

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n4a542.1-6>

O hipotireoidismo canino e seus efeitos sobre o sistema cardiovascular

Maurício Andrade Bilhalva¹, Tainá Ança Evaristo¹, Cláudia Peglow Isnardi¹, Michaela Marques Rocha¹, Caroline Castagnara Alves¹, Matheus de Azevedo Soares¹, Stefanie Bressan Waller¹, Alana Borba¹, Thaís Cozza dos Santos¹, Paula Priscila Correia Costa²

¹Discente em medicina veterinária na Universidade Federal de Pelotas, Pelotas –RS Brasil.

²Médica veterinária Professora na Universidade Federal de Pelotas, departamento de clínicas, Pelotas –RS Brasil.

*Autor para correspondência, e-mail: mauricioandradebilhalva@gmail.com

Resumo. A tireoide é a glândula endócrina mais importante para regulação da taxa metabólica do organismo animal, sendo assim, as enfermidades que a afetam são de suma importância na clínica médica veterinária. O hipotireoidismo é o distúrbio endócrino que mais afeta os caninos e existe uma relação importante entre essa moléstia e algumas alterações cardiovasculares, tais como a depressão da atividade cardíaca, uma vez que os hormônios tireóideos estão relacionados com a expressão de algumas estruturas dos cardiomiócitos, tais como os β -receptores, que são ativados pelas catecolaminas e assim induzem o aumento da frequência e força de contração cardíaca. Arritmias, aterosclerose, cardiomiopatia dilatada e até mesmo distúrbios neuromusculares são possíveis patologias secundárias ao hipotireoidismo. O eletrocardiograma contínuo (Holter) é uma importante modalidade para diagnosticar e monitorar o envolvimento cardíaco.

Palavras chave: cardiologia, cardiomiócitos, cardiovascular, endocrinologia, holter

Canine hypothyroidism and its effects on the cardiovascular system

Abstract. The thyroid is the most important endocrine for regulating the metabolic rate of the animal organism, so the diseases that affect it are of paramount importance in the veterinary clinic. Hypothyroidism is the endocrine disorder that most affects canines, and there is an important relationship between this disease and some cardiovascular changes, such as depression of cardiac activity, since thyroid hormones are related to the expression of some structures of cardiomyocytes, such as β -receptors, which are activated by catecholamines and thus induce increased heart rate and contraction strength. Arrhythmias, atherosclerosis, dilated cardiomyopathy and even neuromuscular disorders are possible pathologies secondary to hypothyroidism. Continuous electrocardiogram (Holter) is an important modality for diagnosing and monitoring cardiac involvement.

Keywords: cardiology, cardiomyocytes, cardiovascular, endocrinology, holter

El hipotiroidismo canino y sus efectos sobre el sistema cardiovascular

Resumen. La tiroides es la glándula endocrina más importante para regular la tasa metabólica del organismo animal, por lo tanto, las enfermedades que la afectan son de suma importancia en la clínica veterinaria. El hipotiroidismo es el trastorno endocrino que más afecta a los caninos, y existe una relación importante entre esta enfermedad y algunos cambios cardiovasculares, como la depresión de la actividad cardíaca, ya que las hormonas tiroideas están relacionadas con la expresión de algunas estructuras de cardiomiocitos, como los β -receptores, que son activados por las catecolaminas y, por lo

tanto, inducen un aumento de la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción. Las arritmias, la aterosclerosis, la miocardiopatía dilatada e incluso los trastornos neuromusculares son posibles patologías secundarias al hipotireoidismo. El electrocardiograma continuo (Holter) es una modalidad importante para diagnosticar y controlar el compromiso cardíaco.

Palabras clave: cardiología, cardiomiocitos, cardiovascular, endocrinología, holter

Introdução

A tireoide é a glândula endócrina mais importante para regulação da taxa metabólica do organismo animal ([Cunningham, 2011](#)). No cão, a glândula é constituída por dois lobos ovais alongados localizados dorsolateralmente à traqueia e conectados caudalmente por um tecido conectivo que se prolonga ventralmente à traqueia denominado istmo ([Köning & Liebich, 2011](#)). A formação dos hormônios da tireoide depende essencialmente de duas moléculas: tirosina e iodo. A tirosina é parte da tireoglobulina, molécula formada pelas células foliculares da glândula. No intestino, o iodo sofre conversão em iodeto e é transportado para tireoide para síntese hormonal. Assim, serão formados a tetraiodotirosina ou tireonina (T4) e a tri-iodotireonina (T3), os principais hormônios tireoidianos ([Cunningham, 2011](#)).

O hipotireoidismo é o distúrbio endócrino mais comum nos caninos ([Ferguson, 2007](#)). Irregularidades estruturais e funcionais da glândula podem ocasionar esse quadro, que ocasionará uma deficiência na síntese hormonal. O hipotireoidismo primário é o mais comum deles, que normalmente ocorre pela destruição glandular e histologicamente os achados mais comuns são tireoidites linfocíticas e atrofia idiopáticas. O hipotireoidismo secundário ocorre quando há hipoplasia hipofisária ou anomalias nas células tireotróficas hipofisárias ocasionando queda na produção de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Além disso, quando ocorre depressão na secreção do hormônio liberador de tireotropina (TRH) pelos neurônios, denomina-se hipotireoidismo terciário ([Nelson & Couto, 2015](#)). A etiologia em sua maioria trata-se de alterações patológicas irreversíveis da tireoide e são poucos os casos de anomalias congênitas da tireoide ou hipófise ([Graham et al., 2007](#)).

Os distúrbios da glândula tireoide resultarão em alterações nas taxas dos hormônios tireoidianos, e isso irá refletir consequências leves a moderadas no sistema cardiovascular devido a importância que eles exercem sobre esse sistema.

Atuação dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular

Estudos indicam que a função neuroendócrina, em realce para os hormônios tireoidianos, desempenha um papel fundamental na homeostasia cardiovascular em condições fisiológicas e patológicas, e pode afetar a função cardíaca. A atividade dos hormônios tireoidianos sobre os cardiomiócitos ocorre principalmente pela ação da triiodotironina (T3) por meio dos receptores nucleares TR α e β aumentando a força e velocidade da contração sistólica, assim como a velocidade do relaxamento diastólico, diminuindo a resistência vascular ([Grais & Sowers, 2014](#)). Essa relação foi confirmada pela variação cardíaca em sua estrutura e função em pacientes humanos com disfunções subclínicas da tireoide. Entre as proteínas cardíacas funcionais e estruturais sintetizadas a partir do estímulo de T3, estão os receptores β_1 adrenérgicos, ATPase sódio/potássio, ATPase reticular sarcoplasmática de cálcio, cadeia pesada de α -miosina, canais de potássio voltagem dependentes, hormônio natriurético atrial e cerebral e a enzima málica ([Biondi, 2012](#)). Os hormônios da glândula são essenciais para modulação do cronotropismo e inotropismo do miocárdio ([Pöpl et al., 2015](#)). Os cardiomiócitos são as células com maior número de receptores para os hormônios tireóideos, isso torna-os ainda mais sensíveis às alterações dos níveis hormonais, os quais afetarão a expressão genômica dessas células cardíacas alterando sua função ([Morkin, 1993](#); [Sun et al., 2000](#)). Além disso, o sistema cardiovascular também está sob atuação do sistema nervoso autônomo (SNA) ([Carnagarin et al., 2019](#); [Reis et al., 1998](#)).

Variações na função cardíaca podem ocorrer por efeitos diretos ou indiretos do T3. Diretos quando ocorrer diretamente sobre o coração por meio de mecanismos nucleares e extranucleares. Os extranucleares não dependem de síntese proteica e ligação com o receptor nuclear de T3, e atuam no

transporte de cálcio, aminoácidos e açúcares através da membrana plasmática. Os efeitos nucleares ocorrem por ligação do T3 às proteínas nucleares receptoras e aumentará a transcrição de genes cardíacos responsivos a esse hormônio. O receptor de T3 é codificado pelos genes da eritroblastose celular A (c-erb A) e é um fator de transcrição ativado por ligante ([Kahaly & Dillmann, 2005](#)).

Efeitos do hipotireoidismo sobre o sistema cardiovascular

O hipotireoidismo canino é mais comum em cães de raça pura de meia idade ([Pöppl et al., 2015](#)). Diversos sinais clínicos podem aparecer, sendo os mais comuns: a depressão da taxa metabólica e os sinais dermatológicos ([Karlupudi et al., 2012](#); [Scott-Moncrieff, 2007](#)). No entanto, nos cães com hipotireoidismo, nota-se no eletrocardiograma diminuição da frequência cardíaca, redução na amplitude da onda P e da onda R, assim como arritmias bradicárdicas (bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo grau). Além disso, no ecocardiograma é comum a diminuição da contratilidade e espessura do ventrículo esquerdo ([Guglielmini et al., 2019](#); [Stephan et al., 2003](#)). O ecocardiograma é a melhor modalidade diagnóstica para determinar o envolvimento do sistema cardiovascular ([Karlupudi et al., 2012](#)).

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é a associação mais reconhecida entre o hipotireoidismo e as cardiopatias ([Mooney & Shiel, 2015](#)). Sendo assim, ela já foi relatada até mesmo em cães com hipotireoidismo congênito por ocorrência de defeito no transporte de iodeto na glândula tireoide promovendo hipotireoidismo disormonogênico congênito com bócio (CDHG), onde houve um atraso no crescimento desses animais ([Arias et al., 2018](#)). Além disso, o hipotireoidismo pode ocorrer simultaneamente com cardiopatias congênitas como a estenose aórtica potencializando essa disfunção cardíaca ([Minozzo et al., 2017](#)). Sugere-se que a fibrilação arterial (FA), disfunção que consiste em um subtipo de arritmia, assim como uma malformação arteriovenosa coronariana, que constitui uma comunicação arterial coronariano-pulmonar e um ninho complexo associado de vasos tortuosos, também possa ter alguma associação com a diminuição da concentração plasmática de T3 ([Blake et al., 2019](#); [Gerritsen et al., 1996](#); [Seo & Singh, 2018](#)). A fibrilação atrial e o hipotireoidismo são mais comuns em cães de meia idade de raça grande ou gigante.

A aterosclerose frequentemente tem sido relatada associada ao hipotireoidismo como um distúrbio secundário a ele, o que consiste na formação de placas de ateroma, traduzidas em placas de gordura fibrosas sobre a parede arterial que podem ocasionar isquemia no sistema nervoso central e provocar anormalidades no sistema levando a um grave quadro de ataxia ([Blois et al., 2008](#)). Dieta gordurosa, colesterol e sais biliares para hipotireoideos leva ao desenvolvimento de hipercolesterolemia juntamente com alterações nas lipoproteínas plasmáticas. A doença aterosclerótica pode envolver a artéria aórtica, artérias coronárias, assim como as artérias periféricas ([Mahley et al., 1977](#)). A hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia pode ainda causar lipidose corneal nos cães hipotireoideos ([Rezaei et al., 2015](#)). Além disso, a arteroesclerose secundária ao hipertireoidismo leva ao risco de infarto isquêmico do miocárdio devido ao exacerbado espessamento das artérias coronárias ([Chaves et al., 2017](#)).

Há muitas evidências da relação entre o hipotireoidismo e anormalidades neurológicas ([Scott-Moncrieff, 2007](#)). É muito importante estar ciente das manifestações neuromusculares do hipotireoidismo canino, tais como a diminuição dos sinais dos neurônios motores, déficit vestibular periférico, megaesôfago e paralisia faríngea. Tais sinais compreendem uma possível polineuropatia associada à deficiência de disponibilidade dos hormônios tireoidianos. As anormalidades no eletrodiagnóstico podem ser vistas antes da manifestação dos sinais clínicos ([Jaggy et al., 1994](#)).

Em avaliação recente da atividade elétrica e mecânica na qual incluiu a mensuração do índice de desempenho do miocárdio (IPM), um índice ecocardiográfico da função global do miocárdio, em cães eutireoideos e em cães com hipotireoidismo primário antes e após a suplementação com a tiroxina, concluiu-se que geralmente as alterações eletromecânicas cardíacas nos cães afetados pelo hipotireoidismo são leves e reversíveis quando submetidos à suplementação com tiroxina ([Guglielmini et al., 2019](#)). O sistema nervoso autônomo (SNA) exerce grande influência sobre o sistema cardiovascular assim como os hormônios da glândula tireoide. Dessa forma, a depressão da expressão dos receptores β adrenérgicos pelos miocardiócitos que ocorre no hipotireoidismo levando a uma diminuição da atividade simpática, permitirá um tom parassimpático predominante. As alterações

provocadas nesse quadro podem ser avaliadas pelo exame de Eletrocardiograma de Longa Duração: o Sistema Holter ([Costa et al., 2019](#)). No entanto, as alterações na função cardíaca dos pacientes hipotireóides podem ser revertidas quando feito o tratamento adequado ([Paik et al., 2016](#); [Panciera, 1994](#)).

O Holter como diagnóstico e monitoramento do envolvimento cardíaco

A avaliação cardíaca pelo Holter, a eletrocardiografia de longa duração, é uma técnica que se tornou amplamente utilizada em Medicina Veterinária devido a maior acurácia na obtenção de informações. Enquanto a eletrocardiografia de rotina é realizada em ambiente desconhecido e que pode ser uma experiência bastante estressante, o Holter é realizado por um período de 24 horas e a avaliação é feita enquanto o animal realiza sua dinâmica normalmente no seu ambiente natural de convivência, sem ação de fatores que possam alterar os resultados ([Bonagura & Kirk, 1992](#)). O estresse pode aumentar o tônus simpático, assim, a realização do exame em curto período de tempo pode trazer informações não fidedignas sobre a atividade cardíaca do paciente ([Goodwin, 1998](#)). Além disso, não se trata de um exame invasivo e pode ser realizado em qualquer clínica veterinária ([Petrie, 2005](#)).

A aplicabilidade do Holter na prática diagnóstica veterinária se dá principalmente pelos motivos que incluem: identificar arritmias intermitentes, observar a relação dos sinais clínicos com arritmia, verificar a necessidade de terapia antiarrítmica e também a eficácia do tratamento utilizado e realizar triagem de cardiomiopatias ocultas. Além disso, eletrocardiograma contínuo é importante para confirmar os achados no ECG, acompanhar e avaliar as arritmias e doenças cardíacas, assim como, auxilia na elaboração dos protocolos terapêuticos, definir prognóstico e condutas em benefício do paciente ([Brložnik et al., 2019](#); [Silva et al., 2019](#)). Ademais, é útil para detectar precocemente cardiopatias arrítmicas congênicas em filhotes ([Lee & Brown, 2019](#)).

A eletrocardiografia permite que seja realizada a determinação da variabilidade da frequência cardíaca (VFR), que está relacionada com a atividade do SNA sobre o sistema cardiovascular, e no exame elétrico é definida pelos intervalos R-R, assim, quanto menor for essa variabilidade pior tende a ser prognóstico do paciente cardiopata. A disautonomia cardíaca provocada pelo hipotireoidismo traduz-se em uma sobreposição do parassimpático no sistema cardiovascular. Após o diagnóstico dessa enfermidade hormonal pode-se constatar em eletrocardiografia um bloqueio atrioventricular de primeiro grau (BAV) e bradiarritmia. Em estudo publicado com o auxílio do Holter em cão hipotireóide, foi possível concluir que havia a presença de arritmia sinusal associada a momentos de bloqueio sinoatrial de segundo grau (SAB), raros momentos de taquicardia sinusal, além de prematuras extra-sístoles ventriculares multifocais e momentos de BAV de 1º grau ([Costa et al., 2019](#)).

Considerações finais

Ainda há muitos estudos a serem feitos a respeito desse quadro nos caninos, porém, as informações já obtidas fornecem importantes formas de condutas para o profissional atuarem diante desse paciente. O diagnóstico precoce da deficiência de hormônios tireoidianos na circulação sanguínea proporciona a possibilidade de controlar a origem do distúrbio antes que ele reflita em outros sistemas do organismo do paciente hipotireóide.

É fundamental que o clínico de pequenos animais esteja atento às possíveis alterações cardiovasculares quando realiza o diagnóstico do hipotireoidismo em seus pacientes por meio das dosagens hormonais. O acompanhamento cardiológico auxiliará na detecção e monitoramento desse sistema quando afetado pelo distúrbio endócrino.

Referências bibliográficas

- Arias, E. A. S., Castillo, V. A., Garcia, J. D., & Fyfe, J. C. (2018). Congenital dys hormonogenic hypothyroidism with goiter caused by a sodium/iodide symporter (SLC5A5) mutation in a family of Shih-Tzu dogs. *Domestic Animal Endocrinology*, 65, 1–8.
- Biondi, B. (2012). Heart failure and thyroid dysfunction. *European Journal of Endocrinology*, 167(5), 609–618.
- Blake, R. R., Longo, M., Santarelli, G., Liuti, T., & LdaVet, Y. M.-P. (2019). Coronary arteriovenous malformation in a dog with a complex arrhythmia and hypothyroidism. *Journal of Veterinary*

- Cardiology*, 23, 38–44.
- Blois, S. L., Poma, R., Stalker, M. J., & Allen, D. G. (2008). A case of primary hypothyroidism causing central nervous system atherosclerosis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 49(8), 789.
- Bonagura, J. D., & Kirk, R. W. (1992). *Current veterinary therapy: small animal practice* (Vol. 13). WB Saunders.
- Brložnik, M., Likar, Š., Krvavica, A., Avbelj, V., & Domanjko Petrič, A. (2019). Wireless body sensor for electrocardiographic monitoring in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 60(4), 223–230.
- Carnagarin, R., Kiuchi, M. G., Ho, J. K., Matthews, V. B., & Schlaich, M. P. (2019). Sympathetic nervous system activation and its modulation: role in atrial fibrillation. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 1058.
- Chaves, R. O., Schwab, M. L., Ripplinger, A., Copat, B., Aiello, G., Ferrarin, D. A., Flores, M. M., Figuera, R., & Mazzanti, A. (2017). Central vestibular disease due to ischemic stroke secondary to hypothyroidism in a dog. *Acta Scientiae Veterinariae*, 45(Supplement 1).
- Costa, P. P. C., Rocha, D. G., Kazimoto, T. A., Cabral, L. A. R., Santos, M. H., Bezerra, W. G. A., Sasahara, G. L., & Holanda, T. M. (2019). Dysautonomia in a Bitch with Hypothyroidism. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47(1), 376.
- Cunningham, J. (2011). *Tratado de fisiologia veterinária*. Guanabara Koogan.
- Ferguson, D. C. (2007). Testing for hypothyroidism in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4), 647–669.
- Gerritsen, R. J., Van Den Brom, W. E., & Stokhof, A. A. (1996). Relationship between atrial fibrillation and primary hypothyroidism in the dog. *Veterinary Quarterly*, 18(2), 49–51.
- Goodwin, J.-K. (1998). Holter monitoring and cardiac event recording. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 28(6), 1391–1407.
- Graham, P. A., Refsal, K. R., & Nachreiner, R. F. (2007). Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4), 617–631.
- Grais, I. M., & Sowers, J. R. (2014). Thyroid and the heart. *The American Journal of Medicine*, 127(8), 691–698.
- Guglielmini, C., Berlanda, M., Fracassi, F., Poser, H., Koren, S., & Toaldo, M. B. (2019). Electrocardiographic and echocardiographic evaluation in dogs with hypothyroidism before and after levothyroxine supplementation: A prospective controlled study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 1935–1942.
- Jaggy, A., Oliver, J. E., Ferguson, D. C., Mahaffey, E. A., & Jun, T. G. (1994). Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8(5), 328–336.
- Kahaly, G. J., & Dillmann, W. H. (2005). Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine Reviews*, 26(5), 704–728.
- Karlapudi, S. K., Srikala, D., & Rao, D. S. (2012). Hypothyroidism-A cause for dilated cardiomyopathy in dogs; four year study (2008-2011). *Veterinary World*, 5(12).
- Köning, H. E., & Liebich, H. G. (2011). *Anatomia dos animais domésticos texto e atlas colorido*. Editora Artmed.
- Lee, P. M., & Brown, R. H. T. (2019). Establishing 24-hour Holter reference intervals for clinically healthy puppies. *Research in Veterinary Science*, 125, 253–255.
- Mahley, R. W., Innerarity, T. L., Weisgraber, K. H., & Fry, D. L. (1977). Canine hyperlipoproteinemia and atherosclerosis. Accumulation of lipid by aortic medial cells in vivo and in vitro. *The American Journal of Pathology*, 87(1), 205–225.
- Minozzo, G. A., Stedile, S. T. O., & Sousa, M. G. (2017). Aortic stenosis with abnormal eccentric left ventricular remodeling secondary to hypothyroidism in a Bourdeaux Mastiff. *Ciência Rural*, 47(9), e20160424.

- Mooney, C. T., & Shiel, R. E. (2015). Hipotireoidismo em cães. *Manual de Endocrinologia Em Cães e Gatos*, 81–82.
- Morkin, E. (1993). Regulation of myosin heavy chain genes in the heart. *Circulation*, 87(5), 1451–1460.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (Issue 1). Elsevier Editora.
- Paik, J., Kang, J.-H., Chang, D., & Yang, M.-P. (2016). Cardiogenic pulmonary edema in a dog following initiation of therapy for concurrent hypoadrenocorticism and hypothyroidism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(6), 378–384.
- Panciera, D. L. (1994). An echocardiographic and electrocardiographic study of cardiovascular function in hypothyroid dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 205(7), 996–1000.
- Petrie, J.-P. (2005). Practical application of holter monitoring in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(3), 173–181.
- Pöppl, A. G., Silva Júnior, N. N., Matheus, J. P., Machado, L., de Faria Valle, S., & Pavarini, S. P. (2015). Dilated Cardiomyopathy in a Fila Brasileiro with Hypothyroidism Secondary to Lymphocytic Thyroiditis. *Acta Scientiae Veterinariae*, 43(1), 102.
- Reis, A. F., Bastos, B. G., Mesquita, E. T., Romêo, L. J. M., Martins, L. J., & Nóbrega, A. C. L. (1998). Disfunção parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 70(3), 193–199.
- Rezaei, M., Saberi, M., & Shafiiian, A. (2015). Bilateral corneal lipidosis secondary to hypothyroidism in a terrier. *Comparative Clinical Pathology*, 24(4), 975–977.
- Scott-Moncrieff, J. C. (2007). Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(4), 709–722.
- Seo, J., & Singh, M. K. (2018). Electrical cardioversion in a dog with atrial fibrillation and hypothyroidism. *Veterinary Record Case Reports*, 6(1), e000583.
- Silva, S. S., Lucena, A. R., Lamosa, M. L. M., & Vasconcelos, L. L. (2019). Levantamento dos achados em monitoramento contínuo por holter 24 horas em clínica cardiológica no rio de janeiro. *VIII Congresso Estadual Anclivepa-RJ*, 132, 65–67.
- Stephan, I., Nolte, I., & Hoppen, H. O. (2003). The effect of hypothyroidism on cardiac function in dogs. *DTW. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 110(6), 231–239.
- Sun, Z.-Q., Ojamaa, K., Coetzee, W. A., Artman, M., & Klein, I. (2000). Effects of thyroid hormone on action potential and repolarizing currents in rat ventricular myocytes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 278(2), E302–E307.

Recebido: 10 de janeiro, 2019.

Aprovado: 7 de fevereiro, 2020.

Publicado: 1 de maio 2020.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.