demais apresentaram mais de um tipo de reação adversa, dando um total de 34 manifestações indesejadas distribuídas entre os 16 pacientes. Foram relatadas 14 formas de reações adversas, sendo as mais frequentes xerostomia (6 casos - 17,65%), hipotensão ortostática (5 casos - 14,70%) e dor epigástrica (4 casos - 11,76%).

O Quadro 3 ilustra a distribuição das reações adversas de acordo com o número de pacientes, encontradas no estudo realizado. Na sequência é apresentada na Figura 1 a distribuição das reações adversas de acordo com o medicamento causador.

Quadro 3: Distribuição das reações adversas relatadas de acordo com o número de pacientes que as apresentaram.

Reações Adversas	Número de Pacientes	Porcentagem (%)
Xerostomia	6	17,65
Hipotensão Ortostática	5	14,7
Boca Amarga	2	5,89
Dor epigástrica	4	11,77
Confusão Mental	3	8,82
Perda do Apetite	2	5,89
Sonolência	2	5,89
Fraqueza	2	5,89
Vômito	1	2,93
Náuseas	2	5,89
Dor de Cabeça	2	5,89
Arritmia	1	2,93
Diarreia	1	2,93
Dificuldade respiratória	1	2,93
Total	34	100

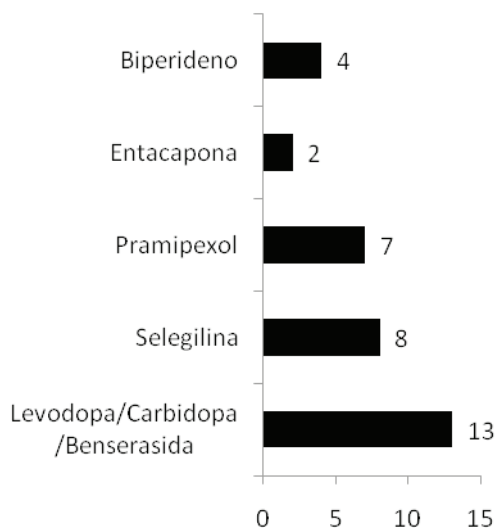


Figura 1: Distribuição das reações adversas relacionadas de acordo com o medicamento.

Quando as reações adversas mais frequentes são consideradas, verifica-se que a levodopa em associação com benserásida ou carbidopa foi responsável por 38,24% das reações adversas, sendo responsável por 100% dos casos de dor epigástrica. Além disso, ela foi responsável por mais nove reações adversas: hipotensão ortostática, náuseas, xerostomia, boca amarga, perda do apetite, sonolência, confusão mental, fraqueza e vômito. Sabe-se que alguns alimentos podem influenciar a absorção da levodopa pelo trato gastrointestinal, por competirem pelos mesmos sítios de ligação, como acontece com certos aminoácidos. A redução de alguns sintomas gástricos entre outras complicações como úlceras podem ser obtidos pelo uso de inibidores da secreção do ácido gástrico, os mais utilizados são os inibidores da bomba de próton H⁺K⁺-ATPase, omeprazol e pantoprazol.

O pramipexol foi responsável por 33,3% dos casos de xerostomia e 60% dos casos de hipotensão ortostática. Segundo informações descritas no Micromedex (2009), xerostomia acontece em no mínimo 10% dos usuários de pramipexol por via oral. O pramipexol tam-

bém foi responsável por três casos de hipotensão ortostática, um caso de náuseas e um de confusão mental. O uso de pramipexol pode levar ao aparecimento de alguns efeitos adversos gerais (BRASIL, 2002) como: náuseas, vômitos, anorexia, hipotensão ortostática, edema, tontura, alucinações, delírios, sonolência excessiva diurna, e transtornos do impulso (jogo patológico, hipersexualidade e outras formas de compulsões).

A entacapona foi responsável por apenas duas das reações adversas (5,88%), sendo um caso de náuseas e um de xerostomia. Em casos mais raros, a entacapona pode causar perda da função renal (MICROMEDEX, 2009) e também alucinações, agitação, cansaço, dor abdominal, náusea, nervosismo, boca seca, azia, vômitos e sonolência (BRASIL, 2002).

O biperideno foi responsável por 11,76% das reações indesejadas, entre elas estão dois casos de xerostomia, um caso de perda de apetite e um de confusão mental. Entre as reações adversas que o biperideno pode causar estão manifestações cardiovasculares, gastrintestinais, como xerostomia e obstipação, ginecológicas, oftalmológicas e neuropsiquiátricas como tontura, euforia, agitação (RIGO et al., 2006). De acordo com informações obtidas no Micromedex (2009), o biperideno pode ser responsável por distúrbios neurológicos, como euforia, agitação e comportamento suicida.

As reações adversas associadas ao uso de selegilina representam 23,52%; entre essas reações estão dois casos de dor de cabeça, um de hipotensão ortostática, um de boca seca, um de sonolência, um de fraqueza, um de dificuldade respiratória e um de arritmia. A selegilina pode ser responsável por pensamentos suicidas em casos raros (MICROMEDEX, 2009). Reações como dor no peito, batimentos cardíacos irregulares, diminuição dos batimentos cardíacos, dificuldade para respirar, inchaço, alucinações, agitação, nervosismo, ansiedade, dores de cabeça, hipotensão ortostática, dor severa no estômago, perda de apetite, fraqueza, secura na boca, náuseas e vômitos podem acontecer durante o uso da selegilina (BRASIL, 2002).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se que a maioria dos portadores da DP eram do sexo masculino e que mais da metade dos pacientes entrevistados já apresentaram alguma reação adversa aos medicamentos antiparkinsonianos. Então, percebe-se que o número de reações adversas apresentadas devido ao uso dos antiparkinsonianos é grande e afeta muitos usuários destes medicamentos, desta forma, o paciente muitas vezes fica dividido em sofrer com os efeitos adversos ou controlar a doença, uma vez que estes medicamentos são eficazes no controle da sintomatologia da DP.

Muitos pacientes acreditam que esses sintomas adversos sejam normais e que terão que conviver com eles por toda a vida. E, muitas vezes, não notificam seus médicos sobre o que sentem. Desta forma, torna-se necessário um acompanhamento constante dos pacientes para que se possa tentar minimizar esses efeitos com uso de outros medicamentos ou com a troca dos antiparkinsonianos para que não ocorram casos de abandono de tratamento.

AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos aos funcionários da 15ª Regional de Saúde do Estado do Paraná.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, M.T.; CARAMELLI, P.; MAIA, D.P.; CUNNINGHAM, M.C.Q.; GUERRA, H.L.; LIMA-COSTA, M.F.; CARDOSO, F. Parkinsonism and Parkinson's Disease in the Elderly: A Community-Based Survey in Brazil (The Bambuí Study). **Movement Disorders**, v. 21, n.6, p. 800-808, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**: medicamentos excepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

CARDOSO, F.; TEIXEIRA, A.L.; CAMARGOS, S.; MAIA, D.P. Importância dos Agonistas Dopaminérgicos nas Fases Inicial e Avançada da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v. 14, n. 3, p. 161-165, 2006.

CONTIN, M.; RIVA, R.; MARTINELLI, P.; CORTELLI, P.; ALBANI, F. Pharmacodynamic modeling of oral levodopa: Clinical application in Parkinson's disease. **Neurology Journal**, v. 43, p. 367, 1993.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D.A. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. Elsevier. 2005.

GOLDSTEIN, D.S. Neuroscience and heart-brain medicine: The year in review. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 77, p S34-S39, 2010.

GONÇALVES, L.H.T.; ALVAREZ, A.M.; ARRUDA, M.C. Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 1, p. 62-68, 2007.

HAUSER, R.A. Early Pharmacologic Treatment in Parkinson's Disease. **American Journal of Managed Care**, v. 16, 2010.

MICROMEDEX. 2009. Consultado em: 2 nov. 2010

PETERNELLA, F.M.N.; MARCON, S.S. Descobrimos a Doença de Parkinson: impacto para o parkinsoniano e seu familiar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n.1, p. 25-31, 2009.

RIGO, J.C.; RIGO, J.F.O.; FARIA, B.C.; SANTOS, V.M. Demência reversível e quedas associadas ao biperideno. **Revista de psiquiatria clínica**, v. 33, n. 1, 2006.

RODRIGUES, M.; CAMPOS, L.C. Estratégia para o Tratamento com Levodopa na Doença de Parkinson. **Revista Analytica**. p. 44-51, 2006.

TEIXEIRA, A.L.; CARDOSO, F. Tratamento Inicial da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v.12, n. 3, 2004.

YOUNG, B.K.; CAMICOLI, R.; GANZINI, L. Neuropsychiatric Adverse Effects of Antiparkinsonian Drugs: Characteristics, **Evaluation and Treatment. Drugs and Aging**, v. 10, n. 6, 1997.

Recebido em: 11 de junho de 2012
Avaliado em: 24 de julho de 2012
Aceito em: 12 de agosto de 2012

1 Mestranda do Programa de Pós Graduação em Biociências Aplicadas à Farmácia – Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá – Paraná. E-mail: lopes.a.mariana@gmail.com

2 Farmacêutica Industrial. E-mail: ericamtanaka@gmail.com

3 Doutora em Saúde Coletiva, Docente da Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá – Paraná. E-mail: paula.nishiyama@gmail.com