

Leiomiosarcoma de Vagina en Paciente Embarazada: Informe de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n4.4762>

Leiomyosarcoma of the Vagina in a Pregnant Patient: Case Report

Leiomossarcoma de Vagina em Paciente Gestante: Relato de Caso

Amanda de Queiroz Piffer¹; Ana Victoria Carvalho Domingues²; Letícia Iamada Porto³;
Maria Amália Barbosa Duarte de Oliveira⁴; Giuliano Tavares Tosello⁵

RESUMEN

Introducción: Las lesiones malignas primarias de la vagina son atípicas y los sarcomas vaginales son aún más infrecuentes. Los leiomiosarcomas representan menos del 2% de las neoplasias malignas ginecológicas y solo el 10% de ellas se produce fuera del útero. **Informe del caso:** Mujer de 39 años, embarazada, acudió al médico presentando dolor y sangrado vaginal. Se encontró un útero embarazado y una masa vaginal sólida que se extendía hacia la grasa adyacente. En la semana 35 de gestación se realizó cesárea con escisión del tumor, el cual posteriormente fue sometido a análisis anatomo-patológico, siendo diagnosticado como leiomiosarcoma vaginal. **Conclusión:** La escisión del tumor, en este caso, fue el abordaje elegido teniendo en cuenta factores como la presentación del caso, la experiencia de los médicos involucrados y la disponibilidad de recursos en el hospital donde se trató a la paciente. De hecho, no existen pautas específicas para este tipo de presentación del leiomiosarcoma vaginal, lo que implica la individualización de cada caso, con abordajes terapéuticos variados, respetando las particularidades de cada paciente.

Palabras clave: Leiomiosarcoma; Embarazo; Neoplasias Vaginales; Hemorragia Uterina.

ABSTRACT

Introduction: Primary malignant lesions of the vagina are atypical, and vaginal sarcomas are even more uncommon. Leiomyosarcomas represent less than 2% of gynecological malignancies, and only 10% of these occur outside the uterus. **Case report:** Pregnant woman, 39 years old, sought medical attention due to pain and vaginal bleeding. A pregnant uterus and a solid vaginal mass extending into adjacent fat were found. At the 35th week of gestation, a cesarean section was performed with excision of the tumor, which was subsequently submitted to anatomopathological analysis and diagnosed as vaginal leiomyosarcoma. **Conclusion:** In this case, tumor removal was the chosen approach, given the presentation of the case, experience of the physicians involved, and availability of the hospital resources where the patient was treated. In fact, there are no specific guidelines for this type of presentation of vaginal leiomyosarcoma, which implies individualization of each case, with different therapeutic approaches, respecting the patient's particularities.

Keywords: Leiomyosarcoma; Pregnancy; Vaginal Neoplasms; Uterine Hemorrhage.

RESUMO

Introdução: As lesões malignas primárias da vagina são atípicas, e sarcomas vaginais ainda mais incomuns. Leiomiossarcomas retratam menos de 2% das neoplasias malignas ginecológicas, e apenas 10% destes ocorrem fora do útero. **Relato do caso:** Mulher, 39 anos, gestante, procurou atendimento médico apresentando dor e sangramento vaginal. Foram constatados útero gravídico e massa sólida vaginal que se estendia para gordura adjacente. Na 35^a semana de gestação, foi realizada uma cesárea com exérese da tumoração que posteriormente foi submetida à análise anatomo-patológica, sendo diagnosticada como leiomossarcoma de vagina. **Conclusão:** A exérese da tumoração, neste caso, foi a abordagem escolhida levando em conta fatores como apresentação do caso, experiência dos médicos envolvidos e disponibilidade de recursos no hospital onde a paciente foi atendida. De fato, não há *guidelines* específicos para esse tipo de apresentação de leimossarcoma vaginal, o que implica em individualização de cada caso, com condutas terapêuticas variadas, respeitando as particularidades de cada paciente.

Palavras-chave: Leiomossarcoma; Gravidez; Neoplasias Vaginais; Hemorragia Uterina.

¹⁻⁴Universidade do Oeste Paulista (Unoeste). Presidente Prudente (SP), Brasil. E-mails: amandapiffer03@hotmail.com; anavictoriacd@hotmail.com; iamadaleticia@gmail.com; mariaamaliabdo@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0001-0496-8356>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0004-4601-8561>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-9125-9354>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0003-2413-0862>

⁵Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). São Paulo (SP), Brasil. E-mail: giulianotosello@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-8947-2009>

Dirección para correspondencia: Maria Amália Barbosa Duarte de Oliveira. Rua Salles Macuco, 210 – Jardim Morumbi. Presidente Prudente (SP), Brasil. CEP 19060-764. E-mail: mariaamaliabdo@gmail.com



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones malignas primarias de la vagina son atípicas, y los sarcomas vaginales son además poco comunes. Los leiomiosarcomas corresponden a menos del 2% de las neoplasias malignas ginecológicas, y solo el 10% de ellos ocurre fuera del útero¹⁻³. Existe divergencia en el número de casos en mujeres afroamericanas, quienes tienen el doble de incidencia, en comparación con las mujeres caucásicas⁴. Los sarcomas vaginales son más comunes en adultas. Se originan en cualquier parte de la vagina, pero también pueden surgir en células de músculo liso en tejidos adyacentes.

La literatura de estos casos se basa principalmente en algunos informes y series de casos^{5,6}. Aunque no haya síntomas típicos y características descritas, los más frecuentes son sangrado vaginal (56%), masas pélvicas (54%) y dolor pélvico (22%), en algunos casos dificultad de micción y dispureunia. Al examen físico, la mayoría de las pacientes presenta nódulos cercados por mucosa vaginal normal, como una masa vaginal, y, en casos de tumor avanzado, pueden ser palpados pólipos con componente exofítico o masas vaginales necróticas. Estos tumores son capaces de invadir el recto o tejidos pélvicos adyacentes a la vagina^{3,7,8}.

Los leiomiosarcomas vaginales son difícilmente diagnosticados tempranamente. La edad promedio de diagnóstico es alrededor de los 50 años, llegando hasta 86 años^{3,7,9}. Puesto que no existe un diagnóstico preoperatorio claro para leiomiosarcoma vaginal, este se debe hacer basado en los resultados inmunohistoquímico y anatopatológico después de la exéresis. La norma dorada para el diagnóstico es la histología^{10,11}. Las distintivas características histopatológicas de los leiomiosarcomas son la presencia de necrosis coagulativa de células tumorales, atipia citológica, alta tasa mitótica y coloración positiva para marcadores musculares (actina, desmina, caldesmon)^{12,13}.

Debido a la posibilidad de transformación y recidiva, estos tumores deben ser removidos íntegramente. La extirpación radical del tumor es el tratamiento primario y con mejores resultados. Los cirujanos deben elegir la intervención quirúrgica adecuada de acuerdo con la localización del leiomiosarcoma. Son pocos los relatos que describen cómo removerlos quirúrgicamente, la mayoría informa solamente sobre la patología de estos tumores^{10,14}. El papel adyuvante de la radioterapia no está claramente definido en sarcomas vaginales, y además hay menos datos disponibles respecto de la quimioterapia usada como terapia adyuvante. La radioterapia adyuvante parece estar indicada en pacientes con sarcomas de alto grado, tumor recurrente de bajo grado y si el tumor se extendiere más allá de los márgenes quirúrgicos¹⁵.

Por no existir un protocolo específico para intervención terapéutica de leiomiosarcomas de vagina, el tratamiento, que tiene como piedra angular la resección quirúrgica, es variable

y tendrá en consideración las características de cada caso, la experiencia de los profesionales involucrados y la condición clínica de la paciente¹⁶. La diferenciación del grado del tumor es el factor más importante para el pronóstico¹⁷, pero, aun así, los leiomiosarcomas se caracterizan por comportamiento agresivo y pronóstico reservado, incluso en etapas tempranas. En las pacientes tratadas con quimioterapia o radioterapia posoperatoria, la tasa de sobrevida a los cinco años siguientes es de solo el 36%⁷. Incluso en etapas tempranas, presenta tasas de recidiva del 53 al 71%. Algunas series relatan sobrevida de cinco años del 51% en el estadio I, 25% en el estadio II y 0% en los estadios III o IV⁸.

Estos tumores pueden presentar recidiva y eventualmente evolucionar con el surgimiento de metástasis en órganos distantes. Un estudio de autopsias mostró que estas metástasis sucedían sin enfermedad linfática, lo que justifica una diseminación hematogénica. Por lo tanto, pacientes con dicha enfermedad tienen un pronóstico desfavorable y la metástasis hacia el pulmón sucede con frecuencia^{17,18}.

El leiomiosarcoma vaginal es un tumor maligno que tiene como características un curso agresivo, presentación variada, alta recurrencia y no tener un tratamiento ideal establecido. Las informaciones sobre este tipo de sarcoma pueden encontrarse en escasos relatos de casos que tienen falta de consenso con relación al tratamiento, por lo tanto, le cabe al médico individualizarlo, con cautela, para cada paciente¹⁹.

La importancia de este relato de caso es divulgar y alertar a la comunidad científica respecto de esta rara neoplasia, así como discutir sobre los hallazgos clínicos, exámenes y tratamiento quirúrgico. Tema relevante para discutir, puesto que hay poca información de esta enfermedad.

Este estudio se basó en el análisis de historias clínicas, que contenían informaciones relevantes sobre el cuadro clínico. En paralelo, se hizo una revisión de literatura en bases de datos como SciELO y PubMed, para que se haga una comparación entre lo que fue de hecho realizado frente al caso y lo que recomienda la literatura científica.

El presente artículo fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa (CEP), con el número de parecer 5168096 (CAAE: 52890121.0.0000.5515), de acuerdo con la Resolución n.º 466/2012²⁰ del Consejo Nacional de Salud.

INFORME DEL CASO

Mujer, 39 años, gestante de 31 semanas y 6 días, cuadrigesta con tres partos anteriores vía cesárea, buscó atención médica en un centro de referencia en ginecología y obstetricia en un hospital privado del interior de São Paulo, quejándose de sangrado vaginal hacia 15 días. Sangrado de coloración roja intensa y con salida de coágulos. El cuadro comenzó en la 29^a semana. Niega



comorbilidades, tabaquismo y alcoholismo. El padre de la paciente presentó cáncer de vesícula biliar a los 72 años.

Durante el examen físico del abdomen, se constató útero gravídico, altura uterina de 29 cm, frecuencia cardíaca fetal de 144 latidos por minuto, tono uterino normal y dinámica uterina ausente. El examen especular presentó masa tumoral voluminosa y friable de aproximadamente 10 cm, iniciando en el tercio superior de la pared vaginal lateral derecha y extendiéndose hasta el tercio medio de la vagina.

El mismo día de la atención se realizó una ecografía que evidenció una formación sólida, lobulada, con componente exofítico, flujo vascular al Doppler, con medida de 5,5 x 5,4 x 4,2 cm, volumen de 67 cm³. Dos semanas después de esa primera atención, se realizó resonancia magnética de la pelvis que visualizó lesión sólida, heterogénea, en el tercio profundo de la pared vaginal lateral derecha, extendiéndose hacia la grasa adyacente, midiendo 8,2 x 8,1 x 4,6 cm y volumen estimado de 157 cm³.

En la 35^a semana de edad gestacional, debido al aumento del sangrado vaginal, fue realizado el parto por cesárea teniendo el recién nacido Apgar 9 y 10. Inmediatamente después del parto, se realizó la resección de la tumoración por vía vaginal (Figura 1). El contenido removido fue enviado para análisis anatomicopatológico e inmunohistoquímico con el diagnóstico de leiomiosarcoma de alto grado y márgenes no

evaluables debido a la fragmentación del tumor (Figura 2). La inmunohistoquímica presentó receptor de estrógeno +/3+ (15%); Ki-67 positivo (90%); desmina positiva; caldesmon positivo; CD 10 negativo; citoqueratina de 40, 48, 50 y 50,6 kDa negativas y miogenina negativa.

Ocho semanas después de la cirugía vaginal y de la cesárea, se realizó la estadificación sistémica usando tomografía de tórax y resonancia magnética de abdomen visualizándose múltiples nódulos pulmonares no específicos, no calcificados, de hasta 0,7 cm en los lóbulos inferiores del pulmón derecho e izquierdo. En la resonancia de abdomen y pelvis, se identificaron tres lesiones en el lóbulo hepático derecho, heterogéneas, con áreas de licuefacción sugerentes de acometimiento metastásico, teniendo el mayor 7 cm en su mayor diámetro. También se vio lesión expansiva en el tercio superior de la pared vaginal lateral derecha midiendo 3,8 x 3,5 cm sugerente de progresión local de la enfermedad.

Después de una reunión oncológica multidisciplinaria, se empezó la quimioterapia paliativa con docetaxel y clorhidrato de gemcitabina, realizando dos ciclos sin intercurrencias. Presentó progresión local de la enfermedad perceptible al examen especular y nuevos episodios de sangrado, siendo así sometida a una nueva resección quirúrgica de toda la masa tumoral macroscópicamente visible nuevamente por vía vaginal. Esta segunda intervención quirúrgica sucedió cuatro meses después de la primera. Despues de un mes

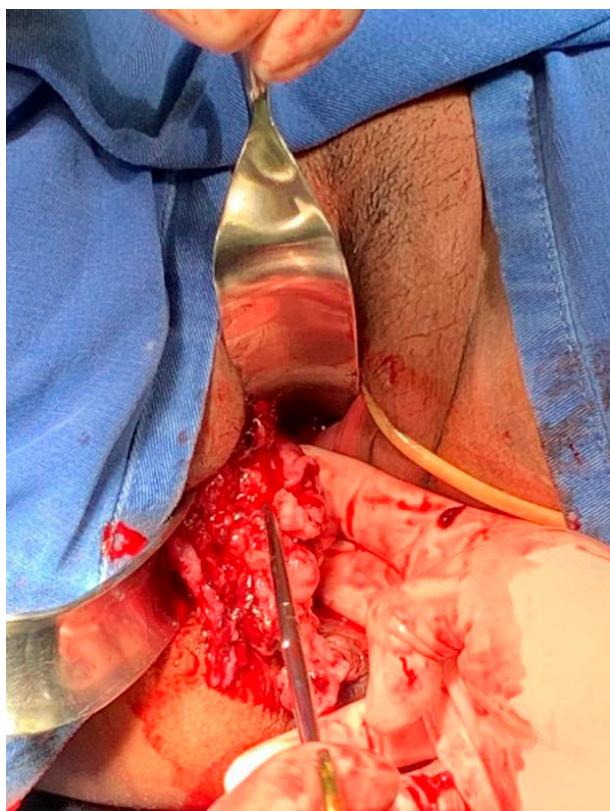


Figura 1. Primera resección tumoral

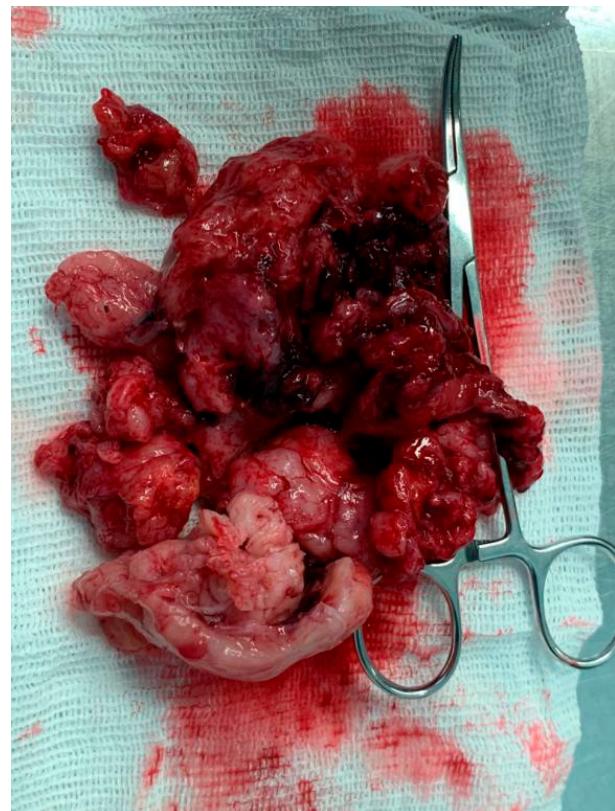


Figura 2. Macroscopia de la masa tumoral



de la segunda cirugía, fue sometida a diez sesiones de radioterapia adyuvante. Evolucionó con cuadro de absceso hepático y tuvo mejoría con tratamiento clínico después de una internación prolongada de 45 días.

Se realizó una nueva resonancia de abdomen que mostró aumento de los tres nódulos hepáticos como progresión de la enfermedad metastásica hepática, teniendo el mayor ahora 16 cm. Después de una nueva discusión multidisciplinaria, se comenzó una nueva quimioterapia paliativa con doxorrubicina + ifosfamida + dacarbazine + pazopanib. Tras tres ciclos del nuevo esquema de quimioterapia paliativa y 14 meses después de la primera cirugía vaginal, presentó progresión de la enfermedad hepática con alteración de enzimas hepáticas y ascitis. En nueva discusión clínica, se optó suspender la quimioterapia y seguir solamente con cuidados paliativos. Tras 18 meses del diagnóstico del leiomiosarcoma vaginal, la paciente falleció por causa de la progresión de la enfermedad metastásica y sin sangrado vaginal.

El informe histológico evidenció neoplasia maligna, diagnosticada como leiomiosarcoma.

DISCUSIÓN

La vagina no es un lugar común para el desarrollo de tumores malignos primarios. El leiomiosarcoma vaginal, en particular, es un tumor agresivo y poco común. La literatura médica indica que sarcomas malignos vaginales, además de pronóstico complicado, tienen altas tasas de recidiva local y a distancia²¹.

La relevancia clínica de la discusión sobre leiomiosarcoma vaginal está relacionada a la escasez de casos descritos, que representa menos del 2% de las neoplasias malignas ginecológicas. Presenta difícil diagnóstico y no posee síntomas específicos. Tales tumores se caracterizan por comportamiento agresivo y pronóstico reservado y elevadas tasas de recidiva, llegando a casi el 80% en dos años²².

A pesar de que la mayoría de los informes solo abordan la patología de estos tumores, es de suma importancia que se presente la remoción quirúrgica, ya que la gravedad de este tumor es alta y el papel adyuvante de la radioterapia y quimioterapia no está claramente definido, mientras que la exéresis radical del tumor es considerada como forma de tratamiento primario²³.

En artículos científicos sobre casos similares, se puede observar el predominio de trabajos que informaban sobre la aparición de esta neoplasia en mujeres adultas, la cirugía como principal tratamiento, y radioterapia y quimioterapia como complemento, aunque todavía no se tenga un consenso sobre el tratamiento ideal^{21,22}.

Según los principios de técnicas auxiliares de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)²⁴ de 2024, que analiza las aberraciones cromosómicas y los genes

relacionados a cada tipo de neoplasia, los leiomiosarcomas presentan aberraciones con complejas alteraciones, y los genes involucrados todavía son desconocidos. Esto evidencia la necesidad de nuevos estudios, no solo clínicos, sino genéticos, para mejor delineamiento de la patología y mejora en la precisión del diagnóstico temprano.

Independientemente de cuán temprano haya sido el diagnóstico en este caso, la enfermedad de la paciente era compleja y de naturaleza agresiva; exámenes de imagen realizados dos meses después del parto ya dejaban en evidencia compromiso pulmonar y hepático por posibles metástasis y, en la mayoría de los casos, disponibles en la literatura, las metástasis pulmonares fueron las más comunes^{17,18}.

Aunque la paciente haya recibido atención de elevada complejidad, con acceso a terapias adyuvantes y neoadyuvantes, fármacos de alto costo y soporte multidisciplinario, el desenlace desfavorable, con progresión de la enfermedad y posterior deceso, sigue la tendencia de lo que está descrito en la literatura. Incluso con diagnósticos tempranos, la tasa de sobrevida a cinco años para casos como este no llega al 40%, con recidivas llegando al 71% de los casos^{7,8}.

CONCLUSIÓN

El leiomiosarcoma vaginal es un cáncer raro, retratando menos del 2% de las neoplasias malignas ginecológicas, agresivo y con elevada tasa de recidivas. Existe poca evidencia científica publicada en los últimos diez años, y los genes relacionados al desarrollo de esta patología siguen siendo desconocidos. Frente a las dificultades para establecer el diagnóstico temprano y de los vacíos en el conocimiento sobre esta neoplasia maligna rara y de elevada morbilidad, es esencial el perfeccionamiento de las técnicas terapéuticas y el fomento a nuevas investigaciones relacionadas al tema.

APORTES

Amanda de Queiroz Piffer, Ana Victoria Carvalho Domingues, Letícia Iamada Porto, Maria Amália Barbosa Duarte de Oliveira y Giuliano Tavares Tosello contribuyeron en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Khosla D, Patel FD, Kumar R, et al. Leiomyosarcoma of the vagina: a rare entity with comprehensive review of the literature. *Int J Appl Basic Med Res.* 2014;4(2):128-30. doi: <https://doi.org/10.4103%2F2229-516X.136806>
2. Kim SH, Kim B. Vagina and vulva. In: Kim SH. Radiology illustrated gynecologic imaging. 2 ed. Berlim: Springer; 2012. p. 937.
3. Ciaravino G, Kapp DS, Vela AM, et al. Primary leiomyosarcoma of the vagina. A case report and literature review. *Internat J Gynecol Cancer.* 2000;10(4):340-7. doi: <https://doi.org/10.1046/j.15251438.2000.010004340.x>
4. Toro JR, Travis LB, Wu HJ, et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: an analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer.* 2006;119(12):2922-30.
5. Peters WA, Kumar NB, Andersen WA, et al. Primary sarcoma of the adult vagina: a clinicopathologic study. *Obstet Gynecol.* 1985;65(5):699-704.
6. Tavassoli FA, Norris HJ. Smooth muscle tumors of the vagina. *Obstet Gynecol.* 1979;53(6):689-93.
7. Nhan HYS, Sheperd JH, Fisher C, et al. Vaginal sarcoma: the royal marsden experience. *Int J Gynecol Cancer.* 1994;4(5):337-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1438.1994.04050337.x>
8. Diz MDPE. Tumores do corpo uterino. In: Hoff PMG. Tratado de oncologia. 1 ed. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 1977-8.
9. Tsai HJ, Ruan CW, Kok VC, et al. A large primary vaginal leiomyosarcoma diagnosed postoperatively and uterine leiomyomas treated with surgery and chemotherapy. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33(6):643-4. doi: <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.795136>
10. Xu Z, Zeng R, Liu J. A large primary retroperitoneal vaginal leiomyosarcoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2015;9:130.
11. Jordanov A, Strateva D, Hinkova N. Vaginal leiomyoma-a case report and review of the literature. *Akush Ginekol.* 2014;53(8):33-5
12. Kobayashi H, Uekuri C, Akasaka FI, et al. The biology of uterine sarcomas: a review and update. *Mol Clin Oncol.* 2013;1(4):599-609. doi: <https://doi.org/10.3892%2Fmco.2013.124>
13. Abeler VM, Nedovic M. Diagnostic immunohistochemistry in uterine sarcomas: a study of 397 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 2011;30(3):236-43. doi: <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e318200caff>
14. Suh MJ, Park DC. Leiomyosarcoma of the vagina: a case report and review from the literature. *J. Gynecol Oncol.* 2008;19(4):261-4. doi: <https://doi.org/10.3802%2Fjgo.2008.19.4.261>
15. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study. *Eur J Cancer.* 2008;44(6):808-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.01.019>
16. Ciaravino G, Kapp DS, Vela A, et al. Primary leiomyosarcoma of the vagina. A case report and literature review. *Inter J. Gynecol Cancer.* 2000;10(4):340-7.
17. Creasman WT, Phillips JL, Menk HR. The national cancer data base report on cancer of the vagina. *Cancer.* 1998;83(5):1033-40.
18. Rose PG, Pivete MS, Tsukada Y, et al. Patterns of metastasis in uterine sarcoma. *Cancer.* 1989;63(5):935-8. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19890301\)63:5%3C935::aid-cncr2820630525%3E3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19890301)63:5%3C935::aid-cncr2820630525%3E3.0.co;2-9)
19. Keller NA, Godoy H. Leiomyosarcoma of the vagina: an exceedingly rare diagnosis. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015;2015(363895):1-4. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/363895>
20. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção I:59.
21. Laforga JB, Martín-Vallejo J, Molina-Bellido P, et al. Early recurrence of aggressive leiomyosarcoma of the vagina. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;307(5):1641-2. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06581-6>
22. Yuan H, Wang T. Primary vaginal sarcoma in a single center. *Gynecol Oncol Reports.* 2022;44(Supl 1):101110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101110>
23. Roser E, Harter P, Zocholl D, et al. Treatment strategies in patients with gynecological sarcoma: Results of the prospective intergroup real-world registry for gynecological sarcoma in Germany (REGSA-NOGGO RU1). *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(2):223-30. doi: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2022-003800>
24. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. Plymouth Meeting: NCCN; ©2024. [Acesso 2024 jul 18]. Disponível em: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1464>

Recebido em 5/8/2024

Aprovado em 11/12/2024

Editora-científica: Anke Bergmann. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1972-8777>

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.