

## Divulgação Científica

### **1. A influência da dor crônica no tempo de reação motora de idosos**

A dor crônica musculoesquelética afeta mais da metade dos idosos causa o declínio da mobilidade e redução da velocidade da marcha, podendo assim aumentar a frequência de quedas. Uma possível explicação de como a dor pode aumentar o risco de quedas é por meio da influência na mobilidade corporal e na redução da capacidade de reação, ou seja, da capacidade de evitar obstáculos e responder a perigos. Essa capacidade requer ações rápidas e adequadas no movimento dos membros inferiores que dependem das habilidades sensório-motoras, visuoespaciais e da função cognitiva. A capacidade reativa pode ser medida pelo tempo de reação (TR), que consiste no tempo registrado entre a apresentação do estímulo externo e o início da resposta motora.

Para investigar tal questão, um estudo realizado nos Estados Unidos, examinou a associação entre a dor musculoesquelética e o tempo de reação dos pés em idosos. Para isto, foram selecionados 307 indivíduos de ambos os sexos, a partir dos 70 anos. Foram aplicadas escalas para avaliação da dor e funções cognitivas. O teste para mensurar o TR foi realizado com os indivíduos sentados, instruídos a movimentar um dos pés sobre um tapete com sensor, em resposta a um estímulo visual. O estudo demonstrou que os idosos com dor musculoesquelética crônica têm tempo de reação mais lento, sobretudo os que apresentam dor no joelho. Esses achados indicam que a dor, e a consequente redução do TR, compõem os mecanismos causadores das quedas, em associação com as alterações cognitivas/neuromotoras do envelhecimento.

Portanto, tendo em vista esse novo aspecto observado é importante que os profissionais de saúde busquem estratégias para avaliar e minimizar as consequências do aumento do tempo de reação em idosos na prática clínica. Além disso, o achado é um alerta aos familiares e cuidadores de idosos portadores de dores crônicas, quanto ao maior risco de quedas nesses pacientes.

Referência: Cai Y, Leveille SG, Hausdorff JM, et al. Chronic Musculoskeletal Pain and Foot Reaction Time in Older Adults [published online ahead of print, 2020 Jun 26]. *J Pain*. 2020; S1526-5900(20)30046-8. doi:10.1016/j.jpain.2020.05.003

*Alerta submetido em 04/12/2020 e aceito em 03/02/2021.*

*Escrito por Daisy Oliveira Costa.*

### **2. Estimulação do nervo oftálmico alivia a dor em pacientes com herpes zoster e pode prevenir a neuralgia pós-herpética**

Herpes zoster é uma doença causada pelo vírus da catapora, Varicella zoster, que pode voltar a replicar se imunidade estiver baixa. Nessa nova condição, o vírus

pode acometer o tecido nervoso, como o nervo oftálmico, provocando dor e erupção cutânea ao redor dos olhos. Cerca de 12% de idosos com herpes zoster oftálmico evoluem para neuralgia pós-herpética, que é caracterizada por dor neuropática intensa, que persiste cronicamente, mesmo após a cicatrização das lesões típicas do herpes zoster.

Neste contexto, grupo de autores da China avaliaram, retrospectivamente, os efeitos da estimulação contínua do nervo oftálmico, após implante de eletrodo, em idosos com herpes zoster oftálmico, inferior a 90 dias, e com dor intensa. Os resultados indicaram que a neuromodulação não só aliviou efetivamente a dor, mas também reduziu as doses diárias de analgésicos e melhorou a qualidade de vida dos participantes do estudo. Foi possível observar também uma redução da incidência da neuralgia pós-herpética entre os participantes da pesquisa, com taxa de conversão duas vezes menor do que aquela relatada na literatura.

Desta forma, a eletroestimulação do nervo oftálmico, além de aliviar a dor, pode ser uma estratégia preventiva da neuralgia pós-herpética em idosos com herpes zoster oftálmico, melhorando significativamente a qualidade de vida desses pacientes.

Referência: Wan CF, Song T. Short-Term Peripheral Nerve Stimulation Relieve Pain for Elder Herpes Zoster Ophthalmicus Patients: A Retrospective Study [published online ahead of print, 2020 Oct 15]. *Neuromodulation*. 2020;10.1111/ner.13288. doi:10.1111/ner.13288

*Alerta submetido em 04/12/2020 e aceito em 03/02/2021.*

*Escrito por Cássia Vargas Lordêlo.*

### **3. Treinamento isocinético da coluna é mais eficaz do que o treinamento de estabilização de tronco em jogadores de futebol com lombalgia crônica**

O futebol é um esporte de equipe em que há alta prevalência de dor lombar entre os jogadores. Esta dor é associada ao baixo controle muscular do tronco e afeta o desempenho do atleta no jogo. Atualmente o tratamento convencional para a dor lombar corresponde aos alongamentos e fortalecimento dos músculos do tronco. Entretanto, abordagens adicionais vêm sendo investigadas visando aperfeiçoar o controle da lombalgia, como exercícios associados à bola suíça e o treino isocinético, que faz uso da tecnologia para favorecer maior recrutamento muscular e ganho de força.

Nesse sentido, um estudo realizado na Arábia Saudita, buscou comparar os efeitos terapêuticos do treinamento isocinético (TIC) e do treinamento de estabilização de núcleo (TEN) em jogadores de futebol com lombalgia crônica. O TIC corresponde ao uso de um aparelho que controla a velocidade, resistência e força muscular do jogador, registrados por computador, garantindo maior eficiência na realização do exercício. Já o TEN utiliza a bola suíça para a realização dos exercícios de tronco. Foram selecionados 60 atletas distribuídos em três grupos (TIC, TEN e grupo controle/ tratamento convencional) que realizaram os protocolos por quatro semanas e foram avaliados quanto à intensidade da dor, o bem-estar e o

desempenho esportivo (corrida, salto). O estudo demonstrou que o TIC foi mais eficaz na redução da intensidade da dor, na corrida e no bem-estar dos participantes em relação ao TEN. Portanto, esses resultados demonstram que o uso da tecnologia por meio do treino isocinético pode agregar aos programas de reabilitação, auxiliando na redução da dor lombar e melhoria de desempenho do atleta com lombalgia crônica.

Referência: Nambi G, Abdelbasset WK, Alqahtani BA, Alrawaili SM, Abodonya AM, Saleh AK. Isokinetic back training is more effective than core stabilization training on pain intensity and sports performances in football players with chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(21):e20418. doi:10.1097/MD.00000000000020418

*Alerta submetido em 04/12/2020 e aceito em 03/02/2021.*

*Escrito por Daisy Oliveira Costa.*

#### **4. Dor crônica e raça como determinantes na hipoalgesia por placebo**

A hipoalgesia por placebo é considerada um modulador endógeno da dor, pois depende da ativação de vias neurais descendentes que inibem a sinalização nociceptiva. Este estudo coorte, realizado em Baltimore, Maryland, analisa a influência da raça e dor crônica na percepção da dor em um experimento com placebo.

Foram recrutados 186 participantes que possuem transtorno temporomandibular (TTM) e 186 participantes saudáveis. Ambos se autoidentificaram como brancos ou negros, e, além disso, coletaram-se dados como idade, sexo e sinais vitais. Com o uso de um termodo colocado no antebraço dos participantes, os pesquisadores mensuraram a sensibilidade ao calor, a dor, e o nível médio e máximo de dor suportado por cada participante. Repetiu-se o procedimento, porém fazendo uso de um eletrodo, que assumiu o efeito placebo e restringiu-se a aplicação de calor na faixa das temperaturas sinalizadas anteriormente pelos participantes. Foram mensurados a resposta ao efeito placebo e também a expectativa de alívio de dor causada pelo eletrodo.

Este estudo demonstrou efeitos da hipoalgesia em ambos os grupos, porém somente no grupo TTM notou-se uma influência racial, onde os participantes brancos apresentaram maior expectativa de alívio, melhor condicionamento a dor, além de melhor efeito placebo. Outro aspecto significativo foi a alteração da percepção de dor influenciada pela raça do experimentador que se relacionou com o participante TTM, quando o experimentador tinha mesma raça que o participante, este apresentava melhor expectativa de alívio de dor e melhor resposta a hipoalgesia.

Com esses dados, e evidências de artigos anteriores, a pesquisa critica o fato da raça nos Estados Unidos ser um determinante social de saúde e também como os profissionais de saúde, que em sua maioria são brancos, se portam no atendimento a pessoa negra, visto que as interações passadas dos participantes podem interferir

na expectativa de alívio a dor e no efeito do placebo, limitando assim, respostas à terapias analgésicas.

Referência: Okusogu C, Wang Y, Akintola T, Haycock NR, Raghuraman N, Greenspan JD, Phillips J, Dorsey SG, Campbell CM, Colloca L. Placebo hypoalgesia: racial differences. *Pain*. 2020 Mar 21:10.1097/j.pain.0000000000001876. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001876. Epub ahead of print. PMID: 32205528; PMCID: PMC7502457.

*Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 03/02/2021.*

*Escrito por Giulia Moreira Dias.*

### **5. Avaliação da dor em pacientes de UTI por meio de escalas**

A dor se trata de uma experiência subjetiva e pessoal e, da mesma forma, sua percepção e avaliação são igualmente individuais. Numa unidade de terapia intensiva (UTI), grande parte dos pacientes está em uso de sedativos ou com rebaixamento do nível de consciência, impossibilitando o autorrelato da dor. Com base nisso, existem escalas mundialmente utilizadas para a avaliação da dor em UTI, embora ainda sejam desconhecidas por muitos profissionais. Uma revisão sistemática publicada em setembro de 2020 buscou sumarizar os dados acerca da validade, confiabilidade e reprodutibilidade das escalas de avaliação da dor em UTI. Foram selecionados 58 estudos com amostra de 8.122 indivíduos, sendo 7.787 adultos e 335 crianças.

No Brasil, duas escalas foram validadas para a língua portuguesa: a *Behavioral Pain Scale* (BPS) e *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT). Dois estudos que avaliaram a BPS evidenciaram baixa confiabilidade. Contudo, um estudo realizado por Klein et al. mostrou que a BPS e CPOT apresentam bons índices de validade. Além disso, avaliações dessas escalas realizadas a nível mundial evidenciam ausência de diferença entre elas. As demais escalas encontradas na revisão não apresentam validação para a língua portuguesa e, de forma geral, indicam bons índices psicométricos e pouca diferença quando comparadas entre si.

O estudo reforça a necessidade da avaliação da dor em pacientes incapazes de verbalizar, de forma que se possa melhorar o uso da analgesia e sedação, afinal, a dor não pode ser tratada se não for avaliada. Além disso, o serviço deve estabelecer protocolos de avaliação utilizando escalas que fornecem maior facilidade de aplicação e apresentam familiaridade com toda a equipe, visto que a maioria das escalas de avaliação da dor apresentam índices de validade, confiabilidade e reprodutibilidade satisfatórios.

Referência: HORA TCNS, ALVES IGN. Escalas para a avaliação da dor na unidade de terapia intensiva. Revisão sistemática. *BrJP* [online]. 2020, vol.3, n.3, pp.263-274. doi: 10.5935/2595- 0118.20200043.

*Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 03/12/2021.*

*Escrito por Laura Borges Lopes Garcia Leal*

---

**Ciência e Tecnologia****6. Guia de intervenção durante a pandemia COVID-19 para tratamento da dor crônica**

Recentemente foram publicados alguns estudos que relacionam a prevalência do tratamento da dor, em centros médicos de emergência, nos Estados Unidos e Estados. Essas condições dolorosas representam 45%-75% de visitas aos hospitais e, com grau de intensidade moderado ou grave da dor. A atual pandemia do coronavírus 2019 (COVID-19) levou a uma interrupção significativa desses tratamentos em condições crônicas e subagudas da dor. O impacto dessa interrupção pode ter consequências indesejadas no aumento da dor, redução da função, maior dependência de medicamentos opioides e aumento potencial da morbidade, devido ao impacto sistêmico dessa doença não tratada. Ainda incluem, diminuição da mobilidade e redução do estado geral de saúde.

Esse estudo proposto pela Sociedade Americana de Dor e Neurociência (ASPN) avalia políticas e estratégias estabelecidas por órgãos federais, estaduais e locais para reduzir ou eliminar procedimentos eletivos para pacientes com dor na coluna, nervo e doença articular. O impacto dessa decisão, necessárias para reduzir a propagação da pandemia, atrasou o atendimento de muitos pacientes. Portanto, foi sugerido um plano de emergência alternativo para não interromper os cuidados relacionados à paciente com desordens dolorosas crônicas ou em tratamentos e minimizar o impacto deletério da dor e do sofrimento nesses pacientes.

A pandemia COVID-19 representa um desafio para os médicos intervencionistas da dor e seus pacientes. Além das ações urgentes necessárias para aliviar as dores crônicas, a ASPN recomenda o uso da Telemedicina e um retorno gradativo em etapas de fluxo ao trabalho dos profissionais, que cuidam diretamente dessas condições dolorosas crônicas.

Referência: Deer TR, Sayed D, Pope JE, Chakravarthy KV, Petersen E, Moeschler SM, Abd-Elseyed A, Amirdelfan K, Mekhail N; ASPN COVID Workgroup. Emergence From the COVID-19 Pandemic and the Care of Chronic Pain: Guidance for the Interventionalist. *Anesth Analg.* 2020 Aug;131(2):387-394. doi: 10.1213/ANE.0000000000005000. PMID: 32452905; PMCID: PMC7258839.

*Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 03/02/2021.*

*Escrito por Alexandre Hashimoto Pereira Lopes.*

**7. Associação entre NGR1 e micro- RNA na regulação da via TLR4/NF-κB demonstra efeito antiaterosclerose expressivo**

O NGR1(Notoginsenosídeo R1) é uma das principais moléculas da planta Panax Notoginseng, tendo atividades anti-inflamatória, antioxidante e antiapoptose comprovadas. Sendo a aterosclerose (AC) uma doença cardiovascular crônica cujo mecanismo de desenvolvimento não é completamente entendido dado sua complexidade, pesquisadores chineses buscaram por meio da investigação da

interação entre o NGR1 e um micro- RNA específico (mirR-221-3p), propor novas ideias acerca do tratamento da AC.

Células endoteliais de veia umbilical humana foram utilizadas no estudo pois são as células de referência quando se quer estudar patologias relacionadas a células endoteliais como ocorre na AC. As células foram divididas inicialmente em cinco grupos: sem intervenção (controle); apenas com ox-LDL (lipoproteína de baixa densidade oxidada, 50mg/L); ox-LDL e NGR1 (30µM); ox-LDL com plasmídeo transfectado com mirR-221-3p; ox-LDL e NGR1 com plasmídeo transfectado com mirR-321-3p. Exceto o controle, todos os grupos foram tratados com ox-LDL pois esta molécula é utilizada para estabelecer a AC em modelos experimentais, devido sua capacidade de formar espécies químicas reativas (ROS- espécies reativas de oxigênio e MDA- malondialdeído).

Os níveis de apoptose e citocinas inflamatórias (IL-1β, IL-6 e TNF-α) foram maiores nas células com apenas ox-LDL. As células que tiveram adição do NGR1 e/ou mirR-221-3p tiveram níveis consideravelmente menores de apoptose e citocinas inflamatórias, tendo as células tratadas com NGR1 e mirR-221-3p os menores níveis observados. Os níveis de citocinas inflamatórias, espécies reativas e apoptose ainda foram avaliados comparando as expressões de mirR-221-3p e do gene de TLR4 (do inglês- toll like receptor protein) por meio de amostras dos grupo de células, tendo as amostras transfectadas com plasmídeo de superexpressão de TLR4 inibido o efeito anti-apoptótico e anti-inflamatório do mirR-221-3p e NGR1.

A relação entre expressão de mirR-221-3p e de TLR4 foi observada analisando-se os níveis de expressão da proteína TLR4 em quatro diferentes grupos: células contendo apenas o controle do mirR-221-3p (miR-NC); apenas mirR-221-3p; inibidor do miR-NC; e inibidor do mirR-221-3p (in-mirR-221-3p). A expressão de TLR4 foi maior no grupo transfectado com in-mirR-221-3p e menor no grupo transfectado com o mirR-221-3p, demonstrando que o gene do TLR4 é um alvo do mirR-221-3p.

Os pesquisadores concluíram que o mirR-221-p pode ter como alvo a via TLR4/NF-κB, diminuindo a sua atividade na patogênese da AC e que o NGR1 apresenta ação sinérgica para com o mirR-221-3p.

Referência: Zhu L, Gong X, Gong J, Xuan Y, Fu T, Ni S, et al. Notoginsenoside r1 upregulates miR-221-3p expression to alleviate ox-lldl-induced apoptosis, inflammation, and oxidative stress by inhibiting the TLR4/NF-KB pathway in huvecs. Brazilian J Med Biol Res. 2020;53(6):6-13.

*Alerta submetido em 07/12/2020 e aceito em 03/02/2021.*

*Escrito por Rafael do Couto Campos de Jesus.*

## **8. Novos neurônios inibitórios do tronco cerebral**

A dor e a coceira crônica são patologias que surgem quando há disfunção nas vias sensoriais do indivíduo, causado por lesões ou distúrbios que levam a alteração nos neurônios sensitivos e na maneira como eles reconhecem os estímulos. Tanto a dor crônica, como a coceira afligem milhões de pacientes, e os tratamentos atuais

ainda se mostram ineficientes, devido ao fato de não haver uma compreensão do controle neuronal, o que limita o desenvolvimento das terapias direcionadas aos circuitos específicos.

A via de sinalização da dor ocorre através da sinalização dos neurônios periféricos até a medula espinal, e de lá até o cérebro. Algumas dessas informações podem ser moduladas por projeções do cérebro para a medula espinal.

Desde o final de 1960 já se tinha a ideia que o nosso cérebro, devido a essa capacidade de também modular vias na medula espinal, seria capaz de inibir sensações desagradáveis. Relatos mostravam que a estimulação elétrica no cérebro de ratos era capaz de produzir o mesmo efeito de uma anestesia, contudo por muito tempo isso foi deixado de lado devido ao fato de na época não se conseguir identificar nenhuma projeção neuronal capaz de fazer esse controle do cérebro pra medula.

Recentemente o grupo de pesquisa do Departamento de Neurologia da Universidade de Iowa – USA, descobriram uma nova população de neurônios GABAérgicos, localizados no tronco encefálico ventral, que se distinguem de outros grupos neuronais, pela expressão de prodinorfina (é um bloco de construção básico das endorfinas, os mensageiros químicos do cérebro que parecem estar mais fortemente envolvidos na antecipação e na experiência da dor e na formação de laços emocionais profundos, e que também são essenciais para o aprendizado e a memória), tais neurônios foram denominados LJA5.

Os neurônios LJA5 apresentam uma projeção inibitória para a lâmina I da medula espinal, que contém neurônios sensoriais que transmitem informações de dor e coceira para o cérebro. Esses neurônios LJA5 quando ativados em camundongos reduzem a dor e a coceira induzida pela histamina, contudo não interfere nas respostas térmicas reflexas.

As descobertas desse grupo neuronal, intimamente ligado com o circuito de inibição da dor e coceira, além de atualizar o conhecimento existente, ainda abre novas oportunidades de tratamento para dor crônica refratária e prurido.

Referência: Agostinelli LJ, Bassuk AG. Novel inhibitory brainstem neurons with selective projections to spinal lamina I reduces both pain and itch. J Comp Neurol. 2020 Nov 27. doi: 10.1002/cne.25076. Epub ahead of print.

*Alerta submetido em 08/12/2020 e aceito em 04/02/2021.*

*Escrito por Alexandre Gomes de Macedo Maganin.*

## **9. A via SIRT1/mTOR contribui para o desenvolvimento da dor da queimadura**

A dor por queimadura é um tipo de dor muito comum, vivenciada pela maioria das pessoas. Mais de 11 milhões de pacientes sofrem queimaduras de variados níveis todo ano e a maioria deles acredita que a dor afeta seriamente o dia-a-dia. Apesar disso, a escolha de tratamento para esse tipo de dor, especialmente para queimaduras mais graves, ainda é limitada e os tratamentos disponíveis, como os opioides, podem levar a reações adversas graves e dependência.

O conhecimento da fisiopatologia da dor é importante, pois ajuda a propor novos alvos terapêuticos para seu controle. Por isso, pesquisadores chineses investigaram a participação da via SIRT1/mTOR na dor por queimadura. A via de mTOR está envolvida na plasticidade neuronal em diferentes modelos de dor, como por exemplo na dor neuropática. SIRT1, por sua vez, aumenta a atividade de superóxido dismutase e catalase, diminuindo espécies reativas de oxigênio, e inibe a ativação de mTOR.

Utilizando um modelo experimental em ratos, os pesquisadores demonstraram que animais que sofreram queimadura apresentam uma maior expressão proteica de SIRT1, mTOR e de proteínas associadas à ativação destas vias em comparação a animais saudáveis. Utilizando a técnica de imunofluorescência, observou-se que o aumento da expressão destas proteínas se concentrou em neurônios do corno dorsal da medula. Além disso, um agonista de SIRT1 e um inibidor de mTOR reverteram a hipersensibilidade nociceptiva dos ratos com queimadura, demonstrando a contribuição destas vias para esse tipo de dor. Os pesquisadores ainda avaliaram se o licopeno, uma substância carotenoide que regula SIRT1, poderia aliviar a dor da queimadura ao modular a via SIRT1/mTOR. E de fato, a administração intratecal de licopeno reduziu a hipersensibilidade nociceptiva de forma dose-dependente, e o pré-tratamento com um inibidor de SIRT1 e um agonista de mTOR reverteu este efeito. Além disso, o tratamento com licopeno aumentou a expressão de SIRT1 e diminuiu a de mTOR confirmando a modulação destas vias.

Desta forma, os resultados evidenciaram a contribuição da via SIRT1/mTOR para a dor da queimadura. Além disso, o efeito demonstrado para o licopeno indica que substâncias que modulam essa via são capazes de diminuir a dor da queimadura, abrindo novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias focadas nesse alvo farmacológico para a modulação deste tipo de dor.

Referência: Yin Q, Wang JF, Xu XH, Xie H. Effect of lycopene on pain facilitation and the SIRT1/mTOR pathway in the dorsal horn of burn injury rats [published online ahead of print, 2020 Jul 23]. *Eur J Pharmacol.* 2020;889:173365. doi:10.1016/j.ejphar.2020.173365

*Alerta submetido em 11/12/2020 e aceito em 04/02/2021.*

*Escrito por Luiza Carolina França Opretzka.*

## **10. Estresse oxidativo e subsequente ativação de canais TRPA1 contribuem para a dor provocada por veneno de água-viva**

As águas-vivas são animais marinhos cujos tentáculos inoculam veneno quando entram em contato com a pele humana. O veneno das águas-vivas causa dor intensa, queimação, inflamação, bolhas, necrose e pode até levar à morte. Os mecanismos que levam à dor induzida por esses venenos ainda são desconhecidos, o que torna o tratamento mais difícil. Interessados nesta temática, pesquisadores da Coreia do Sul investigaram os mecanismos da dor provocada pelo veneno da água-viva *Chrysaora pacifica* em ratos.

A injeção do veneno na pata traseira dos ratos provocou nocicepção que perdurou por mais de dois dias. Esse efeito foi prevenido pelo bloqueio farmacológico de canais de cálcio tipo T e de canais TRPA1. Experimentos in vitro utilizando neurônios do gânglio da raiz dorsal e do córtex cerebral de ratos demonstraram que o veneno induz um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio. Quando a disponibilidade de cálcio foi reduzida, observou-se uma diminuição dos efeitos nociceptivo e oxidante induzidos pelo veneno. Desta forma, os autores propuseram a seguinte hipótese: o veneno ativa vias de sinalização mediadas por cálcio que resultam na produção de espécies reativas de oxigênio, que por sua vez ativam canais TRPA1 nas terminações nervosas, gerando o sinal doloroso.

As descobertas realizadas nessa pesquisa podem servir de base para a proposta de terapias antioxidantes nos casos de envenenamento por água-viva, inclusive no Brasil, onde também são encontradas águas-vivas do gênero *Chrysaora*.

Referência: Kim HJ, Noh JW, Amarsanaa K, et al. Peripheral Pain Modulation of *Chrysaora pacifica* Jellyfish Venom Requires Both Ca<sup>2+</sup> Influx and TRPA1 Channel Activation in Rats. *Neurotoxicity Research*. 2020. doi: 10.1007/s12640-020-00282-1

*Alerta submetido em 11/12/2020 e aceito em 04/02/2021.*

*Escrito por Pedro Santana Sales Lauria.*