

Efeito da cafeína e testes cognitivos na avaliação hemodinâmica cerebral em jovens estudantes da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias

Marizete Pires¹, Gil Nunes¹⁻², Francisco Rodrigues³⁻⁴, Patrícia Coelho³⁻⁴, Joana Pires⁵

1. Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco. Castelo Branco, Portugal. magui3magui11@gmail.com
2. Hospital de Vila Franca de Xira. Vila Franca de Xira, Portugal.
3. QRural – Qualidade de Vida no Mundo Rural, Instituto Politécnico de Castelo Branco. Castelo Branco, Portugal.
4. SHERU – Sport, Health & Exercise Unit, Instituto Politécnico de Castelo Branco. Castelo Branco, Portugal.
5. Instituto Politécnico de Castelo Branco. Castelo Branco, Portugal.

RESUMO: Introdução – A cafeína induz alterações fisiológicas, como o aumento da pressão arterial, que se refletem na hemodinâmica cerebral. **Objetivos** – Avaliar o efeito da cafeína nas velocidades de fluxo das artérias cerebrais, bem como relacionar o seu efeito com testes cognitivos. **Método** – Estudo observacional, prospetivo, em 35 estudantes, dos 18 aos 25 anos, da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias. Os voluntários foram distribuídos em dois grupos, sendo que o grupo 1 consumiu um café normal e o grupo 2 um descafeinado de marca branca, sem adição de açúcar. Os dados foram recolhidos através da realização do exame triplex scan transcraniano e do teste cognitivo MoCa, após realizado consentimento livre e esclarecido. O procedimento foi dividido em duas fases, pré e pós-estimulante. No decorrer do estudo foram assegurados os princípios da declaração de Helsínquia. Na correlação das variáveis foram utilizados os testes não paramétricos *Wilcoxon*, *Spearman* e *Mann-Whitney*. **Resultados** – Comparativamente ao basal, na condição de cafeína houve um aumento nas velocidades de fluxo das artérias cerebrais médias ($p=0,0001$), o mesmo sucedeu com a pontuação do MoCa Teste ($p=0,0001$). **Discussão** – Na análise das velocidades de fluxo das principais artérias cerebrais e aquando da realização de testes cognitivos constata-se um aumento significativo das velocidades de fluxo sob efeito da cafeína, apesar de esta ser mais notória na artéria cerebral média. **Conclusão** – A artéria cerebral média é a artéria mais suscetível a alterações; no entanto, estas não diferem entre o café normal e descafeinado; o mesmo acontece aquando da realização do MoCa Teste.

Palavras-chave: Cafeína; Triplex scan transcraniano; Testes cognitivos; Artérias cerebrais.

Effect of caffeine and cognitive tests on cerebral hemodynamic in young students from the Dr. Lopes Dias Superior Health School

ABSTRACT: Introduction – Caffeine induces physiological changes, such as increased blood pressure, which is reflected in cerebral hemodynamics. **Objectives** – Evaluate the effect of caffeine on changes in the flow of the cerebral arteries studied, as well as relate their effect with cognitive tests. **Methods** – Observational, prospective study in 35 students, aged between 18 and 25, at Escola Superior de Saude Dr. Lopes Dias. The volunteers were divided into two groups, with group 1 having a normal coffee and group 2 being a white brand decaffeinated, without added sugar. The procedure was divided into two phases, pre- and post-stimulant. Data were collected through the transcranial color-coded duplex sonography and the MoCa cognitive test, after free and informed consent. On the course of study was assured the principles of the Declaration of Helsinki. The following non-parametric tests were used to correlate the variables: *Wilcoxon*, *Spearman*, and *Mann-Whitney*. **Results** – Compared to baseline, in the caffeine condition there was an increase in flow variations in the middle cerebral arteries ($p=0.0001$), the same happened with the MoCa Test score ($p=0.0001$). **Discussion** – In the analysis of the flow of the main cerebral arteries and when performing cognitive tests, there is a significant increase in the flow under the

effect of the caffeine, although this is more noticeable in the middle cerebral artery. **Conclusion** – The middle cerebral artery is the artery most susceptible to modifications, however, these are independent of the beverage with caffeine used, the same happens when performing the MoCa Test.

Keywords: Caffeine; Transcranial color-coded duplex sonography; Cerebral arteries; Cognitive tests.

Introdução

O encéfalo é irrigado por dois sistemas, vertebro-basilar e carotídeo, de que fazem parte as seguintes artérias, respetivamente: artérias subclávias e vertebrais e as carótidas internas, externas e comuns. Os sistemas de vascularização do encéfalo na base do crânio formam o polígono de Willis, de onde saem as principais artérias do cérebro. As artérias vertebrais unem-se e originam a artéria basilar e esta, por sua vez, ascende ao longo do tronco encefálico e ramifica-se, dividindo-se em duas artérias cerebrais posteriores. As artérias carótidas internas originam, em cada lado, uma artéria cerebral média e uma artéria cerebral anterior¹. As artérias cerebrais médias, anteriores e posteriores são os principais ramos responsáveis pelo fornecimento de sangue ao cérebro, irrigando regiões diferentes e associando-se a diferentes funções cognitivas².

O estudo hemodinâmico das artérias cerebrais anteriormente referidas pode ser realizado através do triplex scan transcraniano (TST), exame que permite avaliar as velocidades de fluxo sanguíneo nas principais artérias cerebrais e a avaliação das mesmas como resposta a alterações provocadas pela realização de testes cognitivos ou sob o efeito de substâncias estimulantes³⁻⁵.

Nos últimos anos tem despertado interesse o estudo da relação entre o consumo de substâncias estimulantes e o seu efeito na *performance* cognitiva, sendo uma delas a cafeína⁶⁻⁷.

A cafeína é uma das substâncias mais consumidas em Portugal, presente em vários produtos comerciais, entre os quais o café, que é consumido por cerca de 80% dos portugueses diariamente⁸. Esta substância é um vasoconstritor das artérias cerebrais, que consequentemente conduz ao aumento da velocidade de fluxo nas mesmas. Tendo em conta que a cafeína apresenta uma estrutura semelhante à adenosina, esta atua como agonista dos recetores da adenosina que se refletirá no sistema nervoso central⁹⁻¹⁰. Após a ingestão da cafeína, esta demora entre 30 a 45 minutos a ser absorvida através do trato gástrico⁶.

A função cognitiva pode ser avaliada através da realização de testes cognitivos, que avaliam a capacidade cognitiva, nomeadamente: função executiva, memória, linguagem, atenção e concentração. Existem na prática clínica vários testes validados e alguns traduzidos para português, como, por exemplo, o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCa), que é considerado um teste cognitivo privilegiado e é um instrumento adequado no rastreio cognitivo de população com um nível de escolaridade mais elevada. É constituído por um protocolo de uma página, com duração de dez minutos, sendo, consoante as tarefas aplicadas em cada domínio

cognitivo, atribuída uma pontuação¹¹. Outros testes que também estão adaptados para a população portuguesa são: o *Stroop Test*, que é composto por duas tarefas, uma de leitura e outra de nomeação de cores, que permitem a avaliação do processamento de informação¹²; o teste de trilha, que consiste no estudo neuropsicológico de atenção visual e de troca de tarefas, fornecendo informações como a velocidade de processamento e o funcionamento executivo; e, por último, o teste de fluência verbal, que consiste em tarefas de produção de palavras sensíveis a diversas funções neurocognitivas, mais concretamente funções executivas, memória e linguagem¹³⁻¹⁴.

O presente estudo tem como objetivo avaliar as alterações que a cafeína provoca nas velocidades de fluxo das artérias cerebrais estudadas e quais as alterações quando realizados testes cognitivos sob efeito da cafeína, bem como relacionar o seu efeito com os testes cognitivos.

Método

O presente estudo é do tipo experimental prospetivo, constituído por uma amostra não probabilística de conveniência de 35 estudantes da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, com uma média de idades de 21,11±1,745 anos, sendo o valor mínimo de 18 e o máximo de 25 anos. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Politécnico de Castelo Branco. No decorrer do estudo foram assegurados os princípios da Declaração de Helsínquia e todos os intervenientes leram e assinaram o consentimento informado. A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse ou de quaisquer fins lucrativos e comerciais, tendo como único objetivo a análise estatística e científica.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: os voluntários tinham de ser estudantes da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, com idades entre os 18 e os 25 anos; consumidores habituais de café; não podiam consumir álcool, café e bebidas energéticas 24 horas antes do exame; não podiam estar em jejum antes do exame e deviam dormir bem (pelo menos 7/8 horas). Os critérios de exclusão foram: terem hábitos tabágicos; terem doença cérebro-cardiovascular conhecida; ou tomarem medicação que afete o sistema nervoso central.

Após a aplicação dos critérios, os voluntários que constituíram a amostra foram divididos em dois grupos aleatoriamente, sendo que aos do grupo 1 foi atribuído um café normal (intensidade/textura 10) e aos do grupo 2 um descafeinado (intensidade/textura 5) de uma máquina de marca branca sem adição de açúcar ou adoçante. Por forma a garantir que a quantidade de bebida fosse igual para todos os participantes foi cronometrado o tempo de extração (15 segundos).

Os exames foram realizados no ecógrafo da marca *Philips*® HD 15, com recurso a uma sonda de 2 MHz posicionada na janela transtemporal bilateralmente. Foram registados os valores das velocidades sistólicas e diastólicas das artérias cerebrais estudadas [artérias cerebrais médias (M1), anteriores (A1) e posteriores (P1)], de acordo com a posição, direção da sonda, sentido do fluxo e profundidade. A artéria cerebral anterior (ACA) e posterior (ACP) foram registadas a uma profundidade entre os 60 a 70mm e a artéria cerebral média (ACM) a uma profundidade entre os 48 a 55mm com respetiva angulação com a sonda, de acordo com os critérios de qualidade na realização do TST.

Após a toma da bebida com cafeína atribuída, no início do exame, cada participante foi posicionado em decúbito dorsal a 0° (nariz alinhado com o umbigo) e efetuou-se um período de repouso de 15 segundos inicial; posteriormente realizaram-se duas fases diferentes (pré e pós-estimulante) no mesmo dia. Cada uma das fases foi dividida em duas subfases: na primeira foi realizado o TST durante 10 minutos e na segunda aplicou-se o MoCa com duração de 10 minutos, com uma versão diferente nas duas fases, de modo a evitar aprendizagem, seguido da realização do TST durante 10 minutos. As instruções e cotações atribuídas às diferentes tarefas cognitivas foram baseadas nas instruções existentes na literatura¹⁵.

Para o tratamento estatístico dos dados realizou-se uma análise descritiva com caracterização da amostra e das variáveis recolhidas. Na análise dos dados utilizaram-se os seguintes testes não-paramétricos: *Wilcoxon*, *Spearman* e

Mann-Whitney, com um nível de significância estatística de 0,05. O tratamento estatístico foi realizado através do *software SPSS*®, v. 20.0.

Resultados

Este estudo apresenta uma maior prevalência de estudantes do sexo feminino (74,3%).

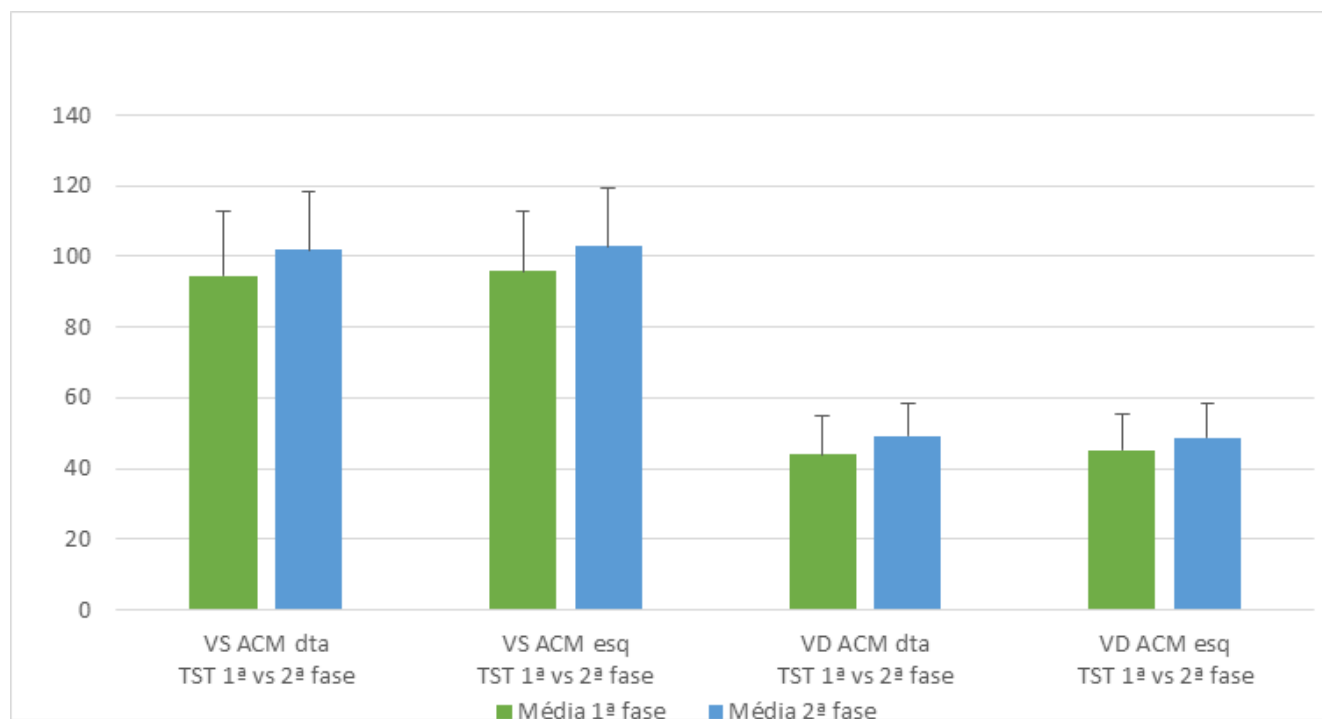
Através do teste não-paramétrico *Wilcoxon* correlacionaram-se duas variáveis independentes, com o intuito de estabelecer uma comparação entre as velocidades de fluxo das artérias cerebrais estudadas obtidas na 1ª e na 2ª fases. Este teste também foi utilizado para correlacionar a pontuação do MoCa entre a 1ª e a 2ª fases.

A correlação dos valores da média e desvio-padrão das velocidades de fluxo das artérias cerebrais médias direita (ACM) e esquerda da 1ª e 2ª fases encontram-se representados nas Figuras 1 e 2. Os valores das velocidades de fluxo de todas as ACM são estatisticamente significativos ($p=0,0001$).

A correlação entre as velocidades de fluxo das artérias cerebrais anteriores (ACA) e posteriores (ACP) direitas e esquerdas da 1ª e 2ª fases não foram estatisticamente significativas ($p=1,000$).

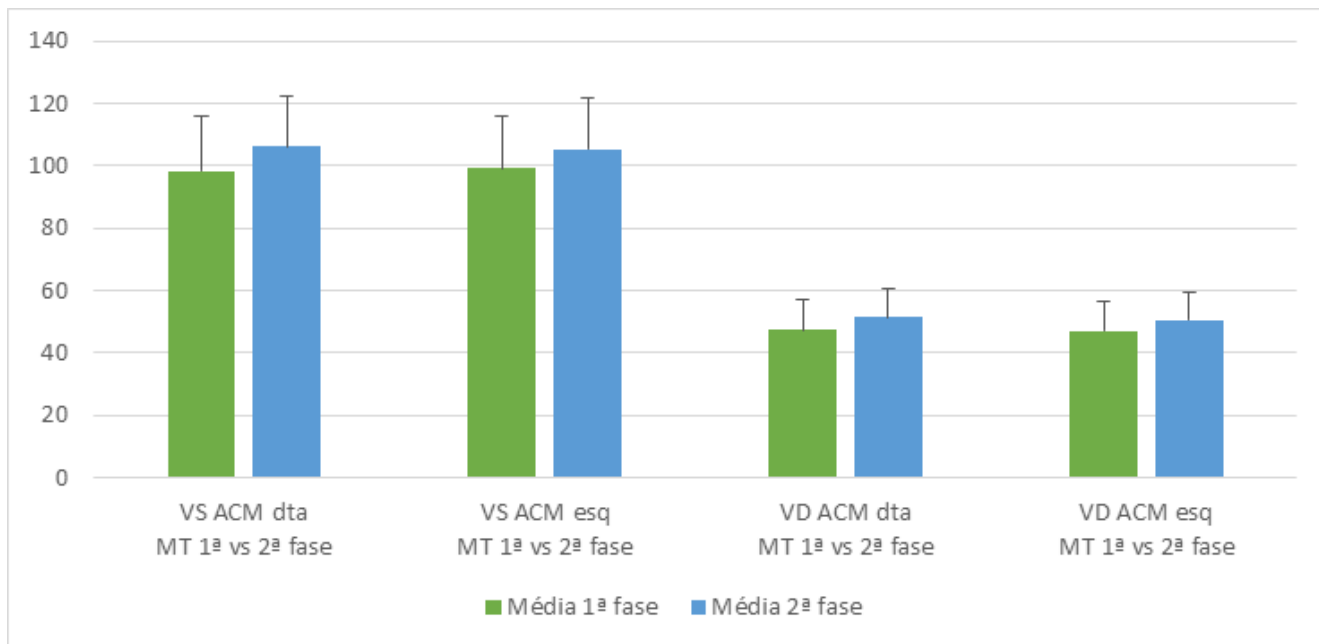
A Figura 3 mostra os valores da média e desvio-padrão da pontuação do MoCa 1ª e 2ª fases. As pontuações dos testes são estatisticamente significativas ($p=0,0001$).

Relativamente à comparação entre as duas bebidas (café normal e descafeinado) em todas as artérias estudadas foi avaliada através do teste não-paramétrico *Mann-Whitney*,



Legenda: VS = Velocidade sistólica; VD = Velocidade diastólica; ACM = Artéria cerebral média; dta = Direita; esq = Esquerda; TST = Triplex scan transcraniano; * $p<0,05$.

Figura 1. Teste de *Wilcoxon* para a correlação entre as velocidades de fluxo das artérias cerebrais médias TST 1ª vs 2ª fase ($n=35$).



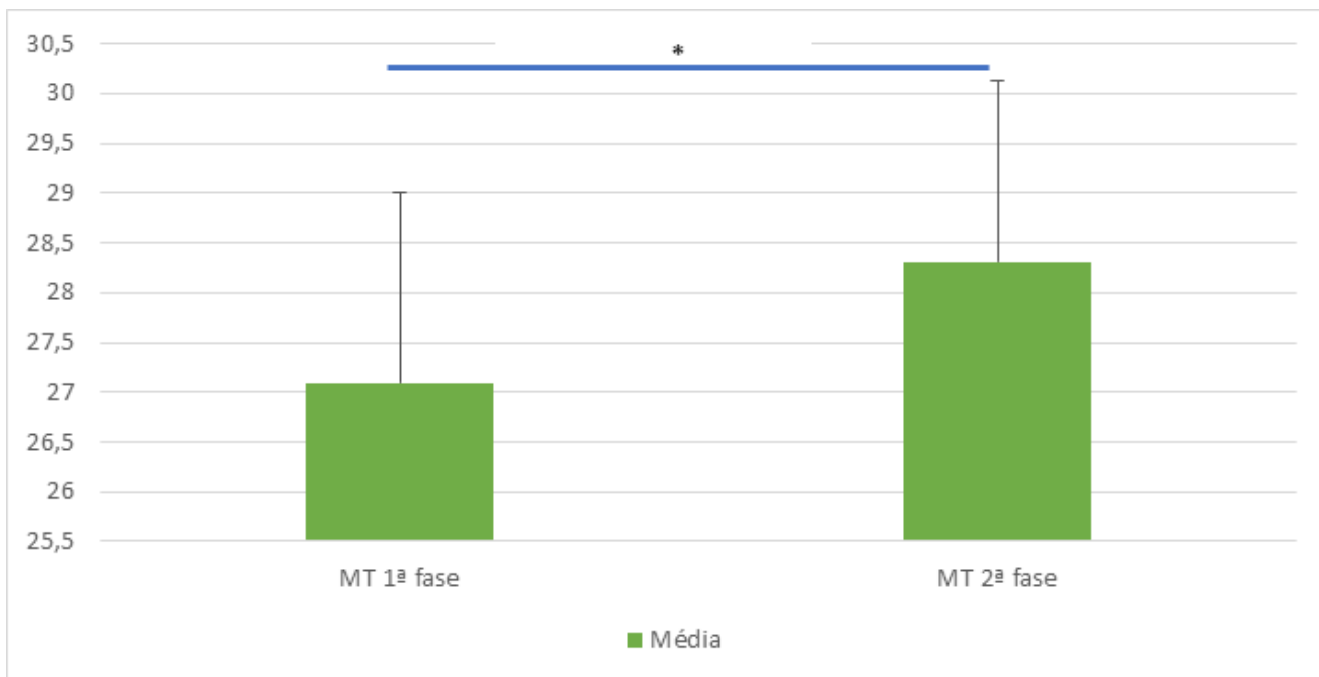
Legenda: VS = Velocidade sistólica; VD = Velocidade diastólica; ACM = Artéria cerebral média; dta = Direita; esq = Esquerda; MT = MoCa teste; * $p < 0,05$.

Figura 2. Teste de *Wilcoxon* para a correlação entre as velocidades de fluxo das artérias cerebrais médias MoCa 1ª vs 2ª fase ($n=35$).

tratando-se de uma correlação sem significância estatística ($p=1,000$).

As correlações entre as velocidades de fluxo das artérias cerebrais estudadas com os domínios cognitivos foram reali-

zadas através do teste não-paramétrico *Spearman* e demonstraram não ser estatisticamente significativas ($p=0,746$), exceto a velocidade diastólica da ACM vs atenção e concentração 1ª fase ($p=0,030$).



Legenda: MT = MoCa teste; * $p < 0,05$.

Figura 3. Teste de *Wilcoxon* para a correlação entre a pontuação do MoCa teste da 1ª com a 2ª fase ($n=35$).

Discussão

O desenvolvimento deste estudo teve como ponto central estudar a influência da cafeína nas principais artérias cerebrais e associação com testes cognitivos. É importante referir que não existem estudos semelhantes na literatura analisada.

No presente estudo verificou-se que a cafeína alterou significativamente as velocidades de fluxo apenas das ACM aquando da realização do TST e após a aplicação do MoCa, independentemente da bebida utilizada; quer dizer que não se verificaram diferenças significativas entre o grupo 1 (café normal) e o grupo 2 (descafeinado). A ACM é uma artéria de maior calibre, melhor visualização, mais suscetível a alterações e, sendo o TST um exame operador-dependente, está estabelecido o contexto favorável para o surgimento de alterações apenas nesta artéria bilateralmente e a visualização deficitária da ACA e ACP¹⁶. Estes resultados são concordes com o estudo publicado em 2016 por Hiroyuki Sasaki e colaboradores⁴. Por outro lado, o estudo de Perod *et al.* demonstrou, contrariamente ao presente estudo, que uma maior quantidade de cafeína (de um café, 117mg/oz) suprime globalmente as velocidades de fluxo da ACM em comparação com as restantes condições [sem cafeína (controlo) e menor quantidade (de uma coca-cola, 45mg/oz)]⁷.

Relativamente às ACA e ACP não foi encontrada literatura que avalie o efeito da cafeína nas velocidades de fluxo das mesmas. No entanto, o presente estudo avaliou e concluiu que a cafeína não altera significativamente as velocidades de fluxo destas artérias. Quanto ao MoCa demonstrou-se que a cafeína provocou alterações significativas estatisticamente na pontuação do teste cognitivo e nas velocidades de fluxo da ACM bilateralmente, tal como o estudo desenvolvido por Perod *et al.*, em 2000⁷.

Os estudos de Boban *et al.* (2014) e de O'Dell *et al.* (1992) analisaram as alterações nas artérias cerebrais médias durante o desempenho de testes cognitivos (teste de fluência verbal fonémica; teste de *Stroop* com estímulo neutro, com estímulo incongruente e congruente e teste de trilha) e durante três tarefas de memória (criar e manter por 30 segundos imagens, lembrar um conjunto de três letras e responder a perguntas de conhecimento geral), tendo verificado que se registaram alterações significativas bilateralmente¹⁷⁻¹⁸.

O estudo de Boban *et al.*, de 2014, analisou as alterações nas velocidades de fluxo das ACA durante a realização de testes cognitivos destinados à ativação dos lobos frontais (teste de fluência verbal fonémica, teste de *Stroop* e testes de trilha), tendo constatado um aumento estatisticamente significativo das velocidades de fluxo na artéria em estudo, contrariamente aos presentes resultados; no entanto, neste estudo os testes utilizados foram mais específicos para a ACA, o que pode justificar as alterações encontradas¹⁹.

Por outro lado, quando se correlacionaram diferentes domínios cognitivos (função executiva, função cognitiva, atenção e concentração) com as velocidades de fluxo das artérias cerebrais constata-se que apenas foi estatisticamente significativa a velocidade diastólica da ACM esquerda vs atenção e concentração na 1ª fase.

De acordo com o estudo de Roberts *et al.*, de 1998, que avaliou as velocidades de fluxo em três artérias cerebrais (ACM, ACA e ACP) bilateralmente, durante a realização de cinco tarefas cognitivas (memória a curto prazo, geração de imagem, tomada de decisão, resolução de problemas de linguagem e matemáticos), as velocidades de fluxo das ACM aumentaram mais rapidamente durante cada tarefa de pensamento em comparação com o basal, o que corrobora os resultados do presente estudo. O maior aumento está presente nas ACM durante as seguintes tarefas: memória a curto prazo, tomada de decisão e resolução de problemas matemáticos; no entanto, no presente estudo observou-se significância estatística apenas na velocidade diastólica da ACM esquerda com a atenção e concentração. Por outro lado, a ACA apresentou mais alterações na geração de imagens e na resolução de problemas de linguagem; contudo, globalmente as tarefas cognitivas não induziram alterações significativas nas velocidades de fluxo das ACA e ACP, o que vai ao encontro dos resultados obtidos²⁰.

Neste sentido, poder-se-á constatar que os resultados apurados estão em conformidade com a bibliografia existente sobre a temática. No entanto, no que concerne ao estimulante utilizado, na maioria dos estudos analisados foram utilizados refrigerantes com e sem cafeína e água, contrariamente ao presente estudo, em que apenas houve uma comparação entre uma bebida descafeinada e café normal. Além disso, nos estudos analisados a avaliação cognitiva foi efetuada com recurso a mais do que um teste, sendo os testes selecionados em função da artéria cerebral a ser avaliada, contrariamente ao presente estudo.

Assim sendo, sugere-se para trabalhos futuros a utilização de testes cognitivos mais específicos para cada artéria, utilizando tarefas cognitivas distintas entre a primeira e segunda fases para evitar aprendizagem. Outra sugestão é a realização de mais estudos que analisem as velocidades de fluxo nas três artérias cerebrais estudadas sob efeito da cafeína. E ainda a avaliação das velocidades de fluxo utilizando diferentes produtos comerciais como, por exemplo, um refrigerante e outras bebidas com cafeína. Quanto ao MoCa seria interessante avaliar num terceiro grupo (controlo) a aprendizagem do teste.

Relativamente às limitações saliente-se a inexperiência da investigadora principal, uma vez que o triplex scan transcraniano se trata de um exame operador-dependente, o que poderá enviesar os resultados.

Conclusão

A elevada procura da cafeína pela sociedade portuguesa, mais concretamente pela população jovem universitária, tem-se verificado ao longo do tempo, sobretudo devido ao facto de auxiliar na concentração para a realização das tarefas e melhoria do rendimento escolar. Posto isto, é importante o desenvolvimento de estudos que analisem as alterações provocadas pela cafeína nas artérias cerebrais e a associação com tarefas cognitivas, no sentido de aprofundar mais esta temática.

O presente estudo demonstrou que a artéria cerebral média é a artéria mais suscetível a alterações. Além disso, verificou-se um aumento das velocidades de fluxo das artérias cerebrais médias, mas que não difere entre o café normal e o descafeinado. Em relação ao MoCa verificou-se um aumento da pontuação cognitiva e das velocidades de fluxo das artérias cerebrais médias, sob efeito de ambas as bebidas com cafeína. No que concerne aos domínios cognitivos avaliados (função executiva, cognitiva e atenção e concentração) e correlação com as artérias estudadas constatou-se que a melhoria na pontuação dos domínios cognitivos não está diretamente associada ao aumento das velocidades de fluxo das artérias correspondentes.

Referências bibliográficas

1. VanPutte C, Russo A, Regan J. Anatomia e fisiologia de Seeley. 10ª ed. McGraw-Hill Brasil; 2016. ISBN 9788580555882
2. Marieb EN, Hoehn K. Anatomia e fisiologia. 3ª ed. ArtMed; 2009. ISBN 9788536315508
3. Zétola VF, Lange MC, Muzzio JA, Marchioro I, Nóvak EM, Werneck LC. Doppler transcraniano na prática neurológica [Transcranial Doppler in the neurological practice]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(1):100-3. Portuguese
4. Bleton H, Perera S, Sejdić E. Cognitive tasks and cerebral blood flow through anterior cerebral arteries: a study via functional transcranial Doppler ultrasound recordings. *BMC Med Imaging*. 2016;16:22.
5. Montoro CI, Duschek S, De Guevara CM, Fernández-Serrano MJ, Reyes del Paso GA. Aberrant cerebral blood flow responses during cognition: implications for the understanding of cognitive deficits in fibromyalgia. *Neuropsychology*. 2015;29(2):173-82.
6. Aguiar RA, Turnes T, Cardoso TE, Vasconcellos DI, Caputo F. Efeito da ingestão de cafeína em diferentes tarefas de tempo de reação [Effect of caffeine ingestion on different reaction time tasks]. *Rev Bras Ciênc Esporte*. 2012;34(2):465-76. Portuguese
7. Perod AL, Roberts AE, McKinney WM. Caffeine can affect velocity in the middle cerebral artery during hyperventilation, hypoventilation, and thinking: a transcranial Doppler study. *J Neuroimaging*. 2000;10(1):33-8.
8. European Coffee Federation. European coffee report 2018/2019 [Internet]. Brussels: ECF; 2019. Available from: <https://www.ecf-coffee.org/wp-content/uploads/2020/09/European-Coffee-Report-2018-2019.pdf>
10. Roehrs T, Roth T. Caffeine: sleep and daytime sleepiness. *Sleep Med Rev*. 2008;12(2):153-62.
11. Shah S, Kumar A. Coffee: constituents and health benefits. *Biotechnol J Int*. 2020;24(5):22-38.
12. Hoffman R. Screening, cognitive. *Encyclopedia of behavioral medicine*. Springer; 2020. p. 1961-4. ISBN 9783030399030
13. Castro SL, Cunha LS, Martins L. Teste Stroop Neuropsicológico em Português [Internet]. Porto: Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação; 2000 [updated 2009 Mar]. Available from: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/9191/2/44478.pdf>
14. Betz ME, Fisher J. The Trail-making Test B and driver screening in the emergency department. *Traffic Inj Prev*. 2009;10(5):415-20.
15. Moura O, Simões MR, Pereira M. Fluência verbal semântica e fonêmica em crianças: funções cognitivas e análise temporal [Semantic and phonemic verbal fluency in children: cognitive functions and temporal analysis]. *Aval Psicol*. 2013;12(2):167-77. Portuguese
16. Simões MR, Freitas S, Santana I, Firmino H, Martins C, Nasreddine Z, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): manual de administração e cotação. Coimbra: Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação e Hospitais da Universidade de Coimbra; 2008.
17. Janota I. Clinical neuro anatomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980;43(11):1050.
18. Boban M, Črnac P, Junaković A, Malojčić B. Hemodynamic monitoring of middle cerebral arteries during cognitive tasks performance. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68(11):795-803.
19. O'Dell DM, Roberts AE, McKinney WM. Transcranial Doppler monitoring of middle cerebral artery blood flow velocities during three memory tasks. *J Neuroimaging*. 1992;2(4):186-9.
20. Boban M, Črnac P, Junaković A, Garami Z, Malojčić B. Blood flow velocity changes in anterior cerebral arteries during cognitive tasks performance. *Brain Cogn*. 2014;84(1):26-33.
21. Roberts AE, McKinney WM. Blood flow velocities in three cerebral arteries in the same subjects modulate during thinking. *J Neuroimaging*. 1998;8(4):191-6.

Conflito de interesses

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

Artigo recebido em 15.07.2021 e aprovado em 11.10.2021