



FARMACOTERAPIA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS MAIS FREQUENTES EM PACIENTES HIPERTENSOS E/OU DIABÉTICOS, COM FOCO NA ATENÇÃO FARMACÊUTICA.

Maria Luisa de Sá Vieira (1); Ingrid Costa Santos (1); Larissa Pereira Alves (2); Monalisa Ferreira de Lucena (3); Maria do Socorro Ramos de Queiroz (4).

(1) *Universidade Estadual da Paraíba*, marialuisasavieira@gmail.com; (1) *Universidade Estadual da Paraíba*, ingrid.cs@live.com; (2) *Universidade Estadual da Paraíba*, larissaapereira@hotmail.com; (3) *Universidade Estadual da Paraíba*, monalisa.lucena16@gmail.com; (4) *Universidade Estadual da Paraíba*, queirozsocorroramos@yahoo.com.br.

Resumo: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes mellitus (DM) são doenças crônicas não transmissíveis, de alta prevalência no Brasil. As pessoas após serem diagnosticadas com uma dessas patologias, dão início ao tratamento que pode ser não farmacológico e/ou farmacológico. Na prática clínica, é comum a associação concomitante de múltiplos fármacos para o tratamento de patologias crônicas. Essas associações podem gerar interações medicamentosas, cujos efeitos podem ser benéficos e até certo ponto esperados, porém, em outros casos, podem gerar resultados indesejáveis, que vão desde a ineficácia do tratamento até eventos adversos graves. O farmacêutico desempenha um papel importante na clínica através da atenção farmacêutica, que de acordo com o Conselho Federal de Farmácia é um conjunto de ações prestadas pelo farmacêutico que visa promover o uso racional de medicamentos, prevenindo assim as possíveis interações medicamentosas prejudiciais à saúde do paciente. Diante do exposto o estudo possui como objetivo verificar quais as classes de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes, mais utilizadas, assim como os medicamentos mais prescritos para pacientes hipertensos e/ou diabéticos, realizando o estudo de possíveis interações entre esses medicamentos. Ressaltando assim a importância da atenção farmacêutica na orientação adequada do uso de medicamentos, como na minimização das interações medicamentosas, visto que a maioria são pacientes idosos e como se trata de doenças crônicas, o controle é de fundamental importância, o que está diretamente atrelado a uma boa conduta farmacoterapêutica. Trata-se de um estudo transversal, de natureza descritiva e quantitativa, realizada no período de junho de 2016 a março de 2017, desenvolvidos na Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) no distrito de Galante (Campina Grande – PB). A população estudada abrangeu 159 usuários do programa HIPERDIA, ou seja, portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e/ou Diabetes Mellitus (DM), onde os cartões dos pacientes foram avaliados individualmente, sendo observada a sua devida medicação prescrita pelo médico. As interações medicamentosas do tipo fármaco-fármaco foram detectadas pelo Micromedex HealthCare Solutions. Os pacientes em sua maioria pertencem ao gênero feminino, cerca de 75%, e uma média de idade correspondente a 64 anos. Os hipertensos representaram 75%, seguido pelos hipertensos e diabéticos, os quais representaram 20% da amostra. Dentre as categorias farmacológicas as mais utilizadas foram os diuréticos, seguido pelos IECA e posteriormente pelos hipoglicemiantes orais. O hidroclorotiazida, o captopril e a metformina foram os medicamentos mais amplamente utilizados. Realizado o estudo das possíveis interações medicamentosas entre esses fármacos, através da base Micromedex, verificou se interações entre o captopril e a losartana, captopril e hidroclorotiazida, captopril e metformina. Podendo essas interações ocasionarem prejuízos no tratamento desses pacientes, é imprescindível a atenção farmacêutica garantindo portanto a segurança do paciente idoso com uma farmacoterapia racional e segura.

Palavras-chave: Hipertensão, Diabetes, Farmacoterapia, Interações medicamentosas, Atenção farmacêutica.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada como uma doença crônica

não transmissível, de causas multifatoriais associada a alterações funcionais, estr



uturais e metabólicas. No Brasil, 25% da população adulta apresenta essa doença e estima-se que em 2025 esse número terá aumentado em 60%, atingindo uma prevalência de 40% (SILVA, *et al.*, 2016).

As causas que provocam a HAS são variadas, partindo de fatores genéticos como por exemplo a hereditariedade, também de fatores extrínsecos como o consumo elevado de sal, obesidade, sedentarismo e tabagismo. O diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica é feito a partir da segunda aferição da pressão arterial em que o resultado obtido seja maior ou igual a 140 mmHg por 90 mmHg, sendo essas medições feitas de forma correta (FREITAS; NIELSON; PORTO, 2015).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Hipertensão, o tratamento para a HAS pode ser não farmacológico incluindo o controle do peso corporal, mudanças nos hábitos alimentares, com adoção de um estilo de vida mais saudável e equilibrado, controle do estresse, aumento da prática de atividades físicas e abandono do tabagismo. O tratamento farmacológico consiste no uso crônico de medicamentos anti-hipertensivos, os quais podem ser divididos em categorias, como os diuréticos, inibidores adrenérgicos, vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima

conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores At_1 .

O Diabetes mellitus (DM) se destaca na atualidade entre as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) devido à sua expansão e morbimortalidade, particularmente nos idosos, principais usuários de medicamentos e mais susceptíveis ao seu uso inadequado, à polifarmácia e às interações medicamentosas (PRADO; FRANCISCO; BARROS, 2016). De acordo com a International Diabetes Federation (IDF), para a faixa etária de 20 a 79 anos, existem 386,7 milhões de pessoas portadoras de diabetes no mundo. O número de pessoas portadoras da doença é crescente em todos os países. Ainda, cerca de 50% dos portadores desconhecem sua condição e o Brasil ocupa a 4ª posição entre os países com maior prevalência, com uma estimativa de 13,4 milhões de diabéticos, o que corresponde a aproximadamente 6,5% da população nesse subgrupo etário.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, o paciente após o diagnóstico é submetido ao tratamento pode ser feito de maneira não farmacológica, como a diminuição de açúcares e massas, como também o uso de medicamentos hipoglicemiantes orais ou injeções de insulinas, dependendo do caso de cada pac



iente.

Interações medicamentosas (IMs) são frequentes na prática clínica e estão diretamente relacionadas a fatores como polifarmácia, idade avançada e deficiência na metabolização e excreção de fármacos. No dia a dia, é comum a associação concomitante de múltiplos fármacos para o tratamento de patologias crônicas. Essas associações podem gerar interações medicamentosas, cujos efeitos podem ser benéficos e até certo ponto esperados, porém, em outros casos, podem gerar resultados indesejáveis, que vão desde a ineficácia do tratamento até eventos adversos graves (MARQUITO *et al.*, 2014).

Vários estudos demonstraram que a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar resulta em desfechos mais custo-efetivos (MELO; CASTRO, 2017). O farmacêutico desempenha um papel importante na clínica através da atenção farmacêutica, que de acordo com o Conselho Federal de Farmácia é um conjunto de ações prestadas pelo farmacêutico que visa promover o uso racional de medicamentos, prevenindo assim as possíveis interações medicamentosas prejudiciais à saúde do paciente.

A revisão da farmacoterapia pode ser definida como um serviço que realiza uma

revisão dos medicamentos utilizados pelos pacientes para controlar os riscos e melhorar os resultados da terapia

medicamentosa, detectando, resolvendo e prevenindo problemas relacionados ao fármaco (LEIKOLA *et al.*, 2012). Assim, este serviço é uma avaliação estruturada dos medicamentos, que visa obter uma parceria com os pacientes para alcançar metas de tratamento medicamentoso e acordo sobre a dosagem, bem como quando e como os medicamentos devem ser administrados (MIRANDA *et al.*, 2012, GEURTS *et al.*, 2012, HOLLAND *et al.*, 2007).

Diante do exposto o estudo possui como objetivo verificar quais as classes de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes, mais utilizadas, assim como os medicamentos mais usados pelos pacientes hipertensos e/ou diabéticos, realizando o estudo de possíveis interações entre esses medicamentos. Ressaltando assim a importância da atenção farmacêutica na orientação adequada do uso de medicamentos, como na minimização das interações medicamentosas, visto que a maioria são pacientes idosos e como se trata de doenças crônicas, o controle é de fundamental importância, o que está diretamente atrelado a uma boa conduta farmacoterapêutica.



METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo transversal, de natureza descritiva e quantitativa, realizado no período de junho de 2016 a março de 2017, desenvolvido na Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) no distrito de Galante (Campina Grande – PB). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual da Paraíba, sob o número de protocolo 0452.0.133/2012.

A população estudada abrangeu 159 usuários do programa hiperdia, ou seja, portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e/ou Diabetes Mellitus (DM), onde os cartões dos pacientes foram avaliados individualmente, sendo observada a sua devida medicação prescrita pelo médico.

As interações medicamentosas do tipo fármaco-fármaco foram detectadas pelo Micromedex HealthCare Solutions. A Micromedex apresenta uma base de referência que contém informações sobre medicamentos, etiologia, patologia, epidemiologia, diagnóstico, tratamento, educação do paciente, referências bibliográficas e literatura relacionada. Os dados foram posteriormente analisados e organizados através de gráficos e tabelas pelo Microsoft Excel 2010, possibilitando a realização de uma análise quantitativa.

As interações foram classificadas segundo a gravidade em: *importante*, quando a interação pode apresentar-se perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves; *moderada*, quando a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento; *secundária*, a interação resultaria em efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem uma alteração importante no tratamento, e *desconhecida* quando não tem definição do grau da gravidade (Micromedex, 2012).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os pacientes cadastrados no programa HIPERDIA da UBSF no distrito de Galante são assistidos por estudantes do curso de Farmácia da UEPB sob a orientação de uma tutora, com uma frequência mensal, sendo disponibilizado o serviço de atenção farmacêutica, com aferição de pressão arterial, glicemia, peso, cintura e dispensação dos medicamentos. Os usuários são em sua maioria do gênero feminino, idosos, como pode ser observado na tabela 1, a qual apresenta as principais características clínico-pessoais.



Tabela 1. Principais características clínico-pessoais dos usuários do programa hiperdia da UBSF no distrito de Galante.

Dados Clínico-Pessoais	Quantidade absoluta	Quantidade em percentual (%)
Gênero		
Masculino	39	25%
Feminino	120	75 %
Idade (Anos) Média	64	-
Hipertensos	120	76%
Diabéticos	7	4%
Hipertensos e diabéticos	32	20 %

Fonte: Dados da pesquisa.

O protocolo de hipertensão arterial sistêmica (HAS) para a atenção primária em saúde do Ministério da Saúde estabelece estágios de HAS, portanto o tratamento será coerente com o estágio no qual o paciente se encontra. A terapia farmacológica deve estar sempre aliada ao tratamento não farmacológico que compreende a mudança no estilo de vida. O paciente que apresenta idade igual ou superior a 55 anos ou pertencente a raça negra de qualquer idade, no estágio I (PAS igual a 140-159 e 90-99) a terapia deve ser

iniciada com um diurético, no estágio II (PAS $\geq 160 \geq 100$) deve se associar um IECA. Na situação contrária, paciente com idade inferior a 55 anos e não pertencente à raça negra, no estágio I deve ser tratado com IECA, e no estágio II associar um diurético. Caso a terapia não esteja sendo efetiva deve-se adicionar um novo fármaco, aumentar a dose ou substituir o medicamento.

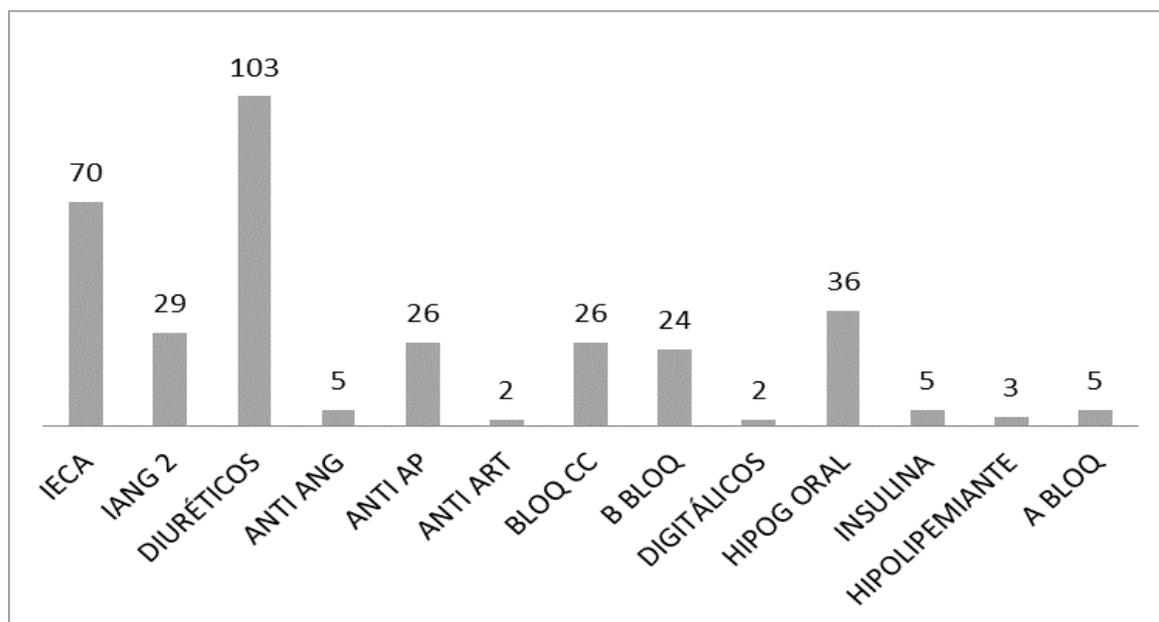


Figura 1. Classes de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes mais utilizadas pelos pacientes hipertensos e/ou diabéticos.

Legenda: IECA: Inibidor da enzima conversora de angiotensina; IANG 2: Inibidores da angiotensina II; ANTI ANG: Anti-anginosos; ANTI AP: Anti agregante plaquetário; ANTI ART: Anti arrítmicos; BLOQ CC: Bloqueadores de canais de cálcio; B BLOQ: Beta bloqueadores; HIPOG ORAL: Hipoglicemiantes orais; A BLOQ: Alfa bloqueador.

Fonte: Dados da pesquisa.

Essa convenção de tratamento pôde ser observada no presente estudo, no qual a figura 1 expõe que as categorias de medicamentos mais utilizadas dentre os anti-hipertensivos foram em primeiro lugar os diuréticos, seguidos pelos IECA.

Os hipoglicemiantes orais estão em terceiro lugar, e são classificados como

substâncias que, quando ingeridas, têm a finalidade de baixar a glicemia e mantê-la normal (OLIVEIRA, 2004).

Baseado nas classes farmacológicas mais empregadas fez-se o estudo dos medicamentos mais utilizados pelos pacientes, cujos dados estão expostos na figura 2.

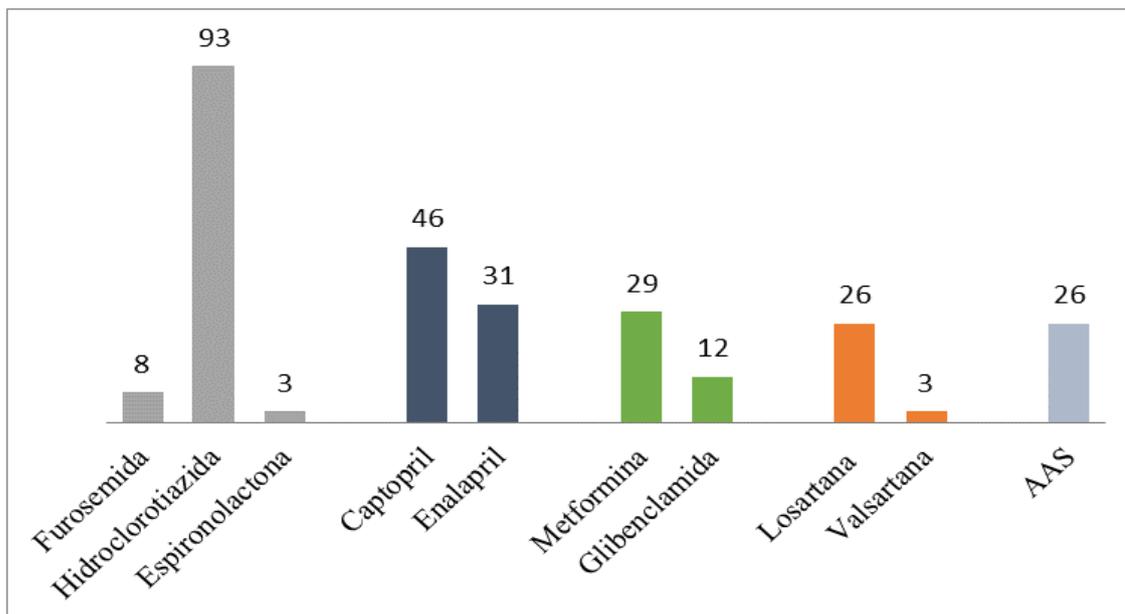


Figura 2. Medicamentos mais utilizados pelos pacientes hipertensos e/ou diabéticos.

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com a figura 1 os diuréticos foram os que apresentaram uma maior expressão de uso, e dentre eles se destaca o uso do hidroclorotiazida, pertencente a classe dos diuréticos tiazídicos, os quais além de aumentar a excreção de Na^+ e Cl^- , pela inibição do co-transportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ principalmente nos túbulos contorcidos distais, contribuem para a excreção urinária de outros íons, promovendo assim diurese, natriurese e caliurese relativamente sustentadas (BRODY et. al., 2006).

O Captopril faz parte dos IECA (Inibidores da enzima conversora de angiotensina) possuindo como mecanismo de ação a inibição reversível da enzima cininase II, reduzindo a pressão sanguínea através da inibição da formação de angiotensina II (BRODY et. al., 2006).

As biguanidas é uma das categorias dos hipoglicemiantes orais, na qual a metformina está inserida. Esse medicamento atua diminuindo a liberação de glicose hepática, inibindo a absorção de glicose do intestino e aumentando a captação de glicose pelos músculos e células de gordura (BRODY et. al., 2006).

A losartana está inserida no grupo dos bloqueadores de receptores para angiotensina II agindo bloqueando seletivamente os receptores AT_1 e copiando muitas das ações dos IECA, vale salientar que esse grupo de fármacos não bloqueiam os receptores AT_2 (BRODY et. al., 2006).

A agregação plaquetária é um componente importante da trombose



arterial podendo está envolvida com o início da trombose venosa, sendo assim o AAS atua como um anti-agregante plaquetário, inibindo reversivelmente a ciclooxigenase plaquetária acetilando um resíduo de serina próximo ao local ativo da enzima, bloqueando, desta maneira, a formação de tromboxano A₂. O AAS bloqueia também a síntese de prostaciclina (BRODY et. al., 2006).

Sabendo-se que no tratamento farmacológico da hipertensão e/ou diabetes comumente o paciente faz o uso de mais de um medicamento, abrindo-se então uma maior possibilidade do aparecimento das interações medicamentosas.

As interações medicamentosas (IM) podem ser caracterizadas quando um medicamento influencia a ação do outro. A ocorrência e possíveis consequências das IM irão depender das condições clínicas dos pacientes, número e características dos medicamentos. Problemas visuais, auditivos e de memória agravam esses fatores anteriormente mencionados. O grupo mais vulnerável ao desenvolvimento de IM são os idosos, visto que a maioria

dessas interações ocorre através de processos que envolvem a farmacocinética e/ou farmacodinâmica do medicamento (SECOLI, 2010).

Na amostra analisada nesse estudo, a média de idade apresentou-se superior a 60 anos, permitindo concluir que a grande maioria dos pacientes são idosos, isso requer uma atenção especial para que haja uma minimização ou exclusão de possíveis IM. Destaca-se então a importância do farmacêutico no processo da atenção farmacêutica.

De acordo com Hepler e Strand, a atenção farmacêutica é apresentada como a parte da prática farmacêutica que permite a interação do farmacêutico com o paciente, objetivando o atendimento das suas necessidades relacionadas aos medicamentos. Uma dessas necessidades são as IM, sendo assim, fundamentado nos medicamentos mais consumidos pelos pacientes em estudo, avaliou-se, as principais possíveis IM, com o auxílio do Micromedex HealthCare Solutions, as quais estão descritas na tabela 2.

Tabela 2. Principais interações fármaco-fármaco, sua gravidade, mecanismo provável, interação e medidas, sendo essas baseadas nos medicamentos mais usados pelos pacientes.

Interações medicamentosas	Gravidade	Mecanismo provável	Resumo da interação	Medidas
---------------------------	-----------	--------------------	---------------------	---------



Captopril- Losartana	Maior.	Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona.	O duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona com o uso concomitante de um inibidor da ECA e um bloqueador dos receptores da angiotensina (ARA) foi associado a um aumento da incidência de efeitos colaterais. Em doentes com doença aterosclerótica estabelecida, insuficiência cardíaca ou diabetes com lesão de órgãos finais, a coadministração de um inibidor da ECA e uma BRA resultou num aumento da incidência de hipotensão, síncope, hipercalemia e alterações da função renal (incluindo insuficiência renal aguda) com qualquer dos agentes isoladamente.	O uso concomitante deve ser geralmente evitado; Contudo, se a administração concomitante for necessária, deve ser observada de perto a pressão arterial, a função renal e os eletrólitos.
---------------------------------	--------	--	--	---



Captopril- Hidroclorotiazida.	Moderado.	Vasodilatação e redução relativa do volume intravascular	Redução excessiva da pressão arterial, sendo relatada uma hipotensão postural grave quando os inibidores da ECA são administrados concomitante com os diuréticos. Hipotensão de primeira dose é comum em pacientes com depleção de sódio ou hipovolemia devido a diuréticos.	Antes de iniciar a terapia com inibidores da ECA, diminuir ou interromper o diurético ou aumentar a ingestão de sal pode minimizar o risco de efeitos hipotensivos. Se estas medidas não forem possíveis, deve-se reduzir a dose inicial do inibidor da ECA.
Captopril – Metformina	Moderado.	****	A administração concomitante de inibidores da ECA com hipoglicemiantes orais pode aumentar o risco de hipoglicemia	Se for necessário o uso concomitante, deve-se conduzir uma monitorização mais frequente da glicose, tanto durante o tratamento como após a retirada de um inibidor da ECA.

Fonte: Micromedex HealthCare Solutions.

CONCLUSÃO

O presente estudo caracterizou uma amostra predominantemente de pacientes idosos, que fazem o uso de medicamentos para o tratamento da hipertensão e/ou diabetes. As classes farmacológicas de maior destaque foram as dos diuréticos seguidos pelos IECA, os medicamentos mais amplamente utilizados foram o captopril, a hidroclorotiazida, a losartana, o ácido acetilsalicílico e a metformina. Realizado o estudo das possíveis interações

medicamentosas entre esses fármacos, através da base Micromedex, verificou-se interações entre o captopril e a losartana, captopril e hidroclorotiazida, captopril e metformina. Podendo essas IMs ocasionarem prejuízos no tratamento desses pacientes, é imprescindível a atenção farmacêutica garantindo, portanto, a segurança do paciente idoso com uma farmacoterapia racional e segura.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Grupo Hospitalar Conceição Protocolo de Hipertensão Arterial Sistêmica para a Atenção Primária em Saúde**. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição, 2009. 54 p. Disponível em: <<http://www2.ghc.com.br/GepNet/publicacoes/protocolodehipertensao.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2017.
- BRODY, T. M., et al. **Brody-Farmacologia Humana**. 4ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
- FREITAS, J. G. A.; NIELSON, S. E. O.; PORTO, C. C. Adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos: uma revisão integrativa da literatura. **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, Goiana, v. 1, n. 13, p.75-84, mar. 2015.
- GEURTS, M.M.E. et al. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v.74, n.1, p.16-33, 2012.
- HOLLAND, R. et al. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and metaanalysis. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v.65, n.3, p.303-316, 2007.
- LEIKOLA, S. et al. Comprehensive medication review: development of a collaborative procedure. **Int. J. Clin. Pharmacol.**, v.34, n.4, p.510-514, 2012.
- MARQUITO, A. B. et al. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [s.l.], v. 36, n. 1, p.26-34, 2014. GN1 Genesis Network.
- MELO, D. O.; CASTRO, L. L. C. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 22, n. 1, p.235-244, jan. 2017. FapUNIFESP (SciELO).
- Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: **Thomson Healthcare**. Atualizado periodicamente.
- MIRANDA, T.M.M. et al. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de emergência. **Einstein**, v.10, n.1, p.74-80, 2012.
- OLIVEIRA J. E. P., MILECH A. **Diabetes mellitus: clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar**. São Paulo: Atheneu; 2004.
- PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. **A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, n.4, out./dez., 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a06>>. Acesso em: 28 abr. 2017.
- PRADO, M. A. M. B.; FRANCISCO, P. M. S. B.; BARROS, M. B. A. Diabetes em idosos: uso de medicamentos e risco de interação medicamentosa. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 21, n. 11, p.3447-3458, nov. 2016. FapUNIFESP (SciELO).
- RIGONI, C. C. et al. Pharmacotherapy review: a proposal to improve medication adherence among hypertensive patients. **Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences**, [s.l.], v. 51, n. 4, p.763-773, dez. 2015. FapUNIFESP (SciELO).
- SECOLI, S. R. **Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos**. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 63, n.1, jan./fev., 2010. Disponível em: Acesso em: 28 abr. 2017.
- SILVA, E. C. et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal. **Revista Brasileira de Epi**



demologia, [s.l.], v. 19, n. 1, p.38-51, mar. 2016. FapUNIFESP (SciELO).

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Medicamentos orais no tratamento do diabetes mellitus: como selecioná-los de acordo com as características clínicas dos pacientes.** 2015-2016. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/006-Diretrizes-SBD-Medicamentos-Orais-pg48.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2017.

