

ESTUDO DA PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO, PATOLOGIAS E TRATAMENTO ASSOCIADOS À *H. PYLORI*

Ana Maria dos Santos Moura¹

Bruno Junior Neves²

Thais Laura Queiroz³

Vinícius Barreto da Silva⁴

Orientador: Dr. José Luís Rodrigues Martins⁵

Resumo: Desde a sua descoberta em 1981, a *Helicobacter pylori* anteriormente conhecida como *Campylobacter pylori* tornou-se amplamente aceita como causa de gastrite atrófica crônica. A infecção com a bactéria causa além de gastrite crônica, úlceras péptica, câncer gástrico e linfoma de tecido linfóide associado à mucosa. O objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência, fatores de risco, patologias e tratamento associados à *H. pylori*. O método utilizado foi caracterizado como pesquisa bibliográfica, sendo utilizado as bases eletrônicas SCIELO, BIREME, PUBMED e LILACS e publicações como monografias, dissertações e teses disponíveis eletronicamente, bem como livros-textos no período de 2005 a 2018. Consequentemente, foi possível constatar que a gastrite por *H. pylori* ainda é uma doença infecciosa altamente prevalente e a terapia de erradicação deve ser oferecida a todos os indivíduos infectados. Investigar a exposição prévia do paciente a antibióticos, usar altas doses de inibidores da bomba de prótons e evitar repetir o mesmo regime antimicrobiano são regras básicas para otimizar o tratamento da erradicação.

Palavras-Chave: Alimentos. Infecção. Pacientes. Úlceras.

Abstract: Since its discovery in 1981, the *Helicobacter pylori* formerly known as *Campylobacter pylori* has become widely accepted as the cause of chronic atrophic gastritis. Infection with the bacterium causes in addition to chronic gastritis, peptic ulcers, gastric cancer and lymphoma of mucosal associated lymphoid tissue. The objective of this study was to analyze the prevalence, risk factors, pathologies and treatment associated with *H. pylori*. The method used was characterized as a bibliographic research, was carried out in the electronic bases SCIELO, BIREME, PUBMED and LILACS and publications as monographs, dissertations and theses available electronically, as well as textbooks from 2005 to 2018. Through the accomplishment of this study was It is possible to conclude that *H. pylori* gastritis is still a highly prevalent infectious disease and eradication therapy should be offered to all infected individuals. Investigating the patient's previous exposure to antibiotics, using high doses of proton pump inhibitors, and avoiding repeating the same antimicrobial regimen are basic rules for optimizing eradication treatment.

Key Words: Food. Infection. Patients. Ulcers.

1 INTRODUÇÃO

Desde a sua descoberta em 1981, a *Helicobacter pylori* anteriormente

¹Graduada em Farmácia, especialização em Farmacologia Clínica, amsantosm@hotmail.com.

²Graduado em Farmácia, mestre em Ciências Farmacêuticas, doutor em Medicina Tropical e Saúde Pública e pós-doutorado em Microbiologia, bruno.labmol@gmail.com.

³Graduada em Farmácia, especialização em Farmacologia Clínica, thaisfarmqueiroz@hotmail.com.

⁴Graduado em Farmácia, mestre em Ciências Farmacêuticas e doutor em Ciências Farmacêuticas, viniciusbarreto11@yahoo.com.br.

⁵Graduado em Farmácia, mestre em Ciências Farmacêuticas e doutor em Ciências Biológicas, jose.martins@docente.unievangelica.edu.br.

conhecida como *Campylobacter pylori* tornou-se amplamente aceita como causa de gastrite atrófica crônica (GAC), uma condição histopatológica caracterizada por inflamação crônica, aguda e atrofia glandular (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

As bactérias coexistiram com humanos por muitos milhares de anos, embora não se sabe exatamente como as infecções por *H. pylori* se espalham. As infecções podem se espalhar da boca de uma pessoa para outra e também podem ser pelo contato das fezes para a boca. Isso pode acontecer quando uma pessoa não lava as mãos completamente após usar o banheiro. A *H. pylori* também pode se espalhar pelo contato com água ou alimentos contaminados (SOUZA, 2015).

A *H. pylori* pode infectar mais da metade da população mundial, sendo o aumento do risco de infecção associado as pessoas que vivem nos países considerados em desenvolvimento, como exemplo o Brasil, o que justificou o interesse da realização deste estudo. Acredita-se que as bactérias promovam lesões no trato gastrointestinal quando penetram no revestimento mucoso do estômago e geram substâncias que neutralizam os ácidos estomacais. Isso torna as células do estômago mais vulneráveis aos ácidos estomacais que juntamente com a *H. pylori* irritam o revestimento do estômago e podem causar úlceras no estômago ou no duodeno (NEIDERLE; MOREIRA, 2010).

A realização deste estudo teve como justificativa a importância de pesquisar os fatores de risco, patologias e tratamento associados com a *H. pylori* pelo fato que a infecção é adquirida principalmente na infância, mas a idade específica de aquisição e os fatores associados à sua persistência são desconhecidos.

A realização deste estudo teve como objetivo geral analisar a prevalência, fatores de risco, patologias e tratamento associados a *H. pylori*. Os objetivos específicos foram descrever a prevalência, fatores de riscos e tratamento da infecção por *H. pylori*.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PREVALÊNCIA

A prevalência de *H. pylori* e a taxa de infecção são relacionadas ao padrão de práticas de vida e sanitárias, especialmente em países em desenvolvimento e grupos socioeconômicos mais baixos no mundo desenvolvido. Muitos fatores predisponentes envolvem a prevalência desta infecção em diferentes populações, dentre os quais encontra-se o nível socioeconômico, nível de saneamento básico, padrões de higiene precários, ambientes contaminados e fontes de água e história familiar positiva de queixa gastrointestinal (MULLER et al., 2007; VIEIRA; BENETTON, 2013).

Sabe-se que a infecção pela *H. pylori* é geralmente adquirida em crianças durante os primeiros 10 anos de vida nos países em desenvolvimento. A transmissão oral-oral, fecal-oral e de contato direto têm sido propostos como possíveis modos de transmissão, com ou sem etapas de transmissão transicional durante episódios de diarreia ou contato gastro-oral em caso de vômito. Verificou-se que a *H. pylori* pode viver no leite e na água na sua forma bacilar infecciosa e na água do rio durante vários meses numa forma não cultivável. Estudos sorológicos prévios relataram uma alta prevalência de anticorpos contra a *H. pylori* entre algumas profissões (trabalhadores do matadouro, pastores e veterinários) que estão em contato direto com animais infectados pela *H. pylori*. Existem algumas evidências de transmissão iatrogênica por meio de endoscópios inadequadamente esterilizados (GUIMARÃES; CORVELO; BARILE, 2008; ROESLER, 2006).

Um aumento da prevalência de infecção tem sido associado ao aumento do consumo de alimentos de ambulantes, apoiando o papel dos alimentos preparados em condições anti-higiênicas como provável mecanismo de transmissão. A quantidade de vegetais crus (especialmente alface) consumidos por dia é um fator de risco, com efeito dose-resposta positivo (OLIVEIRA et al., 2015).

O interesse recente se concentrou na erradicação da *H. pylori* como estratégia para eliminar o câncer gástrico, no entanto, a epidemiologia e as manifestações clínicas da infecção vêm mudando principalmente nos países desenvolvidos, como nos Estados Unidos e no Japão, onde a incidência de câncer gástrico e úlcera péptica continuam a cair. Estratégias globais de erradicação exigem informações atualizadas sobre a prevalência da *H. pylori* e a carga da

doença (PACHECO, 2005).

Na Europa, a prevalência da *H. pylori* é mais baixa nos países do Norte do que nos países do Sul e do Leste. Nos países baixos, uma amostra selecionada de forma aleatória de doadores de sangue de quatro regiões diferentes, foi testada quanto à presença de anticorpos contra a *H. pylori* e foi reportado 32% de pessoas com resultado positivo para esta doença (BROMBERG, 2006).

Na América do Norte, a prevalência de *H. pylori* é semelhante à do Norte Europeu. Outra evidência foi fornecida por um estudo canadense, onde a presença da infecção por *H. pylori* foi avaliada em pacientes indígenas com dispepsia encaminhados para gastroscopia. A infecção por *H. pylori* foi relatada por histologia em 37,9% dos pacientes diagnosticados (CARTÁGENES et al., 2009).

Pelo contrário, um estudo do México confirmou a alta prevalência de infecção por *H. pylori* anteriormente relatada na América Latina. A soroprevalência de 52,2% foi relatada entre 343 mulheres grávidas que viviam em áreas rurais no México, enquanto no Brasil a prevalência é de 41,1 % para *H. pylori* (GOODMAN et al., 2005).

Nos países industrializados, indivíduos com maior status socioeconômico têm menor probabilidade de serem infectados, com exceção daqueles em alguns subgrupos étnicos. O agrupamento intrafamiliar de infecção é comum e, especialmente em países industrializados, a infecção ocorre mais frequentemente em indivíduos que vivem em grandes cidades. Há relatos de associação entre infecção e tipo de moradia, como observado pela quantidade elevada de abrigo de crianças, instituições para deficientes mentais ou físicos, hospitais para pessoas com graves dificuldades de aprendizagem e lares para idosos (CHAVES et al., 2016; NIEDERLE; MOREIRA, 2010).

2.2 FATORES DE RISCO E PATOLOGIAS

A *H. pylori* consegue se adaptar para viver no ambiente ácido e agressivo do estômago, podendo mudar o ambiente ao seu redor e reduzir sua acidez para que possam sobreviver. A forma espiralada da *H. pylori* permite que elas penetrem no

seu revestimento do estômago, onde elas são protegidas por muco, além disso, as células do sistema imunológico do corpo não são capazes de alcançá-los, interferindo assim na resposta imunológica e impedindo sua destruição resultando em diversos problemas estomacais (BARBOSA; SCHINONNI, 2011; THOMAZINI, 2006).

A infecção com a bactéria causa gastrite crônica, úlceras péptica, câncer gástrico e linfoma de tecido associado à mucosa (LTLAM). A *H. pylori* foi classificada como carcinogênico de “classe um” no trato gastrointestinal pela Organização Mundial de Saúde (OMS), estando na mesma categoria que a fumaça de cigarro (BROMBERG et al., 2006).

O câncer de estômago juntamente com úlceras pépticas, são patologias associadas à infecção por *H. pylori*. O histórico familiar de câncer de estômago e a úlcera duodenal, são fatores motivantes para que seja necessária a intervenção medicamentosa, sendo o tratamento capaz de curar as úlceras e reduzir o risco de câncer de estômago (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

O número de membros da família na casa, camas compartilhadas durante a infância, são importantes fatores de risco para infecção. Alguns estudos mostraram um efeito dose-resposta entre a extensão da superlotação e o risco de infecção quantificado pelo número de pessoas por quarto ou pelo tempo que as crianças dividiram a cama (FRUGIS et al., 2016).

2.3 TRATAMENTO

Os medicamentos inibidores da bomba de prótons (IBP's) tem se tornado importante no tratamento da *H. pylori* desde a introdução do omeprazol em 1989. Os IBP's são considerados mais eficazes e seguros do que os antagonistas de receptores de histaminas, anticolinérgicos ou análogos de prostaglandinas. No mercado estão disponíveis novos medicamentos desta classe que são os derivados de benzimidazol, como exemplo o Pantoprazol, Rebeprazol, Esomeprazol e Dexlansoprazol (BRAGA; SILVA; ADAMS, 2011).

Os IBP's são considerados eficazes e efetivos desde que indicados

corretamente, sobretudo sob a orientação de um profissional habilitado, onde a prescrição e a dispensação devem estar centradas na promoção do uso racional do medicamento e a correta e tão necessária adesão ao tratamento medicamentoso (BRAGA; SILVA; ADAMS, 2011; CHAVES et al., 2016).

Os antibióticos são compostos naturais ou sintéticos com capacidade de impedir o crescimento ou provocar a morte das bactérias e fungos. Classificam-se como bactericidas, quando provocam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando ocasionam a redução do crescimento microbiano. As reações adversas a medicamentos podem piorar quando os medicamentos são associados entre si ou a outros tipos de drogas, podendo desequilibrar as funções orgânicas, diminuindo ou aumentando o seu efeito o que pode com certeza levar à morte por grave intoxicação (DDINE et al., 2012; TREBIEN, 2011).

Vários antibióticos foram avaliados para a terapia da *H. pylori*, no entanto, poucos esquemas atingiram consistentemente altas taxas de erradicação. Há também dados limitados sobre as taxas de resistência aos antibióticos utilizados na terapia contra a *H. pylori*. O regime de tratamento selecionado deve considerar padrões locais de resistência aos antibióticos, exposição prévia, alergias a antibióticos específicos, custos, efeitos colaterais e facilidade de administração (BITTENCOURT et al., 2006; SILVA, 2012).

A resistência bacteriana ainda é um desafio, para a erradicação da *H. pylori*. Os antibióticos "chave" no tratamento da infecção pela *H. pylori* são a claritromicina e a levofloxacina, e a prevalência de cepas de *H. pylori* resistentes a esses antibióticos vem aumentando nas últimas décadas. Várias diretrizes internacionais foram publicadas nos últimos anos com as novas recomendações para o tratamento da infecção por *H. pylori*, com especial atenção para a questão da resistência antimicrobiana (BRASIL, 2011; CUNHA; AREIAS, 2010).

Uma regra geral no tratamento empírico de qualquer doença infecciosa é evitar a repetição do mesmo regime de antibióticos que já falhou. No tratamento da infecção pela *H. pylori*, a falha da terapia tripla contendo claritromicina é comumente relacionada à resistência primária ou adquirida de *H. pylori* à claritromicina (BRASIL, 2011; CHAVES et al., 2016).

Apenas os pacientes que tenham resultado de teste positivo para a infecção por *H. pylori* recebem tratamento medicamentoso. É necessário considerar a possível resistência aos antibióticos ao selecionar o regime de tratamento. A intervenção cirúrgica não é necessária para pacientes com infecção pela *H. pylori*, mas pode ser considerada em pacientes com complicações graves, como câncer. Se o paciente receber tratamento, sua perspectiva de vida a longo prazo geralmente é positiva. Dependendo da idade e de outros problemas tais como dor no estômago, o médico pode utilizar um teste de ureia ou fezes para verificar se o tratamento funcionou (CHAVES et al., 2016).

O profissional farmacêutico tem a importância de contribuir para que haja uma redução nos casos de *H. pylori*, que causa tantos riscos à saúde. Para isso é necessário que possuam capacitação para que ele possa oferecer uma atenção farmacêutica de qualidade, pois o farmacêutico é o profissional mais capacitado para exercer essa função, garantindo assim o bem-estar da população (OLIVEIRA; SANTOS, 2016).

A orientação ao paciente deve ser simples e clara, deve ser considerado que podem ser leigos no assunto, evitar termos técnicos se faz necessário, e devem ser esclarecidos sobre quaisquer dúvidas que venham a surgir e para isso o paciente deve ficar à vontade, para que se necessário retorne e pergunte (PASSOS, 2007; RAMOS, 2017).

3 METODOLOGIA

Esta investigação foi caracterizada como pesquisa bibliográfica do tipo exploratória e de natureza básica. A amostra em estudo foi composta por um conjunto de publicações contidas em periódicos, livros-textos, monografia, dissertações e teses.

A coleta foi realizada nas bases eletrônicas SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), BIREME (Biblioteca Regional de Medicina) e LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sérias e da Saúde) e publicações como monografias, dissertações e teses disponíveis eletronicamente, bem como livros-

textos no período de 2005 a 2018.

Os descritores utilizados foram “*H. pylori*; patologias; causas; câncer; tratamento”, todos os descritores foram pesquisados tanto em língua portuguesa como inglesa. Para avaliação inicial foi realizada leitura dos resumos, com finalidade de selecionar aqueles que se adequaram aos objetivos da pesquisa.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da realização deste estudo foi possível concluir que a gastrite por *H. pylori* ainda é uma doença infecciosa altamente prevalente. Os pacientes com *H. pylori* possuem o risco de desenvolverem câncer de estômago e úlceras pépticas caso não sejam tratados de forma adequada, para isso é necessário investigar a exposição prévia do paciente a antibióticos, administrar altas doses de inibidores da bomba de prótons e evitar repetir o mesmo regime antimicrobiano são regras básicas para otimizar o tratamento da erradicação.

Diretrizes internacionais recentes são consistentes na definição de estratégias de tratamento para infecção por *H. pylori*. A aplicação de diretrizes e o uso de registros para monitorar a eficácia do tratamento e a segurança no mundo real da prática clínica são altamente recomendados. A prevenção da *H. pylori* deve ser encorajada através da realização de campanhas de conscientização sobre a importância do acompanhamento médico a fim de que seja descoberto o problema antes da evolução para o câncer gástrico, ou que esse seja descoberto no estágio inicial por meio da realização de exames.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, J. A.; SCHINONNI, M. I. *Helicobacter pylori*: Associação com o câncer gástrico e novas descobertas sobre os fatores de virulência. **Rev. Ciên. Med. Biol.**, v. 10, n. 3, p. 254-262, 2011.
- BITTENCOURT, P. F. S.; ROCHA, G. A.; PENNA, F. J.; QUEIROZ, D. M. M. Úlcera péptica gastroduodenal e infecção pelo *Helicobacter pylori* na criança e adolescente. **J. Pedriatric.**; v. 82, n. 5, p. 325-234, 2006.

BRAGA, M. P.; SILVA, C. B.; ADAMS, A. I. H. Inibidores da bomba de prótons: revisão e análise farmacoeconômica. **Saúde**, v. 37, n. 2, p. 19-32, 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: Inca, 2011.

BROMBERG, S. H.; TAKEI, K.; GARCIA, S. A. L.; VITOR, A. C.; ZANOTO, A.; BARACAT, F. F. Infecção pelo *Helicobacter pylori* e sua correlação com os sintomas dispépticos e evolução da gravidez. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 52, n. 5, p. 318-322, 2006.

CARTÁGENES, V. D. A.; MARTINS, L. C.; CARNEIRO, L. M.; BARILE, K. A. S.; CORVELO, T. C. *Helicobacter pylori* em crianças e associação de cepas CagA na transmissão mãe-filho na Amazônia brasileira. **Rev. Sociol. Bras. Med. Tropic.**, v. 42, n. 3, p. 298-302, 2009.

CHAVES, L. C. L.; BORGES, I. K. L. C.; SOUZA, M. D. G.; SILVA, I. P.; SILVA, L. B.; MAGALHÃES, M. A. P.; FONSECA, A. H. F.; CAMPOS, J. M. Alterações inflamatórias associadas ao *helicobacter pylori* na bolsa gástrica de by-pass em y-de-roux. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 29, n. 1, p. 31-34, 2016.

CUNHA, A. R. B.; AREIAS, J. A. A. P. **Cancro gástrico e *helicobacter pylori***. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2010.

DDINE, L. C.; DDINE, C. C.; RODRIGUES, C. C. R.; KIRSTEN, V. R.; COLPO, E. Fatores associados com a gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência do *helicobacter pylori*. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 25, n. 2, p. 96-100, 2012.

FRUGIS, S.; CZECKO, N. G.; MALAFAIA, O.; PARADA, A. A.; POLETTI, P. B.; SECCHI, T. F.; DEGIOVANI, M.; RAMPANAZZO-NETO, A.; D'AGOSTINO, M. Prevalência do *Helicobacter pylori* há dez anos comparada com a atual em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta. **ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 29, n. 3, p. 151-154, 2016.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de Pesquisa Social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GOODMAN, K. J.; O'ROURKE, K.; DAY, R. S.; WANG, C.; NURGALIEVA, Z.; PHILIPS, C. V.; ARAGAKI, C.; CAMPOS, A.; ROSA, J. M. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection in a US-Mexico cohort during the first two years of life. **Int. J. Epidemiol.**, v. 34, n. 6, p. 1348-1355, 2005.

GUIMARÃES, J.; CORVELO, T. C.; BARILE, K. A. *Helicobacter pylori*: fatores relacionados à sua patogênese. **Rev. Paraen. Medic.**, v. 22, n. 1, p. 33-38, 2008.

MULLER, L. B.; FAGUNDES, R. B.; MORAES, C. C.; RAMPAZZO, A. Prevalência da infecção por *helicobacter pylori* e das lesões precursoras do câncer gástrico em pacientes dispépticos. **Arq. Gastroenterol**, v. 44, n. 2, p. 93-98, 2007.

NIEDERLE, R.; MOREIRA, A. C. O perigo pode estar no estômago: *helicobacter pylori* – aspectos epidemiológicos, patológicos de tratamento e preventivos. **Rev. Cont. Saúde**, v. 10, n. 19, p. 59-66, 2010.

OLIVEIRA, A. F.; CARVALHO, J. R.; COSTA, M. F. S.; LOBATO, L. C. P.; SILVA, R. S.; SCHRAMM, J. M. A. Estimativa da prevalência e da mortalidade por complicações da úlcera péptica, Brasil, 2008: uma proposta metodológica. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 24, n. 1, p. 145-154, 2015.

OLIVEIRA, L. P. B. A.; SANTOS, S. M. A. Uma revisão integrativa sobre o uso de medicamentos por idosos na atenção primária à saúde. **Rev. Esc. Enferm.**, v. 50, n. 1, p. 167-179, 2016.

PACHECO, A. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em adolescentes com dor abdominal. **Adolescência & Saúde**, v. 2, n. 1, p. 33-36, 2005.

PASSOS, M. C. F. Infecção pelo *Helicobacter pylori*: prevalência e associação com lesões gástricas. **Arq. Gastroenterol.**, v. 44, n. 2, p. 91-92, 2007.

RAMOS, M. F. K. P. **Fatores associados ao risco de desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico**: estudo caso-controle. Universidade de São Paulo, 98 p. 2017. Faculdade de Medicina (Dissertação), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

ROESLER, B. M. ***Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera péptica e gastrite crônica**: detecção pela nested PCR e pela PCR e genotipagem pelos genes urease C e urease B. Universidade Estadual de Campinas, 148 p. 2006. Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas (Dissertação), Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

SILVA, J. G. **Estudo soropidemiológico da bactéria *helicobacter pylori* em populações ribeirinhas amazônicas e a validação de um ensaio copromolecular para determinação da infecção**. Universidade Federal do Amazonas, 144 p. 2012. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (Tese), Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2012.

SOUZA, A. S. **As profissionais de enfermagem e os modos de cuidar de pessoas idosas hospitalizadas**: estudo etnográfico. Universidade Federal da Bahia, 372 p. 2015. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (Tese), Universidade Federal d Bahia, Salvador, 2015.

THOMAZINI, C. M.; PINHEIRO, N. A.; PARDINI, M. I.; NARESSE, L. E.; RODRIGUES, M. A. M. Infecção por *helicobacter pylori* e câncer gástrico: frequência de cepas patogênicas cagA e vacA em pacientes com câncer gástrico. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 42, n. 1, p. 25-30, 2006.

ESTUDO DA PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO,
PATOLOGIAS E TRATAMENTO ASSOCIADOS À H. PYLORI
Ana Maria dos Santos Moura; Bruno Junior Neves, Thais Laura Queiroz;
Vinícius Barreto da Silva; José Luís Rodrigues Martins

TREBIEN, H.A. **Medicamentos, benefícios e riscos com ênfase na automedicação**. RAM – Projeto de Extensão Universitária – Riscos da Automedicação, Curitiba, 2011.

VIEIRA, D. E. A.; BENETTON, M. L. F. N. Fatores ambientais e socioeconômicos associados à ocorrência de enteroparasitoses em usuários atendidos na rede pública de saúde em Manaus, AM, Brasil. **Biosci. J.**, v. 29, n. 2, p. 487-498, 2013.