



Perfil de pacientes com diagnóstico patológico de mieloma múltiplo em hospital de ensino

Profile of patients with multiple myeloma pathological diagnosis in a teaching hospital

Adriana Antônia da Cruz Furini¹, Michele Encinas¹, Mayza Carvalho Alves¹, Eveline Brandão Madeira²,
Tiago Aparecido Maschio de Lima², Jean Franscisco Rodrigues³, Célia Sebastiana de Jesus Fazzio²

Resumo

Introdução: Plasmocitoma é um tumor maligno, originado da proliferação irreversível e autônoma dos plasmócitos, podendo se apresentar como massa circunscrita ou infiltração difusa. Quando há mais de um tumor de células plasmáticas, ocorre o chamado Mieloma Múltiplo. Essa neoplasia maligna de células B apresenta produção exagerada de uma das imunoglobulinas de cadeias leves *Kappa* ou *Lambda*. **Objetivo:** Avaliar possíveis associações entre dados epidemiológicos e a carga tumoral em pacientes com Mieloma Múltiplo. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, quantitativo, descritivo, realizado em prontuários de pacientes diagnosticados com Mieloma Múltiplo no Laboratório de Patologia do Hospital de Base do município de São José do Rio Preto, São Paulo, entre 2010 e 2014. Foram consideradas as variáveis: sexo, idade, presença de cadeia leve (*Kappa*, *Lambda*, ambas e não especificada), carga tumoral (leve, moderada e acentuada). **Resultados:** Analisamos 42 laudos de pacientes diagnosticados com Mieloma Múltiplo, sendo que 69% dos pacientes apresentaram idade igual ou superior a 60 anos, presença de imunoglobulina de cadeia leve *Kappa* em 59% e carga tumoral acentuada em 67% dos casos. Em relação ao sexo, observamos que o nível de carga tumoral acentuada ocorreu de maneira similar entre homens e mulheres. As mulheres diagnosticadas com carga tumoral leve ou moderada configuraram 71% dos pacientes, do estudo. **Conclusão:** A idade e sexo não constituem fator de risco para o Mieloma Múltiplo na amostragem avaliada, este fato pode estar relacionado ao tamanho amostral.

Descritores: Plasmócitos; Mieloma Múltiplo; Plasmocitoma; Sexo.

Introdução

As células plasmáticas podem se tornar cancerígenas e crescer desordenadamente, originando um tipo de tumor chamado plasmocitoma. É comum que esses tumores se originem no osso, mas também nos seios da face. Quando há apenas um tumor de células plasmáticas, este é denominado plasmocitoma solitário. O acometimento sistêmico é denominado mieloma múltiplo (MM)^{1,2}. As taxas de incidência crescentes do MM

Abstract

Introduction: Plasmocytoma is a malignant tumor, originated from the irreversible and autonomous proliferation of the plasmacytes, being able to present as circumscribed mass or diffuse infiltration. When there is more than one plasma cell tumor, the so-called Multiple Myelomas occurs. This malignant B cell neoplasm exhibits overproduction of one of the *Kappa* or *Lambda* light chain. **Objective:** To evaluate possible association of epidemiological data with tumor burden in patients with multiple myelomas. **Patients and Methods:** It is a cross-sectional study conducted with medical records of patients diagnosed with multiple myeloma by the Pathology Laboratory in Hospital de Base in the city of São José do Rio Preto, São Paulo, between 2010 and 2014. We considered the variables gender, age, light chain presence (*Kappa*, *Lambda*, both and unspecified), and tumor burden (mild, moderate or severe). **Results:** We analyzed 42 medical records of patients diagnosed with multiple myelomas. Of these, 69% of patients were aged 60 and over. Immunoglobulin *Kappa* light chain was found in 59% patients, and severe tumor burden in 67% of them. Regarding sex, we observed that severe tumor burden level occurred in a similar manner in men and women, without significant associations. Women diagnosed with mild to moderate tumor burden corresponded to 71% of patients, but no significant association was found. **Conclusion:** Age and sex were not a risk factor for multiple myelomas in this evaluated sample. This may be due to the sample size evaluated.

Descriptors: Plasma Cells, Multiple Myeloma; Plasmocytoma; Sex.

podem ser decorrentes de diversos fatores, como avanço nos estudos da fisiopatogenia, recursos laboratoriais mais sensíveis e específicos, aumento da expectativa de vida e à exposição constante e crônica a poluentes³.

A distribuição da doença é mundial e representa 1% do todas as neoplasias malignas, e a segunda mais comum entre as neoplasias onco-hematológicas, com índices de 10% do total de casos. A faixa etária de 50 e 60 anos é a mais acometida pela

¹Leeds Beckett University Leeds – England.

²Universidade do Estado de Santa Catarina-(UDESC)-Florianópolis-SC-Brasil.

³Universidade Federal de Santa Catarina-(UFSC)-Florianópolis-SC-Brasil.

Conflito de interesses: Não

Contribuição dos autores: AACF orientação do projeto, delineamento do estudo, coleta, etapas de execução, discussão dos achados e redação do manuscrito. ME coleta, etapas de execução, discussão dos achados e redação do manuscrito. MCA coleta, etapas de execução, discussão dos achados e redação do manuscrito. EBM delineamento do estudo, coleta, etapas de execução e suporte na redação do manuscrito. TAML tabulação e suporte na redação do manuscrito. JFR etapas de execução e suporte de redação. CSJF delineamento do estudo, coleta, etapas de execução e suporte na redação do manuscrito.

Contato para correspondência: Adriana Antônia da Cruz Furini
E-mail: adriana.cruz.furini@gmail.com

Recebido: 08/11/2017; **Aprovado:** 16/03/2018

doença^{1,4-6}, com predomínio em negros⁷.

O MM é uma neoplasia maligna, de caráter progressivo e incurável que acomete células B. A proliferação das células plasmáticas (plasmócitos) na medula óssea é descontrolada, com produção e secreção de imunoglobulinas (Ig) anômalas monoclonais ou fragmentos dessas, chamadas de proteína M⁸⁻¹¹. Estruturalmente, as imunoglobulinas normais são compostas de unidades menores, as cadeias pesadas e leves. Atualmente, existem cinco tipos de cadeias pesadas e a cada tipo corresponde uma letra específica, como *G*, *A*, *M*, *D*, e *E*. As cadeias leves são compostas por duas cadeias polipeptídicas do mesmo tipo: *Kappa* (κ) e *Lambda* (λ ou *L*)¹². No MM os pacientes produzem cadeias leves livres, ou seja, separadas das cadeias pesadas, além da combinação de molécula leves e pesadas. De 15% a 20% dos pacientes com MM produzem apenas cadeias leves e nenhuma cadeia pesada (Mieloma “Bence Jones” ou de “cadeia leve”). Aproximadamente 1% a 2% dos pacientes possuem o mieloma “não secretor”. Para o diagnóstico do tipo de mieloma, utiliza-se a eletroforese para identificação dessas cadeias⁷.

Apesar da variedade de manifestações clínicas, como anemia grave, hemorragias¹¹, leucopenia¹³, lesão óssea, insuficiência renal e infecção recorrente, infiltração de plasmócitos neoplásicos, produção de imunoglobulinas anômalas em excesso, supressão ou perda da função de anticorpos da imunidade humoral¹⁴, a maioria dos pacientes é diagnosticada nos estágios avançados da doença e as taxas de sobrevida em cinco anos após o diagnóstico é de apenas 35%¹⁵.

Neste estudo foram avaliadas características epidemiológicas e classificatórias de tipos de cadeias e carga tumoral de pacientes com MM.

Material e Métodos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), parecer nº 1.059.676.

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo, descritivo realizado por meio da análise de laudos de biópsia de medula óssea de pacientes com diagnóstico de MM, realizados no Laboratório de Patologia da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto - Hospital de Base SJRP, município de São José do Rio Preto, São Paulo. Os laudos avaliados correspondem aos exames realizados entre os anos de 2010 a 2014. A coleta de dados foi realizada em 2016.

As variáveis analisadas foram sexo, idade, número da biópsia do paciente, presença de imunoglobulinas de cadeia leve (*Kappa*, *Lambda*, ambas e não especificada), carga tumoral (leve, moderada ou acentuada) e diagnóstico de mieloma múltiplo.

Foram incluídos no estudo todos os laudos de pacientes com idade superior a 18 anos, diagnosticados com MM durante o período supracitado. Os laudos com resultados sugestivos, mas não conclusivos para MM foram excluídos.

O programa *BioEstat*® versão 5.0 foi utilizado para análise estatística, pelos testes do Qui-quadrado e Exato de Fisher. Os valores de *p* menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Ao todo analisamos 42 laudos de pacientes diagnosticados com MM. Os pacientes tinham idade entre 35 e 84 anos (mediana de 62,5 anos e $dp \pm 10,2$). Dezenove (45,2%) pacientes eram do sexo masculino e 23 (54,8%) do sexo feminino. A maioria dos casos apresentou carga tumoral acentuada (Tabela 1).

A proporção de pacientes do sexo feminino e masculino foi similar nos dois grupos de idade (Qui-quadrado, $p > 0,7894$; Tabela 2).

Tabela 1. Características epidemiológicas e tumorais de 42 pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo. São José do Rio Preto/SP, Brasil, 2010 a 2014.

Características	N	%
Sexo		
Masculino	19	45,2
Feminino	23	54,8
Idade (anos)		
≥ 60	29	69,0
< 60	13	31,0
Carga Tumoral		
Leve	9	21,4
Moderada	5	11,9
Acentuada	28	66,7
Cadeia Leve		
K	25	59,5
Λ	14	33,3
Não secretor	3	7,1

Na análise da associação da carga tumoral em relação à idade dos pacientes, o grupo que apresenta carga tumoral acentuada possui média de idade de 60,4 anos ($dp \pm 8,24$) e o grupo com carga leve ou moderada possui média de idade de 65,8 ($dp \pm 6,50$) anos.

Tabela 2. Distribuição de sexo e idade de pacientes com mieloma múltiplo. São José do Rio Preto/SP, 2010 a 2014.

Sexo	60 anos ou mais		Menos de 60 anos	
	N	%	N	%
Masculino	13	44,8	6	46,2
Feminino	16	55,2	7	53,8
Total	29	100	13	100

Em relação ao sexo, o nível de carga tumoral acentuada ocorre de maneira similar entre homens e mulheres (Qui-quadrado $p > 0,2279$). A maioria dos pacientes do grupo com carga tumoral leve ou moderadas era do sexo feminino (Tabela 3).

Tabela 3. Avaliação da carga tumoral segundo características epidemiológicas e tumorais pacientes com mieloma múltiplo. São José do Rio Preto/SP, Brasil, 2010 a 2014.

	Carga Tumoral		Valor de p
	Leve/ Moderada	Acentuada	
Número de pacientes	14	28	
Sexo			0,2279
Masculino	4 (28,5)	15 (53,6)	
Feminino	10 (71,5)	13 (46,4)	
Cadeia Leve			0,4354
κ	8 (57,1)	17 (60,7)	
λ	4 (28,6)	10 (35,7)	
Não secretor	2 (14,3)	1 (3,6)	

Em relação ao tipo de cadeia leve, os dois grupos de carga tumoral apresentaram proporção similar de pacientes com os dois tipos de imunoglobulina de cadeia leve (Qui-quadrado

p> 0,4354). Assim, as imunoglobulinas avaliadas não foram relacionadas à carga tumoral dos pacientes.

Discussão

Melhorias no diagnóstico do MM datam da década de 1950¹⁶⁻¹⁸. Entretanto, o avanço das técnicas moleculares, na década de 1990 e a biópsia da medula óssea possibilitaram a classificação dos pacientes em grupos, segundo o risco¹⁹⁻²¹.

A incidência do MM no Brasil pouco conhecida²¹⁻²², apesar de sua importância clínica, em decorrência dos pacientes mais acometidos pela doença serem idosos. Nesta faixa etária vários fatores podem contribuir para o atraso no diagnóstico, como as manifestações de sintomas de várias comorbidades e utilização da polifarmácia. O MM foi mais incidente em indivíduos com idade superior aos 60 anos. A mediana de 62,5 anos reportada em nossos resultados é similar à de estudos realizados, no Egito, com 217 pacientes²³, nos EUA, com 1027 pacientes²⁴⁻²⁵, e em Trinidad e Tobago com 29 pacientes²², todos com maior prevalência do MM, a partir dos 50 anos de idade, principalmente na faixa etária de 50 e 60 anos. Estes resultados são semelhantes a índices de outros estudos brasileiros. Segundo a Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular²⁶, a mediana de idade no diagnóstico é de 60,5 anos. A mediana de 63 anos de idade foi observada em um estudo realizado em Hospital de Ensino brasileiro¹⁶, em Minas Gerais, com 101 pacientes. O diagnóstico na idade avançada é acompanhado também com detecção da doença em estágio mais avançado. Fato que talvez possa estar associado à presença de carga tumoral acentuada em 66,7% dos pacientes.

A prevalência nas mulheres em relação aos homens, descrita em nossos resultados (54,8% e 45,2%, respectivamente), também foi descrita em Minas Gerais¹⁶. Por outro lado, esses dados são diferentes dos descritos pela *American Cancer Society*¹, que cita maior propensão dos homens em relação às mulheres (1,5 vezes maior em homens do que em mulheres).

A avaliação de outros fatores de risco para o desenvolvimento do MM, como obesidade, histórico familiar, etnia, exposição a radiações ionizantes poderia permitir melhores comparações entre susceptibilidade *com dados* dos indivíduos ao MM¹⁵. Infelizmente estes dados não foram avaliados, por tratar-se de um estudo exclusivo das biópsias dos pacientes.

Sessenta e cinco por cento dos casos de mieloma são do tipo IgG com cadeias leves κ ou λ , sendo que o mieloma não secretório corresponde de 1% a 2% dos pacientes⁷. De maneira distinta, os dados observados nos laudos avaliados neste projeto, mostraram que 92,9% dos pacientes tem MM do tipo κ ou λ , e as taxas também foram maiores para o não secretório com 7,1% para o tipo não secretório, sendo que neste último não foram detectadas proteínas monoclonais no sangue ou urina⁷⁻⁸. Em relação à secreção de imunoglobulinas de cadeia leve, foi reportado 60% dos indivíduos com imunoglobulina de cadeia leve κ , com exceção à presença de alguns casos onde não há secreção de imunoglobulina de cadeia leve²⁷.

Conclusão

Os idosos corresponderam à maioria dos pacientes da amostra estudada. Não encontramos relação entre o sexo e idade com carga tumoral, podendo ser um viés do estudo em virtude do tamanho amostral e também pela *incidência baixa* deste tipo de tumor.

Ainda, houve predominância de carga tumoral acentuada, destacando-se a presença de imunoglobulina de cadeia leve κ na maior parte, porém sem associação com a carga tumoral. Apesar de não serem descritos resultados de associação significativa do MM, este estudo retrata o perfil de pacientes com MM diagnosticados em um Hospital de Ensino de nível quaternário, podendo contribuir com a investigação da doença em pacientes que tenham os sintomas de MM, em especial em idosos, que apresentam alterações hematológicas e ósseas.

Referências

1. Paiva B, Puig N, García-Sanz R, San Miguel JF. Is this the time to introduce minimal residual disease in multiple myeloma clinical practice? *Clin Cancer Res.* 2015;21(9):2001-8. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2841.
2. Álvarez-Cordovéz MM, Mirpuri- Mirpuri PG, Pérez-Monje A. Diagnóstico de mieloma múltiple en atención primaria. Sospecha ante una historia clínica adecuada. *Med Familia SEMERGEN.* 2013;39(6):21-4. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.05.006>.
3. Katzman AJ, Willrich MAV, Kohlhagen MC, Kyle RA, Murray DL, Snyder MR, et al. Monitoring IgA multiple myeloma: immunoglobulin heavy/light chain assays. *Clin Chem.* 2015;61(2):360-7. doi: 10.1373/clinchem.2014.231985.
4. Funari MFA, Guerra JCC, Ferreira E, Pasternak J, Borovik CL, Kanayama RH, et al. Mieloma múltiplo: 50 casos diagnosticados por citometria de fluxo. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2005;27(1):31-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842005000100009>.
5. Maiolino A. Mieloma múltiplo: qual o grau de conhecimento sobre a doença em médicos que atuam no sistema de atenção primária à saúde?. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008;30(6):433. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842008000600001>.
6. Köse M, Buraniqi E, Akpınar TS, Kayacan SM, Tükek T. Relapse of multiple myeloma presenting as extramedullary plasmacytomas in multiple organs. *Case Rep Hematol.* 2015;2015:1-6. doi: 10.1155/2015/452305.
7. International Myeloma Foundation [homepage na Internet]. Tipos diferentes de mieloma. [acesso em 2018 Fev 8]. Disponível em: http://www.mielomabrasil.org/conteudo_detalhes.php?conteudo=diagnostico&id_conteudo=19
8. International Myeloma Foundation [homepage na Internet]. Entendendo a técnica de detecção de cadeias leves livres no soro. [acesso em 2015 Out 22]. Disponível em: http://www.mielomabrasil.org/publicacao_download.php?file=freelite...pdf
9. León-Ruiz M, Benito-León J, Sierra-Hidalgo F, García-Soldevilla MÁ, Izquierdo-Esteban L, Tejeiro-Martínez J, et al. First case described of isolated, complete and fluctuating cranial nerve III palsy heralding multiple myeloma. *Rev Neurol.* 2015;60(3):115-9.
10. Alley CL, Wang E, Cherie HD, Gong JZ, Lu CM, Boswell EL, et al. Diagnostic and clinical considerations in concomitant bone marrow involvement by plasma cell myeloma and chronic lymphocytic leukemia/monoclonal B-cell lymphocytosis: a series of 15 cases and review of literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(4):503-17. doi: 10.5858/arpa.2011-0696-OA.
11. Kraj M. Immunoglobulin heavy chain/light chain pairs (Hlc, Hevylitetm) assays for diagnosing and monitoring monoclonal gammopathies. *Adv Clin Exp Med.* 2014;23(1):127-33.
12. Bradwell A, Harding S, Fourrier N, Mathiot C, Attal M, Moreau P, et al. Prognostic utility of intact immunoglobulin Ig κ /Ig λ ratios in multiple myeloma patients. *Leukemia.* 2013;27(1):202-7. doi:10.1038/leu.2012.159.
13. Todaro J, Bollmann P, Nussbacher A, Camargo L, Santos B, Alvarenga D, et al. Multiple myeloma complicated with pseudomonas endocarditis. *Einstein (São Paulo).* 2012;10(4):498-501. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082012000400017>.
14. Patra SK, Soren M, Das AK, Mangal S. A rare case of multiple myeloma (MM) presented with pancytopenia in a patient of HIV - at very early age. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(1):7-8. DOI: 10.7860/JCDR/2015/7773.5420.
15. Instituto Oncoguia [homepage na Internet]. Instituto Oncoguia; 2003-2018 [acesso em 2018 Fev 12]. Tipos de Câncer, Mieloma Múltiplo. Taxa de sobrevida para o Mieloma Múltiplo; [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/taxa-de-sobrevida-para-o-mieloma-multiplo/7832/396/>
16. Silva ROP, Brandão KMA, Pinto PVM, Faria RMD,

Clementino NCD, Silva CMF, et al. Mieloma múltiplo: características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico e estudo prognóstico. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009;31(2):63-8. Doi: 10.1590/S1516-84842009005000013.

17. Internacional Myeloma Foundation [homepage na Internet]. Revisão concisa das opções e tratamentos de doenças: mieloma múltiplo – câncer da medula óssea. São Paulo; 2011/2012.

18. Silveira GV, Jornada FM, Tornatore AR, Accorsi BF. Aspectos clínicos do mieloma múltiplo cursando com insuficiência renal: relato de caso clínico. II Congresso Brasileiro de Medicina Hospitalar, 2014: 1(5).

19. Hungria VTM. Doença óssea em mieloma múltiplo. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(1):60-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000100013>.

20. Sucro LV, Silva JCML, Gehlen GW, Eldin JFS, Amaral GA, Santana MAP. Mieloma múltiplo: diagnóstico e tratamento. *Rev Med Minas Gerais.* 2009;19(1):58-62.

21. UNICAMP. Anatpat [homepage na Internet]. [acesso em 2018 Mar 14]. Mieloma múltiplo. Lesões renais e ósseas; [aproximadamente 4 telas]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/pecasuro4.html>.

22. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS [monografia na Internet]. Teste de cadeia leve livre – relação kappa/lambda para o diagnóstico de Gamopatias Monoclonais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016 [acesso em 2018 Fev 10]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_TestecadeiasLeves_Gamopatias_CP_07_2016.pdf

23. El Husseiny NM, Kasem N, EL Azeem HA, Mattar MW. Multiple myeloma: a descriptive study of 217 Egyptian patients. *Ann Haematol.* 2014;93(1):141–5.

24. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(1):21-33.

25. Nayak BS, Mungrue K, Gopee D, Friday M, Garcia S, Hirschfeld E, et al. Epidemiology of multiple myeloma and the role of M-band detection on serum electrophoresis in a small developing country. A retrospective study. *Arch Physiol Biochem.* 2011;117(4):236-40. doi: 10.3109/13813455.2011.582875.

26. Hungria VTM, Crusoe EQ, Quero AA, Sampaio M, Maiolino A, Bernardo WM Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular: Mieloma Múltiplo; 2013 [acesso: 2018 Fev 14]. Disponível em: <http://www.abhh.org.br/noticia/mieloma-multiplo-2/>

27. Anagnostopoulos A, Gika D, Symeonidis A, Zervas K, Pouli A, Repoussis P, et al. Multiple myeloma in elderly patients: Prognostic factors and outcome. *Eur J*

Tiago Aparecido Maschio de Lima é farmacêutico coordenador de Pesquisa Clínica na Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, mestre em Enfermagem pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto e docente na União das Faculdades dos Grandes Lagos. Email: tiagomaschio.farmacip@gmail.com

Jean Francisco Rodrigues é Farmacêutico pela Prefeitura de São José do Rio Preto/Hospital de Base. E-mail: jeanfrodrigues@hotmail.com

Célia Sebastiana de Jesus Fazzio é médica pela Medicina pela Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, possui especialização em Residência Médica em Anatomia Patologia pela Universidade Estadual do Estado de São Paulo e especialização em patologia pela Universidade Federal de São Paulo. É auxiliar de ensino IV da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. E-mail: celia@famerp.edu.br

Adriana Antônia da Cruz Furini é farmacêutica-bioquímica e biomédica, Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Docente no Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP), Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina e dos Cursos de Pós-Graduação em Biomedicina Estética e Farmácia Estética do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP). E-mail: adriana.cruz.furini@gmail.com

Michele Encinas é farmacêutica pelo o Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP). E-mail: mizi_nha1@hotmail.com

Mayza Carvalho Alves é farmacêutica do Centro Universitário de Rio Preto. (UNIRP). E-mail: myza.alves@hotmail.com

Eveline Brandão Madeira é médica, mestranda em Ciências da Saúde na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). E-mail: evelinemadeira@hotmail.com