

# Uso de dexmedetomidina no manejo da ventilação mecânica não invasiva em pacientes pediátricos

Nadua Apostólico<sup>1</sup> , Monize Mendonça da Cruz<sup>1</sup> , Maria Helena Faria Coura<sup>1</sup> ,  
Maria Eduarda Fruet Bussaglia<sup>1</sup> , Giovana Wiesel<sup>1</sup> , Thais Adriano Luiz<sup>1</sup> ,  
Carolina Cristina dos Santos Camargo<sup>2</sup> , Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes<sup>3</sup> 

## RESUMO

**Introdução:** A ventilação não invasiva é amplamente utilizada em pacientes pediátricos por ser eficaz no tratamento da insuficiência respiratória; entretanto, há uma alta taxa de falha devido à inquietação dos pacientes. Diante disso, a dexmedetomidina tem sido empregada como agente sedativo principal ou durante o período peri-extubação.

**Objetivo:** Realizar uma revisão de escopo de estudos observacionais em pacientes pediátricos (0 a 18 anos) submetidos à ventilação mecânica não invasiva com o uso de dexmedetomidina.

**Métodos:** Foram levantados artigos publicados nas bases de dados PubMed/MedLine, EBSCO, EMBASE, Scielo, SCOPUS, Cochrane Library, Google Acadêmico, ScienceDirect e em revistas disponibilizadas no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). Não houve limitação quanto ao período ou ano de publicação, a fim de analisar criticamente os principais elementos relacionados à interação entre a dexmedetomidina, a população pediátrica e o uso de ventilação mecânica não invasiva.

**Resultados:** O uso de dexmedetomidina em pacientes pediátricos submetidos à ventilação não invasiva foi considerado positivo após a extubação, por não causar depressão do sistema ventilatório e por demonstrar eficácia significativa em pacientes que apresentaram agitação durante a ventilação não invasiva. No entanto, seu uso durante a ventilação não invasiva foi associado a efeitos adversos hemodinâmicos, como bradicardia e hipertensão, além de sinais de abstinência relatados após a retirada da droga.

**Conclusão:** Os resultados dos estudos observacionais indicaram que a dexmedetomidina teve um impacto positivo em pacientes pediátricos submetidos à ventilação não invasiva após a extubação, embora possam ocorrer efeitos adversos, como bradicardia e hipertensão.

**Palavras-chave:** Dexmedetomidina, Ventilação não invasiva, Criança, Unidade de terapia intensiva pediátrica.

## INTRODUÇÃO

A ventilação não invasiva (VNI) é amplamente utilizada em pacientes pediátricos em unidades de terapia intensiva, sendo considerada eficaz no tratamento de insuficiência respiratória relacionada a doenças respiratórias. No entanto, a inquietação dos pacientes leva a uma alta taxa de falha, resultando em intolerância à VNI e configurando um problema clínico.

Para melhorar a tolerância à VNI, há relatos do uso de sedativos, como a dexmedetomidina<sup>1,2</sup>.

Sedativos como a dexmedetomidina (DEX) oferecem uma sedação adequada, com risco reduzido de depressão dos centros respiratórios, além de não comprometer a permeabilidade das vias aéreas. A DEX é um agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico que promove sedação e ansiólise por meio de

<sup>1</sup>Universidade Nove de Julho, São Paulo, (SP), Brasil

<sup>2</sup>Universidade Ibirapuera, São Paulo, (SP), Brasil

<sup>3</sup>Universidade de São Paulo. Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional (SP), Brasil



receptores no locus coeruleus, enquanto a analgesia é mediada por receptores na medula espinhal, resultando na diminuição da resposta ao estresse sem depressão respiratória significativa. Além disso, foi observado um tempo de desmame reduzido<sup>1, 4</sup>.

ADEX, quando utilizada como agente sedativo primário ou durante o período peri-extubação, apresenta melhores resultados em comparação com outros sedativos. A DEX tem sido relatada como bem tolerada, com alterações cardiovasculares dentro dos padrões aceitáveis, desde que não sejam administradas doses em bolus<sup>1,5,6</sup>. Os efeitos adversos mais comuns são hipotensão e bradicardia, embora esses efeitos tenham sido relatados de forma inconsistente em crianças gravemente enfermas<sup>1,3,6</sup>.

Estudos prévios sobre o uso da DEX em VNI em pacientes pediátricos ainda são escassos, destacando a necessidade de mais pesquisas. O uso da DEX como sedativo é crucial na VNI, especialmente devido à alta taxa de falha associada à inquietação em crianças quando a VNI é aplicada sem sedativos. Portanto, é essencial realizar mais estudos que abordem a eficácia e os efeitos adversos da DEX<sup>4</sup>. O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio de uma revisão de escopo, o uso da dexmedetomidina no manejo da ventilação mecânica não invasiva em pacientes pediátricos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento sistemático de artigos publicados na literatura, seguindo o modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que consiste em uma

lista de verificação de 27 itens e um fluxograma de quatro fases, essenciais para a comunicação transparente de uma revisão sistemática. Não houve limitação de período ou ano de publicação, a fim de analisar criticamente os principais elementos relacionados à interação entre a dexmedetomidina, a população pediátrica e o uso de ventilação mecânica não invasiva.

As bases de dados analisadas incluíram PubMed/MedLine, EBSCO, EMBASE, Scielo, SCOPUS, Cochrane Library, Google Acadêmico e ScienceDirect, além de revistas disponíveis no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). Esta revisão foi registrada no PROSPERO sob o número CRD42021265231.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada pela escala Newcastle-Ottawa, que visa avaliar a qualidade de estudos observacionais por meio de um 'sistema de estrelas'. Um estudo é avaliado em três grandes aspectos: a seleção dos grupos de estudo, a comparabilidade dos grupos e a verificação da exposição ou do desfecho de interesse para estudos de caso-controle ou coorte, respectivamente.

A qualidade dos artigos incluídos no estudo foi avaliada para análise do risco de viés por duas estudantes de medicina do quarto ano (Figura 2). A pontuação dos estudos de coorte e caso-controle incluídos foi calculada com base em três componentes: seleção dos grupos estudados (0 a 4 pontos), comparabilidade (0 a 1 ponto) e avaliação do resultado analisado (0 a 3 pontos). A pontuação máxima é de 9 pontos, indicando alta qualidade. A pontuação dos estudos selecionados variou entre 4 e 6, indicando qualidade mediana.

Os mesh terms foram consultados e combinados entre si, sendo divididos em: a) **Ventilação mecânica não invasiva** (Noninvasive Ventilations; Ventilation, Noninvasive; Ventilations, Noninvasive; Non-Invasive Ventilation; Non-Invasive Ventilations; Ventilation, Non-Invasive; Ventilations, Non-Invasive; Non Invasive Ventilation; Non Invasive Ventilations; Ventilation, Non Invasive; Ventilations, Non Invasive; Continuous Positive Airway Pressure; Intermittent Positive-Pressure Breathing; Intermittent Positive-Pressure Ventilation). b) **Precedex** (MPV-1440; MPV 1440; MPV1440; Precedex; Dexme-

detomidine Hydrochloride; Hydrochloride, Dexmedetomidine; Dexmedetomidine; DEXDOR). c) **Pediatria** (Children; Preschool Child; Children, Preschool; Preschool Children; Infant; Infants, Newborn; Newborn Infant; Newborn Infants; Newborns; Newborn; Neonate; Neonates. Os termos correspondentes na língua portuguesa foram empregados para levantamento em revistas nacionais disponíveis na Scientific Electronic Library Online (SciELO) e google acadêmico.

Os critérios de elegibilidade estão apresentados na tabela a seguir:

**Tabela 1: Critérios de Elegibilidade**

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| População       | Pediátrica de 0-18 anos |
| Conceito        | Uso da DEX na VNI       |
| Contexto        | UTI pediátrica          |
| Tipos de estudo | Todos                   |

## RESULTADOS

Foram selecionados 848 estudos que atenderam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos, conforme evidenciado no fluxograma (Figura 1). Após a análise dos títulos, 124 estudos foram submetidos à terceira etapa de triagem, que consistiu na leitura dos resumos. Finalmente, 46 ar-

tigos foram avaliados por leitura completa do manuscrito, dos quais 4 estudos foram incluídos nesta revisão. Esses artigos foram classificados de acordo com o autor principal, data de publicação, objetivos, tipo de estudo, população participante, tipo de análise, principais resultados obtidos e desfecho principal.

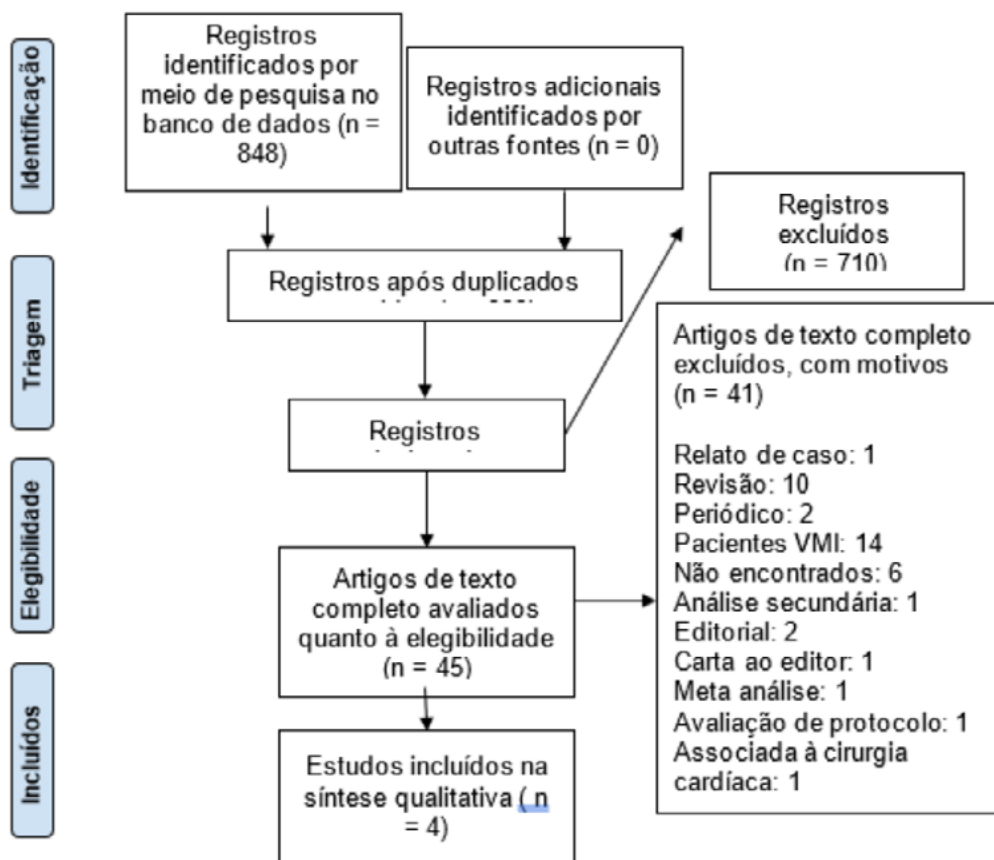


Figura 1- Fluxograma do estudo

| NOS                           | Seleção |   |   |   | Comparabilidade | Resultados |   |   | Total pontos |
|-------------------------------|---------|---|---|---|-----------------|------------|---|---|--------------|
| Autor (ano)                   | 1       | 2 | 3 | 4 | 5               | 6          | 7 | 8 |              |
| Brittany L. Shutes, MD1/ 2018 | -       | - | ★ | - | ★               | ★          | ★ | ★ | 5            |
| Rasika Venkatraman, MD1/ 2017 | -       | - | ★ | ★ | ★               | ★          | ★ | ★ | 6            |
| M. Piastra/ 2018              | -       | - | - | ★ | ★               | ★          | ★ | ★ | 5            |
| Heidi L. Banasch/ 2017        | ★       | ★ | - | - | ★               | -          | ★ | - | 4            |

**Figura 2 - Tabela de classificação dos artigos, risco de viés para estudos de coorte e caso-controle usando a escala Newcastle-Ottawa.**

Nenhum dos estudos foi excluído desta revisão, de acordo com o consenso de todos os participantes da pesquisa. Ao avaliar a qualidade dos estudos pela escala Newcastle-Ottawa, identificou-se um baixo risco de viés para esse tipo de desenho de estudo.

Após o processo de seleção, foram

incluídos nesta revisão 4 estudos de coorte retrospectivo, sendo um publicado em 2017 e três em 2018. A amostra dos estudos foi composta por pacientes pediátricos de zero a 18 anos (Tabela 1). Os desfechos e variáveis analisados foram: possíveis efeitos hemodinâmicos, presença de abstinência à retirada da droga, tolerabilidade, controle de agitação e nível de sedação durante o uso de ventilação mecânica não invasiva.

Os artigos selecionados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Estudos incluídos após processo de seleção

| <b>Autor, ano</b>        | <b>Tipo de estudo</b>          | <b>Amostra</b>        | <b>Desfecho</b>                                                                         | <b>Resultado/Conclusão</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Shutes, Brittany L; 2018 | estudo retrospectivo           | n=382 (<18 anos)      | Avaliar efeitos hemodinâmicos durante o uso de VNI.                                     | O uso de DEX para sedação ventilatória não invasiva com pressão positiva em cuidados intensivos pediátricos tem previsível efeitos hemodinâmicos incluindo bradicardia e hipotensão. 19% da amostra apresentou sinais de abstinência após retirada da droga.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Banasch HL; 2018         | estudo de coorte retrospectivo | n=219 (<18 anos)      | Tolerabilidade da dexmedetomidina e abstinência à retirada da droga durante uso da VNI. | Os efeitos adversos pareceram mais comuns em pacientes mais jovens e naqueles com infusões prolongadas. Sinais de abstinência foram observados em 80% da amostra. Os autores sugerem que a utilização da DEX em pacientes sob VNI reflita positivamente após a extubação por não deprimir o sistema ventilatório. São necessários estudos controlados para compreender melhor o uso ideal de DEX no que se refere a prevenção e tratamento de efeitos adversos e abstinência e, especialmente, para uso em pacientes não IOT.                             |
| Piastra M; 2018          | estudo de coorte retrospectivo | n=40 (média 16 meses) | Controle de agitação e intolerância a VNI                                               | Quatro pacientes que apresentaram falha da VNI, todos devido à piora da condição pulmonar, necessitaram de IOT e VM. 36 pacientes foram desmamados com sucesso da VNI sob sedação com DEX e tiveram alta da UTIP. Os dados sugerem que o DEX pode representar um agente sedativo eficaz em bebês e crianças que apresentam agitação durante a VNI. O uso precoce de DEX em bebês / crianças recebendo VNI para IRA deve ser considerado seguro e capaz de melhorar a VNI, permitindo assim o recrutamento pulmonar e a sincronização paciente-ventilador. |

|                     |               |                       |                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Venkatraman R; 2017 | estudo coorte | n=202<br>(0 a 2 anos) | Nível de sedação e efeitos hemodinâmicos durante uso de VNI | Sucesso quando utilizado para o desmame da VNI para cânula nasal ou ar ambiente. A DEX foi frequentemente eficaz como infusão sedativa contínua durante VNI pediátrica. Os eventos cardiorrespiratórios associados ao seu uso foram tipicamente leve e/ou reversível com redução da dose, administração de fluidos e/ou titulação ventilatória não invasiva. |
|---------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

*Legenda: DEX (dexmedetomidina); IOT (intubação orotraqueal); IRA (insuficiência respiratória aguda); UTIP (Unidade de terapia intensiva pediátrica); VM( ventilação mecânica); VNI (ventilação não invasiva);*

Com base nos estudos de coorte retrospectivos incluídos nesta revisão, foram observadas as dosagens de dexmedetomidina utilizadas em pacientes submetidos à ventilação não invasiva (VNI), conforme elucidado na Tabela 2. A dose máxima empregada variou entre os estudos, apresentando um intervalo de 0,61 µg

a 1,4 µg. Após algumas horas da administração da dose máxima, observou-se uma diminuição da frequência cardíaca, com prevalência de bradicardia, e um aumento da pressão arterial sistólica, com prevalência de hipertensão. Em alguns casos, foi reportada uma minoria de ocorrências de hipotensão.

**Tabela 2 - Dosagens de Dexmedetomidina nos Estudos Incluídos**

| Autor, ano                | Amostra                  | Dosagem                                             |
|---------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|
| Shutes, Brit-tany L; 2018 | n=382<br>(<18 anos)      | 1 µg / kg / h<br>(0,6-1,2 µg / kg / h)              |
| Banasch HL; 2018          | n=219<br>(<18 anos)      | 0,7 µg / kg / h                                     |
| Piastra M; 2018           | n=40<br>(média 16 meses) | 1,4 µg / kg / h                                     |
| Venkatraman R; 2017       | n=202<br>(0 a 2 anos)    | 0,61 µg / kg / h<br>(variação, 0,4-0,8 µg / kg / h) |



## DISCUSSÃO

Atualmente, diversas drogas são utilizadas para promover sedação e analgesia em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Essas drogas, como barbitúricos, opioides, benzodiazepínicos, entre outras, são administradas isoladamente ou em associação para alcançar esse propósito. Contudo, observa-se que muitas delas não atingem um equilíbrio ideal entre sedação e analgesia. Além disso, vários desses medicamentos apresentam efeitos adversos significativos e potencialmente deletérios, o que limita seu uso<sup>7,8</sup>.

Sedação de crianças para procedimentos ambulatoriais é frequentemente desafiadora, sendo ideal uma sedação que ofereça um início rápido e confiável dos seus efeitos, mantenha as vias aéreas patentes, garanta ventilação espontânea adequada, estabilidade cardiovascular e um despertar suave e previsível. A dexmedetomidina, um agonista do receptor alfa-2, tem sido utilizada como medicamento de escolha para sedação em pacientes pediátricos, devido à ausência de efeitos depressores respiratórios, à ação sedativa e analgésica adequada, e aos efeitos antiarrítmicos favoráveis<sup>9</sup>.

A dexmedetomidina (DEX) possui várias ações nos diferentes sistemas: efeito sedativo, ansiolítico, papel importante na modulação da dor, redução da necessidade de outros anestésicos, inibição da exocitose de noradrenalina, ocasionando hipotensão arterial sistêmica e bradicardia, e ausência de depressão respiratória significativa. Além disso, pode inibir a liberação de insulina pelas células pancreáticas sem causar hiperglicemia e aumentar a taxa de filtração glomerular.

A DEX é considerada um fármaco

seguro para intubação em adultos, com menor probabilidade de depressão respiratória, delírium e tremores em comparação com benzodiazepínicos. No entanto, a interrupção abrupta da DEX, como ocorre com a clonidina e outros agonistas alfa-2, pode causar sintomas de abstinência, incluindo agitação, cefaleia, aumento da pressão arterial e dos níveis de catecolaminas circulantes.

Nos pacientes submetidos à ventilação não invasiva (VNI), o uso de DEX mostrou-se positivo por não causar depressão do sistema ventilatório e por ser eficaz em controlar a agitação. Contudo, os efeitos adversos, como bradicardia e hipertensão, foram observados, especialmente após a retirada do medicamento. Esses efeitos são mais comuns em pacientes pediátricos e naqueles que usam DEX por períodos prolongados.

Altas doses administradas em bolus podem resultar em bradicardia e hipertensão, devido à estimulação inicial dos receptores alfa-2b periféricos, seguida por simpatectomia central com diminuição subsequente da pressão arterial. Apesar disso, a DEX não deprime o sistema cardiovascular. No entanto, há um risco elevado de bradicardia quando a DEX é combinada com agentes simpaticolíticos ou colinérgicos, especialmente se houver estimulação vagal concomitante<sup>7,17,18</sup>.

Estudos indicam que níveis plasmáticos de 0,5 a 1,2 ng/mL são ideais para sedação com efeitos benéficos, enquanto doses mais altas (8,0 ng/mL) estão associadas a efeitos vasoconstritores periféricos, aumento da resistência vascular sistêmica e sedação profunda, sem depressão respiratória significativa<sup>17</sup>.

Um ensaio clínico randomizado con-

duzido por *Shi et al.* avaliou o uso da DEX em crianças submetidas à amigdalectomia. O estudo demonstrou que a DEX reduziu a incidência de delirium e dor, mas prolongou o tempo de extubação. Esses achados corroboram outros estudos que mostram a eficácia da DEX na redução do delirium em pacientes que recebem anestesia com sevoflurano<sup>19,20,21</sup>.

## CONCLUSÃO

Os resultados dos estudos revisados indicam que a DEX é uma opção positiva para pacientes em VNI, especialmente em pediatria, pois não causa depressão respiratória e ajuda no controle da agitação. No entanto, efeitos adversos como bradicardia e hipertensão foram observados após a interrupção do uso. Além disso, há uma escassez de estudos sobre o uso de DEX em VNI em pacientes pediátricos, sendo que a maioria dos estudos encontrados são observacionais. Portanto, estudos futuros são necessários para detalhar melhor o uso da DEX e seus efeitos, uma vez que esta droga é uma aliada importante da ventilação não invasiva, que pode apresentar maior taxa de falha se o paciente for intolerante à terapia pressórica.

## REFERÊNCIAS

1. Piastra M, Pizza A, Gaddi S, Luca E, Genovese O, Picconi E, De Luca D, Conti G. A dexmedetomidina é eficaz e segura durante a VNI em bebês e crianças pequenas com insuficiência respiratória aguda. *BMC Pediatr.* 25 de agosto de 2018; 18 (1): 282.
2. Lins ARBDS, Duarte MDCMB, Andrade LB. Noninvasive ventilation as the first choice of ventilatory support in children. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 Oct 14;31(3):333-339.
3. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol.* 2019 Aug;72(4):323-330.
4. Banasch HL, Dersch-Mills DA, Boulter LL, Gilfoyle E. Uso de dexmedetomidina em uma unidade de terapia intensiva pediátrica: um estudo de coorte retrospectivo. *Ann Pharmacother.* 2018;52(2):133-139.
5. Lago PL, Andreolio C, Piva J, Baldasso E. Characteristics of the use of dexmedetomidine in critically ill children: A Brazilian study. *Crit Care.* 2015;19. Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil):S171.
6. Shutes BL, Gee SW, Sargel CL, Fink KA, Tobias JD. Dexmedetomidina como sedativo único contínuo durante a ventilação não invasiva: uso típico, efeitos hemodinâmicos e abstinência. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Apr;19(4):287-297.
7. Bagatini A; Gomes CR; Masella MZ; et al. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 5: 606 - 617
8. Hayashi Y, Maze M. Alpha-2 adreno-receptor agonist and anesthesia. *Br J Anaesth.* 1993;71:108-118.
9. Amer AM et al - Propofol-cetamina versus dexmedetomidina-cetamina para sedação durante endoscopia digestiva alta em pacientes pediátricos: estudo clínico randomizado. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70(6):620-626
10. Dyck JB, Maze M, Haack C et al - The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology.* 1993;78:813-852.
11. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH et al - Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *BUMC Proceedings.* 2001;14: 13-21.
12. Dyck JB, Shafer SL - Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Stanford Univ School of Medicine.* 2000;1:1-5.
13. Bloor BC, Ward DS, Maze M et al - Effects of intravenous dexmedetomidine in humans *Anesthesiology.* 1992;77:1134-



- 1142.
14. Gaumann DM, Brunet PC, Jirounek P - Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. *Anesth Analg*, 1992;74:719-725
15. Kubo T, Misu Y - Pharmacological characterization on the 2-adrenoreceptor responsible for a decrease of blood pressure in the nucleus tractus solitarius of the rat. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 1981;317:120-125
16. Ernsberger P, Giuliano R, Willette RN et al - Role of imidazole receptors in the vasopressor response to clonidine analogs in the rostral ventrolateral medulla. *J Pharmacol Exp Ther*, 1990;253: 408-418.
17. Lima IF et al - Dexmedetomidine: uses in pediatrics and potential neuroprotective effect in newborns. *Revista Med Minas Gerais* 2011; 21(4 Supl 4): S27-S37
18. Oliveira LC et al - Dexmedetomidine – a new option for sedation of patients on the autistic spectrum? *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2021; 66:e025
19. Shi M, Miao S, Gu T et al. Dexmedetomidine for the prevention of emergence delirium and postoperative behavioral changes in pediatric patients with sevoflurane anesthesia: a double-blind, randomized trial. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Mar 15;13:897-905. doi: 10.2147/DDDT.S196075
20. Guler G, Akin A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(9):762–766.
21. Shukry M, Clyde MC, Kalarickal PL, Ramadhyani U. Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia? *Paediatr Anaesth*. 2010;15(12):1098–1104.

---

**Autor correspondente:**

Carolina Cristina dos Santos Camargo  
ft.carolcscamargo@gmail.com

Recebido: 31/05/2022

Aprovado: 25/05/2023

Editor: Ada Clarice Gastaldi

---