

MOLÉSTIA TROMBOEMBÓLICA ASSOCIADA À CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA EM FELINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Eduarda Vieira Donega, Raduan Hage

Universidade do Vale do Paraíba, Faculdade de Ciências da Saúde, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, vduda476@gmail.com, raduan@univap.br.

Resumo

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a doença cardíaca mais comum em felinos, tendo maior incidência em gatos da raça Maine Coon e Ragdoll. O desenvolvimento da doença tem como consequência uma disfunção diastólica e, que ao longo de sua progressão, tende a evoluir para moléstia tromboembólica. O trabalho teve como objetivo descrever a fisiopatologia, aspectos etiológicos, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da CMH. Foi realizado por meio de uma revisão de literatura através do banco de dados Google Scholar e Pubmed utilizando palavras-chave como *Hypertrophic Cardiomyopathy*, *Thromboembolism* e *Cats*. Dentre os 22 artigos encontrados, foram selecionados 9 para elaboração do trabalho. Além dos artigos selecionados, foram utilizados 4 livros de referência. Concluiu-se que as principais alterações clínicas encontradas são hipertrofia ventricular concêntrica e dilatação atrial esquerda. O método diagnóstico utilizado como padrão ouro é o ecocardiograma. O tratamento consiste no controle da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e prevenção da moléstia tromboembólica. O prognóstico é reservado.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Hipertrófica. Tromboembolismo. Gatos.

Área do Conhecimento: Ciências da saúde / Medicina Veterinária.

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença cuja principal característica é a hipertrofia ventricular esquerda do tipo concêntrica (aumento na espessura da parede livre e septo interventricular) apresentando maior incidência em felinos. Devido à cronicidade e evolução no quadro, geralmente esses indivíduos desenvolvem insuficiência cardíaca congestiva, moléstia tromboembólica e consequentemente morte súbita (Larsson, 2015). A CMH acomete mais frequentemente animais idosos, com faixa etária de 9 anos e, a maioria dos animais afetados são do sexo masculino (Fuentes; Wilkie, 2017).

A CMH é caracterizada por hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, disfunção diastólica e, acarreta um pior prognóstico ao paciente devido à isquemia tecidual e lesão de reperfusão (Lo *et al.*, 2023). Felinos que apresentam a cardiomiopatia hipertrófica podem evoluir para sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) esquerda, taquipnéia, perda de apetite e intolerância ao exercício. A ICC em gatos tende a desenvolver edema pulmonar, derrame pleural e em alguns casos derrame pericárdico (Rishniw, 2015).

Nos casos mais avançados de CMH associados à moléstia tromboembólica, a formação dos trombos normalmente ocorrem em região de átrio esquerdo visto que se encontra dilatado em decorrência da insuficiência valvar mitral secundária e, quando se soltam, costumam se alojar na bifurcação da aorta, levando a sinais clínicos como ausência de pulso femoral, extremidade dos membros frias, dor neuropática e perda da função motora (Johnson *et al.*, 2024). Além disso, é comum ocorrer a paresia/paralisia em membros pélvicos (Lo *et al.*, 2023). Os sinais clínicos relatados estão associados a oclusão do fluxo sanguíneo para os membros pélvicos, repercutindo na coloração de aspecto pálido ou cianóticos dos membros e palidez do leito ungueal. A reperfusão para os membros costuma ser ineficaz, resultando em necrose tecidual (Kittleson; Côté, 2021).

A formação de trombos normalmente está associada a presença de alguns fatores predisponentes, como a lesão endotelial, que pode ser causada por patógenos, substâncias tóxicas, lentificação no fluxo sanguíneo e fluxo sanguíneo turbulento (Ocarino *et al.*, 2016).

A tríade de Virchow é composta por fatores que favorecem a formação desses trombos devido a estase sanguínea, hipercoagulabilidade e lesão endotelial. No átrio esquerdo, mais comumente na aurícula esquerda, ocorre a estase sanguínea que pode ser evidenciada por meio do exame ecocardiográfico no qual se observa a presença de contraste espontâneo formado em consequência da lentificação do fluxo sanguíneo no interior do átrio esquerdo dilatado (Kittleson; Côté, 2021; Johnson *et al.*, 2024).

As raças mais acometidas são Maine Coon e Ragdoll, homozigotos para mutações do gene da proteína C de ligação a miosina específicas da raça (MYBPC3), que predispõem ao desenvolvimento de cardiomiopatia hipertrófica e consequentemente moléstia tromboembólica (Lo *et al.*, 2023). Além da etiologia genética, o desenvolvimento da doença também apresenta causas primárias (idiopáticas) ou secundárias a outras doenças como hipertireoidismo, hipertensão sistêmica, redução da pré-carga e acromegalia (Fuentes *et al.*, 2020).

O objetivo desse estudo foi demonstrar a fisiopatologia, aspectos etiológicos, principais manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da CMH, com o intuito de realizar o diagnóstico precoce e evitar a evolução para ICC e moléstia tromboembólica.

Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura descritiva e foi realizado por meio dos bancos de dados Google Scholar e PubMed utilizando palavras-chave como *Hypertrophic Cardiomyopathy*, *Thromboembolism* e *Cats*. Os termos utilizados foram revisados no DeCS_Descriptores em Ciências da Saúde, tendo como período de busca de 2017 a 2024, estabelecendo como critério de inclusão artigos originais referentes ao tema, tendo sido excluídos relatos de caso, revisões de literatura e artigos que não apresentem conteúdo relevante para elaborar o trabalho. Outro meio utilizado para obtenção de informações foi o uso de livros de referência relacionados ao tema.

Resultados

Ao realizar a pesquisa utilizando as palavras-chave descritas acima e limitando o período de busca entre os anos de 2017 a 2024, foram obtidos 7.340 resultados. Foram selecionados artigos em português e inglês, constando 127 resultados, em seguida, foram excluídos relatos de caso e revisões de literatura, obtendo 77 trabalhos, a partir deste resultado, foram lidos os resumos desses artigos com a finalidade de analisar aqueles mais relevantes chegando-se ao resultado de 22 artigos dos quais foram utilizados 9 para elaboração do trabalho. Além dos artigos selecionados, foram utilizados 4 livros considerados de referência para a composição do tema abordado.

Etiologia

A etiologia da CMH pode ser classificada em primária, secundária, hereditária, não congênita, e genética, que acomete a estrutura muscular cardíaca principalmente na espécie felina. A realização da diferenciação do diagnóstico para hipertensão arterial sistêmica, estenose aórtica, hipertireoidismo, redução da pré-carga e acromegalia é imprescindível para diferenciar demais causas de hipertrofia ventricular e assim, estabelecer diagnóstico precoce, tratamento adequado para a afecção e índice de melhor prognóstico (Gil-Ortuño *et al.*, 2020; Fuentes *et al.*, 2020). As alterações genéticas são causadas por gene autossômico dominante, induzindo mutações genéticas que codificam diversas proteínas presentes no sarcômero cardíaco. As mutações presentes no Maine Coon, estão comumente associadas a proteína C3 de ligação à miosina cardíaca (MYBPC3), com os polimorfismos dos genes A31P e A74T. O uso de indicadores precoces e o rastreio das mutações MYBPC3 em gatos é essencial para fins diagnósticos e realização do mapeamento genético para fins de reprodução das mutações afetadas pelo gene (Sukumolanan; Petchdee, 2022).

As possíveis causas para a presença de mutações em genes que codificam proteínas de contração miocárdica ou proteínas regulatórias são: aumento da sensibilidade miocárdica, aumento da produção de catecolaminas, fibrose ou fatores trópicos do miocárdio (anormalidade primária do colágeno), e alteração na transferência de cálcio miocárdico (Nelson; Couto, 2015).

Fisiopatologia

As alterações sarcoméricas são as responsáveis pelo espessamento da parede do ventrículo esquerdo e/ou septo interventricular, decorrente do desarranjo dos miócitos e aumento da síntese de colágeno secundário a hipertrofia ventricular concêntrica. Devido ao espessamento ventricular, ocorre a diminuição do diâmetro interno do ventrículo esquerdo, surgimento de áreas de fibrose miocárdica e estreitamento de artérias coronárias intramurais. A presença de rigidez da parede ventricular é um dos resultados da hipertrofia ventricular esquerda, que a longo prazo surge como diminuição do enchimento ventricular esquerdo, e com isso, aumentam a pressão diastólica e promovem o desenvolvimento de disfunção diastólica (Nelson; Couto, 2015).

A obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo é decorrente do espessamento do septo interventricular e deslocamento anterior anormal do músculo papilar do ventrículo esquerdo, responsáveis por causar alteração no movimento sistólico anterior da valva mitral em direção ao septo interventricular durante a sístole, ocasionando a oclusão parcial do fluxo. A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo eleva a pressão e a demanda de oxigênio, promovendo isquemia do miocárdio. Além disso, as pressões do enchimento ventricular esquerdo se elevam e consequentemente aumentam a pressão venosa atrial esquerda e pulmonar, ocasionando dilatação atrial esquerda, congestão e edema pulmonar (Nelson; Couto, 2015). O aumento da espessura do ventrículo esquerdo, alterações do músculo papilar e no movimento sistólico anterior da valva mitral resultam em uma falha no acoplamento da válvula mitral, e ocorre a regurgitação mitral que aumenta o volume e a pressão atrial esquerda que tende a ocorrer devido as forças hemodinâmicas que puxam o folheto mitral anterior em direção ao septo interventricular durante a ejeção, desenvolvendo congestão e edema pulmonar (Larsson, 2015). A dilatação atrial e lentificação no fluxo sanguíneo, predispõem a formação de trombos intracardíacos, comumente encontrados no apêndice auricular esquerdo (Nelson; Couto, 2015). Com o progresso da doença, a dilatação atrial estará presente e com isso os trombos podem acabar se formando em seu interior e no momento da sístole, parte do trombo se desloca através da circulação até obstruir artérias de menor calibre, causando o desenvolvimento de moléstia tromboembólica (Larsson, 2015).

Manifestações clínicas

Os sinais clínicos associados a moléstia tromboembólica dependem da região acometida, gravidade e duração de oclusão. As manifestações clínicas mais frequentes são paresia ou paralisia aguda, dor, ausência de pulso e hipotermia nos membros acometidos, perda de função motora e sensorial, leito ungueal e coxins plantares podem estar cianóticos, e ao pinçar a unha no membro afetado, ocorrerá ausência de sangramento ou extravasamento de sangue desoxigenado escuro. Após algumas horas da isquemia completa do membro, áreas de edemaciação e rigidez da musculatura do membro afetado poderão ser palpáveis (Rishniw, 2015).

Diagnóstico

Os exames complementares mais utilizados no diagnóstico da CMH são eletrocardiograma, radiografia e ecocardiograma, sendo o ecocardiograma o mais fidedigno e definitivo. No eletrocardiograma pode ser destacado um aumento atrial e ventricular esquerdo, decorrente do acometimento ipsilateral das câmaras afetadas, também é comum o desvio do eixo para esquerda e arritmias supraventriculares, que ocorre devido ao fluxo regurgitante em direção aos átrios, que podem ser achados característicos de um animal com cardiomiopatia hipertrófica ou não, evidenciando a necessidade de exames mais específicos como ecocardiograma (Larsson, 2015).

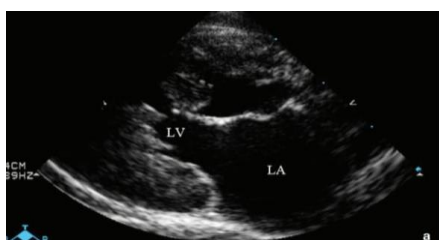
Na radiografia é possível observar aumento atrial decorrente à dilatação atrial e normalmente é evidenciado nas projeções ventrodorsal ou dorsoventral (Fuentes *et al.*, 2020).

No ecocardiograma as alterações visíveis são o espessamento da parede livre do ventrículo esquerdo, músculos papilares aumentados, alargamento de átrio esquerdo, espessamento do septo interventricular e consequentemente estreitamento da via de saída do ventrículo esquerdo (Figura 1 e 2) (Kittleson; Côté, 2021).

As principais alterações e valores ecocardiográficos associados a gravidade da doença são:

dilatação atrial > 16 mm na sístole final ventricular em eixo paraesternal direito ou $AE/Ao > 1,8$, redução da fração de encurtamento do átrio esquerdo em modo M $< 12\%$, fração de encurtamento do ventrículo esquerdo $< 30\%$, espessura máxima da parede diastólica final do septo interventricular ou parede livre do ventrículo esquerdo de 9 mm, presença de contraste espontâneo evidente no apêndice atrial esquerdo em região cranial esquerda, regiões da parede livre do ventrículo esquerdo apresentando hipocinesia, fluxo sanguíneo transmitral $E/A > 2$ e apêndice atrial esquerdo com fluxo sanguíneo com velocidades $< 0,25$ m/s. Existem outras causas de hipertrofia de ventrículo esquerdo que precisam de realização de diagnóstico diferencial para condução do tratamento adequado. Algumas causas podem ser hipertireoidismo, hipertensão arterial sistêmica, estenose aórtica e pseudo-hipertrofia, que pode ocorrer decorrente a desidratação/hipovolemia (Fuentes; Wilkie, 2017).

Figura 1- Visão paraesternal direita do eixo longo



Fonte: Kittleson; Côté, 2021

Figura 2 - Visão paraesternal direita do eixo curto



Fonte: Kittleson; Côté, 2021

Outros exames que podem ser realizados na rotina clínica é a concentração sérica da creatina quinase (CK), que tendem a estar elevadas nestes pacientes devido a oclusão do fluxo aórtico. Animais que apresentem paralisia, devem realizar a dosagem de concentração de CK para descartar a possibilidade de moléstia tromboembólica (Kittleson; Côté, 2021). As enzimas, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) costumam estar acima dos valores de referência decorrente a necrose do músculo das regiões que apresentam isquemia tecidual grave. A análise de glicose do membro afetado pode ser realizada, constando valores abaixo dos valores de referência e o lactato tende a estar acima dos valores de referência (Kittleson; Côté, 2021).

Além dos exames citados acima, também é possível a realização da mensuração de biomarcadores cardíacos como a troponina cardíaca e o teste NT- ProBNP. A troponina cardíaca (cTnT, C e I) é um biomarcador cardíaco responsável por realizar o processo de contração do músculo estriado cardíaco, e indica a presença de lesão, que pode ser intracardíaca ou extracardíaca. Histologicamente se observa áreas de lesão, necrose e isquemia miocárdica. A concentração plasmática de cTnI $< 0,163$ ng/mL excluem o diagnóstico de CMH, sendo que, concentração plasmática de $0,234$ ng/mL indica o diagnóstico da CMH. A concentração circulante de cTnT também costuma se manter aumentada em animais portadores de CMH (Hori *et al.*, 2018).

Outro teste realizado é o teste NT- ProBNP, que pode ser utilizado como teste de triagem para descartar cardiopatia assintomática. Animais que apresentem a concentração de NT- ProBNP > 99 pmol/l é recomendado o exame de ecocardiograma pois a maioria apresentará cardiomiopatia do lado esquerdo, e se os valores de concentração de NT-ProBNP for < 99 pmol/l apresentam menor significado clínico (Kittleson; Côté, 2021).

Tratamento

O estadiamento da doença é dividido em estágios A, B1, B2, C e D. No estágio A, são animais predispostos e suscetíveis a desenvolver a cardiomiopatia, estágio B1 são pacientes subclínicos, com dimensão atrial esquerda normal ou levemente dilatada, porém, apresentam baixo risco de desenvolver ICC ou moléstia tromboembólica, estágio B2 são pacientes subclínicos, com presença de dilatação atrial esquerda de grau moderado a severo, porém apresentam alto risco de desenvolver ICC ou moléstia tromboembólica, estágio C são animais que apresentam sinais clínicos desenvolvidos de ICC e moléstia tromboembólica, estágio D são animais que apresentam sinais clínicos de ICC e moléstia tromboembólica e são refratários ao tratamento (Fuentes *et al.*, 2020).

Estágio B1

O tratamento no estágio B1 não é recomendado, porém, é de suma importância que estes pacientes sejam monitorados anualmente para evitar a evolução e progressão para o estágio B2 (Fuentes *et al.*, 2020).

Estágio B2

Recomenda-se a administração de clopidogrel em felinos que apresentem aumento moderado a grave de AE e baixo FS%. Estes pacientes apresentam alto risco de desenvolver moléstia tromboembólica, e a medicação é indicada para tentar prevenir a formação de um trombo na aurícula esquerda gravemente aumentada e consequentemente obstrução do fluxo em direção aos membros (Fuentes *et al.*, 2020). Segundo Lo *et al* (2023), o clopidogrel é um antiplaquetário, inibidor do difosfato de adenosina plaquetária e a rivaroxabana é um anticoagulante, que inibe o fator Xa, que podem ser administrados em associação para intensificar os efeitos antiplaquetários das medicações.

O uso do atenolol 6,25 mg/gato ou sotalol 10-20 mg/gato é indicado quando houver a presença de ectopia ventricular, e quando associados a fibrilação atrial, administrar diltiazem, atenolol ou sotalol (Fuentes *et al.*, 2020).

Estágio C

Felinos com edema pulmonar ou derrame pleural causado por ICC geralmente se apresentam taquipneicos e dispneicos, sendo a realização da administração de furosemida intravenosa a mais indicada para ICC e edema pulmonar, na dose 1 a 2 mg/kg. E em casos de dispnéia secundária a derrame pleural, é indicado a realização de toracocentese (Fuentes *et al.*, 2020).

A administração de suplementação de oxigênio em associação ao diurético e sedação com butorfanol pode ser necessária em casos graves de dispneia (Fuentes *et al.*, 2020). E caso o animal apresente sinais de dor devido a moléstia tromboembólica, a realização de analgésico intravenoso, como metadona ou fentanil são recomendadas (Kittleson; Côté, 2021).

O monitoramento da temperatura corporal, frequência respiratória, pressão arterial, débito urinário, função renal e concentração sérica de eletrólitos são necessários para avaliar melhora no quadro clínico do paciente. Realizar a indicação de retornos periódicos para avaliar principalmente a resolução da ICC (Fuentes *et al.*, 2020).

Estágio D

O uso de torasemida pode ser realizada para animais que não respondam a furosemida (> 6 mg/kg/dia), e a administração da espironolactona 1 a 2 mg/kg também pode ser associada ao tratamento da ICC. A suplementação de taurina 250 mg pode ser recomendada para gatos com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e alimentos com alto teor de sal devem ser evitados e com isso, a concentração sérica de potássio precisa ser monitorada, e se for diagnosticada hipocalcemia, realizar a suplementação (Fuentes, *et al.*, 2020).

A embolectomia reolítica, é uma cirurgia que não costuma ser realizada na prática veterinária, porém continua sendo uma conduta cirúrgica para resolução trombótica (Kittleson; Côté, 2021).

Prognóstico

O prognóstico da CMH varia de acordo com a gravidade e o estágio da doença. A maioria dos felinos com espessamento grave da parede do ventrículo esquerdo e moderado a severo aumento de AE progredem para ICC e moléstia tromboembólica, apresentando pior prognóstico (Kittleson; Côté, 2021).

A presença de alterações como ritmo de galope, arritmia, aumento da câmara atrial esquerda, diminuição da fração de encurtamento do átrio esquerdo, hipertrofia excessiva de ventrículo esquerdo, e presença de trombos, são achados que aumentam o risco de ICC e moléstia tromboembólica e, consequentemente levam a um pior prognóstico. Animais que apresentam a forma subclínica da CMH tendem a expressar melhor prognóstico em comparação com os gatos que apresentam sinais clínicos de ICC e moléstia tromboembólica (Fuentes *et al.*, 2020).

Conclusão

A CMH tem etiologia multifatorial, fatores genéticos, ambientais, endócrinos entre outros. As principais alterações clínicas da CMH são decorrentes da hipertrofia concêntrica do ventrículo e dilatação atrial esquerda, levando ao desenvolvimento de arritmias cardíacas e sinais clínicos de ICC e moléstia tromboembólica. O diagnóstico é baseado nos achados clínicos e a ferramenta utilizado

como padrão ouro é o ecocardiograma. O tratamento é indicado para pacientes a partir do estágio B2 e, que consiste no controle da ICC, prevenção da moléstia tromboembólica, analgesia adequada, oxigenioterapia, sedação, e a utilização de beta bloqueador ou bloqueador de canal de cálcio quando necessário.

Referências

FUENTES, V. L.; et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 34, n. 3, p. 1064-1065-1067-1071-1072, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15745>. Acesso em: 07 out. 2023.

FUENTES, V. L.; WILKIE, L. J. Asymptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Therapy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 47, n. 5, p. 1042-1045, 2017. Disponível em: [https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(17\)30054-2/abstract](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(17)30054-2/abstract). Acesso em: 13 jul. 2024.

GIL-ORTUÑO, Cristina et al. Genetics of feline hypertrophic cardiomyopathy. **Clinical Genetics**, v. 98, n. 3, p. 1, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/cge.13743>. Acesso em: 30 jul. 2024.

HORI, Y.; et al. Diagnostic utility of cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 3, p. 923-928, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15131>. Acesso em 06 jul. 2024.

JERICÓ, M. M, KOGIKA, M. M, NETO, J. P.A.; **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1ª edição, Editora Roca, 2015. p. 3628-3631-3633.

JOHNSON, A. J.; et al. Viscoelastic coagulation monitoring parameters in cats with acute arterial thromboembolism. **Journal of veterinary internal medicine**, p. 2046, 2024. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.17050>. Acesso em 06 jul. 2024.

KITTLESON, M. D.; CÔTÉ, E. The feline cardiomyopathies: 1. General concepts. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 23, n. 11, p. 1015-1019-1020-1021, 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X211021819>. Acesso em: 07 jul. 2024.

KITTLESON, M. D.; CÔTÉ, E. The feline cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 23, n. 11, p. 1035-1036-1044, 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X211020162>. Acesso em: 07 out. 2023.

LITTLE S. E. **O gato medicina interna**; 1ª edição, Editora Roca, 2015. p. 444-454.

LO. S. T.; et al. Synergistic inhibitory effects of clopidogrel and rivaroxaban on platelet function and platelet-dependent thrombin generation in cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 37, n. 4, p. 1391, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.16727>. Acesso em: 06 jul. 2024.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5ª edição. Elsevier Editora Ltda, 2015. p. 457-458-459.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C.; **Patologia veterinária**. 2ª edição, Editora Roca, 2016. p. 140.

SUKUMOLANAN, Pratch; PETCHDEE, Soontaree. Prevalence of cardiac myosin-binding protein C3 mutations in Maine Coon cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Veterinary World**, v. 15, n. 2, p. 502-507, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8980380/>. Acesso em: 09 ago. 2024.