

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
MEDICINA**

**ASPECTOS CLÍNICOS E GENÉTICOS ASSOCIADOS À ANOMALIA
DE PETERS: RELATO DE CASO**

Victoria Ferreira Braga

Orientador: Prof. Dr. Marc Alexandre Duarte Gigonzac

Goiânia- GO
2024

GOIÂNIA
2025
VICTORIA FERREIRA BRAGA

**ASPECTOS CLÍNICOS E GENÉTICOS ASSOCIADOS A ANOMALIA
DE PETERS: RELATO DE CASO**

**CLINICAL AND GENETIC ASPECTS ASSOCIATED WITH PETERS
ANOMALY: CASE REPORT**

Projeto de pesquisa apresentado à Escola de Ciências Médicas e da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no curso de Medicina como requisito parcial para avaliação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso

Orientador: Marc Alexandre Duarte Gigonzac

Orientando: Victoria Ferreira Braga

SUMÁRIO

Resumo.....

Abstract.....

1. INTRODUÇÃO.....

2. RELATO DE CASO.....

3. DISCUSSÃO.....

4. CONCLUSÃO.....

5. REFERÊNCIAS.....

RESUMO

A Anomalia de Peters é uma doença congênita rara que afeta o desenvolvimento do segmento anterior do olho, com opacificação da córnea e possíveis aderências à íris ou lente. Sua origem está relacionada a falhas na migração das células da crista neural durante a embriogênese. A etiologia é multifatorial, com envolvimento genético heterogêneo e mutações em diversos genes, como *PAX6* e *FOXC1*. A doença pode ser classificada em três formas: tipo I, tipo II e Peters plus, esta última associada a malformações sistêmicas. O diagnóstico é clínico, complementado por exames, e o tratamento depende da gravidade do caso. O estudo apresenta um caso pediátrico e discute suas manifestações clínicas e genéticas.

Palavras-chave: Anomalia de Peters, Aconselhamento genético, Relato de caso

ABSTRACT

Peters anomaly is a rare congenital disease that affects the development of the anterior segment of the eye, with corneal opacification and possible adhesions to the iris or lens. Its origin is related to failures in the migration of neural crest cells during embryogenesis. The etiology is multifactorial, with heterogeneous genetic involvement and mutations in several genes, such as *PAX6* and *FOXC1*. The disease can be classified into three forms: type I, type II and Peters plus, the latter associated with systemic malformations. Diagnosis is clinical, complemented by exams, and treatment depends on the severity of the case. The study presents a pediatric case and discusses its clinical and genetic manifestations.

Keywords: Peters anomaly, Genetic counseling, Case report

1. INTRODUÇÃO

Descrita originalmente por Albert Peters em 1906, a Anomalia de Peters (AP) (MEYER et. al, 2010) representa uma doença congênita, rara e heterogênea caracterizada por uma disgenesia do segmento anterior, que pode envolver qualquer uma das estruturas, incluindo córnea, íris, lente, câmaras anterior e posterior, corpo ciliar e o ângulo irido-corneano, que contém a malha trabecular e o canal de Schlemm. Os distúrbios incluem embriotoxão leve periférico e posterior, síndrome de Axenfeld-Rieger, além de combinações variadas de anormalidades córneo-irido-trabeculo-lenticulares. (DARBARI et. al, 2020). A prevalência exata da AP ainda é desconhecida, contudo, estima-se que 1 a cada 24.000 indivíduos são afetados (SALIK et. al, 2020). No entanto, a suspeita e o diagnóstico são principalmente clínicos e devem sempre ser complementados com testes para descartar distúrbios associados e esclarecer o comportamento e o prognóstico.

Durante a embriogênese, as células- tronco da crista neural migram da periferia para o centro em função da formação do estroma da íris, córnea, endotélio e membrana de Bowman. Essa migração separa a vesícula da lente do epitélio da córnea, ambos originados do ectoderma superficial (ELBAZ et. al, 2022). Embora a etiologia seja ainda desconhecida, a fisiologia da Anomalia de Peters é secundária a um defeito de migração celular durante a embriogênese, produzindo a malformação do segmento anterior do olho caracterizado por opacidade da córnea com defeitos no estroma posterior, membrana de Descemet e endotélio (ELBAZ et. al, 2022).

A genética da AP é tão heterogênea quanto sua clínica. Na migração das células da crista neural existem inúmeras séries de genes responsáveis por modular o processo, que também são chamados de genes homeobox, e as mutações podem levar à interrupção da sinalização nas células da crista neural e desencadear uma cascata de efeitos que podem levar a anormalidades sistêmicas, craniofaciais e oculares generalizadas (KYLAT, 2022).

Em termos de herança, a incidência de Anomalia de Peters é mais frequentemente aparentemente esporádica, embora a herança recessiva e a herança dominante também tenham sido observadas (DARBARI et. al, 2020). Na literatura, diversos genes envolvidos no desenvolvimento de AP foram listados. De maneira geral, os principais mencionados são: PAX6, PITX2, FOXC1, CYP1B1, FOXE3, PITX3, PXDN, CYP1B1 e COL6A3 (FERNANDES et. al, 2022) (PLAISANCIÉ et. al, 2022).

O fenótipo da doença é amplamente variável. A classificação clínica mais aceita atualmente baseia-se em AP tipo I e II, ambas com opacidade estromal da córnea central, e AP plus. A Anomalia de Peters tipo I, ou forma isolada, resulta em uma separação incompleta da córnea e da íris e leva a uma opacidade corneal central, com adesões iridocorneanas, que são

sinéquias originadas da colareta da íris até a borda da opacidade corneal (NEHA et. al, 2023). A córnea periférica geralmente permanece clara. Essa forma é comumente unilateral e tende a ter um prognóstico visual mais favorável, com boa acuidade visual, principalmente após transplante de córnea (KHASNAVIS et. al, 2023) . Histologicamente, esse tipo é caracterizado por defeitos na membrana de Descemet e no endotélio corneal, além de alterações na camada de Bowman, que pode apresentar ausência, espessamento ou hipoplasia (ALKATAN et. al, 2018). Em termos de associações oculares, o Tipo I pode estar relacionado a condições como glaucoma (20%), microftalmia (18%) e coloboma (6%). O prognóstico visual, após o transplante de córnea, é geralmente positivo, com uma taxa de sucesso em torno de 87,5%, proporcionando boa acuidade visual a longo prazo (BHANDARI et. al, 2011).

O Tipo II, ou forma complexa é caracterizado por opacidade corneal central com adesões lenticulocorneanas, ou seja, sinéquias entre a lente e a córnea, frequentemente associadas à presença de catarata central. Ao contrário do Tipo I, essa forma tende a ser bilateral e está geralmente associada a anomalias sistêmicas. Além disso, o Tipo II pode apresentar aderência direta da lente à córnea, o que pode agravar o quadro clínico (ALKATAN et. al, 2018). Entre as associações oculares, destacam-se o glaucoma, microftalmia, coloboma e aniridia. No que se refere a condições sistêmicas, o Tipo II pode estar relacionado à Síndrome de Peters Plus, uma síndrome caracterizada por dismorfias faciais, lábio/palato leporino, baixa estatura, braquidactilia, anomalias auditivas, defeitos no sistema nervoso central, problemas cardíacos congênitos, anomalias geniturinárias e deficiência intelectual. O prognóstico visual para pacientes com o Tipo II tende a ser menos favorável, com a taxa de sucesso após transplante de córnea sendo de aproximadamente 14,2%. (KHASNAVIS et. al, 2023).

A Anomalia de Peters Plus é caracterizada por opacidade corneal central com adesões lenticulocorneanas, catarata, e uma série de anomalias sistêmicas como dismorfias faciais, atraso no desenvolvimento, lábio/palato leporino, baixa estatura, braquidactilia, defeitos auditivos, problemas cardíacos congênitos, anomalias no sistema nervoso central, anormalidades urogenitais e atresia anal. Essa condição apresenta um prognóstico visual geralmente mais reservado devido à gravidade das alterações oculares e sistêmicas (OBERSTEIN et. al, 2007) (FERNANDES, et. al, 2022).

Dessa forma, o amplo espectro fenotípico da Anomalia de Peters requer uma abordagem padronizada de classificação e gerenciamento. No diagnóstico da AP , é essencial fazer um exame detalhado com a lâmpada de fenda e usar exames de imagem, como a biomicroscopia ultrassônica (UBM) ou a tomografia de coerência óptica (OCT). Esses métodos ajudam a diferenciar a PA de outras causas de opacidade na córnea, como o glaucoma congênito primário, a síndrome de Axenfeld-Rieger, distrofias da córnea, esclerocórnea, dermóides e problemas metabólicos, infecciosos ou traumáticos — que têm origens diferentes, mas também podem causar opacificação congênita da córnea. A PA geralmente causa perda visual severa, pois bloqueia o eixo visual, sendo muitas vezes bilateral. Além disso, pode estar ligada a outras alterações nos olhos, como catarata, glaucoma, microftalmia ou anoftalmia (CHESNEAU et. al 2022).

O tratamento é dependente da gravidade do fenótipo, sendo o definitivo da AP, especialmente em suas formas mais graves, a ceratoplastia penetrante (PK), além de procedimentos não invasivos, como a iridectomia óptica e a remoção endotelial seletiva descrita (KYLAT, 2022) (RAJAGOPAL et. al 2023).

Nesse sentido, o presente estudo trata-se de um relato de caso de Anomalia de Peters em paciente pediátrico que realizou o acompanhamento genético e terapêutico no município de Goiânia-GO, junto ao Núcleo de Genética do Centro Estadual de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santilo (CRER), uma instituição de referência especializada na reabilitação e readaptação de pessoas com deficiência. Além disso, discutir as características clínicas e genéticas envolvidas no processo. O embasamento a elaboração do estudo, foram baseados em suporte teórico e metodológico, estudos previamente publicados e validados na prática médica, os quais constituem referências consolidadas na área.

Este estudo seguiu os critérios estabelecidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo obtida a autorização dos pacientes por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após a submissão do trabalho à Plataforma Brasil e sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO).

2. RELATO DE CASO

Trata-se de paciente do sexo feminino, 11 anos de idade, natural e procedente do Estado de Goiás (GO), encaminhada ao Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER) pelo médico da rede pública para avaliação especializada devido à presença de aniridia familiar. A história familiar é positiva para a mesma condição genética, sendo relatados casos em sua avó materna, mãe e dois irmãos mais novos.

Durante o exame oftalmológico especializado, foram identificados aniridia bilateral, nistagmo horizontal e catarata no olho direito. Durante o acompanhamento, surgiu suspeita de Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), sendo então solicitada ressonância magnética de crânio e encaminhamento para avaliação com equipe de neuropediatria para investigação complementar.

Diante dos achados clínicos e do histórico familiar, foi solicitado painel genético ampliado (330 genes), realizado pelo laboratório Invitae (EUA). O exame revelou uma variante patogênica heterozigótica no gene PAX6, associada à anomalia de Peters com herança autossômica dominante com substituição pontual no DNA codificante, em que a base adenina (A) é trocada por timina (T) na posição 1268 da sequência do cDNA (c.1268A>T). Além disso, uma variante patogênica heterozigótica no gene OCA2, relacionada ao albinismo tipo OC, de herança autossômica recessiva. Também foram identificadas variações de significado

incerto (VUS) nos genes *CEP164*, *CEP290*, *IMPG1*, *LCAS*, *LYST*, *PCARE*, *TTC21B*, *VPS13B* e *ZNF423*.

A mutação em *PAX6* está associada a anormalidades oculares isoladas ou síndromes mais amplas, como a síndrome WAGR (Wilms tumor, Aniridia, Genitália anômala e Retardo do desenvolvimento). Com base nos achados genéticos e clínicos, a paciente foi orientada quanto ao processo de aconselhamento genético, e os responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3. DISCUSSÃO

A Anomalia de Peters é uma condição rara, caracterizada principalmente por defeitos no desenvolvimento ocular, e pode se apresentar em diferentes formas, como o tipo I, tipo II e tipo "plus" (MEYER et. al, 2010). O relato de caso descreve a evolução clínica e os achados genéticos de uma paciente de 11 anos com aniridia familiar, proporcionando uma análise detalhada das manifestações fenotípicas, dos aspectos genéticos envolvidos e da importância do acompanhamento clínico contínuo.

A paciente em questão apresenta várias características clínicas compatíveis com a Anomalia de Peters, especificamente as manifestações do tipo I da doença, que é a forma isolada e predominantemente ocular. As principais manifestações clínicas observadas foram: Aniridia bilateral, que é a característica definidora da Anomalia de Peters. A aniridia resulta em comprometimento visual significativo devido à falta de pigmentação e à deficiência na regulação da luz que entra no olho; Nistagmo horizontal: Movimento involuntário dos olhos, frequentemente associado a defeitos visuais e observado comumente em pacientes com aniridia; Catarata no olho direito: A presença de catarata é uma complicação comum na Anomalia de Peters e pode agravar a perda visual em pacientes com aniridia.

Esses achados são típicos da forma tipo I, em que as manifestações oculares predominam, sem envolvimento significativo de outros sistemas. Embora o tipo II da Anomalia de Peters possa envolver outras complicações sistêmicas, como defeitos no sistema geniturinário ou no sistema nervoso, a paciente não apresenta essas alterações. Quanto ao tipo "plus", o quadro clínico da paciente sugere a possibilidade de uma síndrome associada devido à mutação no gene *PAX6*, que pode estar relacionada a condições mais amplas, como a síndrome WAGR (Wilms tumor, Aniridia, Genitália anômala e Retardo do desenvolvimento), embora nenhum sintoma sistêmico tenha sido identificado na paciente.

O diagnóstico genético da paciente revelou uma mutação heterozigótica no gene *PAX6*, localizado em 11p13, que é o principal gene associado à aniridia. O *PAX6* codifica a proteína Pax-6, essencial para o desenvolvimento dos tecidos neurais, especialmente do olho. Essa proteína possui domínios de ligação ao DNA (caixa emparelhada e homeobox) que regulam a transcrição de genes. O gene é controlado por intensificadores distantes, e mutações tanto no gene quanto nessas regiões podem causar doenças oculares como aniridia e anomalia de

Peter. O splicing alternativo e o uso de promotores diferentes geram várias isoformas da proteína, com diferentes comprimentos e especificidades de ligação ao DNA, o que leva à regulação de diferentes genes. Ademais, mutações, particularmente no gene PAX6, estão implicadas em diversas malformações oculares congênitas, incluindo coloboma do nervo óptico, anomalia do disco da glória da manhã, aniridia, e microftalmia com coloboma. Outras alterações estruturais associadas incluem disgênese do segmento anterior tipo 5, catarata com distrofia corneana de início tardio, hipoplasia fôvea tipo 1, hipoplasia do nervo óptico e ceratite hereditária. Essas condições refletem disfunções na morfogênese ocular, frequentemente resultando em déficit visual significativo. Adicionalmente, a herança autossômica dominante do gene PAX6 explica o histórico familiar positivo, com casos de aniridia na avó materna, mãe e dois irmãos mais novos da paciente.

Além da mutação em PAX6, o exame genético também revelou uma mutação heterozigótica no gene OCA2, associado ao albinismo tipo OC. Embora o albinismo não tenha sido clinicamente evidente na paciente, o gene OCA2 pode ter implicações para a pigmentação ocular e pode contribuir para a sensibilidade à luz e para a redução da acuidade visual.

Foram identificadas ainda variações de significado incerto (VUS) em vários outros genes, como CEP164, CEP290, IMPG1, LCAS, LYST, PCARE, TTC21B, VPS13B e ZNF423. Embora essas variações não estejam diretamente associadas à Anomalia de Peters, elas podem ser relevantes para distúrbios oculares adicionais ou para complicações que dificultem o manejo clínico, sugerindo a necessidade de monitoramento contínuo e avaliação periódica.

Gene	Doenças/Síndromes Associadas	Características Clínicas
CEP164	Nefronoftise 15 (NPHP15)	Doença renal cística, retinopatia, ataxia cerebelar.
CEP290	LCA10, Joubert, Meckel-Gruber, Nefronoftise	Cegueira congênita, malformações cerebelares, cistos renais.
IMPG1	Distrofia Macular Viteliforme 4, RP91	Degeneração da retina, perda de visão central e periférica.
LCA5	Amaurose Congênita de Leber tipo 5	Cegueira desde o nascimento, degeneração progressiva da retina.
LYST	Síndrome de Chediak-Higashi	Albinismo parcial, infecções recorrentes, disfunção imunológica.
PCARE	Retinose Pigmentar tipo 54 (RP54)	Degeneração dos fotorreceptores, cegueira noturna, perda de visão periférica.
TTC21B	Nefronoftise 12 (NPHP12), Síndrome de Jeune	Doença renal cística, displasia esquelética, retinopatia.
VPS13B	Síndrome de Cohen	Retinopatia pigmentária, microcefalia, deficiência intelectual, obesidade.
ZNF423	Nefronoftise 14, Síndrome de Joubert	Malformações cerebelares, ataxia, atraso no desenvolvimento, nefropatias.

Com base nos achados genéticos, foi fornecido aconselhamento genético à paciente e sua família. O aconselhamento genético é crucial para entender a natureza hereditária da condição, o risco de transmissão para os descendentes e as opções de manejo e acompanhamento ao longo do tempo. A mutação no gene PAX6 tem herança autossômica dominante, o que significa que a paciente tem 50% de chance de transmitir a condição para seus filhos. A mutação no gene OCA2, por sua vez, segue uma herança autossômica recessiva, o que indica que, para que a condição se manifeste, ambos os pais precisariam ser portadores da mutação.

Durante o acompanhamento clínico, surgiu a suspeita de que a paciente pudesse estar apresentando sintomas de Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Como resultado, foi solicitada uma ressonância magnética de crânio e a paciente foi encaminhada para avaliação com uma equipe de neuropediatria. Essa investigação visa descartar outras possíveis causas para os sintomas comportamentais observados e garantir que todas as condições clínicas da paciente sejam devidamente monitoradas.

Este caso clínico ilustra a complexidade da Anomalia de Peters, destacando a importância do diagnóstico precoce, da avaliação genética detalhada e do acompanhamento contínuo da evolução clínica. As mutações no PAX6 e no OCA2 explicam as principais manifestações clínicas observadas, e o aconselhamento genético desempenha um papel fundamental na orientação da família quanto ao manejo e às implicações para a saúde ocular e genética. O acompanhamento da paciente, especialmente com a suspeita de TDAH, reforça a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para garantir que todas as condições associadas sejam devidamente tratadas e monitoradas ao longo do tempo.

4. CONCLUSÃO

O presente relato de caso evidencia a complexidade clínica e genética da Anomalia de Peters, uma condição congênita rara que acomete o segmento anterior do globo ocular e se associa a alterações fenotípicas significativas, como aniridia bilateral, nistagmo horizontal e catarata unilateral. A paciente, com 11 anos de idade, apresentou variantes patogênicas nos genes PAX6 e OCA2, ambos reconhecidamente implicados no desenvolvimento ocular e na pigmentação, o que corrobora a base molecular das manifestações clínicas observadas.

Adicionalmente, foram identificadas variantes de significado clínico incerto (VUS) em outros genes, cujo papel no fenótipo apresentado permanece indefinido. A presença dessas variantes sugere a possibilidade de mecanismos genéticos modificadores ou epistáticos que, embora ainda não plenamente compreendidos, podem exercer influência sobre a expressão e a gravidade da condição. Esse achado ressalta a importância da reavaliação periódica dos dados genômicos à luz de novos avanços científicos, além de justificar a necessidade de seguimento longitudinal em contextos clínicos e genéticos.

O aconselhamento genético desempenhou papel central na condução do caso, oferecendo subsídios fundamentais à família quanto ao padrão de herança, aos riscos reprodutivos e às implicações clínicas das alterações identificadas. O caráter multidisciplinar da abordagem, envolvendo profissionais das áreas de genética médica, oftalmologia e psicologia, mostrou-se indispensável para a elaboração de um plano terapêutico e prognóstico individualizado.

Em síntese, este caso reforça a relevância do diagnóstico precoce e da análise genético-molecular na elucidação de condições oculares complexas. Ressalta-se, ainda, a importância do acompanhamento clínico contínuo e do suporte genético especializado como

estratégias fundamentais para o manejo adequado, a prevenção de complicações secundárias e a promoção da qualidade de vida dos indivíduos afetados.

5. REFERÊNCIAS

BASU, Sayan et al. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty for Peters anomaly. *Indian Journal of Ophthalmology*, [S.l.], v. 67, n. 10, p. 1613–1618, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6819702/>.

CHESNEAU, B. et al. First evidence of SOX2 mutations in Peters' anomaly: Lessons from molecular screening of 95 patients. *Clinical Genetics*, v. 101, n. 5–6, p. 494–506, maio 2022.

DARBARI, E. et al. A mutation in DOP1B identified as a probable cause for autosomal recessive Peters anomaly in a consanguineous family. *Molecular Vision*, v. 26, p. 757–765, 2020.

DONOSO ROJAS, R.; LÓPEZ GARIN, J. P.; JARA URRUTIA, G. Long-term experience and Visual Acuity outcomes in Peters Anomaly cases. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, v. 97, n. 1, p. 3–8, 1 jan. 2022.

ELBAZ, U. et al. Phenotypic Spectrum of Peters Anomaly: Implications for Management. *Cornea*, v. 41, n. 2, p. 192, fev. 2022.

HANSON, I. M. et al. Mutations at the PAX6 locus are found in heterogeneous anterior segment malformations including Peters' anomaly. *Nature Genetics*, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 168–173, fev. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8162071/>.

JAT, Neha S.; TRIPATHY, Koushik. Peters anomaly. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35593847/>.

KARADAG, R. et al. Causes of congenital corneal opacities and their management in a tertiary care center. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*, v. 83, n. 2, p. 98–102, 2020.

KHASNAVIS, Arpita; FERNANDES, Merle. Peters anomaly: an overview. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 434–442, out. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10798386/>.

KYLAT, R. I. Peter's anomaly—A homeotic gene disorder. *Acta Paediatrica*, v. 111, n. 5, p. 948–951, maio 2022.

MIAO, S. et al. Clinicopathologic Features and Treatment Characteristics of Congenital Corneal Opacity Infants and Children Aged 3 Years or Less: A Retrospective Single Institution Analysis. *Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, v. 29, n. 1, p. 18–24, 2020.

OSIGIAN, C. J. et al. Correlation between age and corneal edema in pediatric patients with Peters anomaly. *International Ophthalmology*, v. 39, n. 9, p. 2083–2088, set. 2019.

RAJAGOPAL, R. N.; FERNANDES, M. Peters Anomaly: Novel Non-Invasive Alternatives to Penetrating Keratoplasty. *Seminars in Ophthalmology*, v. 38, n. 3, p. 275–282, abr. 2023.

REIS, L. M. et al. Dominant variants in PRR12 result in unilateral or bilateral complex microphthalmia. *Clinical Genetics*, v. 99, n. 3, p. 437–442, mar. 2021.

REZENDE, Renata A. et al. Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. *Cornea*, [S.l.], v. 23, n. 6, p. 565–570, ago. 2004.

SALIK, I. et al. Peters anomaly: A 5-year experience. *Paediatric Anaesthesia*, v. 30, n. 5, p. 577–583, maio 2020.