

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 12/09/2026.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CAMPUS DE JABOTICABAL

**ESTUDO DA RIGIDEZ DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO EM
CÃES COM INSUFICIÊNCIA DO LIGAMENTO CRUZADO
CRANIAL UTILIZANDO ELASTOGRAFIA *ACOUSTIC
RADIATION FORCE IMPULSE* (ARFI)**

Jerlan Afonso da Costa Barros

Médico veterinário

2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CAMPUS DE JABOTICABAL

**ESTUDO DA RIGIDEZ DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO EM
CÃES COM INSUFICIÊNCIA DO LIGAMENTO CRUZADO
CRANIAL UTILIZANDO ELASTOGRAFIA *ACOUSTIC
RADIATION FORCE IMPULSE* (ARFI)**

**Pós-Graduando: Jerlan Afonso da Costa
Barros**

**Orientador: Prof. Associado Bruno Watanabe
Minto**

**Coorientador: Prof. Marcus Antônio Rossi
Feliciano**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de
Jaboticabal, como parte das exigências para a
obtenção do título de mestre em Ciências
Veterinárias**

2024

B277e	Barros, Jerlan Afonso da Costa Estudo da rigidez do músculo gastrocnêmio em cães com insuficiência do ligamento cruzado cranial utilizando elastografia Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) / Jerlan Afonso da Costa Barros. -- Jaboticabal, 2024 46 p. : il., tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientador: Bruno Watanabe Minto Coorientador: Marcus Antônio Rossi Feliciano 1. Medicina veterinária. 2. Ortopedia veterinária. 3. Diagnóstico por imagem. I. Título.
-------	--

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ESTUDO DA RIGIDEZ DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO EM CÃES COM INSUFICIÊNCIA DO LIGAMENTO CRUZADO CRANIAL UTILIZANDO ELASTOGRAFIA ACOUSTIC RADIATION FORCE *IMPULSE* (ARFI)

AUTOR: JERLAN AFONSO DA COSTA BARROS

ORIENTADOR: BRUNO WATANABE MINTO

COORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias, área: Saúde Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal



Documento assinado digitalmente

BRUNO WATANABE MINTO

Data: 16/09/2024 17:27:40-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. GUILHERME GALHARDO FRANCO (Participação Virtual)
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) / Alegre/ES



Documento assinado digitalmente

GUILHERME GALHARDO FRANCO

Data: 16/09/2024 10:43:11-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Pós-Doutorando JOSÉ ADEMAR VILLANOVA JUNIOR (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal



Documento assinado digitalmente

JOSE ADEMAR VILLANOVA JUNIOR

Data: 13/09/2024 18:35:26-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 12 de setembro de 2024

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

JERLAN AFONSO DA COSTA BARROS – nascido em 29 de outubro de 1993, na cidade de Belém, capital do estado do Pará. Graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural da Amazônia - UFRA, em dezembro de 2017. Residência em Medicina Veterinária na área de Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal Rural da Amazonia – UFRA (2019 - 2021). Atualmente aluno regular do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, nível mestrado, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Bruno Watanabe Minto e coorientação do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano.

Às minhas queridas madrinha
Júlia Andrade e tia Maria das
Graças (in memoriam),
guardarei nossas lembranças
e sempre irei lembrar das
pessoas incríveis que vocês
foram para mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem Ele jamais teria chegado até aqui, me dando fortaleza e iluminação desde sempre para enfrentar as adversidades.

Agradeço ao meu pai, Orlando Gilson Ferreira Barros, e a minha mãe, Maria José Rodrigues da Costa, sempre foram de suma importância para a minha formação, sempre me dando o apoio fundamental durante toda a minha vida até aqui, sou quem sou graças a eles.

Agradeço à minha noiva, Prícia Carvalho. Foram dois anos de distância física difícil para a gente, mas os sentimentos jamais estiveram distantes. Compreendeu os meus estresses e sempre me ajudou com o que podia.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. Bruno Watanabe Minto, pelos ensinamentos e orientação nos últimos anos.

Agradeço ao meu coorientador, professor Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano, por ter aceitado me coorientar e ajudado na elaboração desse projeto.

Agradeço ao professor Luís Gustavo Gosuen pelos ensinamentos e contribuição no meu aprendizado e crescimento na ortopedia e neurocirurgia.

Agradeço à banca pelo aceite do convite e por estarem também contribuindo para o estudo e para o meu crescimento profissional.

Agradeço ao Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prado” e seus pós-graduandos e funcionários por permitirem que usássemos os Beagles neste trabalho e por cuidarem deles de forma atenciosa, ética e carinhosa.

Agradeço aos colegas do laboratório de ortopedia pela construção do conhecimento mútuo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Agradeço a todos que contribuíram direta e indiretamente por esse trabalho, assim como os próprios animais, e, assim, eu chegar até essa importante etapa.

SUMÁRIO

Página

Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais -	II
RESUMO -	III
ABSTRACT -	IV
LISTA DE ABREVIATURAS -	V
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
1. INTRODUÇÃO -	1
2. REVISÃO DE LITERATURA -	3
2.1 Diagnóstico por imagem da insuficiência do ligamento cruzado cranial	5
3. OBJETIVOS -	9
4. MATERIAL E MÉTODOS -	4
5. RESULTADOS -	12
6. DISCUSSÃO -	16
7. CONCLUSÃO -	18
REFERÊNCIAS -	20
CAPÍTULO 2 – ESTUDO DA RIGIDEZ DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO EM CÃES COM INSUFICIÊNCIA DO LIGAMENTO CRUZADO CRANIAL UTILIZANDO ELASTOGRAFIA ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE (ARFI)	25
RESUMO -	26
INTRODUÇÃO -	26
MATERIAIS E MÉTODOS -	27
RESULTADOS -	29
DISCUSSÃO -	31

CONCLUSÃO -	34
REFERÊNCIAS -	34

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado **"Estudo da rigidez do músculo gastrocnêmio em pacientes caninos com insuficiência do ligamento cruzado cranial utilizando elastografia acoustic radiation force impulse (ARFI)"**, protocolo n.º 003807/23, sob a responsabilidade do Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP.

Vigência do Projeto	20/05//2023 a 01/04/2024
Espécie / Linhagem	Canis lupus familiaris
Nº de animais	10
Peso / Idade	10-30 kg / Acima de 2 anos
Sexo	Machos e fêmeas
Origem	Animais atendidos no Setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Universidade Estadual Paulista UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 16 de maio de 2023.



Profa. Dra. Paola Castro Moraes
Vice-coordenadora em exercício – CEUA FCAV

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209-7100 - www.fcav.unesp.br

ESTUDO DA RIGIDEZ DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO EM PACIENTES CANINOS COM INSUFICIÊNCIA DO LIGAMENTO CRUZADO CRANIAL UTILIZANDO ELASTOGRAFIA *ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE* (ARFI)

Resumo: A Insuficiência do Ligamento Cruzado Cranial (ILCCr) é uma das afecções ortopédicas mais comuns em cães e potencialmente limitadora da qualidade de vida. Sua etiologia é multifatorial e envolve fatores degenerativos e mecânicos, os quais levam à perda parcial ou completa da função ligamentar. O entendimento desses mecanismos ainda é incompleto, especialmente no que tange ao papel dos tecidos moles periarticulares. O presente estudo teve como objetivo avaliar a rigidez e elasticidade do músculo gastrocnêmio antes e após a realização da Osteotomia de Nivelamento do Platô Tibial (TPLO), através da técnica de elastografia - *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI) na avaliação do músculo em cães diagnosticados com ILCCr. Foram utilizados 20 cães de variadas raças, com peso entre 10 e 30 kg a partir de dois anos de idade, sendo 10 com ILCCr e 10 animais controle. Cada paciente com ILCCr foi submetido ao exame de elastografia com caracterização quantitativa, nos períodos pré-cirúrgico e pós-cirúrgico. Destes 10 animais com ILCCr, cinco retornaram para realização de elastografia pós-cirúrgica. Foi realizada análise estatística para as variáveis quantitativas, obtendo-se as médias de valores de velocidade de cisalhamento (SWV) da avaliação longitudinal 4,343 m/s para grupo controle, 4,053 m/s para o grupo pós-cirúrgico e 3,194 m/s para o grupo pré-cirúrgico; e na avaliação transversal obteve-se as médias 5,126 m/s para grupo controle, 0,736 m/s para o grupo pós-cirúrgico e 0,714 m/s para o grupo pré-cirúrgico. Desta forma, avaliou-se que a rigidez foi maior nos cães hígidos do grupo controle, no grupo pós-operatório apresentou rigidez intermediária e no grupo pré-operatório apresentou menor rigidez. Conclui-se que a técnica de elastografia empregada permitiu avaliar a rigidez dos músculos gastrocnêmios estudados, detectando maior rigidez em cães com ligamento cruzado clinicamente saudáveis e mais elástico em cães com ILCCr, sendo que estes, quando comparados ao pré-cirúrgico, apresentaram aumento da rigidez muscular pós-TPLO.

Palavras-chave: Cães; Instabilidade Articular; Joelho; Ultrassonografia; Osteotomia.

STUDY OF GASTROCNEMIUS MUSCLE STIFFNESS IN CANINE PATIENTS WITH CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT INSUFFICIENCY USING ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE ELASTOGRAPHY (ARFI)

Abstract: Cranial Cruciate Ligament Insufficiency (CCLI) is one of the most common orthopedic conditions in dogs and potentially life-limiting. Its etiology is multifactorial and basically involves degenerative and mechanical factors, which lead to partial or complete loss of ligament function. The understanding of these mechanisms is still incomplete, especially regarding the role of periarticular soft tissues. The present study aims to evaluate the stiffness and elasticity of the gastrocnemius muscle, before and after performing the Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO), using the ARFI elastography technique in evaluating the muscle in dogs diagnosed with ILCCr. The study included 20 dogs of various breeds, weighing between 10 and 30 kg from 2 years of age, being 10 with ILCCr and 10 control animals. Each patient with ILCCr underwent elastography examination with quantitative characterization in pre-surgical and post-surgical periods. Of these 10 animals with ILCCr, 5 returned for post-surgical elastography. Statistical analysis was performed for the quantitative variables, obtaining the mean values of Shear Wave Velocity (SWV) from the longitudinal evaluation: 4.343 m/s for the control group, 4.053 m/s for the post-surgical group and 3.194 m/s for the pre-surgical group; and in the cross-sectional evaluation, the averages were 5.126 m/s for the control group, 0.736 m/s for the post-surgical group and 0.714 m/s for the pre-surgical group. Thusly, it was evaluated that stiffness was greater in healthy dogs in the control group, in the post-operative group it showed intermediate stiffness and in the pre-operative group it showed lower stiffness. It is concluded that the elastography technique used allowed to evaluate the stiffness of the studied gastrocnemius muscles, detecting greater stiffness in dogs with clinically healthy cruciate ligament and more elastic in dogs with CCLI, and these, when compared to pre-surgery, showed increased post-TPLO muscle stiffness.

Keywords: Dogs; Joint Instability; Stifle; Ultrasonography; Osteotomy.

LISTA DE ABREVIATURAS

ARFI - *Acoustic Radiation Force Impulse* – Impulso de Força de Radiação Acústica

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

CrCd – Craniocaudal

cm – Centímetro

DAD – Doença Articular Degenerativa

DLCCr - Doença do Ligamento Cruzado Cranial

EUS - *Elastography Ultrasound* – Elastografia Ultrassonográfica

FCAV/UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista

ILCCr – Insuficiência do Ligamento Cruzado Cranial

LCCr – Ligamento Cruzado Cranial

MHz – Mega-hertz

ML – Médio-lateral

m/s – Metro por segundo

N/m² – Newton por metro quadrado

ROI - *Region Of Interest* - Região de Interesse

SWV - *Shear Wave Velocity* - Velocidade da Onda de Cisalhamento

SWE – *Shear Wave Elastography* - Elastografia por Ondas de Cisalhamento

TPA – *Tibial Plateau Angle* – Ângulo do Platô Tibial

TPLO - *Tibial Plateau Leveling Osteotomy* – Osteotomia de Nivelamento do Platô Tibial

VTIQ - *Virtual Touch Tissue Imaging Quantification* - Quantificação de Imagem do Tecido por Toque Virtual

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

De acordo com Arias e Moraes (2015), o ligamento cruzado cranial (LCCr) tem por função limitar o deslocamento cranial e rotação interna excessiva da tíbia em relação ao fêmur, além de evitar a hiperextensão do joelho.

Sua etiologia é multifatorial e envolve fatores degenerativos e mecânicos, os quais levam à perda parcial ou completa da função ligamentar. O entendimento desses mecanismos ainda é incompleto, especialmente no que tange ao papel dos tecidos moles periarticulares (SPINELLA; ARCAMONE; VALENTINI, 2021). O ligamento cruzado cranial é constituído por duas bandas, craniomedial e caudolateral, que durante a flexão e extensão da articulação alternam sua tensão. A banda craniomedial permanece tensionada ao longo da extensão e flexão, ao passo que a banda caudolateral eleva o seu tensionamento no decorrer da flexão. No cão ele se origina do interior da incisura intercondilar do fêmur, caudomedialmente ao longo do côndilo lateral, estende-se craniodistalmente e se insere na tíbia, cranialmente à eminência intercondilar. Sua função é impedir a movimentação de translação cranial da tíbia relativamente ao fêmur e limitar a rotação tibial quando o joelho é flexionado (CAVALCANTI, 2022).

Segundo Olson e Carlson (2018), a insuficiência do ligamento cruzado cranial (ILCCr) pode resultar em grave doença articular degenerativa (DAD). Sepúlveda (2017) diz que, atualmente não há nenhum tratamento disponível que impeça a progressão da DAD e nem o retorno da cartilagem articular ao seu estado fisiológico, apenas o controle da dor ou a substituição dos componentes articulares com próteses, o que pode aumentar a morbidade.

De acordo com Kowaleski, Boudrieau e Pozzi (2012), os distúrbios da RLCCr incluem avulsão traumática da inserção femoral ou tibial do ligamento, ruptura traumática aguda secundária a esforço excessivo e degeneração progressiva de causa idiopática, resultando em ruptura parcial ou completa. A lesão ligamentar pode ser uma ruptura completa com instabilidade nítida ou uma insuficiência parcial com instabilidade parcial em diferentes graus (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2009).

Hayashi, Manley e Muir (2004) reforçam a ideia de que os mecanismos fisiopatológicos para a ILCCr ainda são pouco compreendidos. O fenótipo do cão pode

ter um efeito significativo nas propriedades estruturais do LCCr, como o de certas raças (p. ex. rottweiler) que parecem mais vulneráveis à sobrecarga mecânica. Embora diferenças anatômicas no formato da tíbia proximal terem sido documentadas em cães com ILCCr, muitos cães com ângulo acentuado do platô tibial não desenvolvem a doença. A castração também aumenta o risco de desenvolver a ILCCr, particularmente em fêmeas.

Diante dos efeitos potencialmente deletérios da insuficiência do ligamento cruzado cranial para a qualidade de vida e bem-estar animal e do entendimento ainda incompleto da fisiopatologia da doença, especialmente no que tange ao papel dos tecidos moles periarticulares, o presente estudo teve como objetivo avaliar a rigidez e elasticidade do músculo gastrocnêmio em cães com insuficiência do ligamento cruzado cranial, através da técnica de elastografia por ultrassom. Até o presente momento não se observou estudos relevantes os quais tenham utilizado a técnica de elastografia para avaliação do músculo gastrocnêmio. Ressalta-se aqui que, a maior parte dos dados literários referentes à elastografia do sistema musculoesquelético na medicina veterinária ainda são mais restritos à espécie equina. O estudo propõe estudar possíveis influências da afecção na rigidez do músculo gastrocnêmio, bem como a resposta muscular a uma das técnicas de correção cirúrgica mais realizadas na atualidade, *Tibial Plateau Leveling Osteotomy* – Osteotomia de Nivelamento do Platô Tibial (TPLO).

Considerando se tratar de um método de diagnóstico de relevância crescente na medicina, a ponto de ensejar o desenvolvimento de diversas pesquisas com o objetivo de destacar sua utilidade em prognósticos, diagnósticos e tratamentos, esse trabalho vem para preencher uma lacuna ainda existente nos estudos da medicina veterinária; tanto em relação ao exame quanto a novas formas de avaliar propriedades musculares e a forma como determinadas afecções e suas respectivas correções cirúrgicas podem afetar essas propriedades.

CONCLUSÃO

Através da elastografia foram obtidas características de rigidez tecidual do músculo gastrocnêmio e tecidos adjacentes, observando-se assim a diferença de elasticidade. Logo, a técnica permitiu verificar a diferença de rigidez entre os diferentes grupos. Demonstrando diminuição da rigidez em animais com LCCr insuficiente. Considerando se tratar de um exame não invasivo e que fornece informações quantitativas sobre estruturas musculares relacionadas ao joelho e sua respectiva afecção (ILCCr), acredita-se no potencial da técnica para avaliação de estruturas musculares envolvidas em afecções articulares. Estudos futuros na mesma vertente podem ser realizados a fim de concretizar a técnica de imagem como um exame complementar na avaliação de distúrbios musculoesqueléticos.

REFERÊNCIAS

¹ Arias MVB, Moraes PC. Doenças Musculoesqueléticas. In: Crivellenti LZ, Crivellenti SB. Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais. 2 ed. São Paulo: MedVet; 2015: 183-230.

- ² Cavalcanti MH dos S. Ruptura do ligamento cruzado cranial em cães: revisão de literatura [Internet]. repositorio.ufpb.br. 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/23283>. Acessado em Abril 17, 2024.
- ³ Diogo LMI, Andrade CR, Faria LG, Uscategui RAR, Maronezi MC, Cruz IK, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography of the stifle joint of healthy beagles. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [Internet]. 2020 Nov 9 [citado 2024 Abril 17];72:1646–52. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/yLkQKk4t5qbFQxkFKN47ZvQ/?lang=en&format=html>. Acessado em Abril 17, 2024.
- ⁴ Eby SF, Song P, Chen S, Chen Q, Greenleaf JF, An KN. Validation of shear wave elastography in skeletal muscle. *Journal of Biomechanics*. 2013 Sep; 46(14): 2381-2387.
- ⁵ Hayashi K, Manley PA, Muir P. Cranial Cruciate Ligament Pathophysiology in Dogs With Cruciate Disease: A Review. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2004 Sep;40(5):385–90.
- ⁶ Lustgarten M, Redding WR, Labens R, Davis W, Daniel TM, Griffith E, et al. Elastographic evaluation of naturally occurring tendon and ligament injuries of the equine distal limb. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2015 Aug 25;56(6):670–9.
- ⁷ Pedersen M, Fredberg U, Langberg H. Sonoelastography as a Diagnostic Tool in the Assessment of Musculoskeletal Alterations: A Systematic Review. *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound*. 2012 Jun 28;33(05):441–6
- ⁸ Piermattei DL, Flo GL, Decamp, CE. A Articulação do Joelho. In: Piermattei DL, Flo GL, Decamp, CE. *Ortopedia e tratamento de fraturas de pequenos animais*. 4 ed. Barueri: Manole; 2009: 637-717
- ⁹ Rossignoli PP, Feliciano MAR, Minto BW, Maronezi MC, Uscategui RAR, Ido CK, et al. B mode ultrasonography and elastography in the evaluation of the pectineus muscle indogs with hip dysplasia. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences* [Internet]. 2020 Jan 1 [citado 2024 Abril 17];44(5):1142–9. Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/vol44/iss5/22/>. Acessado em Abril 17, 2024.
- ¹⁰ Slocum B, Slocum TD. Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1993;23(4):777-95.
- ¹¹ Spinella G, Arcamone G, Valentini S. Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs: Review on Biomechanics, Etiopathogenetic Factors and Rehabilitation. *Veterinary Sciences* [Internet]. 2021 Sep 6;8(9):186. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8472898/>. Acessado em Abril 17, 2024.