

Hipertireotropinemia transitória e alteração da 17-OH-progesterona em lactente com neuropatia

Transitory hyperthyrotropinemia and alteration of 17-OH-progesteron on neuropath infant

Hipertireotropinemia transitoria y alteración de la 17-OH-progesterona en lactante con neuropatía

Recebido: 05/04/2016

Aprovado: 10/07/2016

Publicado: 01/09/2016

Jussara Silva Lima¹
Valéria Cardoso Alves Cunali²
Luciana de Azevedo Tubero³
Vandui da Silva dos Santos⁴

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um lactente com neuropatia que apresentou hipertireotropinemia transitória e alteração de 17-OH-Progesterona após estresse cirúrgico complicado com choque séptico e distributivo. As informações foram obtidas por meio de revisão de prontuário, entrevista com os pais, por acompanhamento de evolução, registro dos métodos diagnósticos dos quais o paciente foi submetido durante várias internações e, revisão da literatura. O caso relatado e o levantamento da literatura mostram que são frequentes os valores de TSH alterados e instáveis, bem como alterações de 17-OH-Progesterona, devido a vários fatores, dentre os quais estresse cirúrgico e inflamatório. No caso desse paciente, os fatores neurológicos como os erros inatos do metabolismo mesmo quando não diagnosticados podem intervir na homeostase da criança.

Descritores: Hipotireoidismo; Suprarrenal; Erros inatos do metabolismo; Lactente.

The present paper has the objective to report the case of a neuropath infant that presented transitory hyperthyrotropinemia and alteration of 17-OH progesterone after surgical stress aggravated with septic shock and distributive. The information were obtained by medical records' revision, interview with patient's parents, by accompaniment of its evolution, registering of diagnosis methods, those that the patient was submitted during many admissions, and literature's reviews. The reported case and the literature review show that are frequent changed and instable TSH values, as well as alterations of 17-OH-progesteron, due to many factor, among which surgical stress and inflammatory ones. In this patient's case, neurological factors as inborn errors of metabolism even when not diagnosed can interfere on the child's homeostasis.

Descriptors: Hypothyroidism; Adrenal; Metabolism inborn errors, Infant.

El presente trabajo tiene como objetivo relatar el caso de una lactante con neuropatía que presentó hipertireotropinemia transitoria y alteración de 17-OH-Progesterona luego de estrés quirúrgico complicado con choque séptico y distribuido. Las informaciones fueron obtenidas por medio de revisión de prontuario, entrevista con los padres, por acompañamiento de evolución del paciente, registro de los métodos diagnósticos y revisión de la literatura. El caso relatado y el levantamiento de la literatura muestra que son frecuentes los valores de TSH alterados e inestables, bien como alteraciones de 17-OH-progesterona, debido a varios factores, entre los cuales estrés quirúrgico e inflamatorios. En el caso de este paciente, los factores neurológicos como los errores innatos del metabolismo, aun cuando no diagnosticados, pueden intervenir de sobremanera en la homeostasis del niño.

Descriptores: Hipotiroidismo; Suprarrenal; Errores innatos del metabolismo; Lactante.

¹ Médica. Especialista em Auditoria em Sistemas de Saúde. Especialista em Perícias Médicas. Especialista em Administração em Serviços de Saúde. Especialista em Medicina do Trabalho. Especialista em Homeopatia. Mestre em Ciências Médicas. Mestre em Patologia. Doutora em Atenção à Saúde. Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM). jussaralima@netsite.com.br. Brasil.

² Médica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Doutora em Infectologia. Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria da UFTM. vcunali@gmail.com. Brasil.

³ Graduanda em Medicina pela UFTM. luciana.tubero@gmail.com. Brasil.

⁴ Graduando em Medicina pela UFTM. vandui.santos@gmail.com. Brasil.

INTRODUÇÃO

Patologias neurológicas apresentam intrigante associação com anomalias tireoidianas. Há prevalência de disfunção tireoidiana na população geral, dependendo entre outros, da patologia de base. A alteração tireoidiana mais frequente nesses pacientes é a elevação isolada do hormônio estimulante da tireoide (TSH), sem alterações dos outros hormônios tireoidianos, conhecida como hipotireoidismo subclínico, não apresentando uma etiologia detectável¹.

A elevação transitória do TSH vem sendo documentada em crianças com neuropatia e há controvérsias sobre o quanto é prejudicial para o desenvolvimento, não estando estabelecida a causa dessa elevação².

A insuficiência adrenal primária manifesta-se raramente na infância, podendo se apresentar de forma insidiosa, principalmente na vigência de um estresse desencadeante. Os sinais clínicos são inespecíficos, podendo incluir variáveis graus de gravidade da doença³.

O presente estudo tem como objetivo relatar a possível prevalência de valores alterados de TSH e de 17-OH-progesterona em um lactente com neuropatia e as suas possíveis consequências e agravamentos clínicos.

MÉTODO

As informações apresentadas neste relato foram obtidas por meio de revisão de prontuário, bem como entrevista com os pais, exame clínico do paciente, revisão de exames laboratoriais sequenciais de todas as internações e registro fotográfico de alguns métodos diagnósticos ao qual o paciente foi submetido, além de revisão da literatura.

O paciente descrito foi internado na enfermaria de pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) em 15/10/2015 e teve alta em 06/11/2015. Uma segunda internação ocorreu de 16/12/15 a 01/01/2016. Uma terceira internação aconteceu de 07/01/16 a 15/05/16. Atualmente a criança em questão

está em acompanhamento multidisciplinar nos ambulatórios de pediatria da UFTM.

Os responsáveis pelo lactente deram seu consentimento expresso documentado para a elaboração e publicação desse trabalho, bem como, imagens relativas ao paciente.

RESULTADOS

Descrevendo o caso

Lactente, com idade de 7 meses e 20 dias internado na enfermaria de pediatria da UFTM por 4 meses, encaminhado por via ambulatorial para investigação de perda ponderal progressiva e disfagia com tosse e engasgo, com diagnóstico inicial de fistula gastresofágica, porém com broncoscopia apresentando somente hiperplasia de tecido adenoidiano, discreta malácia e, ausência de fistula.

Foi indicado então gastrostomia e válvula anti-refluxo pela técnica Nissen (Hepônimo - Nome do cirurgião que deu origem à técnica) e no pré-operatório evoluiu com choque distributivo (séptico e neurogênico) apresentando mal convulsivo. Mesmo após melhora do quadro séptico manteve-se com desidratação grave refrataria, insuficiência renal, hipoglicemia sintomática e abdome semi-obstrutivo, crises convulsivas de difícil controle e evoluiu com amaurose bilateral, com retina pálida, papila corada e delimitada em ambos os olhos, de provável causa neurogênica, com alteração também de 17-OH-progesterona durante os dois primeiros meses de internação, e alteração de cortisol e aumento de TSH.

Antecedentes obstétricos

Peso de nascimento 3,070 Kg. Apegar de 9/10. Idade gestacional de 39 semanas e 4 dias. Mãe G3, P3, C1, com quadro de ITU na 2^o, 3^o e 8^o mês de gestação, com relato de uso de formol (progressiva) durante a gestação.

Antecedentes mórbidos pessoais

Internação aos 18 dias de vida com quadro de febre diária, com início aos 11 dias de vida. Foi então internado para tratamento de sepse neonatal não especificada e teve quadro de hipoglicemia, mantendo quadros febris diários,

refratários à antibioticoterapia, com acidose metabólica.

Exames

A essa época apresentou-se com alteração de TSH e cortisol, com dosagem de 17-OH-progesterona normal. Exame do pezinho normal. Já iniciada a investigação de erro inato do metabolismo em duas ocasiões, sendo

ambos considerados normais. Evoluiu após primeira internação com hipotonia, febre diária, irritabilidade intensa e dificuldade às mamas.

Manteve-se durante o acompanhamento ambulatorial com 17-OH-progesterona alta e cortisol também. Os exames realizados estão no quadro 1.

Quadro 1. Lactente de acordo exames laboratoriais. Uberaba, 2016.

Exame	out/15	dez/15	jan/16	mar/16
17OH-progesterona	1408,9	1485	94,6	87,2
Testosterona	---	---	---	2,5
Cortisol	30,3	---	---	11,03
TSH	9,65	---	---	4,24
T4 livre	1,4	---	---	0,996
Cariótipo	---	---	---	Normal
Sorologias	Negativo	---	---	---
Triagem neonatal	Normal	---	---	---
Erros Inatos do Metabolismo	Negativo	---	---	negativo
Broncoscopia	---	---	Sem fistula, discreta laringomalacia	---
Deglutograma	---	Normal	---	---
Endoscopia	---	Refluxo gastroesofágico	---	---
Tomografia de crânio	Infarto fronto parietal e occipital à direita alteração de substância branca	---	---	---
Fundo de Olho	---	---	---	Retina pálida, papila corada, macula normal

O lactente evoluiu com 2 episódios de pneumonia aspirativa, e então foi investigado refluxo por exame contrastado de esôfago-estomago-duodeno (EED) e com deglutograma aos 2 meses de vida com presença de refluxo gastresofágico e tomografia computadorizada (CT) de crânio aos 2 meses de vida já com presença de áreas de infarto fronto-parietal e occipital à direita, com alteração de substância branca. Evoluiu nesse tempo com piora do ganho ponderal progressivo.

Ao exame físico no sétimo mês de vida, apresentava-se letárgico, em regular estado geral, com febre diária, fâcies de “passarinho”,

hiperpigmentação da pele (Figura 1), principalmente peri-orbicular, desnutrido, com peso de 5,070Kg (Z escore -2) perímetro cefálico com Z escore abaixo de - 3. Aparelho cardiovascular sem alterações com 2BRNF - sem sopros, pulsos com amplitude e intensidade normais, boa perfusão periférica, hemodinamicamente estável. Pulmões: Murmúrio vesicular presente, simétrico, bilateralmente, sem ruídos adventícios, som claro pulmonar a 46 IRPM. Abdome - gastrostomia com boa cicatrização, sem sinal de processo inflamatório. Sistema nervoso - Hipotonia generalizada (Figura 2), que evoluiu

com hipertonia, fontanela mínima, com cavalgamento de suturas, hipertonia visível, mãos e pés em garras, movimentos em blocos, assimetria de membros, nistagmo, tetraparesia espástica

Optou-se inicialmente por não usar hormônio tireoidiano, mas depois por

Figura 1. Lactente com letargia, fácies de "passarinho e hiperpigmentação de pele. Uberaba, 2016.



Figura 2. Lactente com hipertonia generalizada, mãos e pés em garras, movimentos em blocos, tetraparesia espástica. Uberaba, 2016.



DISCUSSÃO

A hiperplasia adrenal congênita pode ser causada pela deficiência de várias enzimas e pode ser diagnosticada pela elevação transitória da 17-OH-progesterona, como consequências clínicas ao retardo do crescimento, desidratações sucessivas, graves ou recorrentes. Por sua vez, a elevada concentração de esteroides sexuais, decorrente desse distúrbio, pode induzir ainda ao fechamento precoce das epífises e suprimir ao crescimento³.

Há várias enzimas envolvidas na síntese de cortisol em nível de suprarenal, o que pode então gerar diferentes sintomatologias. No período neonatal pode-se apresentar clínica

sugestiva, tais como desidratação, vômitos e hiponatremia², como foi o caso no do paciente em questão.

A crise aguda, verificada do período neonatal pode ocorrer em situações de infecção ou estresse com hipoglicemia e hipocalcemia mantidas, com risco de choque hipovolêmico⁴.

As alterações da 17-OH-progesterona e cortisol descrito no paciente poderiam ser desencadeados não por alteração adrenal primária, mas também na vigência de estresse desencadeante, tais como as sepses e o estresse cirúrgico. Além disso, há relatos de uma síndrome auto-imune poli-glandular, bem mais rara, que desencadeia má absorção e

parece estar relacionada à mutação do gene *FOXP3*, assim como síndromes relacionadas com polineuropatias, organomegalias e endócrinopátias relacionadas a proteína M. Doenças outras, determinantes de disgenesia adrenal ou de defeitos na esteirodogênese também devem ser adentradas⁵.

Em pacientes com neuropatia, seja qual for a etiologia, é frequente valores de TSH elevados, sendo de vital importância acompanhamento rigoroso pelo risco elevado de evolução para doença tireoidiana manifesta².

A prevalência de disfunção tireoidiana é maior do que na população geral, dependendo da patologia estudada. A alteração tireoidiana mais frequente nesses pacientes é a elevação isolada do hormônio estimulante da tireoide (TSH), sem alterações dos outros hormônios tireoidianos, conhecida com hipotireoidismo subclínico, tendo níveis de TSH séricos valores pouco acima aos de referência (entre 5 e 10 μ unidades/ml) e as vezes sem uma etiologia detectável^{1,2,6}.

A elevação isolada de TSH em crianças neuropatas poderia ser um sinal precoce de hipotireoidismo primário auto-imune⁷.

Fatores autoimunes relacionadas a patogênese da hipertirotrópinemia podem estar relacionados com sensibilização celular ao interferón, presença de antígenos HDR associadas a tireoidite autoimune ou alterações de superóxido dismutase. No caso clínico em questão, não foi possível estabelecer uma etiologia clara para essas alterações, no entanto, fica evidente que essas alterações contribuíram para o agravamento da homeostase, levando gravidade ao caso clínico que o mesmo apresentou.

Alterações dos hormônios TSH e T4 livre também podem ser afetados por fatores maternos e acometem mais frequentemente a criança prematura. Já está bem definido como causa da disfunção transitória neonatal a passagem transplacentária neonatal de auto-anticorpos maternos, especialmente contra o receptor do TSH e mais raramente, o anti-TPO ou de drogas anti-tireoidianas⁷. No paciente

apresentado, não houve evidência de alteração tireoidiana no período neonatal, nem do uso de drogas anti-tireoidianas pela mãe.

As alterações, mesmo que transitórias do TSH podem afetar em níveis variados o crescimento e desenvolvimento do lactente. Mas essa criança tinha outros fatores que poderiam ter contribuído para o quadro de hipotireoidismo transitório. O fato de se apresentar com hipoglicemia em várias ocasiões, hipotonia e hipoatividade logo após o nascimento, deterioração grave do quadro sistêmico após o estresse cirúrgico com evolução de hipertonia, convulsões mantidas, piora da recusa alimentar, que já era verificada desde os 11 dias de vida e piorou drasticamente ao longo de sua evolução clínica. Mas ainda soma-se a isso deterioração geral do sensorio e, alteração da visão que levaram a pensar inúmeras vezes no diagnóstico de erros inatos do metabolismo (EIM) que, no entanto, não se confirmaram até o momento, apesar de que a evolução da criança ainda possa mostrar características outras que ainda não estão presentes e que podem evoluir ao longo do tempo⁸.

A gama de alterações nesses pacientes é grande e somente pode estar completa após avaliação total do metabolismo, isto pois, é preciso descartar as desordens relacionadas à intoxicações, envolvendo o metabolismo energético ou envolvendo moléculas complexas, nem sempre é possível⁹. O cariótipo, do lactente se mostrou normal.

Exames posteriores, como a Comparative genomic hybridization (ARRAY-CGH) que ainda não é disponibilizado pelo serviço, poderia impulsionar o diagnóstico pela citogenética e pela técnica de hibridização genômica, pois proporciona uma resolução maior do que as técnicas convencionais, permitindo a visualização ou alterações até 100 vezes menores do que é possível na microscopia convencional. Essa técnica já é empregada com padrão ouro nos pacientes que (como no apresentado), apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor sem causas outras, com atraso de crescimento decorrente

de anormalidades congênitas múltiplas. Essas análises das anormalidades poderiam inclusive explicar as alterações encontradas no caso aqui descrito¹⁰⁻¹⁵.

O tratamento do paciente como hipotireoidismo subclínico ainda é controverso, necessitando de um maior número de estudos prospectivos para estabelecer um protocolo de terapêutica adequado. Adicionalmente sugere-se avaliação da função tireoidiana em paciente com neuropatia.

CONCLUSÃO

Em pacientes com neuropatias, como no caso clínico descrito, são relatados valores de TSH discretamente elevados e instáveis, mesmo sendo sua etiologia variável e/ou desconhecida. O seguimento clínico e laboratorial mostrou-se muito importante na opção terapêutica, pelo risco em potencial de evolução para doença tireoidiana manifesta.

Da mesma forma, o acompanhamento e a correlação clínica com os achados laboratoriais, permitem levar esse paciente a uma estabilização hemodinâmica e de homeostasia da forma mais breve.

A investigação diagnóstica do motivo da neuropatia é imprescindível para que o paciente gravemente enfermo receba diagnóstico e tratamento o mais preciso e eficaz. Argumenta-se que uma abordagem diagnóstica inicial, fundamentada em poucos ensaios bioquímicos possa ser utilizada racionalmente na suspeita clínica de uma patologia neurológica.

A presente descrição de caso clínico levanta o questionamento de que a avaliação da função tireoidiana nos paciente com neuropatia deve merecer especial atenção dos profissionais de saúde. Trata-se de um caso raro, em que se superpõe diferentes condições clínicas, tais como neuropatia, alterações de suprarrenal e de tireoide, além de infecção grave, mostrando que o controle da alteração tireoidiana mesmo em paciente com hipotireoidismo subclínico contribui para

melhora significativa no quadro geral do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Ghasemi M, Hashemipour M, Hovsepian S, Heiydari K, Sajadi A, Hadian R, et al. Prevalence of transient congenital hypothyroidism in central part of Iran. *J Res Med Sci.* [Internet]. 2013; 18(8):699-703 [citado 25-05-2016]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24379847>
2. Dias VM, Nunes JC, Araújo SS, Goulart EM. Avaliação etiológica da hipertropinemia em crianças com síndrome de Down. *J pediatr* [online]. 2005; 81:79-84 [citado 25-05-2016]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v81n1/v81n1a15.pdf>
3. Alves C. Desafios no manejo da hiperplasia adrenal congênita causada pela deficiência da 21-hidroxilase. *Rev paul pediatr* [Internet]. 2007; 25(3):200-1 [citado 25-05-2016]. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822007000300001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822007000300001&lng=en)
4. Gonçalves M, Teles A, Coelho E, Pontes M, Mendes I, Rego A. Hiperplasia congênita da suprarrenal no período neonatal. *Sociedade Portuguesa de Neonatologia* [Internet]. Consensos 2014 [citado 25-05-2016]. Disponível em: http://www.lusoneonatologia.com/site/upload/consensos/2014-Hiperplasia_SR_congenita.pdf
5. Longui CA. Insuficiência adrenal primária na infância. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2004; 48(5):739-45 [citado 25-05-2016]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v48n5/a20v48n5.pdf>
6. Bhering AR, Almeida ACG, Gomes BX, Lopes LCS, Moreira PAM, Silva APO, et al. Estudo epidemiológico da evolução de neonatos com hipertropinemia no Estado de Minas Gerais – Brasil. *Rev Med Minas Gerais* [Internet]. 2015; 25(Supl 5):S26-S29 [citado 25-05-2016]. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=771276&indexSearch=ID>
7. Silva LO, Dias VMA, Silva IN, Chagas AJ. Hipotireoidismo congênito transitório: perfil das crianças identificadas no programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais, Brasil. *Arq Bras*

- Endocrinol Metab [Internet]. 2005; 49(4):521-8 [citado 25-05-2016]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000400009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000400009&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302005000400009>.
8. Saudubray JM, Sedel F, Walter JH. Clinical approach to treatable inborn metabolic diseases: An introduction. J Inherit Metab Dis [Internet]. 2006; 29(2-3):261-74 [citado 25-05-2016]. Disponível: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763886>
9. Jardim LB, Prolla PA. Erros inatos do metabolismo em crianças e recém-nascidos agudamente enfermos: guia para o seu diagnóstico e manejo. J Pediatr [Internet]. 1996; 72(2):63-70 [citado 25-05-2016]. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/96-72-02-63/port.pdf>
10. Bastos R, Ramalho C, Dória S. Prevalence of Chromosomal Abnormalities in Spontaneous Abortions or Fetal Deaths. Acta Med Port [Internet]. 2014; 27(1):42-8 [citado 25-05-2016]. Disponível em: <http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/3952>
11. Ministério da Saúde (Br). Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rol de procedimentos e eventos em saúde 2014. [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): Ministério da Saúde; 2014 [citado 25-05-2016]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/ProdEditorialANS_Rol_de_Procedimentos_e_eventos_em_saude_2014.pdf
12. Vermeesch JR, Brady PD, Sanlaville D, Kok K, Hastings RJ. Genome-Wide Arrays: Quality criteria and platforms to be used in routine diagnostics. Human Mutation [Internet]. 2012; 33(6):906-15. [citado 25-05-2016]. Disponível em: http://www.academia.edu/17992648/Genomewid_e_arrays_Quality_criteria_and_platforms_to_be_used_in_routine_diagnostics
13. Ministério da Saúde (Br). Protocolo de Tratamento e Acompanhamento Clínico de Crianças com Hipotireoidismo Congênito do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. Belo Horizonte: NUPAD/FM/UFMG, 2012.
14. Bareto N. Análise de CNVs e indicação clínica em indivíduos com deficiência intelectual e outros distúrbios do desenvolvimento diagnosticados por CGH Array. [Dissertação de mestrado]. Florianópolis (SC):Universidade Federal de Santa Catarina/UFSC; 2015. 127p.
15. Souza KRS. Avaliação citogenômica em indivíduos com cardiopatias congênitas conotrunciais. [Dissertação de mestrado]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul/UFRGS; 2015. 33p.

CONTRIBUIÇÕES

Jussara Silva Lima fez levantamento bibliográfico e redação do artigo, além de supervisionar a coleta dos dados do prontuário. **Valéria Cardoso Alves Cunali** levantamento bibliográfico e redação do artigo. **Luciana de Azevedo Tubero** fez a revisão do prontuário, levantamento bibliográfico e redação do artigo. **Vandui da Silva dos Santos** fez levantamento bibliográfico e redação do artigo.

Como citar este artigo (Vancouver):

Lima JS, Cunali VCA, Tubero LA, Santos VS. Hipertireotropinemia transitória e alteração da 17-OH-progesterona em lactente com neuropatia. REFACS [Internet]. 2016 [citado em (inserir dia, mês e ano de acesso)]; 4(3):254-260. Disponível em: (link de acesso). DOI: 10.18554/refacs.v4i3.1778.

Como citar este artigo (ABNT):

LIMA, J.S.; CUNALI, V.C.A.; TUBERO, L.A.; SANTOS, V.S. Hipertireotropinemia transitória e alteração da 17-OH-progesterona em lactente com neuropatia. REFACS, Uberaba, MG, v. 4, n. 3, p. 254-260, 2016. Disponível em: (link de acesso). Acesso em: (inserir dia, mês e ano de acesso). DOI: 10.18554/refacs.v4i3.1778.

Como citar este artigo (APA):

Lima, J.S., Cunali, V.C.A., Tubero, L.A. & Santos, V.S. (2016). Hipertireotropinemia transitória e alteração da 17-OH-progesterona em lactente com neuropatia. REFACS, 4(3), 254-260. Recuperado em: (inserir dia, mês e ano de acesso) (inserir link de acesso). DOI: 10.18554/refacs.v4i3.1778.