Por meio do documento FIP Statements of Principles the Pharmacist's responsability and role in teaching children and adolescents about medicines in healthcare, a Federação Internacional de Farmacêuticos (FIP) estabelece que os farmacêuticos necessitam receber treinamento especial para educar crianças, adolescentes e seus pais sobre medicamentos. Este documento foi traduzido para o português e publicado em edição prévia deste boletim (Farmacoterapêutica, Ano VI, número 04, jul-ago / 2001).

6. Conclusão

As situações descritas no início desse texto, na seção "Fatos", poderiam ser minimizadas ou até mesmo evitadas se houvesse uma maior atenção na farmacoterapia pediátrica.

Os fatos 1 e 2 são exemplos claros de erros de cálculo e administração da dose. Poderiam ser evitados com maior atenção por parte do responsável pela administração do medicamento e prescrição da dose por peso corpóreo. Profissionais da saúde que trabalham diretamente com crianças devem ser adequadamente treinados para presumir qualquer erro de dose e saber ter a melhor conduta em caso de superdose ou intoxicação.

Sobre o fato 3, comprimidos muito grandes podem ser difíceis ou impossíveis de engolir por uma criança. Em alguns casos, a trituração e dissolução em água ou outro líquido apropriado pode ser a melhor solução, desde que fundamentada em literatura técnica.

A alta quantidade de casos registrados de intoxicação por medicamentos, em crianças, relatados pelo Sinitox pode ser resultado de negligência por permitir o alcance de medicamentos pelas crianças – o que pode gerar uma intoxicação acidental – ou por falha na escolha do melhor fármaco, e a dose mais adequada, para o paciente pediátrico.

Uma vez que crianças podem usar medicamentos não licenciados e *off label* e possuem características fisiológicas que os deixam mais suscetíveis a riscos, os profissionais da saúde que os assistem, incluindo o farmacêutico, devem ser mais vigilantes na detecção de eventos adversos e erros de medicação. Em caso de suspeita, deve-se fazer uma notificação no Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitára (NOTIVISA), acessível pela Internet por meio do endereço http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm.

1. Dowdell EB. Pediatric medical errors Part 1: The case. J Pediat Nurs. 2004 Jul; 30(4):328-30.
2. Unal E, Kaya U, Aydin K. Fatal valproate overdose in a newborn baby. Human & Experimental Toxicology. 2007 Nov ; 26:453-6.
3. World Health Organization. Promoting safety of medicines for children. Geneva: World Health Organization; 2007.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX: uma breve análise. Brasília; 2005. Disponível em http:www.fiocruz.br/sinitox. Acessado em 29-nov-2007. :
5. Schirm E, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Risk Factors for Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children Outside the Hospital. Pediatrics. 2003 Feb; 111(2):291-5.
6. Beers MH, Berkow R, editors. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed. Centennial edition. Whitehouse Station (NJ): Merck Research Laboratories; 1999
7. Choonara I, Conroy S. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children – Implications for Safety. Drug Saf. 2002; 25(01):1-5. Off label and unlicensed drug use in French
8. Meiners MMMA, Bergsten-Mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? Rev Ass Méd Brasil. 2000; 47 (4): 332-7.
9. Chalumeau M, Tréluyer JM, Salanave B, Assanthiany R, Chéron G, Crocheton N *et al*. Off label and unlicensed drug use among French office based pediatricians. Arch Dis Child. 2000; 83 (6): 502-5.
10. Bricks LF, Leone C. Utilização de medicamentos por crianças atendidas em creches. Ver Saúde Pública. 1996; 30 (6): 527-35.
11. European Medicine Agency. Guideline on conduct of pharmacovigilance for medicines used by the paediatric population. London: Committee for Medical Products for Human Use; 2006.
12. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. BNF for children. London: BMJ Publishing Group Ltd.; 2006.
13. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Pharmacists: the scientists in the high street; 2004.

Evidência Farmacoterapêutica [e, f]

Fosfato de sitagliptina para diabete melito tipo II

Januvia® (Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda); comprimidos revestidos com 25 mg, 50 mg ou 100 mg.[1]

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.[g]

Diabete melito (DM) compreende um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados por hiperglicemia, que é resultante de defeitos na secreção e (ou) na ação da insulina.[2] Os diferentes tipos de DM são causados por uma interação complexa de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida.[3]

DM tipo 2 é a forma mais prevalente da doença[4] e caracteriza-se por diferentes graus de resistência à insulina, secreção inadequada desse hormônio e produção aumentada de glicose.[3]

Os fatores de risco conhecidos para o DM tipo 2 são: idade ≥ 45 anos; sobrepeso; história familiar (pais ou irmãos com DM tipo 2); falta de atividade física regular; etnia (afro-americanos, hispano-americanos, americanos nativos, asiático-americanos e nativos das ilhas do Pacífico); glicemia em jejum comprometida ou tolerância reduzida à glicose previamente identificadas; história de DM gestacional ou parto de bebê com peso > 4 kg; hipertensão (PA ≥ 140/90 mm Hg); dislipidemias (HDL ≤ 35 mg/dL e (ou) triglicerídeo ≥ 250 mg/dL); síndrome de ovários policísticos e história de doença vascular.[4]

Os sintomas de hiperglicemia acentuada incluem poliúria, polidipsia, perda de peso, às vezes com polifagia, e visão borrada.[2] Contudo, freqüentemente, o DM tipo 2 é assintomático

[e] A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim). Coordenação: Dr. Rogério Hoefler. Consultores: Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos Cezar Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano.

[f] Metodologia e principais limitações: Para a elaboração deste texto são consultados artigos científicos e documentos técnicos que representam a melhor evidência disponível, na ocasião, em fontes como: The Cochrane Library, Bandolier, Therapeutics Initiative, Ficha de Novedad Terapéutica (Cadime), Prescrire International, Australian Prescriber, Rational Assessment of Drugs and Research, Medline, IDIS, Lilacs, Scielo, Drugdex®, Anvisa, órgãos regulatórios internacionais. A qualidade dos ensaios clínicos é avaliada pelo método proposto por Jadad (Jadad AR, et al.Controlled Clin Trials 1996;17:1-12), sendo considerados apenas os ensaios clínicos randomizados, escritos em inglês, espanhol ou português, que alcançam pelo menos três pontos no algoritmo proposto por Jadad. Antes de publicado, o texto elaborado no Cebrim é submetido à revisão pelos consultores.

[g] **Classificação do medicamento**

★★★★★ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.
★★★★ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.
★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.
★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.
★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.

nos estágios iniciais e pode permanecer sem diagnóstico por muitos anos.[4]

As complicações tardias do DM incluem retinopatia, nefropatia, neuropatias periférica e autonômica, doença aterosclerótica cardiovascular, doença arterial periférica e cerebrovascular. Hipertensão e dislipidemias são freqüentemente encontradas em pacientes com DM.[2,4]

Em 2004, o DM foi responsável por 39.251 óbitos no Brasil, representando 4,38% (4° lugar) das causas definidas de morte.[5] A prevalência do DM aumenta com a idade e, como a população brasileira está envelhecendo muito rapidamente, urge reforçar a importância de intervenção precoce para prevenir a doença, com ênfase em mudanças no estilo de vida, especialmente com relação à atividade física, prevenção de obesidade e restrição do consumo de álcool.[6]

Os objetivos terapêuticos gerais para pacientes com DM são: controlar sintomas agudos da doença, prevenir complicações tardias e promover a qualidade de vida. Isso pode ser conseguido através de medidas não-farmacológicas e farmacológicas.[7]

O controle glicêmico reduz complicações microvasculares em pacientes com diabetes. De acordo com a Associação Americana de Diabetes (AAD), o objetivo geral do tratamento é atingir taxa de hemoglobina glicosilada (HbA1c) inferior a 7%, mas a mesma entidade sugere taxa de HbA1c o mais próximo possível do normal (< 6%), sem causar hipoglicemia.[8] Embora o índice de HbA1c seja muito empregado, sabe-se que sofre influência de diversos fatores, incluindo anemia, anormalidades da hemoglobina, gravidez e uremia.[9]

A terapêutica não-farmacológica inicial do DM tipo 2 consiste, primariamente, em prescrição de dieta e atividade física. Tais medidas são coadjuvantes indispensáveis em todos os casos, mesmo quando se requer o uso de fármacos.[7]

O tratamento farmacológico do DM tipo 2 deve ser iniciado quando condutas não-farmacológicas forem insuficientes para controlar a glicemia (manutenção do nível de HbA1c inferior a 7%), mesmo em pacientes sem queixas, com boa qualidade de vida, e que sejam aderentes às medidas não-farmacológicas.[10]

A escolha do medicamento deve levar em consideração aspectos individuais do paciente, como idade, peso, glicemia (em jejum e pós-prandial) e aspectos clínicos indicativos de resistência ou deficiência insulínica como mecanismo fisiopatológico predominante. Atualmente, há seis classes distintas de antidiabéticos orais comercializados no Brasil:[10] i) sulfoniluréias (ex.: glibenclamida, gliclazida); ii) biguanidas (ex.: metformina); iii) glitidinas (ex.: repaglinida, nateglinida); iv) tiazolenedionas (ex.: rosiglitazona, pioglitazona); v) inibidor da alfa-glicosidase (ex.: acarbose); vi) inibidores da enzima dipeptidil peptidase-4 (ex.: sitagliptina).

Os hormônios incretina GLP-1 e GIP reduzem a produção de glicose hepática por aumento da síntese e da liberação de insulina pelas células beta pancreáticas (o GLP-1 também diminui a secreção de glucagon pelas células alfa pancreáticas). A enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) metaboliza os hormônios GLP-1 e GIP. Sitagliptina é um inibidor da DPP-4 que diminui a degradação de GLP-1 e GIP e, dessa forma, aumenta a função desses hormônios.[11]

Foram encontrados quatro estudos que avaliaram eficácia e segurança da sitagliptina em pacientes com DM tipo 2. A maioria dos indivíduos incluídos apresentava taxa basal de HbA1c < 8% e havia pacientes com taxa < 7,0%, mas o número exato destes não foi publicado. O período de tratamento foi de 18 ou 24 semanas e foi empregado placebo como controle. O desfecho primário desses estudos foi redução da HbA1c e os desfechos secundários foram glicose plasmática em jejum, concentração de insulina e de pró-insulina.[12-15]

Dois dos referidos estudos[12,13] testaram sitagliptina em dose única diária (100 mg e 200 mg), como monoterapia, durante 18 e 24 semanas. No estudo com duração de 18 semanas (n = 521),[12] 35,8%, 28,6% e 15,5% dos pacientes dos grupos da sitagliptina 100 mg, sitagliptina 200 mg e placebo, respectivamente, alcançaram HbA1c < 7%; os resultados de eficácia para a comparação sitagliptina 100 mg/dia *versus* placebo foram: RR[h] = 0,78 (IC95%:[i] 0,69-0,88); p[j] <0,001; NNT[k] = 5,2 (IC95%: 3,5-10,1). No outro estudo (n = 741),[13] de 24 semanas, 41%, 45% e 17% dos pacientes atingiram o mesmo objetivo terapêutico, respectivamente; os resultados para a comparação sitagliptina 100 mg/dia *versus* placebo foram: RR = 0,72 (IC95%:0,64-0,81); p<0,001; NNT = 4,3 (IC95%: 3,2-6,4).

Em outro estudo (n = 701),[14] comparou-se a eficácia da sitagliptina (100 mg/dia) a placebo, ambos associados à metformina (1.500 mg/dia), durante 24 semanas. Os resultados para a comparação sitagliptina 100 mg/dia *versus* placebo foram: RR = 0,65 (IC95%:0,59-0,72); p<0,001; NNT = 3,5 (IC95%: 2,8-4,5).[14]

Com desenho e tempo de seguimento iguais aos do estudo anterior, comparou-se em um ensaio clínico (n = 353) a associação sitagliptina (100 mg/dia) + pioglitazona (30 mg/dia ou 45 mg/dia) a placebo + pioglitazona (30 mg/dia ou 45 mg/dia). Os resultados de eficácia para a comparação sitagliptina 100 mg/dia *versus* placebo foram: RR = 0,74 (IC95%:0,64-0,86); p<0,001; NNT = 5 (IC95%: 3,4-9,7).[15]

Nos quatro ensaios clínicos analisados, 4,5% a 8,8% dos pacientes tratados com sitagliptina requereram resgate com metformina.[12-15]

Os efeitos adversos mais relatados nos ensaios clínicos, com incidência a partir de 5%, foram: infecção do trato respiratório superior, nasofaringite e cefaléia.[12-15] A função renal deve ser avaliada antes do início e durante tratamento com sitagliptina devido a relatos de aumento da creatinina sérica. Recomenda-se ajuste de dose do medicamento em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave.[17]

Sitagliptina é indicada para pacientes com DM tipo 2, em combinação com metformina ou uma tiazolenediona, quando estes antidiabéticos, isoladamente, associados a dieta e exercício físico, forem insuficientes para o controle glicêmico.[16,17] Não deve ser utilizada em pacientes com DM tipo 1 ou com cetoacidose diabética e sua segurança e efetividade para tratamento de menores de 18 anos não está estabelecida.[16,17]

Apesar da eficácia demonstrada, são necessários estudos adicionais para avaliar segurança e eficácia da sitagliptina, comparativamente a outros antidiabéticos orais, em relação à redução de desfechos de longo prazo, como retinopatia, doenças cardiovasculares, neuropatia e nefropatia.

O valor[l] estimado para aquisição de sitagliptina, para 30 dias de tratamento, é de R$ 187,00.[18]

Última revisão: 09.01.2008

Referências Bibliográficas

1. PRVS. Produtos e Resoluções em Vigilância Sanitária. São Paulo: Optionline; 2007.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care January 2004; 27 (Suppl 1): S5-10.

h RR = Risco Relativo.

i IC 95% = pode-se afirmar que há probabilidade de 95% de que o intervalo obtido inclua o real valor da média (ou proporção) da população. Quando o intervalo de confiança é calculado para dados apresentados como risco relativo (RR), se o intervalo englobar o valor 1 infere-se que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais.

j p = é a quantificação da probabilidade de que as diferenças observadas também possam ser decorrentes de erro aleatório. Se a probabilidade for pequena (neste caso p < 0,05), assume-se que há diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais.

k NNT = Número de pacientes necessário tratar para se obter um desfecho clínico (neste caso, alcançar HbA1c < 7%).

l Valor calculado para esquema de 100 mg/dia de sitagliptina e considerando preço máximo ao consumidor com 19% de ICMS.18

3. Powers AC. Endocrinologia e Metabolismo: Diabetes Melito. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (editores). Harrison: Medicina Interna 16ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.
4. American Diabetes Association. Screening For Type 2 Diabetes. Diabetes Care January 2004; 27 (Suppl 1): S11-4.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Painel de Indicadores do SUS. Ano I, N° 1, Agosto de 2006.
6. Passos VMA, Barreto SM, Diniz LM, Lima-Costa MF. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian community – the Bambuí health and aging study. Sao Paulo Med J. 2005; 123(2):66-71.
7. Branchtein L, Matos MCG. Antiabéticos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (editores). Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004.
8. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R *et al*. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People With Diabetes Mellitus. Diabetes Care january 2007; 30 (1): 162-72
9. World Health Organization and International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva: WHO; 2006.
10. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diabetes Mellitus: Tratamento Medicamentoso. In: Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina, 7 de novembro de 2004.
11. Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX Inc., Greenwood Village, 2007. Disponível em: www.portaldapesquisa.com.br (acesso mediante assinatura). Acessado em: 06.11.2007.
12. Raz I, Hanefeld M, Xu L, Caria C, Williams-Herman DE, Khatami H. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 2006; 46: 2564-71.
13. Aschner P, Kipnes MS, Lunceford JK, Sanchez M, Mickel C, Williams-Herman DE. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care december 2006; 29(12): 2632-7.
14. Charbonnel B, Karasik A, Liu J, Wu M, Meininger G. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. Diabetes Care december 2006; 29(12): 2638-43.
15. Rosenstock J, Brazg R, Andryuk PJ, Lu K, Stein P. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Clinical Therapeutics 2006; 28(10):1556-68.
16. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 54 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London: BMJ Publishing Group RPS Publishing; 2007. Disponível em: http://www.medicinescomplete.com/. Acesso mediante assinatura. Acessado em: 06.11.2007.
17. Merck Sharp & Dohme. Januvia™ label. In: Food and Drug Administration (FDA). Disponível em: www.fda.gov/cder/foi/label/2006/021995lbl.pdf . Acessado em 13.08.2007.
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria Executiva – CMED. Lista de preços fábrica e máximos ao consumidor. Atualizada em 10.12.2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf . Acesso em: 09.01.2008.

Farmacovigilância

"Quer perder o fígado? Pergunte-me como"

– Casos de intoxicação hepática pelo consumo de Herbalife®

Os produtos da marca Herbalife ® são vendidos livremente, sem supervisão médica ou prescrição, e promovidos como sendo "naturais",[1, 2] o que leva à idéia equivocada de que "não fazem mal".

Contudo, recentemente foram publicados dois estudos de série de casos que relatam a ocorrência de insuficiência hepática associados ao uso de produtos Herbalife ®.[1, 2, 3] Os estudos foram realizados na Suíça e em Israel e incluíram, ao todo, 22 casos.[1, 2]

Os pacientes desenvolveram insuficiência hepática após o uso de algum produto Herbalife ®; houve dois casos de falência hepática fulminante, o que requereu transplante de fígado, e levou um paciente à óbito.[3] A relação causal entre o consumo do Herbalife ® e o desenvolvimento de dano hepático foi reforçada pela associação temporal entre os dois eventos e o fato de a cessação do consumo coincidir com a normalização das funções hepáticas. Em alguns casos, houve re-exposição ao produto e surgimento de hepatite grave, mesmo em pacientes já recuperados.[2]

Como os rótulos dos produtos não descrevem a composição exata, é difícil descobrir qual de seus componentes pode ser o responsável pelo efeito adverso.[3]

Os produtos Herbalife ® estão disponíveis em mais de 60 países e oferecidos com a promessa de promover nutrição saudável, bem-estar e perda de peso. Apesar de a publicidade afirmar que "não têm a finalidade de diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença", são principalmente usados por pacientes que desejam reduzir seu peso corpóreo, mesmo não apresentando excesso de peso.

Considerando o seu potencial hepatotóxico e demais irregularidades na comercialização, os produtos Herbalife ® requerem maior atenção por parte dos profissionais da saúde e do órgão regulador, como a exigência de registro e da descrição exata da composição em seu rótulo, maior vigilância com relação ao teor da publicidade e, principalmente, de novos casos de hepatite grave em pacientes consumidores desses produtos.

1. Schoepfer AM, Engel A, Fattinger K, Marbet UA, Criblez D, Reichen J, et al. Herbal does not mean innocuous: Ten cases of severe hepatotoxicity associated with dietary supplements from Herbalife products. Journal of Hepatology. 2007;47:521-6.
2. Elinav E, Pinsker G, Safadi R, Pappo O, Bromberg M, Anis E, et al. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. Journal of Hepatology. 2007;47:514–20.
3. Stickel F. Slimming at all costs: Herbalife-induced liver injury. Journal of Hepatology. 2007;47:444-6.

Notas

1. O Centro Colaborador em Segurança de Pacientes, da Organização Mundial da Saúde, (*WHO Collaborating Centre on Patient Safety*) iniciou uma pesquisa, pela Internet, para concluir o documento Soluções para Segurança de Pacientes 2008 (*2008 Patient Safety Solutions*). Este documento está sendo elaborado com o objetivo de estabelecer as cinco prioridades a serem trabalhadas, em 2008, no sentido de melhorar a segurança de pacientes.

A pesquisa será útil para determinar a relevância e a facilidade da implementação das soluções propostas pelo Centro Colaborador, no contexto das particularidades de cada um dos países membros da OMS.

Maiores informações e instruções de como participar da pesquisa podem ser obtidas na página virtual do Centro Colaborador em Segurança de Pacientes, em http://www.jcipatientsafety.org/28091/

2. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou, em 07/01/2008, a Consulta Pública Nº 02/2008 com proposta de resolução que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos e representantes legais das indústrias farmacêuticas. Os profissionais de saúde, individualmente, ou como entidade ou associação, podem enviar sugestões até o prazo de 60 dias a contar a partir da data de publicação da resolução, 07/01/2008. A Consulta Pública contendo a proposta de resolução está disponível no sítio da Anvisa, no endereço http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/consulta_publica/consultas_paginado.asp?ano=2008