

# TÓPICOS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME VII

**ARIS VERDECIA PEÑA**  
ORGANIZADORA



Pantanal Editora

2021

**Aris Verdecia Peña**  
Organizadora

**Tópicos nas ciências da saúde**  
**Volume VII**



Pantanal Editora

2021

Copyright© Pantanal Editora

**Editor Chefe:** Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

**Editores Executivos:** Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

**Diagramação:** A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

### Conselho Editorial

#### Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos  
Prof. Msc. Adriana Flávia Neu  
Prof. Dra. Albys Ferrer Dubois  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior  
Prof. Msc. Aris Verdecia Peña  
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva  
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo  
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu  
Prof. Dr. Carlos Nick  
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos  
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva  
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos  
Prof. Msc. David Chacon Alvarez  
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira  
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira  
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão  
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins  
Prof. Dr. Fábio Steiner  
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza  
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez  
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles  
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira  
Prof. Msc. Javier Revilla Armesto  
Prof. Msc. João Camilo Sevilla  
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales  
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski  
Prof. Msc. Lucas R. Oliveira  
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela  
Prof. Dr. Leandro Argentel-Martínez  
Prof. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann  
Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior  
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos  
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla  
Prof. Msc. Mary Jose Almeida Pereira  
Prof. Msc. Núbia Flávia Oliveira Mendes  
Prof. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira  
Prof. Dra. Patrícia Maurer  
Prof. Msc. Queila Pahim da Silva  
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty  
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke  
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva  
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes  
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo  
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos  
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca  
Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira  
Prof. Dra. Yilan Fung Boix  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

#### Instituição

OAB/PB  
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã  
UO (Cuba)  
IF SUDESTE MG  
Facultad de Medicina (Cuba)  
ISCM (Cuba)  
UFESSPA  
UEA  
UNEMAT  
UFV  
AJES  
UFGD  
UEMS  
IFPA  
UNICENTRO  
IFMT  
UFMG  
URCA  
ISEPAM-FAETEC  
IFG  
UEMS  
UFF  
(Colômbia)  
UNAM (Peru)  
IFRR  
UCG (México)  
Mun. Rio de Janeiro  
UNMSM (Peru)  
UFMT  
Mun. de Chap. do Sul  
IFPR  
Tec-NM (México)  
Consultório em Santa Maria  
UFJF  
UEG  
FAQ  
UNAM (Peru)  
SEDUC/PA  
IFB  
IFPA  
UNIPAMPA  
IFB  
UO (Cuba)  
UFMS  
UFPI  
UFG  
UEMA  
IFB  
UFPI  
FURG  
UO (Cuba)  
UFT

Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

T674 Tópicos nas ciências da saúde [livro eletrônico] : volume VII / Organizadora  
Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2021. 90p.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-65-81460-09-9

DOI <https://doi.org/10.46420/9786581460099>

1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia.

CDD 610

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

## **APRESENTAÇÃO**

Apresentamos um novo e-book “Tópicos na Ciência da Saúde: Volume VII” com uma diversidade de assuntos relacionados à saúde. O primeiro capítulo do e-book começa com os princípios biomecânicos aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatóide, uma revisão de grande utilidade para todos os clínicos gerais, incluiremos também dois capítulos relacionados à esfera da odontologia, uma delas relacionada a implantes em cirurgia dentária, onde recuperamos desta forma a saúde bucal de muitos pacientes, complicações bucais que podemos encontrar no diabetes mellitus, desafio de atendimento ao paciente apenas pelo dentista o que é muito útil porque na atualidade a população a nível mundial aumentou.

Temos neste e-book aspectos relacionados com a violência doméstica na mulher, uma patologia que é muito frequente porque sabemos que muitas vezes nem todos os casos são notificados e chegam a luz pública, como podemos ajudá-la a superar esse estado psicológico e posteriormente como enfrentar a incorporação na sociedade, tema muito útil para todo o pessoal da área da saúde da enfermagem e para todo o pessoal que interage com os pacientes. Considero também que o papel do farmacêutico na interação no sistema de saúde com os pacientes é de grande importância, onde são atendidos diariamente diferentes pacientes, que muitas vezes nesse primeiro contato os farmacêuticos se encarregam de explicar aos pacientes como fazer os diferentes tipos de tratamento.

Este e-book possui vários tópicos, mas considero todos eles de grande importância e também proporcionará um grande conhecimento para quem tiver interesse em realizar a leitura, esperamos que gostem e nos vemos em uma próxima edição.

**Aris Verdecia Peña**

## SUMÁRIO

<b>Apresentação</b> .....	<b>4</b>
<b>Capítulo I</b> .....	<b>6</b>
Principais biomarcadores aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatoide: Uma revisão integrativa da literatura	6
<b>Capítulo II</b> .....	<b>21</b>
A influência do uso de bifosfonatos na cirurgia de implantes dentários	21
<b>Capítulo III</b> .....	<b>30</b>
Complicações orais clínicas da Diabetes Mellitus	30
<b>Capítulo IV</b> .....	<b>42</b>
Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero <i>Candida</i>	42
<b>Capítulo V</b> .....	<b>59</b>
Desafios do atendimento odontológico ao paciente surdo	59
<b>Capítulo VI</b> .....	<b>67</b>
Repercussões psicológicas na saúde mental de mulheres vítimas de violência doméstica e familiar: revisão integrativa	67
<b>Capítulo VII</b> .....	<b>79</b>
Práticas Integrativas e Complementares em saúde: O papel do farmacêutico, cenário e desafios no Sistema Público Brasileiro	79
<b>Índice Remissivo</b> .....	<b>89</b>
<b>Sobre a organizadora</b> .....	<b>90</b>

# Principais biomarcadores aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatoide: Uma revisão integrativa da literatura

Recebido em: 08/09/2021

Aceito em: 15/09/2021

 10.46420/9786581460099cap1

Maria Fernanda Rodrigues Duarte<sup>1</sup> 

Eduarda Araújo Figueredo Silva<sup>2</sup> 

Milena Silva<sup>2</sup> 

Fernando Gomes Figueredo<sup>3\*</sup> 

## INTRODUÇÃO

Uma das funções do sistema imunológico (SI) é eliminar o imunógeno. No entanto, esse complexo de defesa pode reconhecer antígenos próprios como não-self, de modo a gerar uma doença autoimune. Essas são caracterizadas por aberrantes respostas do sistema imune a tecidos saudáveis, mediada por autoanticorpos e células T autorreativas. (Zamanpoor et al., 2019).

Dentre elas destaca-se a Artrite Reumatoide (AR) que é uma hipersensibilidade tipo III, afeta aproximadamente 1% da população mundial com a incidência anual relatada de 0,04%, (Zamanpoor et al., 2019) que se apresenta como uma doença inflamatória crônica e sistêmica que afeta vários tecidos e órgãos (Luo et al., 2019). Ela é uma patologia multifatorial, os fatores genéticos que incluem polimorfismos de genes, fatores epigenéticos, metilação de DNA e acetilação de histonas. Outros fatores de risco incluem fatores ambientais como tabagismo, saúde bucal e dieta. (Mun et al., 2021).

A imunidade adaptativa está envolvida no desenvolvimento da AR desde as primeiras fases pré-clínicas, o desequilíbrio Th17 / Treg tem um papel fundamental nesse processo, pela supressão do Linfócito T regulador, essas células expressam o MHCII e o TNF-alfa, além da secreção de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a inflamação e destruição da cartilagem e do osso (Najm et al., 2019).

Essa patologia está relacionada com um erro no SI que ataca o tecido de revestimento das articulações e leva à perda óssea sistêmica devido à atividade excessiva dos osteoclastos (Luo et al., 2019) e leva à formação de tecido semelhante ao tumor, ou seja, o pannus, resultando em dano articular irreversível e destruição de cartilagem e osso (Di Matteo., 2020), causando uma inflamação crônica de

---

<sup>1</sup> Autor principal e discente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte FMJ.

<sup>2</sup> Co-autores e discentes da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte FMJ.

<sup>3</sup> Docente da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte FMJ.

\* Autor correspondente: fgfigueredo@gmail.com

pequenas e de grandes articulações periféricas como pés, pulsos, mãos, cotovelos, ombros, joelhos, tornozelos, quadris e coluna cervical, com padrão simétrico, gerando perda óssea sistêmica devido à atividade excessiva dos osteoclastos (Luo et al., 2019). Nessa patologia, os principais tipos de células no revestimento sinovial são os macrófagos sinoviócitos e os sinoviócitos semelhantes a fibroblastos. Os Linfócitos B com especificidade de FR podem migrar para o sinóvio, e provocar respostas inflamatórias locais, sendo o motivo do espessamento do sinóvio. A inflamação da membrana sinovial leva ao dano articular, à destruição óssea mediada por osteoclastos ativados sob a influência das citocinas produzidas pela sinóvia (Di Matteo, 2020).

Dessa maneira, pode se manifestar com dor, inchaço, rigidez, perda de função nas articulações, como osteoporose ao redor dela e estreitamento do espaço articular nos joelhos dos pacientes, sendo uma das causas mais comuns de produtividade reduzida e incapacidade em pacientes afetados. A degeneração da anatomia óssea e a degeneração cística da superfície articular óssea podem ocorrer adicionalmente com defeitos ósseos. Com isso, tornou-se uma das causas mais comuns de produtividade reduzida e incapacidade em pacientes afetados (Zhang et al., 2019).

O diagnóstico da Artrite Reumatoide é um processo individualizado feito pelo reumatologista com base na manifestação clínica e nos ensaios sorológicos (Ren; Zhao, 2021). Diante disso, vale analisar os exames laboratoriais como Fator Reumatóide, Anticorpos antiproteínas citrulinadas e anti-cabamilada, Proteína C Reativa, VDBP, SAA4, RBP4s, PGYRP-1, Anti-CEP-1, algumas condições genéticas, exames de imagem, a exemplo a Ultrassonografia e da Ressonância Magnética, além dos critérios clínicos envolvidos no diagnóstico diferencial. A identificação, quando precoce e o tratamento adequado, podem prevenir as manifestações graves da doença (Luo et al., 2019).

Assim, objetivo desse trabalho é entender a correlação entre o diagnóstico clínico e laboratorial da Artrite Reumatoide, demonstrando a importância da elucidação precoce desta patologia.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

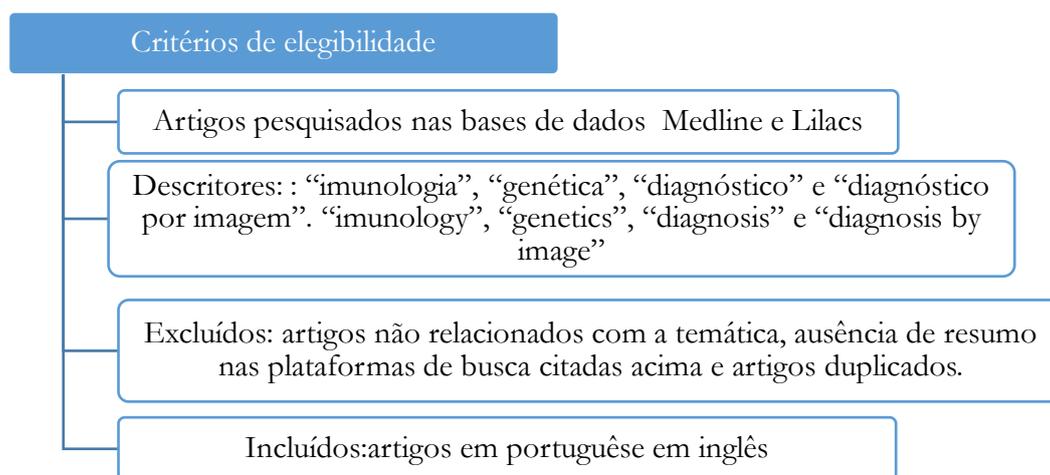
### ***Tipo de estudo***

O presente estudo trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica com abordagem de natureza exploratória e descritiva; a respeito da revisão bibliográfica, essa utiliza a bibliografia como uma temática específica sintetizando as informações encontradas de forma crítica (Galvão; Pereira, 2014).

De acordo com as pesquisas exploratórias, possibilita uma proximidade com o problema, tornando-o mais esclarecedor. Já as pesquisas descritivas, têm as características de descrever determinado fenômeno ou população, ou até mesmo estabelecer relações entre variáveis (Lopes; Fracoli, 2008).

### ***Critérios de elegibilidade e seleção dos artigos***

A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases eletrônicas: Medline e Lilacs; por meio das palavras-chaves: “imunologia”, “genética”, “diagnóstico” e “diagnóstico por imagem”, “immunology”, “genetics”, “diagnosis” e “diagnosis by image”. Foram incluídos artigos em português e em inglês; com tipos de estudo: ensaio clínico controlado, estudo diagnóstico e estudo observacional. Os critérios de exclusão foram: artigos não relacionados com a temática, ausência de resumo nas plataformas de busca citadas acima e artigos duplicados. No fluxograma a seguir (Figura 1), elaborado pelo próprio autor, mostra como a coleta de dados foi realizada.



**Figura 1.** Fluxograma representando o processo e as etapas de seleção dos estudos que foram incluídos na revisão. Fonte: dados da pesquisa (2019-2021).

### **COLETA E ANÁLISE DOS DADOS**

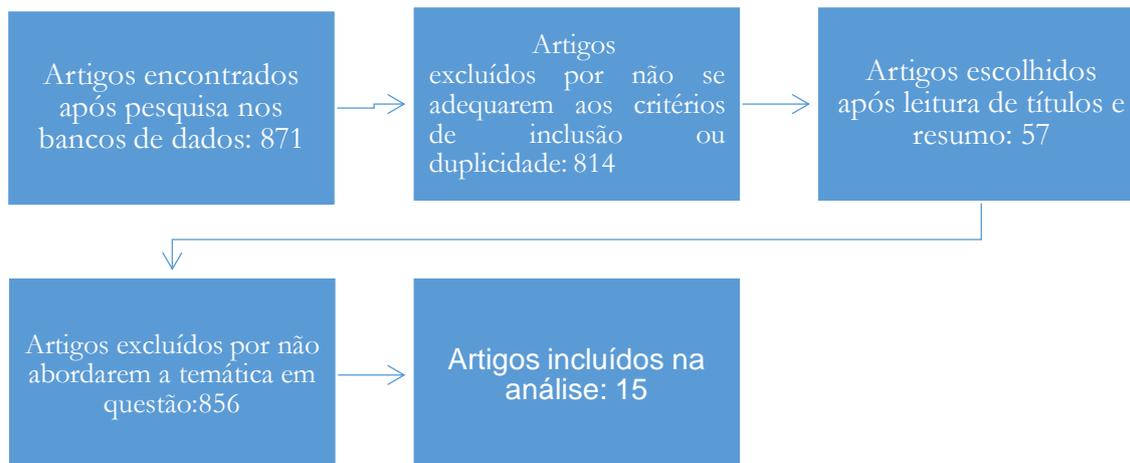
A pesquisa foi realizada no período entre o ano de junho e julho de 2021;

### **ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS**

Por se tratar de uma revisão não foi necessária que essa pesquisa fosse submetida ao Comitê de Ética, conforme a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

### **RESULTADOS**

Durante a pesquisa foram encontrados 871 artigos dentre os quais 868 na base Medline e 3 Lilacs. Os artigos que não se adequaram nos critérios de inclusão e encontrados duplicados em diferentes fontes de dados foram excluídos da pesquisa. Destes foram eliminados do trabalho 814, logo em seguida foi realizado a leitura dos títulos e resumo dos artigos, e foram selecionados 15 artigos apresentando informação relevantes e condizentes com tema proposto no presente trabalho, diagnóstico por imagem, clínico, laboratorial e novas formas diagnósticas.



**Figura 2.** Fluxograma do resultado dos artigos que integraram a pesquisa. Fonte: o autor.

**Quadro 1.** Caracterização de artigos incluídos na pesquisa que versam sobre diagnóstico clínico e laboratorial de Artrite Reumatóide.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Wu et al. (2021)	De fator reumatóide a anticorpo anti-proteína citrulinada (ACPA) e anticorpos anti-proteína carbamilada para diagnóstico e previsões de prognóstico com artrites reumatóides	Verificar a relevância autoanticorpos em associação com a resposta do paciente com AR à terapia; manifestações clínicas e previsão do prognóstico da AR.	Embora a evidência atual sugira um efeito sinérgico de RF e ACPA na previsão do desenvolvimento de AR e de um fenótipo erosivo, existem controvérsias a respeito do valor aditivo de Abs anti-CarP.
Mun et al. (2021)	Painel de biomarcadores séricos para o diagnóstico de Artrite Reumatóide	Identificar biomarcadores alternativos por perfis de proteínas séricas usando LC-MS / MS. Realizamos análises estatísticas e funcionais de proteínas expressas diferencialmente para identificar candidatos a biomarcadores, complementando os testes sorológicos convencionais	Dentre os pacientes com AR soronegativos, um painel de quatro biomarcadores (AGT, SAA4, VDBP e RBP4) pode prevenir falsos negativos e ajudar a diagnosticar a AR com precisão.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Ren e Zhao (2021)	Resposta à carta intitulada "Valor do diagnóstico do fator de crescimento do tecido conectivo sérico da Artrite Reumatóide: questões metodológicas" por Ghjari et al.	Investigar a prevalência de CTGF sérico e a associação com características clínicas em pacientes com AR;	Os resultados mostraram que nos pacientes sem anticorpo anti-CCP ou RF, a positividade do CTGF sérico foi de 15,0% (9/60) e 16,3% (13/80), respectivamente. Naqueles pacientes com ambos neg- anticorpo anti-CCP ativo e RF, a positividade de CTGF foi 13,0% (7/54), o que indica que o CTGF sérico adicionou valor para o diagnóstico de pacientes com AR soronegativos.
Di Matteo, (2021)	O papel do ultrassom musculoesquelético no contínuo da artrite reumatóide	Descrever o valor atual e potencial da aplicação de ultrassom (US) ao longo deste contínuo: da previsão de progressão para AR em indivíduos em risco, à confirmação do diagnóstico precoce de AR, bem como a consideração de diagnósticos diferenciais, e o uso no monitoramento de doenças e definição de remissão.	A detecção de inflamação pela US em pacientes com artrite indiferenciada precoce, nos quais o diagnóstico definitivo não pode ser alcançado, poderia prever evolução para artrite persistente, principalmente AR.
Luo et al. (2019)	Soro PGLYRP - 1 é um biomarcador altamente discriminatório para o diagnóstico de artrite reumatóide	Correlacionar o nível de PGLYPR-1 no soro com o fator reumatoide e o peptídeo citrulinado anticíclico.	O presente estudo sugeriu que a expressão aumentada de PGLYPR - 1 no soro de pacientes com AR pode servir como um biomarcador potencial para o diagnóstico de AR. O nível de PGLYPR - 1 no soro foi correlacionado com o fator reumatoide e o péptido citrulinado anticíclico. A análise da curva ROC sugeriu que PGLYPR-1 no soro pode ter valor significativo para o diagnóstico de AR. Além disso, o escore de risco

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
			baseado no PGLYPR-1 no soro também discriminou significativamente os pacientes com AR dos controles da doença (LES). O presente estudo sugeriu que a expressão aumentada de PGLYPR - 1 no soro de pacientes com AR pode servir como um biomarcador potencial para o diagnóstico de AR.
Schwenzer et al. (2019)	É hora de incluir anticorpos anti-proteína citrulinados de especificidade fina no diagnóstico e tratamento de rotina da artrite reumatóide?	Verificar se a inclusão do anti-CEP - 1 e do anti - cTNC5 ao CCP2 adicionais no momento do diagnóstico poderia aumentar a sensibilidade ainda mais.	A sensibilidade diagnóstica com anti-CEP - 1 aumentou de 39% para 48%, com especificidade de 98%. Em seguida, se a adição de anti-CEP - 1 e anti - cTNC5 ao CCP2 aumentou a sensibilidade diagnóstica geral.
Zamanpoor et al. (2019)	A Patogênese Genética, Diagnóstico e Visão terapêutica da artrite reumatóide	Fornecer uma visão geral da patogênese, diagnóstico e visão terapêutica no manejo clínico da AR à luz das atualizações recentes nos critérios de classificação e descobertas recentes de loci genéticos associados à suscetibilidade à AR.	O novos avanços no tratamento da Artrite Reumatóide(AR) levaram a um aumento da expectativa de vida dos pacientes e melhoraram sua qualidade de vida. Embora o número de loci associados AR tem aumentado nos últimos anos,o quadro completo de seus efeitos causais e também os mecanismos epigenéticos relevantes ainda precisam ser explorados.A interação complexa entre fatores genéticos e ambientais e suas contribuições para a patogênese e o desenvolvimento da doença também permanecem como desafio que precisa ser mais investigado.
Sivakumaran et al. (2019)	Precisão diagnóstica de protocolos de exame de mão de ultrassom simplificados para detecção de inflamação e	Avaliar se os protocolos de US simplificados para exame da mão são tão informativos quanto o	Os escores de US simplificados pré - selecionados são menos confiáveis para avaliar a carga da doença quando

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
	carga de doença em pacientes com artrite reumatóide	exame de 22 articulações em pacientes com AR e correlacionar os parâmetros de US com a atividade da doença (DAS-28).	comparados a um protocolo estendido para exame de US de 22 articulações, aumentando a conscientização dos médicos sobre a necessidade de avaliar de forma abrangente as articulações das mãos para descartar de forma confiável inflamação subclínica.
Zhang et al. (2018)	Identificação de biomarcadores potenciais para diagnóstico diferencial entre artrite reumatóide e osteoartrite por meio de análise de perfil de expressão gênica integrativa em todo o genoma	Identificar novos biomarcadores potenciais no tecido sinovial obtidos de pacientes com artrite reumatóide (AR) e osteoartrite (OA) para diagnóstico diferencial.	O aumento da expressão de IL7R e STAT1 no tecido sinovial, bem como na imunodeficiência primária, pode estar associado à ocorrência de AR.
Darawshe et al. (2019)	O papel dos peptídeos sintéticos manufaturados contendo epítotos citrulinados comuns no diagnóstico da artrite reumatóide	Avaliar o valor potencial de diagnóstico de peptídeos manufaturados sinteticamente que contêm epítotos que se acredita ter um papel patogênico na AR.	Esse estudo apoia que peptídeos sintéticos contendo epítotos citrulinados comuns podem ter um valor agregado sobre kits disponíveis comercialmente para o diagnóstico de Artrite Reumatóide (AR). No entanto, esse estudo necessita de um exame mais aprofundado e da busca por outros subgrupos diferentes de pacientes com AR que são considerados Anticorpos peptídeos anti-citrulinados negativos.
Wang et al. (2019)	Precisão do diagnóstico de anticorpo anti-queratina para artrite reumatoide: uma meta-análise	Avaliar o papel diagnóstico da AKA na AR foi avaliada neste estudo.	As evidências atuais indicam que AKA tem alta especificidade diagnóstica na AR e pode ser útil para a aplicação diagnóstica de AR na clínica
Qu et al. (2019)	Valores de diagnóstico de soro IL-10 e IL-17 na artrite reumatóide e sua correlação com proteína sérica 14-3-3n.	Investigar os valores diagnósticos de IL-10 e IL-17 séricas na artrite reumatoide	A IL-10 combinada com a IL-17 é benéfica para melhoraria no diagnóstico da Artrite Reumatóide que fornece a referência para o diagnóstico,

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
		(AR) e sua correlação com proteínas séricas	tratamento e patogênese da AR.
Najm et al. (2019)	Micro-RNAs na artrite inflamatória: da fisiopatologia ao diagnóstico, prognóstico e oportunidades terapêuticas.	Discutir os papéis principais dos mi-RNAs em fibroblastos como migração, proliferação, apoptose e produção de citocinas de sinoviócitos, na polarização de macrófagos, bem como em células B e proliferação e diferenciação de células T, com ênfase especial no desequilíbrio Treg / Th17.	Os micro-RNAs estão envolvidos na artrite reumatóide, artrite psoriática, espondilite anquilosante e artrite inflamatória juvenil, desde as fases pré-clínicas até as doenças estabelecidas.
Huang et al. (2019)	MicroRNAs na artrite reumatóide: qual é o mais recente no que diz respeito a diagnósticos?	Demonstrata que os microRNAs (miRNAs) podem ser expressos de forma aberrante na sinóvia inflamada e na circulação de pacientes com Artrite Reumatóide, e o papel dos miRNAs na AR pode cumprir os critérios para seu uso como novos marcadores de diagnóstico molecular.	Os miRNA desempenham um papel multifacetado no contexto do diagnóstico de Artrite Reumatóide(AR) e fazem parte de uma extensa rede complexa de interações epigenéticas que podem ser encontradas como fator contribuinte na patogênese da AR ou como resultado da doença.
Gutierrez et al. (2019)	O ultrassom como ferramenta útil no diagnóstico da doença reumatóide em pacientes com artrite indiferenciada(AI).	Investigar se a caracterização de pacientes com AI por meio de ultrassom (EUA) pode ajudar a cumprir os critérios de classificação de artrite reumatóide (AR) de 2010 do American College of Rheumatology /	A US demonstrou ser útil para auxiliar na classificação precisa de pacientes com AR com diagnóstico prévio de AI.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
		European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) em um coorte da vida real.	
Myngbay et al. (2019)	CTHRC1: Um novo candidato a biomarcador para diagnóstico de AR melhorado.	Determinar se os níveis plasmáticos da repetição da hélice tripla de colágeno contendo a proteína 1 (CTHRC1) pode servir como um biomarcador baseado no sangue para um diagnóstico melhorado de pacientes com artrite reumatoide (AR) e monitoramento da atividade da doença de AR.	CTHRC1 é um marcador plasmático sensível e fácil de medir que diferencia entre AR e estado saudável e também distingue entre AR e outras formas de artrite, como osteoartrite(OA) e artrite reativa (ReA).

Fonte: o autor.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico clínico e laboratorial de AR foi determinado pelos critérios propostos pelo American College of Rheumatology, na presença de quatro das sete características da doença, dentre elas, rigidez nas articulações, artrite em três ou mais áreas articulares, artrite nas articulações das mãos, artrite simétrica, nódulos reumatoides, fator reumatoide (FR) e evidência radiográfica de erosão articular. Entretanto, a presença de erosões e FR também foi considerado suficiente para o diagnóstico de AR. A Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) considera a presença de autoanticorpos (Fator Reumatóide e Anticorpos peptídeos anti-citrulinados) e de reagentes da fase aguda (Proteína C reativa e Velocidade de Hemossedimentação) (Zamanpoor et al., 2019). Diante disso, vale analisar os exames laboratoriais e a clínica envolvida no diagnóstico diferencial de AR, no sentido de garantir um diagnóstico precoce, contribuindo para o prognóstico e para o tratamento.

Segundo Holers et al. (2013) na AR, quando ocorre a inflamação provoca o aumento da citocina, a quimiocina e os reagentes inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR). Ademais, respostas imunológicas são desencadeadas com o aumento da inflamação. Os autoanticorpos quando são produzidos em excesso, levam a um aumento da imunoglobulina M (FR) e do anti-CCP em pacientes com AR.

No que diz respeito ao diagnóstico laboratorial, o fator reumatoide (FR) é um dos anticorpos, que possui complexo antígeno-anticorpo, usado para o diagnóstico de AR, apresenta apenas 60 a 70% de

especificidade (Wu et al., 2021). Segundo Mun et al. (2021), esse valor é cerca de 85%. Seu valor preditivo positivo (VPP) varia de 36 a 97%, com a maioria dos valores caindo entre 70% e 80% e o valor preditivo negativo (VPN) é de 69–95%. Também aparecendo em outros quadros como em imunizações e respostas imunológicas secundárias, além de outras condições reumáticas, como lúpus eritematoso sistêmico, doença de Sjogren e sarcoidose. O FR também aumenta com a idade, em pessoas saudáveis com mais de 85 anos a possibilidade de detectar no exame é de 25%. Quando sozinho, principalmente os isotpos IgM e IgA, quando estão em títulos elevados, indica doença articular mais agressiva e erosiva, com maior prevalência de manifestações extra-articulares (Wu et al., 2021).

Há peptídeos séricos que quando são citrulinados ou modificados pós-tradução por estímulos ambientais, são alterados e apresentados às células imunes, incluindo células T como antígenos, produzindo anti-CCP. Assim, PCR, FR e anti-CCP são biomarcadores sanguíneos diagnósticos (Mun et al. 2021). De acordo com Ren e Zhao et.al (2021), o anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (Anti-CCP) é considerado mais aprimorado para o diagnóstico em relação ao FR, e estudos mostraram que ele altamente específico e preditivo, há estudos que mostram que a CCP tipo 3 pode ser preditivo do desenvolvimento de AR futura. Devido a utilização desse teste de forma desordenada, foi observado alguns testes falso-positivos em ambiente clínico de atendimento terciário.

Os anticorpos de proteína anti-citrulinada (ACPAs) que interagem ou que conseguem realizar uma reação cruzada com a citrulina e as cadeias laterais dos aminoácidos proximais das proteínas articulares são os que possuem atividade artritogênica e que fazem a AR se manifestar sintomatologicamente. Os ACPAs têm uma especificidade maior, em relação ao FR, no diagnóstico da AR. Esses anticorpos podem ser encontrados em dois terços dos pacientes com AR. Além disso, o aumento dos níveis de ACPAs podem ser encontrados 1 a 3 anos antes do aparecimento da sintomatologia da AR (Wu et al., 2021).

Diante do ponto de vista de Darawshe et.al. (2019) a medição dos níveis de ACPA no soro está correlacionada com a especificidade para o diagnóstico dessa doença, ou seja, quanto maior os níveis de ACPA, maior a probabilidade de ter AR. A taxa de especificidade desse marcador é cerca de 95 a 98% e com uma taxa de sensibilidade semelhante ao FR. o ACPA também está relacionado a gravidade da doença, ele é encontrado em apenas 70% dos pacientes com AR.

O anticorpo de proteína anti-carbamilada (anti-CarP) é outro que está relacionado a AR, sua avidéz é baixa. Sendo encontrado em quase 45% dos primeiros pacientes com AR positivos para ACPAs, sua sensibilidade é muito baixa, é cerca de 18 a 26% antes do diagnóstico e 27 a 46% depois do diagnóstico e sua especificidade é aproximadamente 90%. Sua prevalência em pacientes com AR é relativamente alta. Seu VPP é de 88% e seu Valor Preditivo Negativo é de 60% nesses pacientes (Wu et al., 2021). Segundo Kumar (2017) esse anticorpo também foi usado para comparar deformações e erosões. Os níveis de anticorpos anti-CarP em pacientes com AR com erosões/deformidades foram maiores em comparação

com aqueles sem qualquer erosão/deformidade, o que indica que os anticorpos anti-CarP podem ter valor prognóstico na previsão de danos nas articulações

Os valores aditivos entre FR e ACPA são compatíveis e a especificidade dessa combinação pode chegar a 99% com mais desenvolvimento dos estudos. A positividade tripla para FR, ACPAs e anti-CarP estava presente quase que exclusivamente na AR e não encontraram esse padrão em outras formas de artrite, mas a sensibilidade apresentada foi de 11 a 39% na AR. Já a associação de anti-CarP foi bem mais fraca, no critério combinado com as outras opções, houve apenas 2,2% de aumento na sensibilidade e uma queda de 8,1% de perda de especificidade ao longo do critério de positividade ACPA ou FR existente (Wu et al. (2021)

A Proteína de ligação à vitamina D (VDBP) é um novo biomarcador de diagnóstico e seu valor de acurácia foi superior a 0,8, indicando uma alta eficiência diagnóstica, é produzido principalmente no fígado. Quando esse órgão é danificado, provoca o aumento da permeabilidade das células e libera a polimerização da F-actina, levando a um vaso sanguíneo bloqueado na AR. Ademais, o complexo VDBP-G-actina está envolvido na migração de neutrófilos, sugerindo que a superexpressão de VDBP permite que as proteínas atuem diretamente durante o dano tecidual induzido por AR. Entretanto, a vitamina D ativada por VDBP protege contra danos ao tecido articular durante essa patologia, por causa dos seus efeitos anti-inflamatórios. Ela é regulada pelo aumento do estrogênio, desempenhando assim um papel importante na atividade anti-inflamatória e recuperação do tecido. Já a SAA4 é uma proteína de fase aguda supostamente regulada positivamente na AR e é usada para diagnóstico, ela é ativada por citocinas como IL-1, IL-6 e TNF-alfa e tem efeitos pró-inflamatórios e as RBP4s, conhecidas como proteína de ligação ao retinol (RBP), transportam o retinol (vitamina A1), que é sintetizado no fígado e circulado no sangue pelo RBP, esse está associado à resistência à insulina, obesidade, doenças cardiovasculares e preditor de aterosclerose em pacientes com AR. (Mun et al., 2021). Segundo Zhang (2021) o VDBP é reduzido no tecido sinovial de pacientes com AR. Em comparação com pacientes com osteoartrite (OA), a expressão do VDBP também era menor em pacientes com AR.

Em 1979 foi encontrado outro anticorpo para a AR, esse é específico e se chama de anticorpo anti-queratina (AKA). Sua especificidade é cerca de 79 a 100%, enquanto sua sensibilidade é apenas 20 a 80%. Esse, foi considerado um marcador sérico considerável para AR. Porém, um resultado paradoxal mostrou que na AR inicial (menor que 1 ano) tem uma taxa positiva maior para AKA, comparado a AR de longa data. Em conclusão, esta meta-análise mostrou que AKA tinha especificidade consideravelmente alta no diagnóstico de AR. Pode ser aplicado à prática clínica do diagnóstico precoce de AR (Wang et al., 2019).

Segundo Calabresi et al (2018) o estágio inicial da doença na AR está relacionado à produção de autoanticorpos, incluindo autoepítomos modificados. Nos estágios seguintes da doença, as células inatas

(por exemplo, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos) e as células imunes adaptativas (por exemplo Linfócitos B e T) contribuem para a amplificação do estado inflamatório crônico. Para Luo et al.,2019, outros marcadores são utilizados, como a proteína-1 de reconhecimento de peptidoglicano (PGLYRP-1), codificada pelo gene *Pglyrp1*, é expressa principalmente em grânulos de leucócitos polimorfonucleares, é uma proteína secretada e circulante que se liga ao peptidoglicano e desempenha um papel importante nas defesas antibacterianas e em várias doenças inflamatórias, promovendo a inflamação por meio da ativação de mecanismos imunes inatos. O nível dessa proteína no soro pode estar associado às respostas autoimunes da AR, pode ter papéis específicos na patogênese e atividade da doença. Soro PGLYRP-1 é um biomarcador diagnóstico promissor para AR.

Os biomarcadores associados à patogênese e progressão da AR não estão bem caracterizados, porém os DEGs, genes diferencialmente expressos, (significativos, incluindo 49 genes regulados positivamente e 31 regulados negativamente podem estar associados ao desenvolvimento de RA. A análise das funções biológicas dos DEGs pode ser utilizada para compreender a patogênese e pode revelar biomarcadores para uma identificação mais precisa de AR. Alguns genes são específicos e estão associados ao desenvolvimento de AR, como adiponectina, C1Q e domínio de colágeno contendo, 3'-fosfoadenosina 5'-fosfossulfato sintase 1, DNA metiltransferase 1 e inibidor de TIMP metalopeptidase 1 envolvidos em respostas imunes e respostas inflamatórias. Os genes *CXCR4*, *LCK*, *IL2RG* e *CD3D* podem representar potenciais biomarcadores associados à imunodeficiência na AR. Os níveis de expressão alterados de *CD3D*, *IL2RG*, *IL7R*, *LCK* e *STAT1* podem levar à disfunção do sistema imunológico primário e ao desenvolvimento de AR. O *STAT1* tem sido considerado como um importante fator de transcrição envolvido na inflamação e destruição das articulações, pode ser ativado por numerosas citocinas, como interferon (IFN)  $\gamma$ , IFNs tipo I, IL6, IL10 e IL27, que induzem inflamação por meio da ativação direta ou indireta da proteína quinase ativada por mitógeno, JAK-STAT e vias de sinalização do fator nuclear  $\text{Kb}$  (Zhang et al., 2018).

Além disso, a interleucina 17, tem efeito adverso em relação a artrite reumatoide, induzindo a inflamação sinovial e promovendo destruição óssea. De acordo com Carrier et al. (2016) a proteína sérica 14-3-3n, é um biomarcador derivado das articulações que regula citocinas e enzimas que perpetuam a inflamação local e sistêmica e podem contribuir para o dano articular é altamente expressa no líquido sinovial de pacientes com AR pode ser um novo marcador da AR, regula as citocinas e as enzimas permitindo a interação local e sistêmica, levando a lesão articular com a persistência da inflamação. A IL-10 foi mostrado para inibir o inchaço e deformações das articulações. Os pacientes do grupo de AR níveis séricos de IL-10 baixos e de IL-17 e proteína 14-3-3 n mais altos em relação aos pacientes do grupo controle. Os pacientes com AR têm níveis séricos de IL-10 mais baixo e IL-17 e proteína 14-3-3n mais alto em relação a pessoas saudáveis (Qu et al. 2019).

Najm et al. (2019) define os miRNAs como sequências de RNA de 20 a 40 nucleotídeos, que têm capacidade de regular a tradução de proteínas ligando-se a múltiplos RNA mensageiros, podendo exercerem efeitos pró ou anti-inflamatórios em células sanguíneas, líquido sinovial e tecido sinovial de pacientes com AR, bem como PsA e EA, inibindo ou estimulando a produção ou sinalização de citocinas. O miRNA-155 ou cluster 17-92, foi descrita como alterada na AR, Doenças de Crohn e Esclerose múltipla. Diferentes miRNAs, principalmente do cluster 17-92, podem afetar a via do TNF $\alpha$ , apresentando um papel pró-inflamatório ou anti-inflamatório. Para Huang et al. (2019), as miRNAs podem ser expressas de forma aberrante tanto na sinóvia inflamada quanto na circulação, nove miRNAs (miR-16, miR-21, miR-24, miR-26a, miR-125a-5p, miR-125b, miR-126-3p, miR-223 e miR-451) podem ser os biomarcadores mais promissores para a detecção de AR, dos pacientes com AR. Para Pauley et al. (2008) altos níveis de expressão de miR-146a e miR-16 se correlacionam com doença ativa, enquanto baixos níveis de expressão se correlacionam com doença inativa. Porém nenhum dos miRNAs identificados são específicos para AR, já que faltam padrões aceitos para a normalização do uso dos miRNAs para diagnóstico.

Por fim, Myngbay et al. (2019), se refere a um marcador de plasma fácil de medir que pode melhorar significativamente o diagnóstico de AR e distingui-la de outras formas de artrite. Com um quadro inflamatório, o aumento dos níveis de colágeno triplo repetição de hélice contendo 1 proteína (CTHRC1), é um secretado modulador de sinalização Wnt, que é um regulador chave de remodelação da articulação, promove a proliferação e migração celular, são fortemente associados com a gravidade da indução de proteoglicano murino artrite e artrite murina induzida por anticorpos de colágeno (CAIA). A expressão de CTHRC1 em artrite experimental murina é aumentada na sinóvia e especificamente detectado em murino ativado e humano RA-FLS localizado no revestimento sinovial da íntima e na interface osso-pannus.

O autor Adarichev et al (2012) afirma que os modelos murinos para AR forneçam um sistema menos complicado para mapear genes de susceptibilidade a doenças do que os humanos, já que são baseados em um fundo genético menos complexo e a doença pode ser induzida por imunização com componentes de proteína de cartilagem e adjuvantes, para provocar inflamação. Na ausência de doença inflamatória detectável, CTHRC1 está presente apenas em níveis baixos na circulação. Os níveis são significativamente elevados em pacientes com AR, já em pessoas com essa patologia os níveis plasmáticos de CTHRC1 se correlacionaram positivamente com a doença atividade. Assim, os resultados validam CTHRC1 para estudos futuros focando em seu potencial como um marcador para AR, bem como seu papel fisiológico na erosão do osso / cartilagem.

Em relação ao diagnóstico de imagem, Di Matteo et al. (2021) se refere a importância da Ressonância Magnética (RM) como a principal para avaliar a presença de inflamação ativa, patologia de tecidos moles e erosões ósseas precoces, o exame é capaz de detectar as alterações iniciais da doença. Além

disso, Arend et.al 2013 relatou sobre o método adjuvante no diagnóstico e no acompanhamento terapêutico, a Ultrassonografia, que pela capacidade de detectar sinovite e erosão óssea em fase pré-radiográfica, se tornou cada vez mais favorável na prevenção de danos estrutural definitivo ocasionados pela doença., Sivakumaran et al. (2019) em concordância com Arend, afirma que a Ultrassonografia Musculoesquelética (US) possibilitou uma melhor avaliação da atividade da doença, do prognóstico e da resposta às diferentes intervenções terapêuticas sendo utilizada na detecção de inflamações articulares, presença do power Doppler (PD) como uma medida objetiva confiável da inflamação articular ativa, demonstra a espessura da sinóvia, a qual foi associada a níveis de FR e FR-IGA. Diferentes sistemas de pontuação semiquantitativa são usados para verificar presença de hipertrofia sinovial (HS), derrame articular, anormalidades e erosões de tendões. Assim, a US determina a atividade e gravidade da AR, exercendo importância no valor diagnóstico e na decisão de tratamento (Gutierrez et al., 2019).

## CONCLUSÃO

Dessa maneira, conclui-se que o diagnóstico da Artrite Reumatoide é um processo individualizado feito pelo profissional médico de acordo com as manifestações clínicas, ensaios sorológicos e exames de imagem. Assim, foi visto que os critérios clínicos se baseiam em critérios propostos pela American College of Rheumatology e pela Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR). Nos exames laboratoriais, os mais comumente utilizados são FR, ACPAs e os Anti-CCP, entretanto os dois últimos mostraram-se mais específicos e preditivos que o FR. Junto a isso, o Angiotensinogênio, a SAA4, a RBP4 e a VDBP, facilitam a distinção em pacientes com AR FR-positivos, FR-negativos, Anti-CCP-positivos e Anti-CCP-negativos, e em soronegativos (FR e Anti-CCP negativos). Outrossim, a SAA4 mostra-se mais eficaz do que a proteína C reativa. Portanto, uma combinação desses quatro marcadores pode diagnosticar AR com maior precisão, servindo como biomarcadores juntamente ao FR, ACPAs e Anti-CCP. Os genes CD3D, IL2RG, IL7R, LCK, STAT1 e PGLYRP-1 são bons indicativos de inflamação na AR. Biomarcadores como AKA, interleucina 17, miRNAs e a proteína sérica 14-3-3n são eficazes, sendo que a AKA possui especificidade alta, principalmente no primeiro ano da doença, o que possibilita o diagnóstico precoce e os miRNAs não são. No diagnóstico por imagem, a US tem se tornado exame de escolha em diagnóstico por imagem. Por fim, a busca pelo diagnóstico precoce se mantém como forma de identificar manifestações iniciais da doença e prevenir estágios mais graves dessa patologia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Darawshe S et al. (2019). The role of synthetic manufactured peptides containing common citrullinated epitopes in rheumatoid arthritis diagnosis, *Clinical Immunology*, 199: 7-11.
- Di Matteo et al. (2020). The Role of Musculoskeletal Ultrasound in the Rheumatoid Arthritis Continuum. *Current rheumatology reports*, 22(8): 41.

- Gutierrez M et al. (2019). O ultrassom como ferramenta útil no diagnóstico da artrite reumatóide em pacientes com artrite indiferenciada. *J Clin Rheumatol*, 25(5): 203-208.
- Luo Q et al. (2019). Serum PGLYRP-1 is a highly discriminatory biomarker for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Mol Med Rep.*, 19(1): 589-594.
- Mun S et al. (2021). Serum biomarker panel for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 23(31).
- Myngbay A et al. (2019). CTHRC1: A New Candidate Biomarker for Improved Rheumatoid Arthritis Diagnosis. *Front Immunol*, 10: 1353.
- Najm A et al. (2019). Micro-RNAs in inflammatory arthritis: From physiopathology to diagnosis, prognosis and therapeutic opportunities. *Biochem Pharmacol*, 165: 134-144.
- Qu CH et al. (2019). Valores de diagnóstico de IL-10 e IL-17 séricas na artrite reumatóide e sua correlação com a proteína 14-3-3 $\eta$  sérica. *Eur Rev Med Pharmacol Sei*, 23(5): 1899-1906.
- Ren J, Zhao J (2021). Response to the letter entitled “Diagnostic value of serum connective tissue growth factor in rheumatoid arthritis: Methodological Issues” by Ghjari et al. *Clin Rheumatol* 40, 2103.
- Run-Yue Huang et al. (2019) MicroRNAs in rheumatoid arthritis: what is the latest with regards to diagnostics?, *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 19(5): 363-366.
- Schwenzer A et al. (2019). Time to Include Fine Specificity Anti-Citrullinated Protein Antibodies in the Routine Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis? *Arthritis Rheumatol*, 71(3): 476-478.
- Sivakumaran P et al. (2019). Precisão diagnóstica de protocolos de exame de mão de ultrassom simplificados para detecção de inflamação e carga de doença em pacientes com artrite reumatóide. *Acta Radiol*, 60(1): 92-99.
- Wang XP et al. (2019). Diagnostic accuracy of anti-keratin antibody for rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*, 38(7): 1841-1849.
- Wu CY et al. (2021). From Rheumatoid Factor to Anti-Citrullinated Protein Antibodies and Anti-Carbamylated Protein Antibodies for Diagnosis and Prognosis Prediction in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.*, 12; 22(2): 686.
- Zamanpoor M (2019). The genetic pathogenesis, diagnosis and therapeutic insight of rheumatoid arthritis. *Clin Genet.*, 95(5): 547-557. doi: 10.1111/cge.13498
- Zhang R et al. (2019). Identificação de biomarcadores potenciais para diagnóstico diferencial entre artrite reumatóide e osteoartrite por meio de perfil de expressão genômica integrativa em todo o genoma análise. *Mol Med Rep.*, 19(1): 30-40.

## A influência do uso de bifosfonatos na cirurgia de implantes dentários

Recebido em: 08/09/2021

Aceito em: 15/09/2021

 10.46420/9786581460099cap2

Mauro Wilker Cruz de Azevedo<sup>1\*</sup> 

Rafaela Alves Castro<sup>1</sup> 

Lucas Andeilson dos Santos Matos<sup>1</sup> 

Tharles Bruno Lima Silva<sup>1</sup> 

Leyriane Mendes Paiva<sup>1</sup> 

Aloísio Batista Germano Júnior<sup>1</sup> 

Karla Geovanna Ribeiro Brígido<sup>1</sup> 

Jandenilson Alves Brígido<sup>1</sup> 

### INTRODUÇÃO

Os bifosfonatos são uma classe de medicamentos que atuam diminuindo a taxa de renovação óssea, podendo aumentar significativamente a densidade mineral do osso, como também reduzir as chances de fraturas. Apresentam-se sob duas formas, classificados de acordo com a sua composição química: contendo nitrogênio e não contendo nitrogênio (Tallarico et al., 2015; Ferreira et al., 2020).

O mecanismo de ação dos fármacos sem nitrogênio se dá pela metabolização das células em compostos que substituem a porção do pirofosfato terminal de ATP, formando uma molécula não funcional que disputa com o trifosfato de adenosina no metabolismo de energia celular. Sendo assim, os osteoclastos iniciam o processo de apoptose, provocando um retardamento na reabsorção óssea. Quanto ao mecanismo de ação dos bifosfonatos que contêm nitrogênio, é adicionado um grupo amida ao final da cadeia lateral, e com isso o potencial do fármaco é aumentado (Tallarico et al., 2015).

Essas drogas são amplamente utilizadas no tratamento de doenças como a osteoporose e a doença de Paget, possibilitando a diminuição da reabsorção óssea. A osteoporose é a doença mais comum no metabolismo dos ossos, e cerca de um 1/3 dos pacientes que possuem essa patologia são pessoas acima de 60 anos de idade e essa condição afeta ainda mais as mulheres (Petropoulos et al., 2016; Ferreira et al., 2020). Ademais, também são fármacos comuns na oncologia, utilizados como antirreabsortivos e/ou neoadjuvantes para o tratamento de neoplasias malignas com metástase óssea e hipercalcemia, comumente desenvolvidos em cânceres de mama, próstata e pulmão. Um medicamento comum da classe dos

<sup>1</sup> Centro Universitário Fаметro - UNIFAMETRO.

\* Autor correspondente: maurowil.azevedo@gmail.com

bifosfonatos é o alendronato, utilizado de forma sistêmica para tratar doenças de reabsorção óssea severa, como o mieloma múltiplo (Sher et al., 2020; Kniha et al., 2020).

Pacientes que fazem uso de bifosfonatos utilizam com maior frequência sua forma endovenosa, porém, usuários do fármaco oral também apresentam riscos em procedimentos odontológicos, como exodontias e implantes. Em virtude da grande biodisponibilidade dos bifosfonatos endovenosos quando comparados com os orais, juntamente com a potência relativa desses fármacos em se ligar à hidroxiapatita, os bifosfonatos endovenosos são mais eficazes que os orais, porém apresentam também maiores riscos de osteonecrose induzida por fármacos (Mattis et al., 2016).

Somando-se ainda, esses fármacos possuem maior afinidade por regiões com intensa atividade de remodelação óssea, como o osso alveolar da mandíbula, no qual possui um grande número de renovação basal, portanto, os bifosfonatos tendem a se acumular e inibir a ação dos osteoclastos nesta região, podendo acarretar em um efeito adverso comum, a osteonecrose dos maxilares (Davison et al., 2020). Alguns estudos evidenciam que a fisiopatologia da osteonecrose é multifatorial, porém, também são relatados fatores que implicam no seu desenvolvimento, dentre eles, observa-se: a via de administração, período de utilização da droga, ingestão simultânea de diferentes medicamentos, como os corticosteróides, quimioterápicos, além de patologias já presentes, tais como: diabetes, disfunção renal e doenças reumáticas (Ferreira et al., 2020).

A osteonecrose induzida por bifosfonatos é caracterizada com a exposição do osso necrótico, podendo acometer maxila ou mandíbula em um período superior a oito semanas. Com o acúmulo da medicação devido ao aumento da renovação óssea, a ativação local dessa droga irá dificultar a capacidade de cura do osso, levando à diminuição do fluxo sanguíneo, necrose celular, apoptose e sequestro ósseo (Zushi et al., 2017).

Embora os bifosfonatos tendam a se acumular em locais de remodelação óssea ativa, como as mandíbulas, o trauma cirúrgico no osso alveolar durante uma cirurgia pode estimular ainda mais o acúmulo pós-operatório da droga no local, diante disso, existe muita preocupação em relação às consequências da instalação de implantes dentários em pacientes que fazem o uso de bisfosfonatos. A interferência localizada desses fármacos na remodelação óssea pode influenciar a resistência óssea peri-implantar às bactérias orais em longo prazo, aumentando assim o risco de peri-implantite (Matsuo et al., 2016; Zushi et al., 2017). Diante desse contexto, o objetivo do estudo foi explanar a influência do uso de bifosfonatos na cirurgia de implantes dentários.

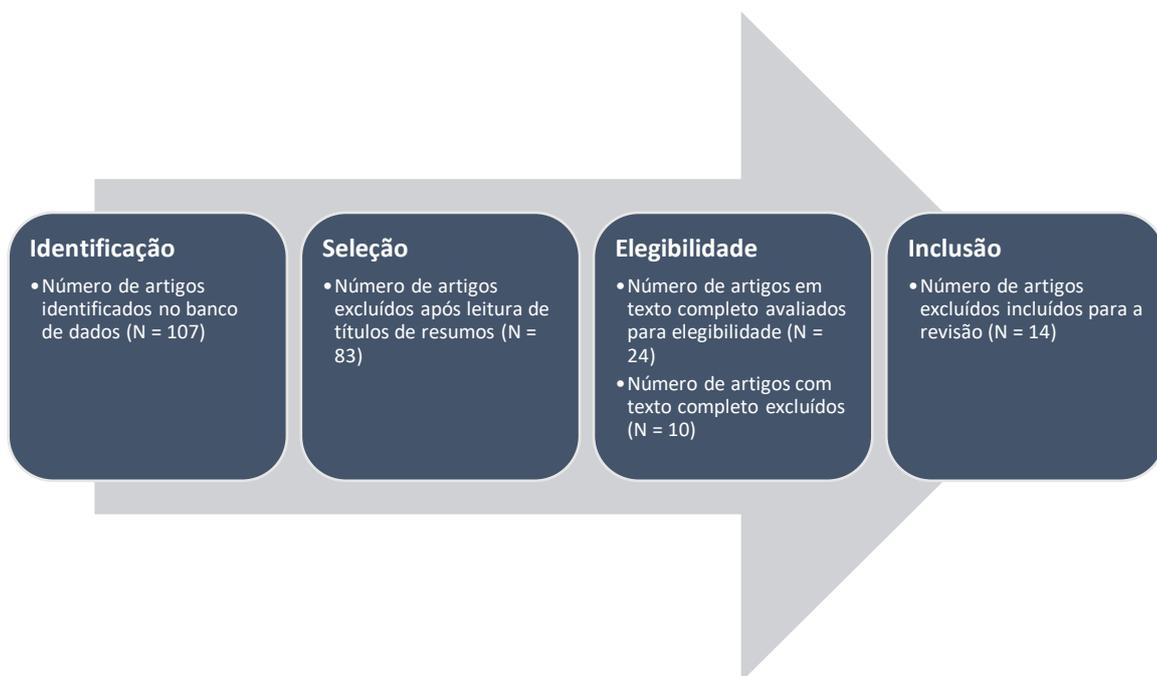
## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram realizadas buscas bibliográficas no portal eletrônico PubMed, na base de dados EBSCOHost e busca manual nas referências dos artigos encontrados. Foram utilizados os descritores “Bisphosphonates”, “Dental Implants” e “Osteonecrosis”.

Os critérios de inclusão adotados foram: estudos clínicos, experimentais e in vitro publicados nos últimos cinco anos, com o texto completo eletronicamente disponíveis, nas línguas inglesa e portuguesa. Já os critérios de exclusão foram: teses, dissertações, monografias e estudos de revisão de literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas buscas bibliográficas, foram encontrados um total de 107 artigos, sendo distribuídos (41) no PubMed e (66) EBSCOhost. Após leitura de títulos e resumos, respeitando os critérios de inclusão e exclusão, foram pré-selecionados 24 artigos para análise detalhada. Após a avaliação do texto na íntegra, excluíram-se 10, restando 14 artigos para compor esta revisão (Figura 1).



**Figura 1.** Fluxograma da busca e obtenção dos estudos que compuseram a pesquisa, conforme metodologia empregada. Fonte: autores.

**Tabela 1.** Tabela de estudos utilizados na pesquisa. Fonte: autores.

AUTOR ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Ferreira et al., 2020	Discutir os riscos do desenvolvimento de osteonecrose em pacientes usuários de bifosfonatos submetidos à cirurgia de implante dentário.	Relato de caso clínico	Os bifosfonatos promovem um risco claro de desenvolvimento de osteonecrose na mandíbula, sendo diretamente relacionado com a duração da terapia e o tipo de método de administração.
Davison et al., 2020	Explorar a ocorrência de osteonecrose causada por	Estudo experimental	A osteonecrose pode ser um efeito adverso potencial do tratamento com bifosfonatos em longo prazo.

AUTOR ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Pichardo et al., 2020	<p>bifosfonatos e avaliar o efeito de acúmulo do medicamento no sucesso do implante dentário em ovelhas ovariectomizadas.</p> <p>Descobrir se os implantes dentários são um fator de risco para osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos.</p>	Estudo in vitro	Existe um risco aumentado de desenvolvimento de osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos após a inserção de implantes dentários e como resultado de peri-implantite.
Kniha et al., 2020	Avaliar as mudanças entre dois materiais de implante diferentes em relação à extensão da perda óssea e necrose da mandíbula, assim como a alteração óssea ao redor do implante com dois tipos de bifosfonatos.	Estudo in vitro	O uso de forma sistêmica dos bifosfonatos aumentou a perda óssea peri-implantar e não houve diferença na qualidade óssea em relação ao tipo de material usado no implante.
Rawal et al., 2020	Analisar um paciente em terapia de longa duração com bifosfonatos orais com esfoliação espontânea de osso implantado por osteonecrose.	Relato de caso	O estudo concluiu que o uso de bifosfonatos orais a longo prazo pode causar osteonecrose.
Sher et al., 2020	Investigar como doses terapêuticas de bifosfonatos podem afetar a viabilidade, proliferação, adesão e diferenciação de células osteoprogenitoras cultivadas em superfícies de titânio.	Estudo in vitro	Mostrou o efeito positivo que o alendronato teve na mineralização, o que poderia ter implicações promissoras para a melhora da cicatrização de feridas e osseointegração em torno de implantes dentários.
Storelli et al., 2019	Relatar um caso de osteonecrose dos maxilares relacionada aos bifosfonatos após a colocação de implantes em um paciente que fazia o uso de bifosfonato para osteoporose.	Relato de caso	Mesmo com a baixa incidência relatada na literatura de q após a cirurgia de implante em pacientes que fazem o uso de bifosfonato oral, o destino dos implantes colocados nesses pacientes é incerto.

<b>AUTOR ANO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>PRINCIPAIS ACHADOS</b>
Gil et al., 2019	Determinar se o tempo atualmente recomendado de suspensão dos bifosfonatos orais, antes da realização da cirurgia de implante dentário, é capaz de evitar a osteonecrose.	Relato de caso	A possibilidade de sofrer osteonecrose é diminuída quando os bifosfonatos são administrados por via oral, entretanto pode ser aumentada quando o medicamento é usado por longos períodos.
Khan, 2018	Demonstrar que a colocação imediata e carregamento bem-sucedido de prótese implantossuportada pode ser possível em pacientes que fizeram uso de bifosfonatos.	Relato de caso	Reitera que próteses implantossuportadas podem ser colocadas em pacientes com bifosfonatos orais de longo prazo.
Stramandinoli-Zanicotti et al., 2018	Relatar três casos de pacientes que fizeram uso de bifosfonatos no passado ou ainda utilizavam a medicação durante cirurgia para instalação de implantes dentários, abordando os principais fatores de risco para o desenvolvimento da osteonecrose.	Relato de caso	Antirreabsortivos podem prejudicar a longevidade das reabilitações com implantes e induzir à osteonecrose dos maxilares, comprometendo não somente a saúde bucal como também interferindo negativamente na qualidade de vida dos pacientes.
Zushi et al., 2017	Apresentar paciente mulher com osteoporose grave com osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos em seus implantes dentários e que foi tratada com sucesso com teriparatida e sequestrectomia.	Relato de caso	Teriparatida e sequestrectomia podem ser tratamentos benéficos em pacientes com osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos.
Matsuo et al., 2016	Avaliar o risco de osteonecrose relacionada a bifosfonatos na colocação de implantes dentários em pacientes com câncer de mama.	Estudo in vitro	Implantes dentários que foram inseridos antes da administração de bifosfonatos não foram um fator de risco para o desenvolvimento de osteonecrose em pacientes com câncer de mama.
Mattis et al., 2016	Mostrar as possíveis complicações em pacientes que podem	Relato de caso	Os reais fatores que fazem com que a osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos seja desencadeada ainda são

AUTOR ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Petropoulos et al., 2016	possuir indicação de serem reabilitados com implantes ossointegrados e que fizeram ou fazem medicação da classe de bifosfonatos. Apresentar a gestão contínua de um paciente que fez uso de medicamentos a base de bifosfonatos e desenvolveu osteonecrose e como o tratamento com implantes dentários pode ser bem sucedido.	Relato de caso	desconhecidos, porém supõe-se que venham de uma interação de vários fatores. A osteoporose é uma grande ameaça à saúde pública. Uma vez que com a introdução do alendronato de sódio em 1995, aproximadamente 191 milhões de receitas médicas foram distribuídas nos Estados Unidos Estados. Portanto, é de suma importância avaliar os riscos, especialmente quando os pacientes tomam bifosfonatos por um longo período de tempo.

A integridade óssea é fundamental para a correta osseointegração do implante, com isso, em casos de necrose dos maxilares associada ao uso dos bifosfonatos, é descrito na literatura três possíveis intervenções de tratamento para osteonecrose: conservador clássico, cirúrgico e terapias adjuvantes (Stramandinoli-Zanicotti et al., 2018).

A técnica conservadora vem sendo comumente utilizada como a terapia mais usual para pacientes portadores de osteonecrose, ela visa combater infecções e reduzir os fatores que prejudicam a cicatrização, como promoção de higiene oral e o uso de enxaguantes bucais. Já nos tratamentos adjuvantes da osteonecrose evidenciam-se a oxigenoterapia hiperbárica, o laser de baixa intensidade para estimulação tecidual e a utilização de plasma rico em plaquetas (Stramandinoli-Zanicotti et al., 2018).

O método cirúrgico inclui a remoção do osso necrótico, com debridamento tecidual, visando o revestimento primário do corte cirúrgico. Contudo, para a realização desta abordagem cirúrgica é extremamente importante levar em consideração não apenas o estado necrótico do osso, mas também analisar a condição sistêmica do paciente ao projetar métodos de tratamento para a osteonecrose (Matsuo et al., 2016).

A ocorrência de osteonecrose da mandíbula em pacientes que passaram por cirurgias de implantes dentários, pode estar relacionada à utilização dos bifosfonatos. Este medicamento apresenta uma incidência que varia entre 0,8% a 12% em casos de administração intravenosa. Entretanto, esta complicação pode ser evitada com uma avaliação minuciosa realizada pelo cirurgião-dentista, através da anamnese juntamente com os exames complementares para que procedimentos como exodontias e implantes dentários, possam ser planejados e executados (Corso et al., 2017; Gil et al., 2019).

O uso dos bifosfonatos não é uma contraindicação definitiva para a cirurgia de implantes dentários, porém, visto seu grande potencial de desencadear a necrose óssea dos maxilares, é necessário uma avaliação metódica antes de submeter o paciente à cirurgia, observando fatores como: o tempo de uso dos bifosfonatos, visto que, a ingestão do medicamento em um período superior a cinco anos pode influenciar a sobrevivência do implante, além disso, se atentar a via de administração, pois, por via intravenosa o fármaco tende a acumular-se muito mais rápido ao osso, quando comparado a via oral (Rawal et al., 2020).

Somando-se ainda, Ferreira et al. (2020) relatam que a realização do exame de CTx (C-Telopeptídeo), onde é avaliado a eliminação de fragmentos produzidos pela hidrólise do colágeno tipo I, sendo possível observar o grau de reabsorção óssea. Níveis de CTx inferiores a 100 ng/mL podem ser considerados de risco para a cirurgia de implantes e o desenvolvimento de necrose, enquanto valores acima de 150 ng/mL possuem baixo risco de osteonecrose.

Com intuito de minimizar as chances de osteonecrose, foi estabelecido pela American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) um protocolo de ação na realização de qualquer cirurgia oral, em que se baseava no tempo de uso de bifosfonatos orais, onde pacientes que usaram a medicação em um período menor que três anos, poderiam ser submetidos a intervenção cirúrgica sem a necessidade de interromper o tratamento, caso nenhum fator de risco fosse identificado (Gil et al., 2019).

Outrossim, para aqueles que fizeram uso da medicação por mais de três anos foi recomendado pela AAOMS a suspensão do medicamento dois meses antes e após a cirurgia, desde que as condições sistêmicas os permitissem. No entanto, Gil et al. (2019) também relatou casos de osteonecrose que ocorreram após a instalação de implantes em pacientes que estavam em tratamento com bifosfonatos no período inferior de três anos e com suspensão de até cinco meses antes da instalação dos implantes.

O êxito na osseointegração do implante é composto por três etapas: A primeira etapa compreende o recrutamento e migração de células osteogênicas na região do implante; já a segunda etapa é caracterizada pela formação óssea próximo a região do implante; por fim, a terceira etapa envolve a fase de remodelação e renovação óssea (Ferreira et al., 2020).

Porém, com a utilização dos bifosfonatos, as fases de osseointegração podem ser prejudicadas, acarretando em intercorrências na primeira e terceira fase. Somando-se ainda, há uma combinação da inibição dos queratinócitos endoteliais, ocasionando uma diminuição do processo de cicatrização do tecido peri-implantar (Ferreira et al., 2020).

Desta forma, ainda não há um consenso na literatura sobre a cirurgia de implantes dentários em pacientes usuários de bifosfonatos, todavia, foi observado uma grande taxa de sucesso na instalação de implantes, em pacientes que utilizam a medicação de forma oral, possibilitando bons resultados clínicos

em grandes séries de casos, com nenhuma, ou com poucas, falhas de osseointegração (Pichardo et al., 2020).

Assim, Khan (2018) relata a instalação imediata de uma prótese implantossuportada em um paciente que faz uso de bifosfonatos por mais de quatro anos. Este protocolo de tratamento foi defendido na literatura por apresentar muitas vantagens, como reduzir as intervenções cirúrgicas, manter a arquitetura dos tecidos moles e duros no local do implante como também a melhora significativa da satisfação do paciente.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir do exposto, foi possível analisar como os bifosfonatos apresentam um risco potencial de desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares e apesar da cirurgia de implantes dentários não serem uma restrição absoluta, a cirurgia está mais sujeita a falhas quando a medicação é administrada via intravenosa, tendo a resposta pós-operatória menos previsível. Os estudos mostraram, ainda, resultados positivos em pacientes que fazem uso da medicação por via oral.

Além disso, fatores como a duração da terapia e o método de administração da medicação podem influenciar diretamente em uma maior incidência da necrose, como também, o trauma ósseo causado pela cirurgia de implantes dentários, por isso é fundamental realizar uma avaliação precisa e completa, atentando não apenas à possível condição de necrose, mas também observando o estado geral de saúde do paciente.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Davison MR et al. (2020). Aminobisphosphonate-treated ewes as a model of osteonecrosis of the jaw and of dental implant failure. *Journal of Periodontology*, 91(5): 628-637.
- Ferreira GZ et al. (2020). Oral rehabilitation with dental implants and the importance of a preventive evaluation for osteonecrosis of the jaws associated with medications. *Journal of Oral Implantology*, 46(4): 431-437.
- Gil IG et al. (2019). Treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with plasma rich in growth factors after dental implant surgery: a case report. *Journal of Oral Implantology*, 45(4): 289-296.
- Khan FR (2018). Immediate placement and loading of full arch dental implants in an elderly osteoporotic female on oral bisphosphonate therapy. *JPDA*, 27(2): 82.
- Kniha K et al. (2020). Microstructural volumetric analysis of the jaw following dental implantation under systemic bisphosphonate delivery: An in vivo and ex vivo rat study. *Journal of Periodontology*, 92(7): e66-e75.

- Matsuo A et al. (2016). Evaluation of dental implants as a risk factor for the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in breast cancer patients. *Odontology*, 104(3): 363-371.
- Mattis F et al. (2016). Perda tardia de implante dentário devido a osteonecrose associada ao uso de bisfosfonatos: relato de caso clínico. *Revista da AcBO*, 5(1): 1-17.
- Petropoulos VC et al. (2016). Treatment of a patient with implant failure and jaw osteonecrosis: successful retreatment using implants. *Journal of Oral Implantology*, 42(1): 82-85.
- Pichardo SEC et al. (2020). Dental implants as risk factors for patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(7): 771-776.
- Rawal et al. (2020). Osteonecrosis and spontaneous exfoliation of dental implants associated with oral bisphosphonate therapy: a case report. *Australian Dental Journal*, 65(1): 100-103.
- Sher J et al. (2020). Effect of Bisphosphonates on the Osteogenic Activity of Osteoprogenitor Cells Cultured on Titanium Surfaces. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 35(5): 939-947.
- Storelli S et al. (2019). Severe case of osteonecrosis following implant placement in a patient in therapy with bisphosphonates: a case report. *Journal of Oral Implantology*, 45(2): 139-144.
- Stramandinoli-Zanicotti RT et al. (2018). Implantes dentários em pacientes usuários de bisfosfonatos: o risco de osteonecrose e perda dos implantes é real? Relato de três casos clínicos. *RSBO*, 15(1): 50-59.
- Tallarico M et al. (2015). Dental implants treatment outcomes in patient under active therapy with alendronate: 3-year follow-up results of a multicenter prospective observational study. *Clinical Oral Implants Research*, 27(8): 943-949.
- Zushi Y et al. (2017). Treatment with teriparatide for advanced bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw around dental implants: a case report. *International Journal of Implant Dentistry*, 3(1): 1-6.

## Complicações orais clínicas da Diabetes Mellitus

Recebido em: 10/09/2021

Aceito em: 15/09/2021

 10.46420/9786581460099cap3

Georgia Moura de Souza Martins<sup>1</sup> 

Karoline Teixeira de Oliveira<sup>1\*</sup> 

Leyriane Mendes Paiva<sup>1</sup> 

Wesley de Souza Pereira<sup>1</sup> 

Igor Demetrio Sousa<sup>1</sup> 

Carla Natiara Rabelo Mesquita<sup>1</sup> 

Karla Geovanna Ribeiro Brígido<sup>1</sup> 

Jandenilson Alves Brígido<sup>1</sup> 

### INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM), uma doença sistêmica que acomete cerca de 20% da população mundial, é caracterizada pelo aumento de glicose no sangue decorrente da produção insuficiente de insulina ou resistência aos seus efeitos, hormônio esse que é produzido no pâncreas e é responsável por transportar a glicose para o interior das células (Nazir et al., 2018).

A DM é classificada em dois tipos: diabetes mellitus tipo 1 e diabetes mellitus tipo 2. Na diabetes mellitus tipo 1 há uma diminuição na produção de insulina pela destruição das células  $\beta$  no pâncreas em decorrência de um processo autoimune (Nayani; Mustafa, 2020). Já na diabetes mellitus tipo 2 pode ocorrer uma secreção insuficiente de insulina ou resistência aos efeitos dela (Nazir et al., 2018).

Indivíduos com diabetes mellitus podem ter uma pior qualidade de vida, expectativa de vida reduzida e maiores morbidades devido à condição sistêmica, uma vez que esta resulta em complicações microvasculares como retinopatia, neuropatia, nefropatia, e complicações macrovasculares, como acidentes vasculares cerebrais e doença cardíaca coronária (Nayani; Mustafa, 2020). Além de complicações sistêmicas, pacientes diabéticos têm alta prevalência em ter complicações orais, como xerostomia, infecções, perda dentárias, e doença periodontal e estas podem repercutir também nos níveis glicêmicos, bem-estar do indivíduo e saúde geral (Rosas et al., 2018)

Há uma relação bidirecional entre a diabetes mellitus e a saúde bucal em que as manifestações bucais da DM podem repercutir nos níveis glicêmicos e os níveis glicêmicos elevados podem agravar as

<sup>1</sup> Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO.

\* Autora correspondente: karoline.oliveira@aluno.unifametro.edu.br

manifestações orais e as complicações sistêmicas. Pacientes portadores de diabetes tipo 2 por exemplo, possuem em seu soro substâncias pró inflamatórias elevadas, juntamente com a redução nas atividades dos neutrófilos, causando problemas de cicatrização e conseqüentemente tornando as feridas propensas a infecções. Na doença periodontal, comum em pacientes diabéticos, são liberados mediadores inflamatórios decorrentes da resposta inflamatória e estes interferem no receptor da insulina, gerando hiperglicemia e conseqüentemente maior chance de complicações orais e sistêmicas. (Silva et al., 2017; Leal; Carvalho, 2014).

Assim, torna-se necessário o conhecimento do Cirurgião-Dentista frente às manifestações orais da diabetes mellitus para diagnosticar por meio de anamnese e exame clínico, estabelecer estratégias de prevenção e controle, que consiste em consultas regulares e o repasse de informações sobre as condições orais da DM e a educação em saúde bucal aos pacientes.

O profissional também deve estar apto a elaborar planos de tratamento voltado ao paciente com diabetes, bem como o planejamento de sessões curtas, evitando complicações em procedimentos que exijam cicatrização. Deve ser evidenciado tanto ao paciente quanto aos profissionais de odontologia a importância de um acompanhamento constante e próximo, para manter e garantir a saúde oral ao longo da vida (Rohani, 2019; Labolita et al., 2020). Portanto, o objetivo deste trabalho foi apresentar as principais complicações orais da diabetes mellitus.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

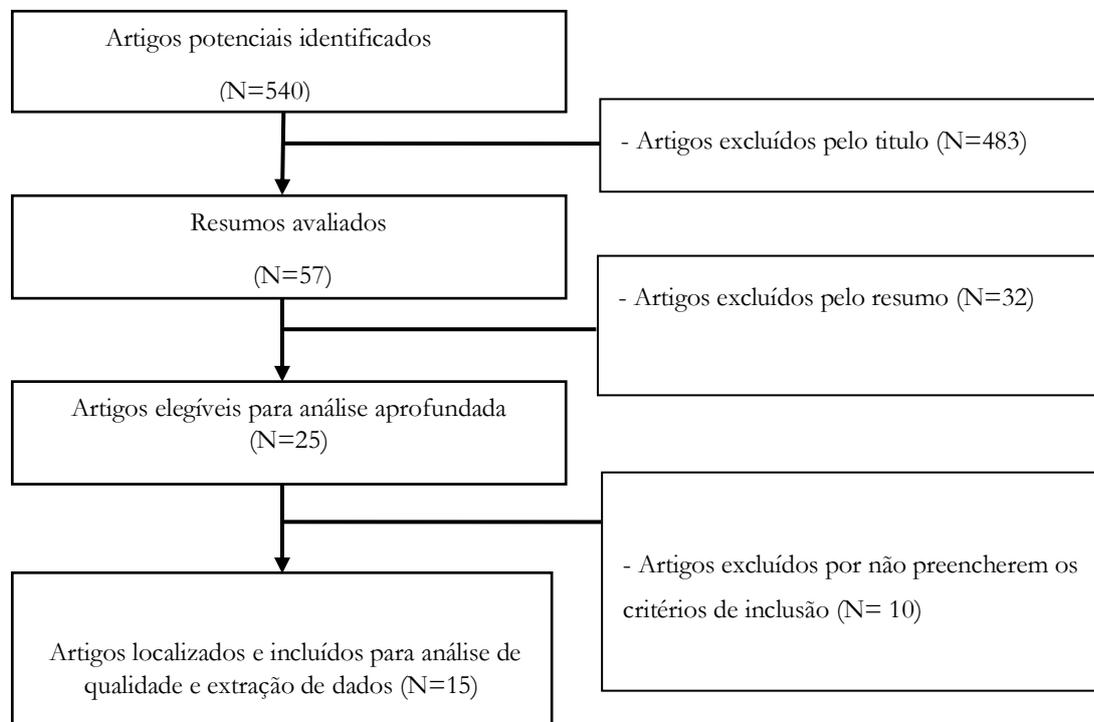
O presente trabalho trata-se de um estudo caracterizado como uma revisão integrativa da literatura. Para isso, foi realizada uma pesquisa em busca de artigos nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo e PubMed, utilizando os descritores “Diabetes Mellitus”, “Odontologia”, “Saúde Bucal” e “Manifestações bucais” nos idiomas inglês e português. Além disso, foi realizada uma busca manual por meio das referências dos artigos selecionados.

Os critérios de inclusão dos artigos para esta revisão de literatura foram: estudos clínicos e revisões de literatura, publicados entre 2011 e 2021, na língua portuguesa e inglesa, disponibilizados em texto completo, que relacionaram saúde bucal e o paciente com DM. Já os critérios de exclusão foram: estudos *in vitro* ou com animais, teses, dissertações e monografias, além de estudos não pertinentes ao tema ou sem direcionamento específico para a área da saúde e odontologia.

Selecionou-se inicialmente 540 estudos, publicados nos últimos 10 anos. Após a utilização das estratégias de busca, excluiu-se artigos duplicados ou indisponíveis eletronicamente, restando 57 artigos.

Para designar estudos de maior relevância e evidência científica quanto ao tema da pesquisa, analisou-se primeiramente os títulos, depois os resumos e por fim os textos completos, excluindo estudos

de temáticas divergentes do objetivo desta pesquisa. Portanto, selecionou-se 15 artigos aptos a serem incluídos nesta revisão (Figura 1).



**Figura 1.** Fluxograma da busca e obtenção dos estudos que compuseram a pesquisa, conforme metodologia empregada. Fonte: autores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 15 artigos selecionados, 1 foi estudo transversal, 1 relato de caso, 1 estudo caso-controle, 1 estudo descritivo e 11 artigos de revisões de literatura. Nos estudos clínicos, as amostras variaram de 2 a 600 pacientes. O levantamento abordou o período de publicações de 2011 a 2021 (Tabela 1).

**Tabela 1.** Tabela de estudos utilizados na pesquisa. Fonte: autores.

AUTOR ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Thomes et al., 2021.	Descrever as manifestações orais provenientes do diabetes mellitus.	Revisão narrativa	As evidências apontam que complicações orais crônicas e persistentes nesses pacientes afetam adversamente a glicemia.
Nayani et al., 2020	Reconhecer tipos de diabetes, compreender e	Relato de caso	O diabetes mellitus tem implicações dentais devido ao risco aumentado de infecções, má cicatrização de feridas, rápida progressão da patologia periapical, xerostomia, síndrome da

AUTOR ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Genco et al., 2020	<p>identificar o impacto do diabetes na saúde sistêmica e bucal.</p> <p>Analisar os efeitos da doença periodontal no controle glicêmico e nas complicações de pacientes com diabetes.</p>	Revisão de literatura	<p>boca em queimação e uma ligação bidirecional com doença periodontal.</p> <p>O controle glicêmico pode ser prejudicado por uma resistência à insulina que é acarretada pela interferência que seus receptores sofrem devido a mediadores inflamatórios, que além da resistência ainda pode causar hiperglicemia e outras complicações diabéticas.</p>
Labolita et al., 2020.	Apresentar a relação da odontologia com o diabetes mellitus e seus sintomas.	Revisão de literatura	Se faz necessário atuar além do tratamento odontológico, mas também na promoção de um plano multidisciplinar com a colaboração tanto do paciente, quanto da família e de toda equipe médica, devendo ser considerado: idade, condições sociais, constância de atividades físicas, horários e fatores culturais.
Rohani, 2019	Aumentar o conhecimento sobre as manifestações e complicações bucais associadas ao diabetes mellitus.	Artigo de revisão	As complicações orais em pacientes diabéticos são consideradas complicações maiores e podem afetar a qualidade de vida dos pacientes. Há evidências de que as complicações orais crônicas nesses pacientes têm efeitos negativos no controle da glicose sanguínea, portanto, a prevenção e o manejo das complicações orais são importantes.
Oliveira et al., 2019	Abordar condutas odontológicas perante um paciente diabético, apontar aspectos relevantes de como conduzir o atendimento odontológico e esclarecer informações sobre a doença.	Revisão de literatura	75% dos pacientes diabéticos não controlados são acometidos de doença periodontal, com gengivite e reabsorção alveolar.

<b>AUTOR ANO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>PRINCIPAIS ACHADOS</b>
Rosas et al., 2018	Avaliar a associação do controle glicêmico com a saúde bucal em um grupo de crianças e adolescentes com diabetes.	Estudo descritivo	Existe uma relação significativa entre diabetes mellitus e aumento da prevalência de doenças relacionadas à cavidade oral na população pediátrica. Estes também estão associados a uma baixa adesão ao plano nutricional.
Silva et al., 2017	Analisar a relação das condições de saúde bucal com o DM.	Revisão sistemática	Algumas condições orais tais como xerostomia, perda de inserção clínica, número de dentes perdidos e índice de placa foram correlacionados com o nível de controle de DM e tipo de medicamento antidiabético.
Costa et al., 2016	Propor um protocolo de atendimento e manejo odontológico para pacientes diabéticos.	Revisão de literatura	Pacientes compensados não necessitam de tratamento odontológico diferenciado. Pacientes descompensados não devem sofrer nenhum tratamento eletivo e devem ser tratados de acordo com as limitações presentes.
Oliveira et al., 2016	Discutir a importância do conhecimento acerca do diabetes mellitus e dos cuidados relativos às intervenções odontológicas em pacientes diabéticos.	Revisão de literatura	É importante a atuação além do atendimento odontológico, elaborando um plano interdisciplinar com colaboração do paciente, família e toda equipe médica.
Leal e Carvalho, 2014	Discutir vários fatores que afetam a cicatrização de feridas cutâneas e os possíveis mecanismos celulares e moleculares envolvidos.	Artigo de revisão.	A cicatrização de feridas é um complexo processo biológico que consiste nas fases de hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. Este processo envolve um grande número de tipos de células, incluindo neutrófilos, macrófagos, linfócitos, queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais.
Yamashita et al., 2013	O objetivo deste estudo foi realizar uma	Revisão sistemática	Os pacientes portadores de Diabetes Mellitus estão mais predispostos a apresentar

AUTOR ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Leite et al., 2013	<p>revisão sistemática da literatura sobre a associação entre o Diabetes Mellitus e as manifestações bucais.</p> <p>Analisar as manifestações de saúde bucal do diabetes e discutir as associações entre a doença periodontal e o diabetes.</p>	Revisão de literatura.	<p>candidíase e hipossalivação, podendo agravar muito determinadas condições de saúde bucal.</p> <p>As doenças periodontais e o diabetes mellitus estão intimamente associadas e são condições crônicas de alta prevalência.</p>
Bharateesh et al., 2012	Conhecer a prevalência de doenças dentais comuns em um grupo de pacientes diabéticos.	Estudo de caso-controle	Embora a cárie dentária fosse comparativamente baixa em diabéticos, o estado periodontal estava comprometido. A necessidade de tratamento complexo foi maior nos diabéticos (58%) do que nos controles (41%).
Terra et al., 2011	Construir um protocolo de atendimento clínico ao paciente odontológico portador de Diabetes Mellitus (DM) na Atenção Primária à Saúde (APS).	Estudo transversal	Foi notório a grande demanda de pacientes diabéticos na APS e a importância do controle do distúrbio para evitar complicações, morbidades e mortalidades exigem métodos que favoreçam a aquisição de conhecimento e o atendimento adequado e resolutivo desses pacientes.

A DM tipo I está mais interligada a fatores genéticos e o tipo II, que é o mais comum, acomete principalmente pessoas sedentárias, com maus hábitos alimentares, excesso de peso, hipertensos e triglicéridos elevados (Labolita et al., 2020). Segundo Oliveira et al. (2019), existe uma divergência entre a literatura, em que alguns autores afirmam que um paciente com diabetes precisa possuir os seguintes sintomas; poliúria, polifagia, polidipsia, e perda de peso, sendo esses sintomas obrigatórios. Porém, outros

autores relatam que podem não apresentar tais sintomas. O consenso hoje na medicina é que os principais sintomas da diabetes tipo I são: sede constante, vontade de urinar diversas vezes ao dia, perda de peso, fraqueza, fadiga e mudanças de humor. Já na diabetes tipo II as feridas demoram mais para cicatrizar, formigamento nas mãos e nos pés, visão embaçada, dentre outros.

É de conhecimento geral que a DM e a saúde bucal possuem uma relação bidirecional, principalmente quando a diabetes não está sendo controlada, em que alterações bucais podem ser influenciadas por esse distúrbio metabólico e comprometer a função mastigatória, nutricional e inevitavelmente o controle glicêmico (Silva et al., 2017). É uma doença que possui repercussão em todo o organismo e na cavidade oral não é diferente.

As principais manifestações bucais em diabéticos descompensados são a xerostomia, glossodinia, distúrbios de gustação e doença periodontal. Ocorre também uma modificação da flora bucal e o paciente torna-se mais suscetível à quelite angular e candidíase. Outras manifestações orais encontradas em pacientes diabéticos segundo Oliveira et al. (2019) foram: varicosidade lingual, candidíase eritematosa, quelite angular, úlcera traumática, língua fissurada, hiperplasia gengival, mucocela, hiperqueratose e atrofia das papilas linguais.

O diagnóstico precoce da diabetes é muito importante, e o cirurgião-dentista deve estar apto para perceber se o paciente tem a doença, de modo que encaminhe a um endocrinologista para realizar procedimentos com segurança e eliminar qualquer risco de complicação. Cuidados odontológicos podem evitar infecções agudas e inflamatórias e estas por sua vez têm capacidade de aumentar a taxa de glicose, prejudicando assim o controle da diabetes. Estudos mostram que pacientes com infecções dentárias ou doença periodontal possuem seu controle metabólico dificultado e até agravado (Terra et al., 2021). Segundo Oliveira et al. (2019), 75% dos pacientes com DM não controlada são acometidos de doença periodontal, com gengivite e reabsorção alveolar. De acordo com Silva et al. (2017), é comprovado uma maior resistência à insulina quando existe uma inflamação local e prevalência de doença periodontal, com alterações na mucosa oral e nas glândulas salivares de pacientes descompensados.

A doença periodontal é uma agressão aos tecidos de suporte do dente, que em sua forma crônica destrói tecidos e formam bolsas periodontais, de forma que os dentes fiquem predispostos a apresentar mobilidade e até serem perdidos (Leite et al., 2013). O planejamento e tratamento odontológico deve sempre ser executado com grande atenção no atendimento ao paciente portador de DM, visto que a saúde bucal pode interferir diretamente na saúde sistêmica do paciente, e a periodontite possui esse potencial, uma vez que pode dificultar o controle glicêmico e aumentar os riscos de complicações das doenças cardiovasculares, retinopatia e doenças renais. Indivíduos diabéticos com periodontite apresentam uma maior taxa de mortalidade em um período de 10 anos comparado com indivíduos apenas diabéticos, segundo Genco et al. (2020).

Em relação à cárie, a literatura é conflitante no que diz respeito aos achados científicos sobre a incidência da doença em indivíduos com diabetes. Para alguns autores não há uma relação entre a DM e a doença cárie, enquanto outros evidenciam que pacientes descompensados apresentam resultados desfavoráveis nos índices de CPO-D (Dente Cariado/Perdido/Obturado), além da existência de pior controle metabólico nesses indivíduos (Oliveira et al., 2019).

A cárie é uma doença multifatorial comum em todas as faixas etárias, na qual o indivíduo acometido pode relatar sintomatologia dolorosa, que se não tratada irá progredir para uma contaminação pulpar e conseqüentemente a perda do elemento dental afetado pela doença. Sendo assim, é importante ressaltar que os pacientes portadores DM, geralmente apresentam disfunções relacionadas à saliva pela redução do fluxo salivar, além de alterações relacionadas a mudanças na composição dela. Tais fatores são relevantes para indicar um maior índice de cárie nesses indivíduos, uma vez que, com a redução do fluxo salivar, não há saliva suficiente para tamponar e ajudar na remineralização do esmalte (Silva et al., 2017; Nayani; Mustafa, 2020; Thomes et al., 2021).

Em contrapartida, alguns autores relatam haver menos cárie em pacientes diabéticos, relacionando essa hipótese à dieta prescrita para esses pacientes, que preconiza ingestão restrita de açúcar. Essa argumentação é evidenciada no estudo realizado por Bharateesh et al. (2012), o qual foi feita uma pesquisa sobre o estado de saúde bucal de um grupo de pacientes diabéticos adultos. Os resultados relatam que a prevalência de cárie dentária foi comparativamente menor em diabéticos do que em não diabéticos. Portanto, o motivo apontado, como citado anteriormente pode ser relacionado a dieta dos diabéticos que consiste em alto teor de proteína e carboidratos fermentáveis limitados em comparação com a dieta de não diabéticos, tornando esses indivíduos menos propensos à cárie dentária. No entanto, são poucos os indícios de que uma dieta com pouca sacarose resulte na redução da ocorrência de cárie, pois além dos problemas salivares, a flora bacteriana do paciente portador de DM pode se encontrar alterada, sendo um fator que também predispõem à doença cárie (Oliveira et al., 2019).

Pacientes com diabetes são mais suscetíveis ao desenvolvimento de várias infecções orais, incluindo infecções fúngicas e bacterianas, devido a inúmeras alterações fisiológicas, responsáveis por diminuir a capacidade imunológica e a resposta inflamatória. Portanto, é observado nesses pacientes a diminuição do fluxo salivar e a ausência de seus efeitos antimicrobianos. Além disso, apresentam mecanismos de defesa prejudicados e um controle metabólico deficiente. Esses fatores desempenham um papel importante no desenvolvimento de infecções, sendo a candidíase oral bastante frequente nesses indivíduos (Rohani, 2019; Labolita et al., 2020).

A adesão da *Candida albicans* aos tecidos bucais é facilitada pelo nível de glicose salivar alterado e pela diminuição do fluxo salivar de portadores de DM. Sendo assim, a candidíase oral é mais comum em

pessoas com diabetes devido a uma combinação de imunidade reduzida, cura retardada e disfunção salivar (Yamashita et al., 2013; Nayani; Mustafa, 2020).

A xerostomia, que consiste na diminuição do fluxo salivar, é outro sintoma comum em pacientes diabéticos, e pode surgir como resultado da necessidade frequente de urinar e da desidratação resultando em hipossalivação e sensação de boca seca (Nayani; Mustafa, 2020). A angiopatia e neuropatia podem causar o início das alterações salivares, além de medicações prescritas (Rosas et al., 2018). Segundo Rosas et al. (2018) há estudos que relatam que a medida que aumenta os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) também há uma diminuição no fluxo salivar, e pacientes com diabetes mellitus tipo 2 apresentavam menor fluxo salivar do que aqueles com diabetes tipo 1.

A hipossalivação pode repercutir negativamente no bem-estar do indivíduo, interferindo nas funções orais, tais como na mastigação e deglutição aumentando o risco de mudanças de hábitos alimentares e desnutrição, na fala, na adaptação de próteses e aumentando o risco de infecções ao diminuir a limpeza, o sistema tampão e os níveis de cálcio favorecendo o surgimento da cárie dentária (Nazir et al., 2018). Silva et al. (2017) concordam que a alteração na quantidade e na qualidade da saliva, diminui a capacidade de tamponamento, diminui a lubrificação e limpeza da mucosa oral, diminui a atividade antibacteriana, antifúngica, antiviral, e gera alterações na fala, no sabor e na digestão.

A queimação, ou síndrome da boca ardente, como é conhecida, é atribuída ao controle glicêmico deficiente, às alterações orais decorrentes da Diabetes, infecções e também neuropatias. Pacientes diabéticos apresentam dores neuropáticas em forma de queimação, formigamentos, choques e em forma de “pontadas” como é descrito pelos pacientes. Além disso, a síndrome da boca ardente também pode provocar alterações no paladar dos pacientes tanto com Diabetes tipo 1, quanto a 2. As sensações dolorosas provocadas pelas neuropatias e a consequência do paladar afetado provocam ao paciente ansiedade, depressão e dificultam consideravelmente a capacidade do paciente manter uma boa dieta (Silva et al., 2017; Rohani, 2019).

Quanto à cicatrização, os indivíduos diabéticos exibem uma deficiência no processo, estudos demonstram que no soro de pacientes diabéticos tipo 2 muitas substâncias pró- inflamatórias estão elevadas, tendo sido associadas com a resistência à insulina. Somado a isto, os neutrófilos têm uma redução nas suas atividades, tornando as feridas mais propensas à infecção. A hipóxia também contribui para a cicatrização deficiente, sendo predominante nas DFUs (úlceras crônicas do pé diabético), porém não deixando de ser evidente em qualquer outro processo de cicatrização, assim como na questão oral, já que pacientes diabéticos são propensos às disfunções orais (Leal; Carvalho, 2014). Como forma de evitar possíveis complicações na cicatrização oral, não devem ser realizados procedimentos muito longos em pacientes diabéticos, devendo optar por sessões mais curtas (Labolita et al., 2020).

Por ser uma doença sistêmica, que afeta todo o organismo, é imprescindível que o profissional ao lidar com o paciente portador conheça a doença e saiba lidar com suas manifestações. Suas complicações são consideradas umas das principais causas de hospitalizações, amputações de membros inferiores e mortalidade. É necessário a atuação de uma equipe multidisciplinar, sendo a equipe responsável por identificar os sinais e sintomas da diabetes, conhecendo todo o protocolo para fazer os devidos encaminhamentos aos profissionais adequados (Labolita et al., 2020; Nayani; Mustafa, 2020).

É evidente a necessidade de atendimento odontológico ao paciente portador de diabetes, já que há a predisposição de uma doença periodontal, onde o controle glicêmico será dificultado, podendo causar bacteremia, aumentando assim os riscos de doenças cardiovasculares. No manejo ao paciente a anamnese deve ser detalhada e a hipótese deve ser comprovada ou descartada através de exames laboratoriais, e se comprovada deve saber o tipo da doença; duração; terapia (dieta, medicamentos); se há presença de complicações; histórico de internações; tempo decorrido, para determinar o risco do procedimento odontológico. O paciente portador deve estar com seu metabolismo estável, sob acompanhamento médico e boa resposta terapêutica, sendo necessário o adiamento do procedimento caso haja alguma descompensação (Labolita et al., 2020; Costa et al., 2016; Terra et al., 2011).

Outros fatores também devem ser evidenciados, como a preferência ao atendimento pela manhã, já que a insulina atinge seu máximo de secreção. Consultas longas e estressantes devem ser evitadas, com o intuito de diminuir a possibilidade de ansiedade, está que pode levar uma hiperglicemia devido aos níveis de adrenalina aumentarem e conseqüentemente a glicemia. Profilaxia antibiótica deve ser realizada em casos de diabetes não controlada, a manipulação dos tecidos em menor tempo para uma cicatrização mais rápida. No caso dos medicamentos o cirurgião dentista deve trocar informações com o médico que acompanha o paciente. Deve-se atentar também à pacientes diabéticos portadores de próteses parciais, já que a má adaptação pode levar a má higiene bucal que associado ao problema de cicatrização pode gerar complicações orais. É importante a atuação além do atendimento odontológico, elaborando um plano interdisciplinar com colaboração do paciente, família e toda equipe médica (Labolita et al., 2020; Oliveira et al., 2016).

O Cirurgião-Dentista deve ser capaz não só de reconhecer e tratar, mas de prevenir maiores conseqüências das manifestações orais da diabetes nos pacientes, visto que tais conseqüências diminuem sua qualidade de vida. Cada conduta de prevenção é adaptada ao paciente. Por exemplo, pacientes com xerostomia apresentam maior probabilidade de desenvolverem cárie, diante disso precisam de acompanhamento rotineiro, aplicação química de flúor e análise dietética para evitar a futura perda dos dentes (Silva et al., 2017).

Além disso, a periodontite representa um risco diário para pacientes diabéticos. Por isso, há necessidade de se manter análises criteriosas do periodonto com profilaxias frequentes associadas à

instrução e higiene oral. Sabemos que, apesar de haver muitos estudos a respeito da associação da periodontite à diabetes mellitus, muitos pacientes e profissionais ainda desconhecem a necessidade de se manter o contato próximo com esses pacientes para que se possa manter e garantir a saúde oral durante a vida inteira destes. (Oliveira et al., 2016; Silva et al., 2017; Rohani, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, fica evidente as inúmeras manifestações orais que a DM pode causar, devendo o profissional da área da saúde, ao lidar com um paciente suspeito de diabetes, comprovar ou descartar a suspeita, e tomar as devidas precauções e cuidados no atendimento.

A atuação da equipe multidisciplinar é de suma importância, já que deve haver uma boa comunicação dos profissionais com o médico que acompanha o paciente com diabetes.

Com o aumento da probabilidade do paciente diabético desenvolver doenças periodontais e cáries, a visita ao cirurgião-dentista deve ser frequente, que será responsável por realizar uma boa anamnese e uma boa análise clínica, solicitando todos os exames complementares necessários para avaliar os riscos dos procedimentos nesses pacientes, sendo aconselhável não realizar sessões longas, e causar o mínimo de injúria ao tecido oral possível para uma cicatrização mais rápida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bharateesh JV et al. (2012). Diabetes e saúde bucal: Um estudo de caso-controle. *International Journal of Preventive Medicine*, 3(11): 806-809.
- Costa RM et al. (2016). O Paciente Diabético na Clínica Odontológica: Diretrizes Para o Acolhimento e Atendimento. *Revista Brasileira de ciências da saúde*, 20(4): 333-340.
- Díaz Rosas CY et al. (2018). Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence.” *European journal of paediatric dentistry* vol. 19,2: 119-126.
- Genco RJ et al. (2020). Efeitos da doença periodontal no controle glicêmico, complicações e incidência de diabetes mellitus. *Periodontol 2000*, 83: 59–65.
- Labolita KA et al. (2020). Assistência odontológica à pacientes diabéticos periodicos.ser.Edu.br Ciências biológicas e de saúde Unit, 6(1): 89-98.
- Leal EC, Carvalho E (2014). Cicatrização de feridas: o fisiológico e o patológico. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 9(3): 133-143.
- Leite RS et al. (2013). Saúde bucal e diabetes tipo 2. *Am J Med Sci*, 345 (4): 271–273.
- Nayani S, Mustafa OG (2020). Management of Diabetes in People Undergoing Dental Treatment in Primary Care. *Primary Dental Journal*, 9(2): 38-46.

- Nazir MA et al. (2018). The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. Open access Macedonian journal of medical sciences, 6(8): 1545-1553.
- Oliveira TF et al. (2016). Conduta odontológica em pacientes diabéticos: considerações clínicas dental practice in diabetic patients: clinical consideration. Odontol. Clín.-Cient., 15(1): 13-17.
- Oliveira MF et al. (2019). Cuidados odontológicos em pacientes. Arq. Catarin Med, 48(3): 158-170.
- Rohani B (2019). Manifestações orais em pacientes com diabetes melitus. Diabetes J Mundial, 10(9): 485-489.
- Silva DFB (2017). Alteracoes bucais decorrentes do diabetes Mellitus tipo 2. Revista da Faculdade de Odontologia de Lins, 27(2): 27.
- Thomes CR et al. (2021). Manifestações orais em pacientes portadores do diabetes mellitus: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 13(5).
- Yamashita JM et al. (2013). Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. Rev Odontol UNESP, 42(3): 211-220.
- Terra BG et al. (2011). O cuidado Odontológico do paciente portador de diabetes mellitus tipo 1 e 2 na atenção primária à saúde primary dental care of types 1 and 2 diabetes mellitus patients. Rev APS, 14(2): 149-161.

## Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero *Candida*

Recebido em: 14/09/2021

Aceito em: 15/09/2021

 10.46420/9786581460099cap4

Kassia Gabriela Vieira Silva<sup>1\*</sup> 

Karen Gabriela Rodrigues Pires<sup>1</sup> 

Haryne Lizandrey Azevedo Furtado<sup>1</sup> 

Brenda Letícia Araujo Motta<sup>2</sup> 

Wellyson da Cunha Araújo Firmo<sup>1</sup> 

### INTRODUÇÃO

Os fungos em épocas remotas foram considerados como vegetais, porém, por apresentar características que permitissem sua diferenciação das plantas, como o fato de não sintetizarem clorofila nem qualquer pigmento fotossintético; possuírem parede celular composta de quitina ao invés de celulose (com algumas exceções) e capacidade de armazenar glicogênio permitiu a sua classificação em um reino à parte denominado *Fungi*. Os fungos patogênicos podem ser encontrados de modo dispersos no ambiente ocasionando doenças graves em humanos. Estes incluem: *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Fusarium* spp., *Pneumocystis* spp. e principalmente espécies do gênero *Candida* spp. (Silva et al., 2020).

As espécies do gênero *Candida* são microrganismos comensais que se tornam patogênicos em condições de baixa imunidade do hospedeiro, e, por tais características são considerados patógenos oportunistas. A espécie *C. albicans* desenvolveu a capacidade de colonizar diferentes sítios humanos, sendo esse um dos principais motivos para que esta seja a mais incidente em infecções pelo gênero. Esses sítios apresentam diferentes microbiotas, bem como distintas características físico-químicas, o que enfatiza sua capacidade de se adaptar a condições inóspitas do sítio de colonização. Os principais fatores de virulência relatados para as espécies do gênero *Candida* incluem: secreção de enzimas hidrolíticas, expressão de adesinas e invasinas, tigmotropismo, bomba de efluxo, formação de biofilme e morfologia celular (Rocha et al., 2021).

Esses fatores impulsionam as infecções por *Candida*, denominadas candidíase, uma doença fúngica multifacetada, incluindo infecções mucoso-cutâneas, viscerais e disseminadas, ocasionada pelo desequilíbrio entre o fungo, mucosa e mecanismos de defesa do hospedeiro, beneficiando a transição do

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Perícia e Ciências Forenses, São Luís, Maranhão, Brasil.

\* Autora correspondente: kassiagabriela@gmail.com

patógeno comensal para patogênico, além de que, fora essas condições, o gênero faz parte da microbiota normal do ser humano (Ribeiro et al., 2019).

Essas infecções envolvem um amplo espectro de doenças superficiais e invasivas, acometendo pacientes expostos a uma grande diversidade de fatores de risco. Infecções de pele e mucosas podem ser documentadas em pacientes saudáveis, mas com pequenas alterações locais de resposta do hospedeiro no sítio da infecção por *Candida*, a exemplo, mulheres que desenvolvem candidíase vaginal. Por outro lado, infecções sistêmicas por *Candida* podem comprometer vísceras como resultado de disseminação hematogênica da levedura pelo organismo, complicações infecciosas estas geralmente documentadas em pacientes críticos, portadores de doenças degenerativas e/ou neoplásicas (Colombo; Guimarães, 2003).

De acordo com Rocha et al. (2021), o gênero *Candida* é relatado como a terceira causa das septicemias em geral no mundo. *Candida albicans* continua sendo ao longo dos anos a espécie mais comumente encontrada nas infecções causadas pelas espécies do gênero, prevalecendo em 65,3 % das infecções ao redor do mundo. No entanto, as espécies não-*albicans* passaram a ter percentual de incidência relevante, superior a 20% nos diagnósticos de candidíase. No Brasil, o gênero *Candida* foi relatado como o sétimo agente etiológico causador das infecções sanguíneas, sendo *C. albicans* (34,3%) a espécie mais prevalente dessas infecções, seguida pela *C. parapsilosis* (24,1%), *C. tropicalis* (15,3%) e *C. glabrata* (10,2%), com uma taxa de mortalidade de 72,2%. Diante o contexto, o presente trabalho objetivou enfatizar a importância do gênero *Candida*, descrevendo as características morfológicas, epidemiologia e fatores de virulência de suas espécies.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva e de revisão de literatura. Para realizar esse trabalho foram consultadas bases de dados eletrônicas em plataformas do Scientific Electronic Library Online (Scielo), Pubmed e Google Acadêmico, utilizando como descritores: “*Candida*”, “Morfogênese”, “Fatores de virulência” e “Perfil Epidemiológico”. Foram selecionados estudos completos ou resumos publicados nos últimos 10 anos, e artigos que mencionavam fatos históricos, nos idiomas português, inglês e espanhol, os quais abordavam com clareza sobre os aspectos macroscópicos e microscópicos das células e colônias, histórico clínico, os fatores de virulência e epidemiologia das diferentes espécies de *Candida*.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### ***Histórico clínico do gênero Candida***

Segundo Giolo e Svidzinski (2010), a primeira documentação de leveduras do gênero *Candida* spp. como patógeno é atribuída a Langenbeck, que em 1839, observou e isolou da cavidade oral de um paciente com afta bucal, um microrganismo que atualmente é a mais importante levedura patogênica do homem,

*Candida albicans*. Doenças causadas por fungos passaram a receber maior atenção no século passado, principalmente nas 2 décadas finais. Candidíase ou candidose, é uma micose causada por leveduras do gênero *Candida*, em que a lesão pode ser branda, aguda ou crônica, superficial ou profunda, e de espectro clínico bem variável (Barbedo; Sgarbi, 2010).

Existem cerca de 200 espécies distintas de *Candida*, porém mais de 90% das candidemias são atribuídas as cinco espécies mais comuns: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *C. krusei*. Os principais fatores associados à candidemia são o uso de antibióticos de largo espectro, tempo prolongado de internação hospitalar, neutropenia, nutrição parental total, sonda vesical de demora, ventilação mecânica, cateter venoso central e colonização de vários sítios anatômicos por leveduras. Além desses fatores, também se destacam idade extrema, imunossupressão, insuficiência renal, diabetes mellitus, quimioterapia, radioterapia, lesão de mucosas, entre outros (Silva, 2017).

*C. albicans* é o patógeno conhecido mais comum de infecções invasivas em pacientes adultos não neutropênicos da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), causando cerca de 70% da candidemia, aumentando o tempo de permanência em qualquer uma das UTI ou hospital, com mortalidade atribuível variando de 35% a 50%. No entanto, nos últimos anos, tem havido um aumento gradual na incidência de candidemia causada por espécies não-*albicans*, especialmente de *C. parapsilosis*, que é relatado como o segundo mais comumente isolado em amostras de hemoculturas, superando até mesmo *C. albicans* e tornando-se os patógenos mais importantes nos casos de candidemia (Zuo et al., 2021).

Corroborando o estudo de Pasqualotto (2004), que mostra o primeiro estudo multicêntrico realizado no Brasil, onde envolveu 145 casos de candidemia em seis hospitais-escola de atendimento terciário em 1995 e 1996. Neste estudo os autores observaram que, embora *C. albicans* tenha sido a espécie mais comum, houve predomínio de espécies não-*albicans* que, como um grupo, foram responsáveis por 63,4% dos casos (*C. parapsilosis* 24,8% e *C. tropicalis* 24,1%).

Atualmente vários estudos têm demonstrado a importância das leveduras do gênero *Candida* spp. como agentes de septicemia. Nos Estados Unidos, analisando a prevalência de infecções da corrente sanguínea durante três anos, em 49 hospitais, foi observado que *Candida* spp. foi a quarta causa mais comum de infecções de corrente sanguínea, responsável por 7,6% dos casos, superada apenas por estafilococos coagulase-negativa (ECN) (31,9%), *Staphylococcus aureus* (15,7%) e *Enterococcus* spp. (11,1%). No Brasil foram encontrados resultados semelhantes (Giolo; Svidzinski, 2010).

Além da candidemia, existem outros tipos de infecções causadas pelo gênero *Candida*, como por exemplo, Candidíase Vulvovaginal (CVV), Candidíase Oral, Candidíase de Pele, entre outros. De acordo com Plas (2016), a candidíase oral é uma infecção fúngica frequente causada por espécies de *Candida* spp., que está presente na flora oral normal de indivíduos saudáveis, no entanto, uma variedade de fatores sistêmicos e locais pode causar seu crescimento excessivo, tendo uma elevada incidência, principalmente

em indivíduos imunocomprometidos, como por exemplo, portadores de HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e pacientes de cancro sujeitos a radioterapia de cabeça e pescoço.

Como na candidíase oral, a candidíase cutânea está associada aos portadores de HIV, e, também aos de diabetes mellitus. A candidíase cutânea ocorre constantemente em circunstâncias de umidade, temperatura e pH propícias, principalmente em dobras da pele, abaixo das fraldas de neonatos, e em ar tropical ou no tempo de verão. Quando aguda é capaz de se manifestar de distintas formas: intertrigo (encontrada nas dobras da pele como axilas, virilha, sulco interglúteo, prega submamária, prega suprapúbica causando forte eritema, edema, exudado purulento e pústulas), erosão interdigital, foliculite (determinada pela infecção do folículo piloso, especialmente em pacientes com HIV), onicomiose e paroníquia (Barbedo et al., 2013).

Já a CVV, associada a diferentes espécies do gênero *Candida*, é a segunda causa de vaginite aguda, depois da vaginose bacteriana. Na Europa e em outras regiões, a CVV é a causa mais comum de vaginite, e estima-se em todo o mundo que 75% das mulheres apresentam, durante a sua vida, pelo menos um episódio de candidíase vulvovaginal. A prevalência de *Candida albicans* na etiologia da CVV é relatada de forma abundante na literatura, embora a ocorrência de outras espécies, como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *C. parapsilosis* tem sido cada vez mais frequente. Além disso, outras espécies como *C. krusei*, *C. kefyr* e *C. lusitaniae* têm sido apontadas como emergentes. A etiologia da CVV tem sido, ainda, associada a mais de uma espécie de *Candida* ou à associação de *Candida* com outros microrganismos (Rodrigues et al., 2013).

Sadeghi et al. (2018) estudaram a epidemiologia das não-*albicans* isoladas, de diferentes tipos de candidíase, da pele e unha, secreção vaginal, escarro, sangue, biópsia, urina, tumor ocular e esfregaços orais, onde *C. parapsilosis* (36,8%) foi a mais prevalente, em seguida *C. glabrata* (32,9%), *C. orthopsilosis* (11,4%), *C. tropicalis* (8,9%), *C. krusei* (5,0%) e *C. guilliermondii* (5,0).

### ***Morfologia e características***

Em relação a sua morfologia, macroscopicamente são caracterizadas por consistência cremosa, brilhantes ou opacas, com coloração branca a creme, todavia podem apresentar coloração em cor marfim ao vermelho. Em nível microscópico pode variar de 5 a 8 mm de diâmetro, com células simples, arredondadas, ovais ou alongadas, uma parede celular delgada que se multiplica quase sempre por brotamento, na região polar, de modo que a célula-mãe origina uma gêmula, o blastoconídio. Uma vez liberados, formam células independentes ou continuam unidos, formando células alongadas (pseudo-hifas) que se diferenciam de células verdadeiras (hifas) por apresentarem constrições nos septos (Silva et al., 2020).

O microrganismo cresce melhor em superfícies quentes e úmidas, causando frequentemente candidíase, dermatite das fraldas e candidíase oral. Clinicamente, a candidíase pode ser cutânea, mucosa, cutaneomucosa ou visceral. Essas infecções são as manifestações usuais da doença e, embora normalmente não apresentem ameaça à vida, representam um problema de considerável importância socioeconômica (Álvares et al., 2007).

### ***Fatores de Virulência***

Os fatores de virulência desempenham um papel na troca dos microrganismos de comensal para patogênico, dentre os diversos fatores do gênero *Candida*, temos como os principais a formação de biofilme, onde as adesinas são essenciais na sua colonização e formação; produção de enzimas extracelulares e o dimorfismo; outros a ser citados são barreiras de membrana e parede celular, onde as hidrolases associadas são ligadas a interação patógeno-hospedeiro; a via de transdução de sinal, enzimas hidrolíticas, proteínas associadas à tolerância ao estresse, produção de toxinas, em especial a de hifas (candidalisina) que age invadindo as células da mucosa, facilitando a invasão dos tecidos mais fundos, além de proporcionar resistência à morte de neutrófilos na candidíase ([Staniszewska, 2020](#)).

Dentre as enzimas hidrolíticas produzidas por *Candida* spp., as principais são proteinase, fosfolipase, hialuronidase, hemolisinas, coagulase e condroitina sulfatase, que auxiliam no processo de invasão tecidual. Outro fator a ser mencionado, são os genes da biossíntese de *Candida* ergosterol, que são fundamentais na patogênese das espécies nas infecções invasivas e superficiais e exercem um papel no estresse celular. Esses fatores propiciam imunoestimuladores, que ativam as células dendríticas e promovem a infiltração e ativação de células T (Menezes et al., 2016; [Staniszewska, 2020](#)).

O biofilme, uma comunidade organizada e altamente estruturada de células que estão aderidas a um substrato sólido e envolvidas por uma matriz de polissacarídeo extracelular, confere às células microbianas uma elevada resistência aos antimicrobianos e defesas no hospedeiro, com profundas implicações clínicas (Bettio, 2010). No estudo de Tamura et al. (2007) em que se avaliou o potencial de virulência de *Candida* spp., sabe-se que a resistência desse microrganismo aos medicamentos de escolha médica depende da capacidade de formar biofilme, conferindo-lhes o atributo de aderência a superfícies.

A adesão das células de *Candida* às células hospedeiras, especialmente às células epiteliais, é essencial para a colonização e impede ou reduz a eliminação da *Candida* pelo hospedeiro (Bernardis et al., 2018). De acordo com Menezes et al. (2013), estudos mostram que a capacidade de aderência nas diversas espécies de *Candida* é diferente. Este fato explica por que algumas espécies colonizam mais frequentemente superfícies mucosas do que outras. Além disso, a capacidade de aderir a materiais inertes pode ser um indicativo de provável aderência a células vivas. Na sua pesquisa, foi observado que todas as espécies de *Candida* avaliadas foram capazes de realizar adesão a lamínulas de vidro, corroborando outros estudos que

relatam a aderência de espécies de *Candida* a materiais inertes, como silicone. Entretanto, é importante notar que isolados de *Candida* não-*albicans* (CNCA) apresentaram maior capacidade de aderência (81,4%) que os de *C. albicans* (76,3%).

A troca morfológica das células presentes nas colônias de *Candida* não depende somente dos fatores de virulência, mas do desequilíbrio anteriormente citado entre o hospedeiro, o ambiente e o microrganismo, e apesar da literatura ser abrangente nesse tópico de virulência, ainda é necessário muitos estudos a fim de mitigar as diferenças entre os fatores encontrados em espécies *albicans* e não-*albicans*.

## ***Espécies de Candida***

### ***Candida albicans***

É uma espécie polimórfica patogênica do gênero, e segundo Ledermann (2017) foi descrita pela primeira vez em cerca de 1840, de forma sincrônica por Berg, Gruby e Bennett, na Espanha, na busca do agente etiológico do sapinho, e em 1853 o organismo foi nomeado por Charles-Phillipe Robin como *Oidium albicans*, no entanto, em 1923 a micologista Christine Marie Berkhout descreveu completamente o gênero nomeando como *Candida albicans*, em sua tese.

*C. albicans* erroneamente é conhecida como o único agente etiológico da candidíase, e pode ser identificada a partir da produção de clamidósporos. Pelo fato de ter sido a espécie do gênero pioneira a ser identificada, existe uma gama de estudos publicados na comunidade científica, a cerca de descobertas realizadas sobre sua morfogênese, patogenicidade, virulência, resistência, dentre demais aspectos, além de ser identificada em variados tipos de infecção.

Quanto a sua morfologia, Wang et al. (2021) relata que *C. albicans* apresenta diversos tipos morfológicos e fenótipos, por ser dimórfico, sua colônia varia de leveduras à pseudo-hifas e hifas, transitando do estado simbiótico para o patogênico, quando o ambiente envolvido é alterado. Além de ser um microrganismo normal da flora do trato respiratório e digestivo das aves. E no meio seletivo CHROMagar se apresentam em colônias verdes opacas ou brilhantes, com tonalidade variando de acordo com a marca do meio.

Brenes et al. (2020) descrevem em seu estudo que uma dessas transições morfológicas é a reversão entre os estados de branco e opaco das células, conhecida como comutação branco-opaca, hereditária e que cada tipo de célula apresenta diferentes propriedades, como acasalamento, nutrição, morfologia celular, entre outros.

### ***Candida dubliniensis***

Essa espécie, juntamente com *C. africana*, pertence ao complexo de *C. albicans*, pois compartilham diversas características fenotípicas, morfológicas e fisiológicas. Devido a essas semelhanças, pode ser

falsamente identificada como *C. albicans*, ocasionando uma estimativa excessiva em sua epidemiologia. Sendo necessária a diferenciação destas espécies para compreender a importância clínica e o papel epidemiológico nas infecções humanas (Morales-López et al., 2020).

Estabelecer a prevalência histórica dessa espécie ainda é complicado, Odds et al. (1998) no intuito de esclarecer essa prevalência, realizaram um levantamento de 2.589 leveduras que inicialmente foram identificadas como *C. albicans* nos anos 1970, das quais 53 foram reidentificadas, por meio de impressão digital de DNA, como *C. dubliniensis*, com prevalência em amostras orais, fecais e pacientes com HIV, e de acordo com seus resultados a descrição mais antiga de *C. dubliniensis* é datada em 1973 e 1975, em amostras orais clínicas de pacientes do Reino Unido. Já Kianipour et al. (2018) relatam a primeira descoberta na mucosa oral de pacientes com AIDS, em 1995.

No estudo de Mahelová e Růžička (2014), avaliaram cepas identificadas como *C. albicans*, e constataram ser, na verdade, *C. dubliniensis* e em sua maioria isoladas do trato respiratório, e demais de cateter venoso central, fezes, urina e sangue. Hazirolan et al. (2017) isolaram cepas clínicas da mucosa vaginal. Dubois et al. (2020) também citam que as leveduras dessa espécie são mais frequentes em pacientes HIV positivos.

*C. dubliniensis* ainda é considerada uma espécie emergente, que vem ganhando importância clínica e epidemiológica, tornando necessário, métodos de diferenciação entre as outras espécies do complexo, a fim do direcionamento terapêutico correto. Morales-López et al. (2020) demonstram que o ágar tabaco diferencia *C. dubliniensis* e *C. albicans* na maioria dos casos, já que no CHROMagar apresenta coloração verde escura, semelhante a *C. albicans*. Odds et al. (1998) citam uma característica fenotípica específica de *C. dubliniensis*, que é negativa para atividades de  $\beta$ -glucosidase intracelular.

### ***Candida parapsilosis***

É uma levedura considerada comensal da pele, unha e mucosa dos seres humanos e de mamíferos, e também ubíqua na natureza, por ser facilmente isolada de solo, plantas e água do mar. Foi identificada pela primeira vez, como um agente patogênico em 1940, ao causar uma endocardite fatal em um usuário de drogas intravenosas (Thomaz, 2018). É um fungo leveduriforme oportunista causador de infecções sistêmicas, principalmente em doentes oncológicos, doentes internados em unidades de cuidados intensivos e em recém-nascidos. Na Europa e América Latina, *C. parapsilosis* é uma das espécies predominantemente isoladas da corrente sanguínea (Sabino et al., 2014).

De Aguiar Cordeiro et al. (2017) relatam que *C. parapsilosis* foi descrita originalmente como fermentadora de maltose, por Ashford, em 1928, isolada da amostra de fezes de um paciente com diarreia, e inicialmente foi nomeada como *Monilia parapsilosis*, mas em 1932, Langeron e Talice reclassificaram a espécie que passou a ser chamada como *Candida parapsilosis*.

Em 2005, após estudos baseados no Multilocus Sequence Typing (MLST) a levedura *C. parapsilosis* foi separada em três grupos distintos (I, II e III), no entanto, foram observadas diferenças genéticas suficientes para designar cada grupo como novas espécies. Os isolados do grupo I permaneceram como *C. parapsilosis* stricto sensu e os grupos II e III foram renomeados para *C. orthopsilosis* e *C. metapsilosis*, respectivamente. Assim, o complexo *C. parapsilosis* passou a ser composto por três espécies distintas (Andrade, 2020).

Semelhante a *C. albicans*, *C. parapsilosis* também pode ter diferentes morfotipos de colônia, Seabra (2011) aponta que essa espécie não produz hifas verdadeiras, mas podem formar pseudo-hifas e macroscopicamente formam colônias brancas, cremosas, brilhantes e lisas e coloração branco-rosadas em meio CHROMagar. Gómez-Molero et al. (2021) relatam que as colônias podem ser lisas ou enrugadas, onde as lisas são compostas por células leveduriformes e as não lisas por células pseudo-hifas, ou uma mistura de ambas as formas. O mesmo ainda cita que esse morfotipo pode ter relação com a capacidade de formação de biofilme, fato este comprovado em experimentos do estudo.

No Brasil, em um estudo multicêntrico realizado em 16 hospitais distribuídos em cinco regiões do Brasil para avaliar a incidência da candidemia no período de 2007 a 2010, verificaram que *C. parapsilosis* (24,1%) representou a segunda espécie de *Candida* mais isolada da corrente sanguínea dos pacientes, sendo as neoplasias malignas a condição subjacente mais comum. No Canadá em um estudo de coorte retrospectivo utilizando dados coletados pela Rede Neonatal Canadense do período de 2003 a 2013, *C. parapsilosis* foi a segunda espécie mais isolada em casos de fungemia. Nos Estados Unidos, esta espécie ocupa a terceira colocação como agente de candidemia, como foi demonstrado em um estudo de base populacional realizado entre 2008 a 2011 em 41 hospitais do país (Andrade, 2020).

Esse aumento da sua incidência de isolados tem sido explicado, em parte, por sua considerável capacidade de formar biofilme e, portanto, alta afinidade com dispositivos intravasculares e de nutrição parenteral. Surtos hospitalares causados por *C. parapsilosis* têm sido descritos com frequência e as principais fontes de infecção encontradas foram às mãos dos profissionais de saúde, as infusões, os biomateriais, entre outros (Menezes et al., 2012). Tornando necessário o entendimento acerca da virulência dessa espécie.

### ***Candida orthopsilosis***

Como já mencionado acima, *C. orthopsilosis* é pertencente ao complexo *parapsilosis*, considerado um patógeno emergente devido ao aumento de casos de infecção humana, e segundo Arastehfar et al. (2019) os estudos genômicos possibilitaram a descoberta de que essa espécie foi derivada da hibridização de espécies com linhagens não patogênicas, assim como *C. metapsilosis*, e que as técnicas de genotipagem podem lançar luz sobre o entendimento da evolução dos mecanismos de patogenicidade do complexo.

Asadzadeh et al. (2009) alegavam haver uma ausência de informações sobre sua ocorrência nas diferentes regiões geográficas, e apesar de sua prevalência ser desconhecida, alguns estudos já relatavam isolados da espécie em infecções da corrente sanguínea, e em seu estudo avaliaram 114 cepas inicialmente identificadas fenotipicamente como *C. parapsilosis*, e após análise baseada em PCR, 5 resultaram como *C. orthopsilosis*. A escassez literária sobre a epidemiologia, morfologia, virulência, clínica, dentre outras características gerais da espécie ainda pode ser observada atualmente.

Kim et al. (2020) relata que em 2018 houve um caso raro de ceratite fúngica ocasionada por *C. orthopsilosis*. De San Vicente et al. (2019) descreve que *C. orthopsilosis* é um fungo diploide assexuado, e que a primeira sequência do genoma dessa espécie foi de um isolado extremamente homozigoto, porém, em seu estudo a maioria dos isolados demonstrou alta heterozigosidade. A literatura descreve vários estudos genômicos, uma vez que, a identificação fenotípica para as espécies do complexo é inconclusiva, e apesar de poucos relatos, já demonstram resistência às classes antifúngicas, especialmente aos azóis.

### ***Candida krusei***

*C. krusei* foi descoberta em 1839, quando foi isolada pela primeira vez em camada epitelial bucal de um paciente com tifo, no entanto, neste tempo, não era considerado um patógeno humano. O nome *Saccharomyces krusei* foi proposto para esta levedura por Castellani. Este e outros nomes foram usados até 1923, quando *Candida krusei* foi proposto por Berkhout. Embora *C. albicans* continue a ser a principal causa de candidíase, nos últimos anos um número significativo de infecções foi atribuído a espécies não-*albicans* de *Candida*, incluindo *C. krusei*. Essa mudança epidemiológica pode ser parcialmente explicada pelo aumento da resistência das espécies CNCA aos antifúngicos (Jamiu et al., 2020).

*C. krusei* é um fungo patogênico notável que causa candidíase invasiva, principalmente devido à sua resistência natural ao fluconazol. No entanto, até o momento, há pesquisas limitadas sobre as características genéticas da população de *C. krusei* (Gong et al., 2018). Especificamente, é uma levedura pertencente ao gênero *Candida*. As células maiores são cilíndricas, com até 25 µm de comprimento. É um patógeno nosocomial que afeta principalmente pacientes imunossuprimidos e portadores de neoplasias hematológicas (Lara; Gil, 2017).

De acordo com Navarro-Arias et al. (2019), *C. krusei* faz parte do grupo emergente de espécies de *Candida* relacionados à candidíase sistêmica, sendo o agente causador em 2-5% dos casos relatados. Uma diferença entre as infecções associadas a *C. guilliermondii* e *C. krusei* é a taxa de mortalidade, onde a de *C. krusei* é maior (20-67%), provavelmente relacionada à sua má resposta ao antifúngico de uso padrão.

Em estudo realizado por Jamiu et al. (2020), observou-se que a espécie *C. krusei* foi considerada mais prevalente na Europa e América do Norte (3,1–3,4%), e a prevalência mais baixa foi registrada na Ásia-Pacífico (1,2%). A distribuição geográfica de *C. krusei* entre 2006 e 2016, onde a distribuição das

espécies em Europa, América do Norte, América Latina e Ásia- Pacífico foi 3,0%, 2,9%, 2,0% e 1,8%, respectivamente. Além disso, a Europa, que tem a maior distribuição de *C. krusei*, também abriga os maiores isolados com resistência para fluconazol. Por outro lado, isolados da América Latina que apresentou a menor resistência ao fluconazol, exibiu a maior resistência ao voriconazol.

### ***Candida glabrata***

*Candida glabrata* é um patógeno fúngico humano oportunista responsável por até 29% do total de infecções da corrente sanguínea por *Candida* (Kumar et al., 2019). É um microrganismo comensal em superfícies de mucosas, podendo ser, portanto, uma das causas da vulvovaginite, infectando tanto indivíduos saudáveis quanto debilitados (Rocha et al., 2018). O uso intensivo de antifúngicos em ambiente hospitalar desencadeou um aumento nas infecções fúngicas que ocorrem em pacientes hospitalizados. Sabe-se que, especificamente no caso de *C. glabrata*, a exposição prévia a azólicos é decisiva para a proliferação desta espécie, aumentou significativamente como agente de infecções em seres humanos, chegando a ser o segundo ou terceiro patógeno em casos de candidíases, principalmente em ambientes hospitalares. O interesse por *C. glabrata* reside no fato de ser considerada um patógeno emergente, com a particularidade de que um número considerável de cepas pode ser resistente *in vitro* aos antifúngicos triazólicos (Cardoso, 2020).

De acordo com Pais et al. (2019), os mecanismos de invasão de tecido de *C. glabrata* são geralmente desconhecidos, embora seja hipotetizado que possivelmente ocorra por indução de endocitose de células hospedeiras. Quanto ao escape de fagócitos, *C. glabrata* aplica uma estratégia de persistência, replicando-se dentro dos fagócitos e, eventualmente, levando à lise celular devido à carga fúngica, em vez de escapar ativamente. *C. glabrata* não parece produzir níveis significativos de atividade de proteinase e dano tecidual. No entanto, possui uma família de proteases aspárticas, que está principalmente associada à remodelação da parede celular e possível evasão imunológica.

Enquanto à atividade de fosfolipase, a *C. glabrata* mostra um nível muito baixo, na árvore filogenética ocupa uma posição única e parece possuir os atributos necessários para estabelecer infecções bem-sucedidas no hospedeiro humano. No entanto, é significativamente menos patogênico do que *C. albicans*. A falta de formas invasivas de hifas, atividade proteolítica secretada e invasinas e plasticidade de nutrientes limitada, incluindo a não utilização de hemoglobina como fonte de ferro, provavelmente contribuem para a baixa patogenicidade. Pesquisas nas últimas duas décadas trouxeram muitas características biológicas inesperadas de *C. glabrata* à tona. Devido à sua suscetibilidade reduzida a antifúngicos azólicos e resistência emergente às equinocandinas, as infecções e o tratamento eficaz de *C. glabrata* continuam a ser um desafio clínico (Kumar et al., 2019).

Em um estudo realizado por Silva et al. (2012) mostram que recentemente, foi relatado que *C. glabrata* foi um agente causador de candidúria na Austrália. Isso é extremamente importante, porque, em comparação com a infecção de outras espécies não-*albicans*, a taxa de mortalidade associada a *C. glabrata* é a mais alta. Ultimamente, a combinação mais frequente de infecção de espécies mistas por espécies de *Candida* é *C. glabrata* e *C. albicans*, que foi encontrada em aproximadamente 70% dos pacientes com candidose oral.

### ***Candida auris***

Foi descrita pela primeira vez como doença infecciosa em humanos em 2009, no Japão, em uma infecção de ouvido, tempos depois emergiu como um patógeno oportunista multirresistente, ocasionando surtos hospitalares e com alta taxa de mortalidade, sendo destacada como uma ameaça global, por surgir simultaneamente em diferentes continentes, com quatro clados diferentes, fato não explicado pelos cientistas até o momento, apenas hipóteses são declaradas (Sharma; Chakrabarti, 2020).

Segundo Lone e Ahmad (2019) sua taxa de mortalidade varia entre 30 a 70%, e após seu relato de 2009, foi reconhecida como infecção invasiva em 2011, em pacientes na Coreia do Sul, e devido a sua capacidade de transmissão nosocomial, surtos hospitalares foram noticiados na Índia, Reino Unido, Paquistão, Colômbia, Estados Unidos, Panamá, Venezuela, África do Sul e Espanha, em 2018, além destes lugares, foi descrita na Noruega, França, Rússia, Canadá, Malásia, Tailândia, Alemanha, Arábia Saudita, Cingapura, Bélgica, entre diversos outros lugares ao redor do mundo.

No Brasil, os primeiros casos ocorreram em 2020, na cidade de Salvador, com dois pacientes da unidade de terapia intensiva COVID-19, em um caso o paciente era do sexo masculino internado devido a síndrome respiratória aguda grave pelo SARS-CoV2, e o microrganismo foi isolado da ponta do cateter venoso central, no outro caso era uma mulher internada pelo mesmo motivo, foi isolado de uma hemocultura, ambos moradores da cidade sem registro de viagem recente, os dois isolados foram inicialmente identificados por Vitek 2 (bioMérieux) (De Almeida Jr et al., 2021).

No entanto, Lee et al. (2011) relatam um achado de 1996 na Coreia do Sul, um isolado de corrente sanguínea, não identificado na época, que foi submetido a identificação molecular nesse estudo. Existem também outros relatos a partir de 2004 de amostras erroneamente identificadas como *C. baemulonii*, pois possuem semelhança fenotípica, Du et al. (2020) concordam ao mencionar que *C. auris* é um fungo haplóide profundamente relacionado a outras espécies do mesmo tipo como *C. baemulonii* e *C. lusitaniae*.

Quanto a sua morfologia, Du et al. (2020) citam que *C. auris*, assim como outras espécies do gênero, também apresentam diversos fenótipos morfológicos, apesar de seus papéis e mecanismos de regulação não serem conhecidos. A maioria dos isolados se apresenta em forma de levedura de célula única, mas uma parte pode formar agregados de pseudo-hifas, mantendo as células mãe e filha ligadas, no

CHROMagar suas colônias variam entre rosa, branco e roxo escuro, essa variação pode ser reflexão de estados oxidativos e/ou redutivos celulares distintos. Borman et al. (2021) avaliaram um novo CHROMagar, CHROMagar<sup>TM</sup> Candida Plus, em que as colônias crescem em cor creme claro e um halo azul que difunde no ágar circundante.

Características estas também descritas em corroboração pelos autores anteriormente citados, onde Lone e Ahmad (2019) ainda relatam que as células possuem formas ovóides, elipsoidais a alongadas, com 2,0-3,0 × 2,5-5,0 µm de tamanho, individuais, agregados ou em pares e Lee et al. (2011) remetem as células de cor branca a creme em ágar sabouraud. Inicialmente, foi retratado que *C. auris* não possuía filamentação, porém, Yue et al. (2018) demonstraram em seu estudo uma célula filamentosa e um inovado formato do sistema de troca fenotípica, que tem uma troca hereditária e outra não, classificando a espécie em três células diferentes: levedura típica, competente para filamentação e filamentosa.

Vale ressaltar que todos os estudos mencionam que essa espécie suporta elevada temperatura, capaz de crescer em até 42°C, e a grande maioria dos casos foram relatados em candidemia, sendo assim considerado um agente de infecções da corrente sanguínea.

### ***Candida tropicalis***

Inicialmente, *C. tropicalis* foi identificada como a espécie mais comum das não-*albicans*, e devido ao seu aumento no número de infecções em escala global, e historicamente ser a principal responsável por candidíases em pacientes imunocomprometidos e imunocompetentes, foi classificada como uma espécie patogênica emergente. É relatada em infecções do trato gastrointestinal, de candidíase mucocutânea crônica, candidemia nosocomial, entre diversas outras, e progressivamente comum em candidíase invasiva em pacientes neutropênicos (Kothavade et al., 2010).

Rocha et al. (2017) corroboram o argumento, ao citar que as infecções por *C. tropicalis* são comumente associadas à malignidade, com alguns estudos relatando sua alta incidência entre pacientes com doenças hematológicas, como por exemplo, leucemia mieloide aguda, sendo causa comum de infecção em unidades de terapia intensiva, e um problema particular em pacientes neutropênicos. A mortalidade associada à candidemia por *C. tropicalis* nessas populações varia de 30 a 70%, com as maiores taxas observadas entre os idosos.

Zuza-Alves et al. (2017) descrevem que *C. tropicalis* possui uma alta similaridade genética com *C. albicans*, e considerada a segunda espécie mais virulenta com forte produção de biofilme, além de ser considerada um microrganismo osmotolerante (sobrevive em elevadas concentrações de sal), tornando-a adequada para uso em processos biotecnológicos, no entanto, também contribui com seus fatores de virulência *in vitro* e resistência antifúngica. Os mesmos ainda relatam que primeiramente foi denominada como *Oidium tropicale*, isolada em 1910 de um paciente com bronquite fúngica.

Wu et al. (2019) mencionam que *C. tropicalis* também é encontrada em superfícies mucosas, cavidade oral e algumas partes da pele como microrganismo comensal, e é prevalente em regiões tropicais e subtropicais, além da diversidade genética, que foi o foco do estudo, onde seus resultados sugeriram um frequente fluxo de genes entre algumas populações regionais, nacionais e continentais, acusando uma abundante diversidade genética regional e nacional de *C. tropicalis*.

Em 1989, foi descrito um surto de *C. tropicalis* isolada de feridas externas em pacientes pós-operatórios de revascularização do miocárdio, tendo os funcionários da saúde como fonte do surto. Outro surto ocorreu em pacientes em diálise peritoneal, do qual alguns foram a óbito, e as cepas foram às mesmas coletadas da grade do banho-maria; casos de fungemia em neonatos de UTI, onde a mesma cepa foi detectada em amostras de unha da governanta da enfermaria; candidúria em uma UTI cirúrgica devido à transmissão cruzada de lixo hospitalar infeccioso descartado inadequadamente; em uma UTI neonatal brasileira houve um surto de candidemia, dentre outros surtos descritos nos últimos anos na literatura, todos os surtos possuíram amostras positivas para *C. tropicalis* (Barac et al., 2020).

*C. tropicalis* teve seu genoma sequenciado em 2009, possui a morfogênese e a troca fenotípica, apresentando colônias brancas a creme, de textura cremosa, opacas, lisas, podendo ter as bordas enrugadas, em seus aspectos micromorfológicos demonstram blastoconídios esféricos ou ovóides, em cadeia simples ou ramificada, de tamanho  $\sim 4-8 \times 5-11 \mu\text{m}$ , pseudo-hifas em cadeia ramificada e podem ser visto hifas verdadeiras, em meio CHROMagar suas colônias são de cor azul escuro e considerada uma levedura diploide (Zuza-Alves et al., 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notória a importância em compreender os mecanismos de patogenicidade das espécies do gênero *Candida*, uma vez que o mesmo faz parte da microbiota normal humana e, ocasiona diversos tipos de candidíase, por ser capaz de colonizar vários sítios anatômicos, é visto que quando ocorre o desequilíbrio entre o ambiente, hospedeiro e fungo, sua capacidade de troca morfológica das células possui papel fundamental no estabelecimento da infecção.

Existem muitas espécies de *Candida* pouco relatadas, devido a não serem patogênicas, no entanto, o quantitativo de espécies emergentes vem se tornando cada vez mais preocupantes, em razão de surgirem resistentes aos antifúngicos utilizados na terapia. E apesar de pertencerem ao mesmo gênero, e ter fatores de virulência em comum, as espécies *albicans* e não-*albicans* possuem diversas diferenças entre perfil de sensibilidade, virulência e morfologia, notasse que ainda há uma escassez na literatura, principalmente em relação as não-*albicans*, sendo necessária a realização de mais estudos para o esclarecimento sobre as mesmas a fim de determinar métodos eficazes de identificação e diferenciação entre elas, para um diagnóstico seguro e direcionamento de tratamento correto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvares CA et al. (2007). Vulvovaginal candidiasis susceptibility factors of the host and virulence of the yeasts. *J Bras Patol Med Lab*, 43(5): 319-327.
- Andrade MCL (2020). Leveduras clínicas do complexo *Candida parapsilosis*: virulência e controle por ação do d-limoneno como bloqueador da morfogênese, aderência e crescimento. Universidade Federal de Pernambuco. Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical (Tese), Recife. 95p.
- Arastehfar A et al. (2019). Molecular identification, genotypic diversity, antifungal susceptibility, and clinical outcomes of infections caused by clinically underrated yeasts, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis*: an Iranian multicenter study (2014–2019). *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9: 264.
- Asadzadeh M et al. (2009). Rapid molecular differentiation and genotypic heterogeneity among *Candida parapsilosis* and *Candida orthopsilosis* strains isolated from clinical specimens in Kuwait. *Journal of medical microbiology*, 58(6): 745-752.
- Barac A et al. (2020). Investigation of a healthcare-associated *Candida tropicalis* candidiasis cluster in a haematology unit and a systematic review of nosocomial outbreaks. *Mycoses*, 63(4): 326-333.
- Barbedo LS et al (2013). Etiologia dos casos de candidíase cutânea atendidos no serviço de micologia da Universidade Federal Fluminense, Brasil. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 33: 53-59.
- Barbedo LS, Sgarbi DBG (2010) Candidiasis. *J bras Doenças Sex Transm*, 22(1): 22-38.
- Bernardis F et al. (2018). *Candida* vaginitis: virulence, host response and vaccine prospects. *Medical Mycology*, 56(1): 26-31.
- Bettio GS (2010). Estudo da aderência e formação de biofilme de *Candida* spp. em cateter urinário confeccionado em látex siliconizado e silicone total. Universidade de São Paulo. Programa de Pós Graduação Interunidades Bioengenharia (Dissertação), São Carlos. 132p.
- Borman AM et al. (2021). CHROMagar™ *Candida* Plus: A novel chromogenic agar that permits the rapid identification of *Candida auris*. *Medical mycology*, 59(3): 253-258.
- Brenes LR et al. (2020). A set of diverse genes influence the frequency of white-opaque switching in *Candida albicans*. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 10(8): 2593-2600.
- Cardoso CM (2020). Candidemia por *Candida glabrata*: Revisão de Literatura. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências Básicas da Saúde (TCC), Porto Alegre. 40p.
- Colombo AL, Guimarães T (2003). Epidemiology of hematogenous infections due to *Candida* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 36(5): 599-607.

- De Aguiar Cordeiro R et al. (2017). *Candida parapsilosis* complex in veterinary practice: A historical overview, biology, virulence attributes and antifungal susceptibility traits. *Veterinary microbiology*, 212: 22-30.
- De Almeida Jr JN et al. (2021). Emergence of *Candida auris* in Brazil in a COVID-19 Intensive Care Unit. *J. Fungi*, 7(3): 220.
- De San Vicente KM et al. (2019). Correlating genotype and phenotype in the asexual yeast *Candida orthopsilosis* implicates ZCF29 in sensitivity to caffeine. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 9(9): 3035-3043.
- Du H et al. (2020). *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance and virulence. *PLoS Pathog*, 16(10): e1008921.
- Dubois VA et al. (2020). Enzyme production by *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* in periodontal HIV-positive patients receiving and not receiving antiretroviral therapy. *Acta Odontologica Latinoamericana: AOL*, 33(2): 104-111.
- Giolo MP, Svidzinski TIE (2010). Physiopathogenesis, epidemiology and laboratory diagnosis of candidemia. *J Bras Patol Med Lab*, 46(3): 225-234.
- Gómez-Molero E et al. (2021). *Candida parapsilosis* Colony Morphotype Forecasts Biofilm Formation of Clinical Isolates. *Journal of Fungi*, 7(1): 33.
- Gong J et al. (2018). Genetic Differentiation, Diversity, and Drug Susceptibility of *Candida krusei*. *Frontiers in microbiology*, 9: 2717.
- Hazirolan G et al. (2017). Prevalence of *Candida africana* and *Candida dubliniensis*, in vulvovaginal candidiasis: First Turkish *Candida africana* isolates from vulvovaginal candidiasis. *Journal de mycologie medicale*, 27(3): 376-381.
- Jamiu AT et al. (2020). Update on *Candida krusei*, a potential multidrug-resistant pathogen. *International Society for Human and Animal Micology*, 00(00): 1-17.
- Kim TH et al. (2020). Fungal Keratitis Caused by *Candida orthopsilosis* Successfully Treated with Caspofungin. *Korean J Ophthalmol*, 34(4): 336-337.
- Kothavade RJ et al. (2010). *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. *Journal of medical microbiology*, 59(8): 873-880.
- Kumar K et al. (2019). *Candida glabrata*: A Lot More Than Meets the Eye. *Microorganisms*, 7(2): 39.
- Lara AE, Gil LD (2017). Case report: Meningoencephalitis caused by *Candida krusei*. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, 8(2): 7-12.
- Ledermann W (2017) Historia sucinta de *Candida albicans*, blanca pero no tanto. *Rev. chil. infectol.*, 34(5): 429-430.

- Lee WG et al. (2011). First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. J Clin Microbiol., 49(9): 3139-3142.
- Lone SA, Ahmad A (2019). *Candida auris*—the growing menace to global health. Mycoses, 62(8): 620-637.
- Mahelová M, Růžička F (2014). *Candida dubliniensis* in clinical specimens and possibilities for identification. Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne, 63(2): 125-129.
- Menezes VM et al. (2013). Classificação da capacidade de adesão de isolados clínicos de *Candida* spp. em padrões de arranjos celulares distintos. Rev Patol Trop, 42(3): 289-300.
- Morales-Lopez SE et al. (2020). Differentiation of *Candida albicans* Species Complex by Tobacco Agar Obtained from Different Cigarette Brands Available in Colombia. International journal of microbiology, 2020.
- Navarro-Arias M J et al. (2019). Differential recognition of *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, and *Candida auris* by human innate immune cells. Infection and Drug Resistance, 12: 783.
- Odds FC et al. (1998). Prevalence of *Candida dubliniensis* isolates in a yeast stock collection. Journal of clinical microbiology, 36 (10): 2869-2873.
- Pais P et al. (2019). Microevolution of the pathogenic yeasts *Candida albicans* and *Candida glabrata* during antifungal therapy and host infection. Microbial Cell, 6(3): 142-159.
- Pasqualotto AC (2004). Epidemiologia das infecções por *Candida* spp. na corrente sanguínea: coorte retrospectiva em hospital terciário brasileiro. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Tese), Porto Alegre. 156p.
- Plas RVD (2016) Candidíase oral: Manifestações Clínicas e Tratamento. Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde (Dissertação), Porto. 61p.
- Ribeiro FC et al. (2019). Action mechanisms of probiotics on *Candida* spp. and candidiasis prevention: an update. Journal of Applied Microbiology, 129: 175-185.
- Rocha CHL et al. (2017). Virulence of clinical isolates of *Candida tropicalis*. Rev Investig Bioméd, 9(2): 118-128.
- Rocha CHL et al. (2018). Alternative treatment of vulvovaginitis caused by *Candida glabrata* with a fraction of n-butanol from leaves of *Terminalia catappa*. Rev Investig Bioméd, 10(2): 181-189.
- Rocha WRV et al. (2021). *Candida* genus: Virulence factors, Epidemiology, Candidiasis and Resistance mechanisms. Research, Society and Development, 10(4): 1-14.
- Rodrigues MT et al. (2013). Association between vaginal secretion culture, sociodemographic characteristics and clinical manifestations of patients with vulvovaginal candidiasis. Rev Bras Ginecol Obstet, 35(12): 554-561.

- Sabino R et al. (2014). Genotipagem de *Candida parapsilosis* com marcadores de DNA microssatélite: uma ferramenta para o estudo e controle das infecções hospitalares. Boletim Epidemiológico Observações, 3: 30-33.
- Sadeghi G et al. (2018). Emergence of non-*Candida albicans* species: epidemiology, phylogeny and fluconazole susceptibility profile. Journal de mycologie medicale, 28(1): 51-58.
- Sharma M, Chakrabarti A (2020). On the origin of *Candida auris*: ancestor, environmental stresses, and antiseptics. Mbio, 11(6): e02102-20.
- Silva RB (2017). Candidemia em um hospital público do nordeste do Brasil: características epidemiológicas e fatores de risco em pacientes críticos. Universidade Federal de Pernambuco. Programa de Pós Graduação em Patologia (Dissertação), Recife. 67p.
- Silva S et al (2012). *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS microbiology reviews, 36(2): 288-305.
- Silva SL et al. (2020). Onychomycoses due to fungi of the genus *Candida*: a literature review. Research, Society and Development, 9(8): 1-26.
- Staniszewska M (2020). Virulence Factors in *Candida* species. Curr Protein Pept Sci., 21(3): 313-323.
- Tamura NK et al. (2007). Virulence factors for *Candida* spp. recovered from intravascular catheters and hospital workers' hands. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 40(1): 91-93.
- Thomaz DY (2018). Complexo *Candida parapsilosis*: identificação molecular das espécies, análise proteômica dos biofilmes por MALDI-TOF MS e investigação de um surto envolvendo isolados clínicos resistentes aos azólicos. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Tese), São Paulo. 130p.
- Wang H. et al. (2021). Isolation, identification and genotyping of *Candida albicans* from Landes geese. Transboundary and Emerging Diseases.
- Wu JY et al. (2019). Analyses of the global multilocus genotypes of the human pathogenic yeast *Candida tropicalis*. Frontiers in microbiology, 10: 900.
- Yue H et al. (2018). Filamentation in *Candida auris*, an emerging fungal pathogen of humans: passage through the mammalian body induces a heritable phenotypic switch. Emerging microbes & infections, 7(1): 1-13.
- Zuza-Alves DL et al. (2017). An update on *Candida tropicalis* based on basic and clinical approaches. Frontiers in microbiology, 8: 1927.

## Desafios do atendimento odontológico ao paciente surdo

Recebido em: 14/09/2021

Aceito em: 15/09/2021

 10.46420/9786581460099cap5

Geovana Menezes Brito<sup>1\*</sup> 

Elane Lima da Silva<sup>1</sup> 

Antonia Renata Ribeiro Lins<sup>1</sup> 

Abraão de Freitas Magalhães<sup>1</sup> 

Isabele Cristina Alves Costa<sup>1</sup> 

Samara Lima Rabelo<sup>1</sup> 

Karla Geovanna Ribeiro Brígido<sup>1</sup> 

Jandenilson Alves Brígido<sup>1</sup> 

### INTRODUÇÃO

No Brasil, 5% da população é composta por surdos, e diante desse grande contingente, que equivale a 10 milhões de pessoas, é de total importância que problemáticas como o acesso à saúde por parte desses indivíduos sejam discutidas, analisadas e solucionadas (IBGE, 2012).

Sabe-se que é direito do cidadão surdo ser atendido em unidades hospitalares, sejam elas particulares ou públicas, por pessoas capacitadas à tradução e interpretação de libras, junto ao profissional de saúde. Contudo, a prática torna-se bem distante daquilo que é preconizado no papel, pois os profissionais da assistência à saúde em sua grande maioria não estão preparados para atender esse público. Dentre as problemáticas, pode-se citar a falta de conhecimento referente a identidade social da pessoa com deficiência, não compreendendo a sua forma de enxergar o mundo. Ademais, a maior dificuldade é a comunicação, que implica complicações em transmitir as informações do indivíduo sobre seu bem-estar, fazer uma boa anamnese, ou até mesmo indicar o tratamento adequado (Silva et al., 2021).

Dessa forma, o paciente surdo não se sente acolhido, nem seguro, ao procurar um atendimento hospitalar. O atendimento no consultório odontológico pode gerar no indivíduo grande ansiedade e medo, e é dever da equipe socializar da forma mais agradável, de forma que o surdo possa interagir com todos (Pereira et al., 2017).

Rotineiramente, as pessoas com deficiência auditiva têm alcançado muita independência, não existindo mais a necessidade de estarem sempre acompanhadas, como qualquer outro ouvinte. Um surdo pode e deve ter uma rotina normal, como morar sozinho, estudar, locomover-se, seja em transporte particular ou público. E ao contrário do que muitas pessoas acreditam, esses indivíduos podem trabalhar,

<sup>1</sup> Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO.

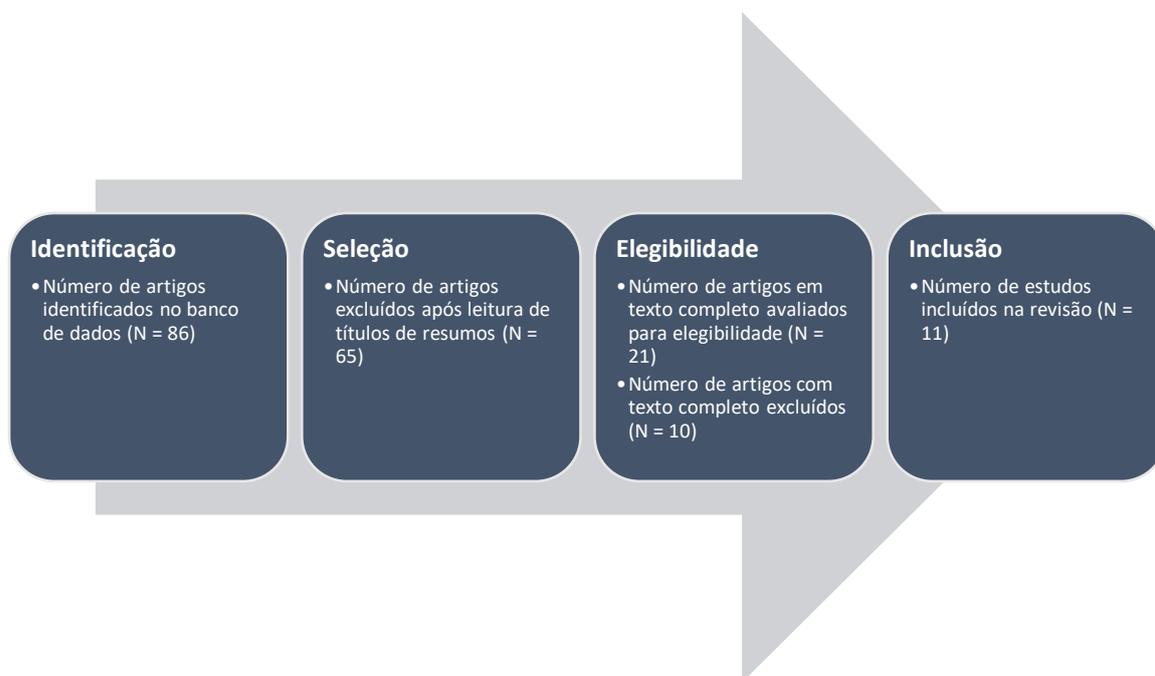
\* Autora correspondente: geovanamenezesbrito@gmail.com

dirigir, manter uma rotina adulta comum, inclusive ir a uma consulta. Contudo, muitos profissionais dentistas somente realizam o atendimento, caso o paciente esteja acompanhado (Pereira et al., 2017).

Dessa maneira, grandes avanços podem ser alcançados no âmbito da odontologia, tanto para a pessoa com deficiência auditiva, como também para o profissional, se houver quebra de barreiras existentes, provenientes da segregação. Assim, o objetivo deste estudo foi alertar sobre a importância da acessibilidade ao grupo surdo aos atendimentos odontológicos, bem como impulsionar os profissionais envolvidos a procurarem soluções, metodologias e iniciativas que alcancem essa comunidade, de modo que seja atendida da melhor forma possível.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, por meio de um levantamento bibliográfico, optando como fonte para pesquisa as bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Portal da Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (Bireme) e PubMed.



**Figura 1.** Fluxograma da pesquisa e seleção de artigos que compuseram a revisão de literatura. Fonte: os autores.

Com o intuito de identificar os estudos relacionados com a temática e após validação dos descritores na plataforma dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram empregadas nas respectivas bases de dados os seguintes descritores: “Deficiência auditiva”, “Odontologia” e “Comunicação”.

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, disponibilizados na íntegra, nos idiomas português e inglês e que apresentassem coerência com a temática

abordada. Por outro lado, como critério de exclusão: foram desconsiderados artigos incompletos, monografias, editoriais, bem como estudos que não atendem aos objetivos da pesquisa.

Dessa forma, após a aplicação dos descritores foram detectados 86 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos 21 artigos foram selecionados para uma análise mais aprofundada, direcionando para uma amostra final de 11 artigos (Figura 1).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 11 estudos selecionados, 7 são estudos clínicos transversais, 2 revisões de literatura narrativa, 1 revisão de escopo e 1 relato de caso, publicados entre 2016 e 2021 (Tabela 1).

**Tabela 2.** Caracterização dos estudos selecionados. Fonte: os autores.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Schniedewinet al., 2021	Comparar a taxa em que os pacientes surdos recebem atendimento médico ou dentário com a taxa em que as consultas são oferecidas aos pacientes ouvintes em um contexto atual.	Estudo transversal	Há uma grande dificuldade vivenciada por surdos que procuram serviço de intérprete para atendimento em saúde, pois ocorre uma redução de consultas para esse público, diante disso é indispensável que haja treinamento da equipe para acomodar e proporcionar um atendimento bem sucedido.
Silva et. al., 2021	Discutir os obstáculos encontrados na assistência à saúde às pessoas com surdez.	Revisão de literatura	Os profissionais não possuem um conhecimento em libras, ocasionando uma ampla dificuldade no atendimento ao paciente surdo e consequentemente problemas intercomunicação.
Cannobbio et al., 2020	Conciliar a literatura disponível sobre saúde bucal e atendimento odontológico das pessoas com deficiência auditiva (DA).	Revisão de escopo	A abordagem da população surda, requer que o cirurgião dentista faça capacitações, tenha boa relação com intérpretes e desenvolva programas de saúde bucal acessível aos pacientes com DA, pois eles se comunicam por meio da Libras ou/e leitura labial.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
Pereira et al., 2020	Caracterizar e discutir as estratégias desenvolvidas na interlocução, interação e as ferramentas para o aprimoramento da prática médica no atendimento de saúde aos pacientes surdos.	Estudo transversal	Atendimento sem resolução, bloqueio na comunicação, desconforto, insegurança e angústia por parte do paciente surdo.
Curiel et al., 2019	Estudar o estado da saúde bucal em crianças surdas e comparar o índice de higiene bucal simplificada antes e depois de uma aprendizagem lúdica.	Estudo transversal	O método lúdico, promove criatividade, motivação e conhecimento, ao promover a educação em saúde bucal com diferentes métodos para crianças com deficiência auditiva é uma forma de utilizar outros sentidos para receber informações.
Santos e Portes, 2019	Analisar as percepções dos indivíduos com surdez em relação ao processo comunicacional com profissionais de saúde da atenção básica do Rio de Janeiro.	Estudo transversal	Os profissionais de saúde não fazem uso da língua de sinais e não há intérpretes nas unidades de saúde.
Pereira et al., 2017	Avaliar a percepção das pessoas com deficiência auditiva sobre o processo de comunicação no atendimento por Cirurgiões dentistas.	Estudo transversal	A adesão ao componente curricular em libras, com qualificação por cirurgiões dentistas, é a principal solução para eliminar ou reduzir obstáculos durante o atendimento.
Zuluaga et al., 2017	Motivar profissionais de	Revisão de literatura	Pessoas com deficiência auditiva são consideradas especiais em relação ao cuidado

AUTOR/ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
	saúde bucal em trabalho multiprofissional, com o intuito de prestar assistência aos pacientes com deficiência e estratégia de comunicação alternativa para um bom serviço odontológico.		e comunicação, as expressões faciais dos cirurgiões dentistas são explicativas, naturais e simples e deve-se falar em tom de voz normal e lento.
Renahan et al., 2017	Relatar o atendimento com sucesso usando dois modos diferentes de comunicação ao paciente odontopediátrico surdo.	Relato de caso	Os efeitos positivos foram obtidos após manejo da criança e condicionamento do paciente por meio da língua de sinais, modelos, figuras e escala de avaliação.
Dias et al., 2017	Avaliar o contingente de recém formados na área da medicina que dominam Libras, pela Universidade Federal de Minas Gerais.	Estudo transversal	Existe um bloqueio na comunicação entre os novos integrantes da medicina e os pacientes surdos, com pouca ou nenhuma capacitação em libras.
Chandrasekhar et al., 2017	Avaliar a linguagem de sinais como método no alívio da ansiedade em pacientes com deficiência auditiva.	Estudo clínico controlado randomizado	A libras foi eficaz na redução da ansiedade, com resultados efetivos durante o atendimento do paciente e melhor comunicação entre ambos.
Pires e Almeida, 2016	Identificar métodos de comunicação e como estabelecer vínculos no	Estudo transversal	O surdo não tem estabelecido comunicação eficiente durante o atendimento de saúde, com ausência e comunicação falha.

<b>AUTOR/ANO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>PRINCIPAIS ACHADOS</b>
	atendimento aos surdos.		

Os resultados gerados puderam mostrar a percepção dos surdos no que diz respeito à atenção em saúde bucal e apontar algumas questões a respeito do preparo dos acadêmicos e professores ao atendimento de pessoas surdas. Eles compartilham entre si significados centralizados nas carências dessa população ao ter que ir para um consultório odontológico, bem como suas dificuldades e expectativas, sendo ainda mais evidenciado, pois a maioria deles considera que os cirurgiões-dentistas não possuem uma preparação ideal para realizar os atendimentos com pacientes com deficiência auditiva (Pereira et al., 2017).

Depois de falar, escrever é um dos primeiros meios de comunicação que se aprende, mas em tempos tão avançados, em que a inclusão social é um dos pilares da acessibilidade, ainda existe uma deficiência em não conhecer a Língua de Sinais, que é a língua oficial dos surdos. Dessa forma, a escrita torna-se um importante instrumento entre ouvintes e surdos, porém, percebe-se que em geral, os surdos precisam de pessoas que interpretem e traduzam suas emissões para os profissionais e vice-versa, destacando assim a necessidade de uma terceira pessoa intermediando esse contato, na qual frequentemente são pessoas da família ou amigos, e raramente com intérprete profissional. Figuras como avó, amigos, irmãos, mãe, entre outros, aparecem nesse contexto, havendo um destaque maior para a figura materna (Pires; Almeida, 2016).

Estudos mostram que surdos não procuram atendimento, uma vez que não conseguem se comunicar de forma adequada, sofrendo pela dificuldade de ser “ouvido”, quando é necessário, apresentando dificuldade em manter diálogo com os profissionais que os atendem. Assim, é necessário a presença de um intermediário durante o atendimento, que facilita a comunicação do dentista com o paciente surdo. A presença dessa pessoa capacitada para realizar a interpretação e tradução é garantida por lei e nestes casos é o acompanhante quem expõe o que está acontecendo, sendo o mesmo quem recebe as orientações. Conseqüentemente, o surdo não consegue revelar seu estado de saúde e menos ainda ter sua privacidade e individualidade para tal exposição (Pereira et al., 2017).

Além do desafio linguístico, os obstáculos enfrentados pelos surdos referentes à acessibilidade à saúde são devido ao déficit de humanização, ao difícil processo de inclusão dos surdos na sociedade e ao baixo conhecimento dos mesmos sobre o processo saúde-doença. Dentre as barreiras enfrentadas pelos surdos, destacam-se: um conflito ético devido a necessidade familiar, restrição da autonomia bem como sua privacidade comprometida, a ausência de profissional nas instituições de saúde, discriminação, preconceito, estigmas, e estereótipos no serviço de saúde, falta de atenção e habilidade dos profissionais

na busca de alternativas comunicacionais e atitudinais, falta de acolhimento e invisibilidade de suas necessidades singulares, dentre outros problemas (Silva et al., 2021).

É necessário tomar atitudes efetivas para que os cirurgiões-dentistas consigam se comunicar adequadamente com os pacientes surdos, utilizando habilidades para oferecer um atendimento humanizado e qualificado, sendo o curso de libras uma opção para profissionais de saúde, para tornar essa comunicação eficaz com o paciente surdo e seus parentes. Proporcionar acessibilidade não exige apenas capacitação, como também a conscientização da demanda dos pacientes surdos e da importância do cuidado individualizado e humano. Essas capacitações e treinamentos dos profissionais têm relação com a formação profissional e com o interesse pessoal (Silva et al., 2021).

Cabe aos profissionais da saúde desenvolver as melhores soluções para a questão, tais como manuais de atendimento aos surdos, cartilhas adaptadas, e além disso, uma maior capacitação dos estudantes da saúde, tornando a disciplina de Libras obrigatória, e também proporcionar momentos educativos sobre a língua de sinais.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Chandrasekhar S et al. (2017). Pioneering Strategies for Relieving Dental Anxiety in Hearing Impaired Children: a Randomized Controlled Clinical Study. *J Dent (Shiraz)*, 18(2): 112-117.
- Cannobbio VC et al. (2020). Oral Health and Dental Care in Deaf and Hard of Hearing Population: A Scoping Review. *Oral Health Prev Dent*, 18(1): 417-425.
- Curiel BXA et al. (2019). Playful Educational Intervention for Improvement of Oral Health in Children with Hearing Impairment. *Int J Clin Pediatr Dent*, 12(6): 491-493.
- Dias AR et al. (2017). Libras na formação médica: possibilidade de quebra da barreira comunicativa e melhora na relação médico-paciente surdo. *Rev Med (São Paulo)*, 96(4): 209-214.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2012). Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE.
- Pereira AAC et al. (2020). “Meu sonho é Ser Compreendido”: Uma Análise da Interação Médico-Paciente Surso durante Assistência à Saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 44(4): e121.
- Pereira RM et al. (2017). Percepção das pessoas surdas sobre a comunicação no atendimento odontológico. *Revista Ciência Plural*, 3(2): 53-72.
- Pires HF; Almeida MAPT (2016). A percepção do surdo sobre o atendimento nos serviços de saúde. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 5(1): 68-77.
- Renahan N et al. (2017). Unique Approach to Dental Management of Children with Hearing Impairment. *Int J Clin Pediatr Dent*, 10(1): 107-110.
- Santos AS, Portes AJF (2019). Preceptions of deaf subjects about communication in Primary Health Care. *Ver. Latino- Am. Enfermagem*, 27: e3127.

- Silva ML et al. (2021). As dificuldades encontradas na assistência à saúde às pessoas com surdez. *Research, Society and Delevopment*, 10(2).
- Schniedewind E et al. (2021). Comparison of Access to Primary Care Medical and Dental Appointments Between Simulated Patients Who Were Deaf and Patients Who Could Hear. *JAMA Netw Open*, 4(1): e2032207.
- Zuluaga MCG et al. (2017) Manejo de la salud bucal em discapitados. Artículo de revisión. *CES odontología*, 30(2): 23-36.

# Repercussões psicológicas na saúde mental de mulheres vítimas de violência doméstica e familiar: revisão integrativa

Recebido em: 21/09/2021

Aceito em: 28/09/2021

 10.46420/9786581460099cap6

Marjanne Pestana Ferreira<sup>1\*</sup> 

Julianne Lima da Conceição<sup>1</sup> 

Josemilde Pereira Santos<sup>1,4</sup> 

Joyce Pereira Santos<sup>1</sup> 

Nayara Martins Pestana Sousa<sup>1</sup> 

Paulo Henrique Soares Miranda<sup>1</sup> 

Mara Ellen Silva Lima<sup>1</sup> 

Livian Cristina Menezes Pereira Bayma<sup>2</sup> 

Daniel Ruan Alves Reis<sup>2</sup> 

Cristiane Martins Serra Pires<sup>2</sup> 

Maria Cristiane Aranha Brito<sup>3</sup> 

Kássia Cristhine Nogueira Gusmão<sup>1</sup> 

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), violência pode ser caracterizada como “Qualquer ação intencional, perpetrada por indivíduo, grupo, instituição, classes ou nações dirigidas a outrem, que cause prejuízos, danos físicos, sociais, psicológicos e (ou) espirituais” (OMS, 2017). Podendo ser classificada como violência física, psicológica, social, patrimonial e moral praticadas sobretudo, contra mulheres, configura-se como um problema social e de saúde pública (Santos, 2018).

A supervalorização do sexo masculino em relação ao feminino originadas de um processo histórico ocasionou uma certa naturalização da violência contra a mulher, processo que vem passando por longa discussão social e que através de lutas de movimentos sociais começam a transformar essa situação, apesar de ainda se observar que muitas mulheres ainda vivem em situação de submissão em relação aos seus companheiros, por diversos fatores, tais como dependência financeira e falta de conhecimento em relação a situação de dependência emocional (Lima et al., 2019).

<sup>1</sup> Instituto de Ensino Superior Franciscano. IESF

<sup>2</sup> Hospital São Domingos

<sup>3</sup> Uninassau São Luís.

<sup>4</sup> Ipog

\*Autora de correspondência: tiane91@hotmail.com

É neste contexto que a violência contra a mulher constitui-se como um grave problema social e de saúde pública no Brasil e no mundo, atingindo mulheres de todas as classes sociais. Os casos de violência acontecem geralmente dentro do próprio lar, executados pelos próprios parceiros e influenciadas pelo uso de substâncias psicoativas e o álcool, na maioria dos casos (Costa, 2020).

Segundo Lima et al. (2019), violência doméstica e/ou familiar contra a mulher é ocorre tanto no âmbito domiciliar ou privado quanto no público; cometida por um membro da família que conviva ou tenha relacionamento afetivo com a vítima ou até mesmo por um desconhecido, que ocasione danos físicos, psicológicos, sexuais, patrimoniais, morais, além de negligência e abandono.

A luta contra a violência contra mulheres, em seus mais variados tipos, é histórica e ao longo dos tempos tornou-se luta política que desnaturalizou diversas práticas violentas, tornando-as visíveis e qualificando-as como violação dos direitos humanos e crime (Lima et al., 2019). Conforme o artigo 5º da lei nº 11.340/2006, conhecida como a Lei Maria da Penha violência doméstica e familiar contra a mulher é caracterizada por qualquer ação ou omissão baseada no gênero que lhe cause morte, lesão, sofrimento físico, sexual ou psicológico e dano moral ou patrimonial, seja no âmbito da unidade doméstica, da família ou em qualquer relação íntima de afeto.

Apesar dos avanços após a Lei Maria da Penha, este fenômeno social persiste na sociedade brasileira. Os dados demonstram que o Brasil é o 5º país com maior taxa de mortes violentas de mulheres no mundo, sendo que uma a cada cinco mulheres refere já ter sido vítima de violência proferida pelo cônjuge, companheiro, namorado ou ex companheiros (Santos; Irineu, 2019; Pertersen et al., 2019). Além disso, estima-se que em cada cinco mulheres agredidas, uma não tenha tomado nenhuma atitude perante o ocorrido, o que reflete na subnotificação e impossibilita o conhecimento destas ocorrências por completo (Romão et al., 2019).

Nesse contexto, é necessário pensar sobre as condições dessas vítimas, seu acolhimento e o acompanhamento na rede de saúde, uma vez que a problemática deve ser também encarada como questão de saúde pública. Uma vez que, as mulheres em situações de violência procuram os serviços de saúde por agravos à saúde física, mental e reprodutiva, em virtude das agressões sofridas, desse modo, é essencial que a equipe de saúde esteja preparada para identificar esses casos e acolher as vítimas oferecendo-lhes um atendimento de qualidade (Costa et al, 2020).

Em virtude de a violência doméstica ocasionar consequências negativas para a saúde física e psicológica das mulheres, de forma imediata ou em longo prazo, o desenvolvimento de transtornos mentais, ocorre em grande parte das vítimas devendo ser desse modo, acompanhado por profissionais qualificados (Brito et al., 2020).

Dessa forma, considerando a alta ocorrência de violência doméstica e familiar contra a mulher brasileira e o seu potencial capacidade de ocasionar danos à saúde mental das vítimas, torna-se importante

a identificação dos impactos psicológicos apresentados por mulheres vítimas de desse tipo de violência, tendo em vista que a descoberta precoce dessas repercussões é essencial para minimizar danos à saúde mental dessas mulheres. Assim, esse trabalho tem como objetivo geral analisar através de pesquisas realizadas as repercussões psicológicas manifestadas por mulheres vítimas de violência doméstica e familiar, a fim de difundir informações relevantes sobre a violência psicológica e suas implicações no que se refere a saúde mental das mulheres.

Nesse sentido, esse estudo se justifica pela necessidade de discussão a acerca da violência doméstica e sua consequência para a saúde psicológica das mulheres, bem como, fomentar a percepção do papel da enfermagem no contexto de cuidado e acolhimento dessas vítimas, atrelando as temáticas sociais e de saúde de modo a pensar a situação das vítimas de violência doméstica.

Desse modo, o artigo tem como questão problema: Quais os impactos psicológicos evidenciados na saúde mental das mulheres vítimas de violência doméstica e familiar? Pensar essa questão é fundamental para construir mecanismos de defesa e informação tanto para as mulheres como para a sociedade de modo geral.

## **METODOLOGIA**

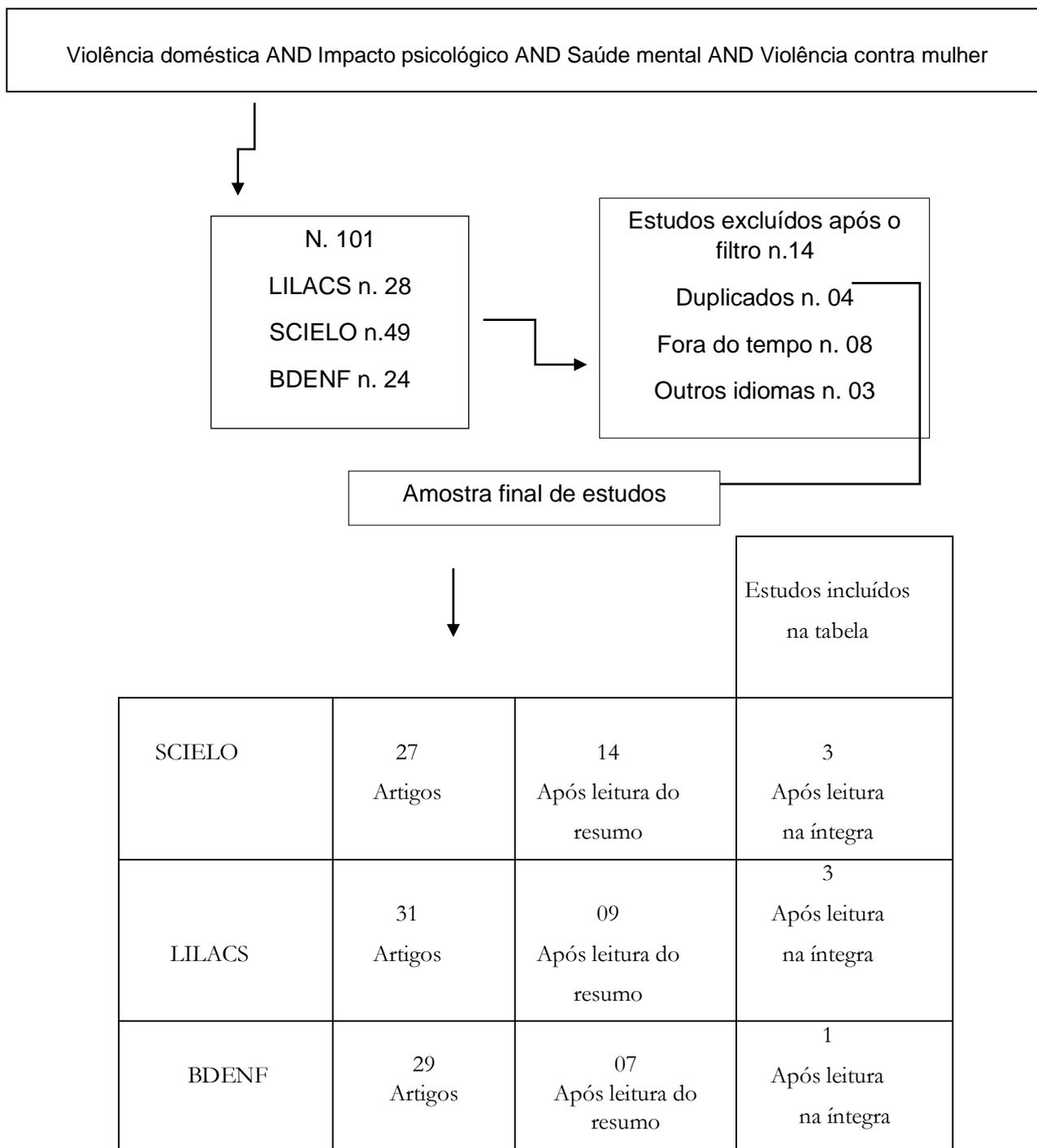
Esse trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa sobre os impactos psicológicos na saúde mental das mulheres vítimas de violência doméstica e familiar. Para tanto, foi realizado um mapeamento de publicações sobre a temática a identificar como a violência doméstica e família afeta as mulheres que são vítimas desse processo.

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library* (SciELO), Literatura Latina Americana (LILACS) e Base de Dados de Enfermagem (BDENF), que são plataformas online de acesso público de publicações acadêmicas. Foram incluídos os artigos publicados no período de 2016 a 2020, disponíveis eletronicamente, na íntegra, gratuitamente, escritos em português, e que estejam relacionados à temática. Em contraposição foram excluídas publicações duplicadas, e estudos que não contribuíram com o objetivo da pesquisa após a leitura crítica ou que se distanciam da temática abordada.

Para a coleta de dados foram utilizados os descritores obtidos através dos descritores em ciências da saúde (DeCS): Violência doméstica, impacto psicológico, saúde mental e violência contra mulher, com a utilização dos operadores pesquisa foi realizada a partir dos operadores booleanos *and* *or* *not* *in* possível realizar uma seleção mais específica dos artigos.

E a partir dessa seleção foram identificadas 22 publicações com potencial para inclusão no estudo, desse total 8 foram excluídos por repetição, 4 foram excluídas por não atenderem aos critérios de inclusão como o período de publicação e 3 por estarem em língua estrangeira. As 7 publicações restantes foram

organizadas identificando informações como: autores, ano de publicação, metodologia de estudo e objetivo do estudo. A partir dessa organização metodológica organizou-se o fluxograma (Figura 1).



**Figura 1.** Fluxograma de Construção do Corpus de Estudos. Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a pesquisa dos bancos de dados foram selecionadas 22 publicações que tratavam sobre a temática e que foram identificadas a partir da seleção dos descritores. Após a análise de cada uma das publicações identificou-se 8 estavam repetidas, 4 não atendiam ao corte cronológico do estudo e 3 estavam disponibilizadas em língua estrangeira e foram excluídas do estudo. As demais publicações foram organizadas no quadro 1 que apresenta o ano de publicação, título da publicação, objetivos e resultados de cada um dos estudos.

**Quadro 1.** Identificação das principais repercussões psicológicas que acometem as mulheres vítimas de violência doméstica.

<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Principais repercussões psicológicas</b>
<b>Raquel Elisa Oliveira e Alves Liliane Vieira Martins Leal</b>	Violência Psicológica e a Saúde da Mulher	2018	Depressão, ansiedade, síndrome do pânico, estresse pós-traumático entre outros.
<b>Mariana Pedrosa de Medeiros e Valeska Zanello</b>	Relação entre a violência e a saúde mental das mulheres no Brasil	2018	A análise demonstrou que a violência de gênero contra as mulheres não tem sido tratada claramente como um fator de risco para a saúde mental de mulheres vítimas de violência doméstica.
<b>Noémia Maria Costa Carvalho</b>	Perfil psicológico das mulheres vítimas de violência doméstica e suas repercussões	2019	Sintomas psicopatológicos elevados, traços de tensão, desconfiança, dependência, preocupação e consciência. Ainda de referir um declínio a nível cognitivo e da estabilidade.
<b>Madge Porto</b>	Violência contra a mulher e atendimento psicológico	2016	No estudo as mulheres desenvolveram transtornos com: Estresse pós-traumático, depressão, dificuldade com a autoimagem, dificuldade para se relacionar com outros parceiros.
<b>Daniela Antônia Both, Lisandra Antunes de Oliveira</b>	Consequências psicológicas resultantes da violência doméstica contra a mulher	2018	Síndrome do pânico, depressão, nervosismo, irritabilidade, tensão, desconfiança, dependência emocional e insegurança em relação a aparência física.

<b>Giordana C. Fontes, Gláucia R. S. Diniz</b>	Gênero, saúde mental e violência: efeitos adversos da violência psicológica na saúde mental de mulheres	2019	Depressão, Ansiedade e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). comprometimento das diferentes esferas (emocional, afetivo-familiar, social, acadêmico-profissional).
<b>Maria Luiza Ribeiro</b>	Violência doméstica uma questão social: o psicológico das mulheres vítimas de violência em casa	2020	Neste pesquisa as mulheres desenvolveram Transtorno obsessivo compulsivo, depressão, síndrome do pânico e insônia.

Fonte: Elaboração do autor.

A partir da análise feita das publicações dispostas no quadro 1, identificou-se que a violência doméstica contra mulheres pode ocorrer em diferentes formas, entre as quais tem-se a violência física, moral, sexual, patrimonial e psicológica, cada uma se caracteriza de modo específico e podem ocorrer simultaneamente. Entretanto, para níveis desse trabalho, buscou-se as informações relevantes sobre a violência psicológica e suas implicações no que se refere a saúde mental das mulheres.

Segundo estudo realizado por Oliveira e Leal (2018), a violência psicológica pode ser configurada como “toda ação ou omissão que causa ou visa causar dano à autoestima e à identidade da pessoa” (Oliveira; Leal, 2018). A agressão psicológica, segundo as autoras, ocorre de modo silencioso, entretanto, com consequências diversas para as vítimas.

A violência psicológica ocorre através de ações de humilhação, ameaça, isolamento da vítima, críticas, intimidação, e tantas outras formas praticadas pelo parceiro ou familiar da vítima e pode ocasionar danos relevantes para a autoestima da mulher além de acarretar patologias psicossomáticas ou até mesmo ao suicídio (Oliveira; Leal, 2018).

As autoras ressaltam ainda que a violência psicológica pode ser expressar também através de ações não apenas direcionadas a própria vítima, mas aos seus familiares através da intimidação por meio de intimidação, manipulação, ameaças dirigidas a ela ou a seus filhos, bem como através da agressão verbal. Esses causam danos à saúde psicológica à autodeterminação ou ao desenvolvimento pessoal das mulheres que influenciam na motivação, na autoimagem e na autoestima feminina (Oliveira; Leal, 2018).

Segundo Carvalho (2019), uma das características mais notadas na prática de violência psicológica é o isolamento da vítima de familiares e amigos, afastando, desse modo, a mulher de seu convívio social “com objetivo de controle absoluto da mulher para que ela dependa cada vez mais de seu parceiro, tornando-a submissa” (Carvalho, 2019). Ao afastar a mulher do convívio social, o parceiro tem controle maior de suas ações e como a mulher não tem com quem falar ou amigos e familiares próximos que consigam identificar o abuso a situação pode perpetuar por mais tempo.

Desse modo, essa prática garante a transformação na maneira como a vítima se sente, possibilitando modificações na autoimagem, sensação de solidão, sintomas psicopatológicos elevados (Carvalho, 2019). Além disso, a personalidade também sofre alteração com traços de tensão, desconfiança, dependência, preocupação, declínio a nível cognitivo e da estabilidade (Fontes; Diniz, 2019).

As mulheres vítimas de violência doméstica psicológica têm sua autoestima e perspectiva de mundo transformadas, se sentem culpadas pela situação e cada vez mais deprimidas e dependentes dos abusadores. Por conta disso, é importante um acompanhamento psicossocial dessas vítimas para que essas sequelas sejam trabalhadas e que as vítimas voltem ao convívio social efetivamente (Martins, 2017).

Em sua perspectiva de análise, Carvalho (2019) identifica ainda que existem dois fatores que condicionantes para a prática de violência contra mulheres o primeiro associado a questões culturais e conjunturais no que se refere à opressão praticada pelo sistema capitalista, pelo machismo e pela educação diferenciada, fruto de uma diferenciação histórica no trato das questões femininas. E um segundo fator relacionado ao uso de álcool e drogas consumidos pelo parceiro além do estresse e cansaço que podem desencadear o descontrole emocional e os atos agressivos (Carvalho, 2019), esses fatores associados constituem-se como fatores atenuantes para que ocorra violência em suas mais variadas estâncias, inclusive a psicológica.

A violência doméstica praticada contra mulheres é uma questão sociológica e diretamente relacionada as discussões de gênero como uma categoria de análise que identifica as relações entre homens e mulheres a partir da relação de poder construídas socialmente que privilegiam o sexo masculino (Martins, 2017).

Nessa conjuntura, essas relações são construídas e fundamentalizadas a partir da relação de poder estabelecidas e que diferenciam homens e mulheres em sua função social, essa diferenciação é a base de relação de violência, que atribuem ao masculino poder em detrimento do feminino. Além disso, essa diferenciação também tem como base a desigualdade econômica e política, que colocam as mulheres em posição inferior nas mais variadas esferas da sociedade e essa assimetria se caracteriza por práticas de violência contra mulheres (Martins, 2017).

A consequência dessa lógica social desigual são várias, identificadas por Porto (2016) em seu estudo, o autor apresenta os traumas ocasionados pela violência psicológica contra mulheres em duas categorias distintas. A primeira delas, são os traumas ocasionados por eventos singulares, traumas específicos em que a vítima se recupera completamente, sobretudo, quando é assistida por profissionais e tem o suporte da família e amigos.

O segundo tipo de trauma são, segundo o autor, são traumas resultantes a exposição prolongada a determinadas situações, como por exemplo a prática de violência psicológica, e as reações podem durar por muito tempo, inclusive anos. Em decorrência dessas situações, os sintomas podem ser: mudanças na

relação de afeto, dissociações, mudanças de identidade, mudanças da própria percepção do agressor, depressão (Porto, 2016).

Nesse sentido, é fundamental que as vítimas sejam acompanhadas por profissionais qualificados, capazes de oferecer o suporte emocional devido, e nesse sentido, as políticas de saúde para atendimento dessas mulheres devem também se estender a acompanhamento psicológico (Martins, 2017).

Em virtude da condição de vulnerabilidade, completa Porto (2016) em sua análise, a humanização, privacidade e individualidade, respeito, preservação do conforto e bem estar físico e mental, proximidade familiar, acesso a informação sobre ações e tratamentos, possibilidade de o paciente ser ouvido, são fatores importantes para que a vítima de violência psicológica possua recuperação.

O acompanhamento dessas mulheres é fundamental, em um ambiente de aconchego, humanização e acolhimento para que o diálogo seja facilitado e atenuar a rotina estressante e mecânica dos profissionais, além de contribuir para que essas vítimas tenham o tratamento adequado para se livrar dos traumas que surgem em virtude a violência sofrida (Porto, 2016).

Segundo Both e Oliveira (2018), em análise sobre a violência doméstica sofrida por mulheres, apontam que nos diversos contextos em que a violência contra mulheres se desenvolve, é no ambiente familiar que a violência psicológica corre de modo privilegiado e estruturante (Both; Oliveira, 2018). Os autores reforçam o argumento utilizando pesquisa divulgada pelo instituto Data Senado que aponta a incidência de violência doméstica intrafamiliar:

(...) aproximadamente uma em cada cinco mulheres afirma ter sofrido violência doméstica ou intrafamiliar provocada por um homem, no panorama brasileiro, o que mostra que quantitativamente, a violência física ocorreu em 62% das mulheres entrevistadas, das quais 39% sofreram violência moral, 58% violência psicológica e 12% violência sexual. De acordo com os registros, quanto menor a escolaridade, maior o número de registros de violência cometidos e dentre as vítimas: 65% afirmam que sofreram a violência por parte do próprio parceiro/namorado/marido, 13% por ex parceiro/ex namorado/ex marido e 11% por parentes consanguíneos e cunhados (Data Senado, 2017 *apud*. Both e Oliveira, 2018).

Os dados apresentados pelos autores reforçam a perspectiva de que a violência contra mulheres deve ser ambientada para além dos gargalos sociais, e configura-se como uma questão de saúde pública. O percentual de 58% de mulheres vítimas de violência psicológica é considerado um número alarmante (Both; Oliveira, 2018).

Segundo os autores, essas mulheres podem desenvolver síndrome do pânico em alguns casos, depressão, nervosismo, irritabilidade, tensão, desconfiança, dependência emocional e insegurança em relação a aparência física, ocasionados por vivências de violência psicológica praticadas em ambiente intrafamiliar (Both; Oliveira, 2018).

Nessa mesma prerrogativa de análise Fontes e Diniz (2019), identificam que as mulheres vítimas de violência psicológica podem desenvolver transtornos psiquiátricos relevantes como: Depressão, Ansiedade e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Esses transtornos são responsáveis pelo

comprometimento de setores emocionais, da relação afetivo-familiar que passa por reestruturação, as relações sociais também são aferradas em virtude de muitas dessas vítimas se sentirem julgadas pela sociedade e se isolares, e também no âmbito acadêmico profissional (Fontes; Diniz, 2019), ou seja, as mulheres vítimas de violência psicológica são afetadas por traumas em todos os âmbitos.

Nessa conjuntura, Medeiros e Zamello (2018), discutem os efeitos da violência psicológica sofridas por mulheres a partir de uma análise relacionando dos Direitos Humanos e Cidadania e as questões de gênero. Segundo as autoras, existe a necessidade de atenção à saúde mental das mulheres, principalmente relacionada a informações sobre atendimento psicossocial no sistema de saúde pública e a qualificação da assistência prestada a essas mulheres.

Os autores contextualizam a análise sobre essas questões apontando a falta de qualificação de profissionais para atendimento especializado a essas pacientes, bem como a importância de se discutir a temática referente as consequências para as vítimas de violência psicológicas levando em consideração além das discussões de gênero também a questão de raça e a integração de ações que envolvam a integração com a sociedade civil, a fim de aumentar a participação nas políticas de atenção às mulheres com sofrimento mental (Medeiros; Zamello, 2018).

Dentre as ações apontadas pelos autores para se vislumbrar um atendimento qualificado a essas mulheres estão os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), os Serviços Residenciais Terapêuticos, as Unidades de Acolhimento, as Enfermarias especializadas, a Atenção Primária, entre outros (Medeiros; Zamello, 2018), que são instituições importante para o combate à violência doméstica e o acompanhamento e assistência às vítimas e seus familiares.

O estudo de Medeiros e Zamello (2018), demonstrou que a violência de gênero contra as mulheres não tem sido tratada como um fator de risco para a saúde mental, apesar dos estudos aqui apontarem para a contrariedade desse fato, e por conta disso as políticas públicas são pouco eficazes com relação a problemática da saúde mental associada a violência doméstica. Nessa prerrogativa, entender como as consequências psicológicas não são entendidas como prioridade no acompanhamento dessas vítimas induz a constância na prática violenta, a volta para os relacionamentos abusivos ou a busca por parceiros que perpetuam a prática violenta.

Isso posto, “o foco de questões das mulheres é fundamental, mas não necessariamente fez com que os serviços voltassem a atenção para as especificidades de ser mulher e na interlocução do sexismo com a saúde mental” (Medeiros; Zamello, 2018). Assim, aponta-se a necessidade de que as políticas públicas de atendimento a essas vítimas sejam realizadas levando em consideração as implicações psicológicas da mulher e de seus familiares como questão social prioritária.

Além disso, é fundamental que as discussões de gênero sejam atreladas a questão sobre violência doméstica e as implicações para a saúde mental e psicológica das vítimas, as políticas públicas para

assistência dessas vítimas devem ser pautadas nessas questões através de educação e campanhas de conscientização capazes de desconstruir valores sexistas e machistas ainda existentes na sociedade (Martins, 2017).

Levando em consideração que atualmente observa-se transformações significativas com relação a situação das mulheres, o empoderamento feminino, muitas mulheres só veem perceberem que estão em um caso de violência psicológica quando começa a ter sintomas de doenças inexplicáveis e mesmo autoimunes e psicossomáticas (Medeiros; Zamello, 2018). Por conta disso, o acompanhamento é tão importante, para que as mulheres se percebam enquanto vítimas e consigam se desvencilhar dos traumas causados pela violência que sofreram.

Desse modo, os estudos apontam que as consequências da prática de violência psicológica sofrida pelas mulheres acarretam efeitos na saúde mental das vítimas e por conta disso, a importância de ações públicas educacionais e de saúde para que o atendimento a essas vítimas para a atenuação de consequências que transcendem a realidade, interferindo, também, na percepção da mulher sobre si mesma, refletida no sentimento de insegurança e impotência (Fontes; Diniz, 2019).

## **CONCLUSÃO**

A violência psicológica contra a mulher é um problema que deve ser reconhecido e enfrentado, tanto pela sociedade como pelos órgãos governamentais, nas esferas políticas, econômicas também no âmbito da saúde pública. Uma vez que, se configura como uma problemática em evidência para a assistência, principalmente no que se refere aos efeitos da prática para a saúde mental das vítimas.

Desse modo, através da revisão de literatura esse trabalho respondeu a problemática sobre os impactos psicológicos evidenciados na saúde mental das mulheres vítimas de violência doméstica e familiar. Para tanto, selecionou-se 7 estudos que fundamentaram a discussão da temática e foram capazes de responder à questão problema sobre as implicações da violência doméstica psicológica para as mulheres vítimas dessa prática.

Dentre os aspectos apontados como impactos psicológicos para as vítimas de violência psicológica frequentemente encontrados em vítimas de violência doméstica estão relacionados a distúrbios psíquicos, síndrome do pânico, depressão, isolamento, distúrbio de personalidade, ansiedade, estresse pós-traumático, além de comportamentos autodestrutivos como o uso de álcool e drogas, ou mesmo tentativas de suicídio.

Além disso, foi possível realizar a relação da violência doméstica sofrida por mulheres a questões de gênero e a relação de poder construídas socialmente e que privilegiam os homens colocando-os em situação confortável para prática de violência contra mulheres. Bem como, a falta de intervenção de familiares e da sociedade de modo geral, que por questões normativas construídas socialmente não intervém em situação de abuso e violência praticados por parceiros conjugais.

Outra questão relevante identificada pela pesquisa é a necessidade de atendimento especializado e eficiente para que essas vítimas consigam lidar com os traumas decorrentes da violência, identificando que o acompanhamento psicológico contínuo não é entendido como uma prioridade pelas órgãos de assistência a essas mulheres.

A pesquisa identificou que essas vítimas apesar da assistência e da discussão social que o tema tem atualmente, ainda existe empecilhos que precisam ser rompidos no que se refere a política de assistência psicossocial a essas vítimas para que não voltem para o convívio do agressor ou para que se sintam acolhidas e não julgadas na assistência prestada.

Além disso, a atuação junto a família e as discussões das relações de gênero são véis importantes para serem observados no que se refere a violência doméstica e suas implicações psicológicas. É necessária uma desconstrução dos valores sexistas e machistas através de educação e conscientização possíveis a partir de políticas públicas eficientes.

Apesar da dificuldade de realização da pesquisa, sobretudo, relacionadas a captação de estudos produzidos por profissionais da área da enfermagem, o presente estudo atendeu as expectativas da pesquisa e atendeu aos objetivos de modo satisfatório ao apresentar as repercussões psicológicas manifestadas por mulheres vítimas de violência doméstica e familiar.

Como sugestões para novas pesquisas o estudo aponta para a necessidade de pesquisas em *locus* sobre as ações políticas e públicas no âmbito da saúde sobre as ações referentes a identificação de vítimas vivendo sob violência psicológicas, além de ações educativas para a prevenção de tal prática tanto com mulheres como também, ações educativas de conscientização entre homens dentro da lógica de violência de gênero e relação de poder.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Both DA, Oliveira LA (2018). Consequências psicológicas resultantes da violência doméstica contra a mulher. 2. Ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira.
- Campos CH (2011). Razão e sensibilidade: teoria feminista do direito e Lei Maria da Penha. In: Campos CH (org.). Lei Maria da Penha – comentada em uma perspectiva jurídico-feminista. Rio de Janeiro: editora lumen juris. p. 1-12.
- Carvalho NMC (2019). Perfil psicológico das mulheres vítimas de violência doméstica e suas repercussões. Trabalho de conclusão do curso (curso de aprimoramento profissional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo.
- Data Senado (2017). Violência doméstica e familiar contra a mulher. Secretaria de transparência. Março, 2017.

- Ferreira W (2010). (In) visíveis sequelas: a violência psicológica contra a mulher sob o enfoque gestáltico. Universidade federal do pará. Instituto de filosofia e ciência humanas. Programa de pós graduação em psicologia. Belém – Pará.
- Fontes GC, Diniz GRS (2019). Gênero, saúde mental e violência: efeitos adversos da violência psicológica na saúde mental de mulheres.
- Gonçalves A, Cruz A (2010). A implementação da lei 11.340 Maria da penha. In: pereira, m. A. E (coord.) - protegendo as mulheres da violência doméstica. Seminário de capacitação para juízes, procuradores, promotores, advogados e delegados no brasil. Brasília/df, 2006. cia\_doméstica.pdf.>. Acesso em: 02 nov. 2015.
- Machado IV (2016). Da dor no corpo à dor na alma [tese]: uma leitura do conceito de violência psicológica da Lei Maria da Penha. Prêmio capes de tese. Florianópolis, sc. UFSC.
- Martins A (2017). Questões de gênero e violência contra mulher. Revista historiar. Edição especial: 88-97.
- Medeiros MP, Zanillo V (2018). Relação entre a violência e a saúde mental das mulheres no brasil: análise das políticas públicas.
- Medrado B, Mélo RP (2008). Posicionamentos críticos e éticos sobre a violência contra as mulheres. Psicologia & sociedade; 20, edição especial: 78-86.
- Muszkat S (2016). Violência e masculinidade: uma contribuição psicanalítica aos estudos das relações de gênero[dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo;
- Oliveria RE, Leal LV (2018). Violência psicológica e a saúde da mulher. Ciênc. Saúde coletiva, 23(8): 20-54
- Pereira MAE (2016). protegendo as mulheres da violência doméstica. Seminário de capacitação para juízes, procuradores, promotores, advogados e delegados no brasil. Brasília/df, 2016.
- Porto M (2016). Violência contra a mulher e atendimento psicológico: o que pensam os/as gestores/as municipais do sus. Monografia (curso de graduação em psicologia). Salvador/ba: escola bahiana de medicina e saúde pública.
- Ribeiro ML (2020). Violência doméstica uma questão social: o psicológico das mulheres vítimas de violência em casa. Revista direito & dialogicidade, 6(1): 15.
- Rodrigues RB (2017). Violência contra mulheres: homicídios no município de belém. Universidade federal d Pará. Universidade federal do Amazonas. Fundação oswaldo cruz. Centro de pesquisa leônidas Maria deane. Mestrado multidisciplinar em saúde, sociedade e endemias na Amazônia. Belém.
- Sacramento LT, Rezende MM (2019). Violências: lembrando alguns conceitos. Aletheia, canoas, n. 24.
- Tavares DMC (2018). Violência doméstica: uma questão de saúde pública. Usp – faculdade de saúde pública. Dissertação de mestrado. São Paulo.

# Práticas Integrativas e Complementares em saúde: O papel do farmacêutico, cenário e desafios no Sistema Público Brasileiro

Recebido em: 27/09/2021

Aceito em: 06/10/2021

 10.46420/9786581460099cap7

Iracema Queiroz da Silva Neta<sup>1\*</sup> 

Juliana de Lima Silva<sup>2</sup> 

Carolina Ayres da Silva<sup>3</sup> 

Erika Cristina Gomes Frutuoso<sup>4</sup> 

Keila Lima da Silva<sup>5</sup> 

Maria Luiza Batista Matos<sup>6</sup> 

Bruna Mariáh da Silva e Silva<sup>7</sup> 

## INTRODUÇÃO

Ao longo da história os conceitos de saúde e de doença foram construídos e modificados inúmeras vezes. São concepções que se transformam continuamente e estão intimamente ligadas as definições históricas, geográficas, políticas, sociais, econômicas e culturais de uma sociedade. Essas definições envolvem ações de políticas públicas, e as análises de comportamentos da população, diante as questões de saúde apresentadas no ambiente em que vivem. Nesta perspectiva, a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1946 definiu que saúde “é o estado do mais completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de enfermidade” (Comin; Figueredo, 2018). Conceito este, que sofreu vários questionamentos dada sua amplitude.

Diante disto, em maio de 1974 surgiu no Canadá um movimento de promoção a saúde, com a divulgação do relatório conhecido como o informe Lalonde “*A new perspective on the health of Canadians*”, este foi o primeiro documento oficial a tratar o termo promoção a saúde com o contexto do pensamento estratégico. Em 1978, a OMS convocou em parceria com a *United Nations Children’s Fund* (UNICEF), a I Conferência Internacional Sobre os Cuidados Primários de Saúde, realizada em Alma-Ata no Cazaquistão, o documento síntese desse encontro é conhecido como a Declaração de Alma-Ata e tornou-se um dos

<sup>1</sup> Graduanda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

<sup>2</sup> Graduanda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

<sup>3</sup> Graduanda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

<sup>4</sup> Graduanda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

<sup>5</sup> Graduanda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

<sup>6</sup> Graduanda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

<sup>7</sup> Doutora em Química pela UFF e professora do Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Estácio – Campus Castanhal.

\* Autora correspondente: iracemaqueirozfarmacia@gmail.com.

mais significativos marcos para a saúde pública no mundo, pois fundamenta o movimento de reforma a saúde internacional (Gonçalves et al., 2020).

No entanto, a incorporação da ideia de promoção de saúde para todos no Brasil inicia-se a partir da década de 1980, com a sucessão da VIII Conferência Nacional em Saúde, Movimento da Reforma Sanitária Brasileira e com a Constituição Federal de (1988), em que, o estado brasileiro assegura a redução das desigualdades sociais e regionais.

Neste contexto, surge o Sistema Único de Saúde (SUS), (Brasil, 2021; Gonçalves, 2020). O SUS, tem como base o conceito da ampliação da saúde, a necessidade de criar políticas públicas para promovê-las, com a participação social na construção do sistema e das políticas de saúde; propõe-se então que as intervenções em saúde ampliem seu escopo na busca de soluções aos problemas e as necessidades de saúde e seus determinantes e condicionantes (Brasil, 2010).

Assim, em 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares SUS no (PNPIC) institucionaliza as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) (Ministério da Saúde, 2020), como recurso terapêutico que busca a prevenção de doenças e a recuperação da saúde, com ênfase na escuta acolhedora, no desenvolvimento do vínculo terapêutico e na integração do ser humano com o meio ambiente e a sociedade.

Atualmente, o SUS oferece de forma integral e gratuita 29 procedimentos de PICS à população, dentre os quais se destacam: Homeopatia, Medicina tradicional Chinesa – Acupuntura e Plantas Medicinais – Fitoterapia, cujos atendimentos começam na atenção básica. As PICS favorecem a equipe multidisciplinar de saúde no cuidado integral ao paciente, uma vez que, considera o indivíduo na sua dimensão global, sem perder de vista a sua singularidade. Por serem práticas não invasivas que se integram a medicina convencional, diversifica as possibilidades para a atuação do profissional de saúde e conseqüentemente o tratamento do paciente (Ministério da Saúde, 2020; Takeshita et al., 2021), o que pode recuperar a proximidade do homem com a natureza.

A relação entre humanos e plantas medicinais (PM) ocorre desde as civilizações mais antigas: Gregos, Egípcios, Hindus e Persas. Eles utilizavam vegetais com o interesse curativo há 60.000 anos a. C. pelo fácil acesso, cultivo simples e baixo custo. Somados a necessidade de prevenção e cura de doenças, possibilitaram a utilização cada vez maior das plantas medicinais- assim, este conhecimento tornou-se um saber cultural popular valioso passado de geração a geração (Braga et al., 2021).

Com o avanço tecnológico e o surgimento da indústria farmacêutica, as plantas medicinais passaram a ser industrializadas, o resultado deste processo são os medicamentos fitoterápicos, obtidos essencialmente de matéria prima vegetal. Esta classe de medicamento está em constante crescimento no mercado, dada a evolução dos estudos químicos e farmacológicos que comprovam a eficácia das plantas medicinais para tratamento de inúmeras patologias (Silva et al., 2017). Contudo, ainda se faz necessário

estudos que corroborem a aplicabilidade e benefícios das PICS em especial a fitoterapia, dada sua amplitude. Assim, o presente trabalho teve como objetivo analisar a atuação e possibilidades do profissional farmacêutico diante do cenário brasileiro de saúde pública, devido a crescente utilização de PM e produtos fitoterápicos.

## **MÉTODOS EMPREGADOS**

O presente trabalho é uma revisão da literatura, desenvolvida com uso de material já elaborado, constituído de artigos científicos, a coleta foi realizada no primeiro semestre do ano de 2021.

A busca dos artigos foi realizada nas plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), BVS Brasil (Biblioteca Virtual em Saúde), Lilacs (Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Acadêmico, com os seguintes descritores: PICS, terapias complementares, cuidado farmacêutico, saúde pública e PNPIC. Foram incluídos artigos publicados em inglês e português, que descreviam e justificavam o auxílio das PICS na saúde pública brasileira e os desafios e anseios do profissional farmacêutico, nos últimos 20 anos. Todos os demais trabalhos que não atenderam aos critérios de inclusão foram descartados, assim como os artigos duplicados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### ***Plantas medicinais- aspectos gerais***

A OMS define como PM, todos os vegetais que apresentam em seus órgãos uma ou mais substâncias terapêuticas que sejam precursores de fármacos semissintéticos (Lima; Fernandes, 2020). As PM fazem parte da história e evolução da humanidade, o homem descobriu de forma empírica que poderia usá-las em seu benefício, tanto como alimento ou para a cura de diversos males. Segundo Motta et al. (2016) os chineses, egípcios, hindus e gregos foram os primeiros povos a classificarem ervas medicinais a partir de suas características organolépticas.

Um dos primeiros registros do uso de PM com fins terapêuticos foi descrito de forma cuneiforme pelos Sumérios na Mesopotâmia em (2.600 a.C.). Na China, uma das grandes obras a respeito da temática foi a *Pen Ts'ao* (a grande fitoterapia), escrita pelo Imperador Shen-Nung (2.800 a. c), precursor da medicina chinesa com descobertas a respeito de plantas e seus efeitos terapêuticos (Silva, 2019). Outra obra de grande importância é o Papiro de Ebers, famoso manuscrito egípcio que cataloga em torno de 125 espécies de plantas e 811 receitas medicinais e suas formas de uso, descoberto e publicado por Georg Ebers (Silva et al., 2017; Santos, 2018).

Na história da Grécia antiga, o conhecimento a respeito das ervas medicinais em sua maioria deve-se a Hipócrates, considerado pai da medicina e autor da coletânea *Corpus Hipocraticum*, que possui como

premissa ‘que para cada doença, há um remédio vegetal e um tratamento adequado’, além de considerar que por meio de uma dieta alimentar muitas doenças poderiam ser sanadas (Monteiro; Brandelli, 2017).

No Brasil, os conhecimentos a respeito de plantas medicinais derivam dos indígenas, que aqui habitavam. Estes as utilizavam em seus rituais religiosos e tratavam inúmeras enfermidades.

Essas práticas eram passadas de uma descendência a outra. Esse conhecimento tradicional do uso de plantas também se dá por influência europeia, com a colonização portuguesa e a cultura negra proveniente da África (Maia, 2019).

Diante ao uso religioso e cultural de PM, se faz necessário ampliar e garantir uma perspectiva segura e científica, é neste contexto que nasce a fitoterapia: a ciência que estuda as atividades terapêuticas de drogas vegetais e seus derivados, sua origem está embasada tanto no conhecimento tradicional, como no conhecimento científico (Freire, 2017). A fitoterapia tradicional é utilizada principalmente por populações carentes e que na maioria das vezes o uso de plantas e o único recurso que se tem para tratamento ou cura de seus males, uma vez que a maioria não tem acesso a serviços básicos de saúde (Moraes, 2020).

### ***Fitoterapia no Brasil e no mundo***

A medicina tradicional é popular da utilização das plantas para curar males de saúde. Ela é uma prática milenar de saberes repassado de geração a geração, que cresceu sobretudo no final da década de 1970, quando as organizações internacionais de saúde passaram a se interessar e olhar diferente para esta forma de atenção e cuidado. Assim, ocorreu a instituição das medicinas alternativas e complementares, dentre elas o uso das PM e fitoterápicos que hoje possuem posição de destaque na pauta de discussões internacionais. A busca pela redução significativa de danos evitáveis à saúde têm levado ao aumento do uso de fitoterápicos em diversos países o que despertou o interesse do comércio mundial (Dias et al., 2017; Aracne, 2020).

Países como Estados Unidos, Malásia e Japão têm expressado interesse no uso de PM e fitoterápicos, com destaque para Alemanha, um dos maiores incentivadores de terapias naturais. Porém, com reduzida disponibilidade e produção de matéria-prima, torna-se um grande importador de insumos para a produção de fitoterápicos. Há também países como França, Bélgica, Suécia e Suíça que se destacam pela ênfase dada na publicação de estudos científicos a respeito da temática (Santos et al., 2011; Emiliano; Balliano, 2019).

Deste modo, o interesse mundial pelo conhecimento de práticas tradicionais nas últimas décadas ganhou destaque e fez parte de diversos debates públicos, no qual, muitos se concretizaram em políticas públicas, dentre elas a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do governo brasileiro que se configura em uma institucionalização do conhecimento popular e tradicional (Castro; Figueiredo, 2019).

No Brasil, estas políticas públicas voltadas a terapia estão em fase de ascensão, em várias regiões do país. Diversas secretarias estaduais e municipais de saúde instituíram programas de fitoterapia com enfoque na atenção primária à saúde e permitem o acesso da população às PM e aos fitoterápicos, a fim de suprir carências medicamentosas e melhorar a qualidade de vida das comunidades em que a população é menos favorecida (Borges; Sales; 2018).

De acordo com Castro e Albiero (2016), o Brasil é considerado um dos países mais ricos em biodiversidade, com quase 19% da floral mundial. Apesar de apresentar baixo nível de competitividade na produção de drogas vegetais quando comparado ao mercado internacional. Há uma carência por mais pesquisas voltadas para Fitoterapia no País, pois, a necessidade de investimento é indispensável para inovação de estudos e testes clínicos, que comprovem a eficácia das plantas medicinais encontradas em solo brasileiro, para consolidar as políticas públicas e impulsionar o consumo de PM no país.

A utilização das PM na arte de curar estão baseadas nos primórdios da medicina e no acúmulo de conhecimento de gerações, além disso, há fatores que contribuem para a busca das plantas como recurso terapêutico, os quais são a demora de atendimento no sistema público de saúde e o fácil acesso (Brasil, 2015; Freire, 2017).

Segundo Borges e Sales, (2018), a fitoterapia é uma das principais práticas e está em expansão em todo o Brasil. Entretanto, ainda necessita de maior adesão e inovação nas PICS, visto que, são insumos pouco valorizados economicamente, o que dificulta o alcance da fitoterapia as necessidades da realidade de diferentes populações do território brasileiro (Castro; Albiero 2016, Emiliano; Balliano 2019).

A maioria das pesquisas técnicas e científicas produzidas em instituições brasileiras não chegam à população de destino (Lima; Fernandes 2020). Assim, há insciência de profissionais farmacêuticos sobre a prática correta da fitoterapia, por isso há uma grande necessidade de capacitação desses, para que compreendam a química, toxicologia e farmacologia, preservação e o manejo das plantas medicinais sem desconsiderar o conhecimento popular (Santos et al., 2011; Maia, 2019; Aracne, 2020).

Neste sentido, Silva et al. (2017) reforçam que o uso da fitoterapia orientado por um profissional qualificado evita automedicação, garante a eficácia de todo o tratamento, elimina os riscos de toxidades e as contraindicações. Por isso, a fundamental importância de mudanças expressivas e da valorização das políticas públicas que destacam as diretrizes do SUS, por meio das PICS na atenção primária acompanhada de especialistas qualificados (Júnior, 2016; Dias, 2017; Santos, 2018).

### ***Saúde pública***

A história da saúde pública brasileira está ligada com a filantropia, sobretudo, a caridade e filantropia religiosa desde o Brasil Colonial, em que a população recebia atendimento por meio das instituições filantrópicas mantidas por igrejas. Enquanto o estado voltava suas ações restritivamente às

epidemias, ações de saneamento básico e vacina, assim como a algumas doenças negligenciadas como: transtornos mentais, hanseníase e tuberculose (Carvalho, 2016).

Neste contexto, em 1978 com a Declaração de Alma-Ata o termo promoção à saúde foi reconhecido pela primeira vez como um elemento essencial dos sistemas de saúde, pois defendia a saúde para todos o que promoveu uma discussão mundial (Itagyba; Moço, 2021), e por conseguinte, crescentes expectativas por uma nova saúde pública.

No entanto, a visão de saúde preconizada na Carta de Ottawa (1986), constitui um recurso fundamental para o desenvolvimento social, econômico e pessoal, com importante dimensão da qualidade de vida. Em que, a promoção da saúde representa um processo de capacitação da comunidade, para agir na melhoria da qualidade de vida e da saúde. Pois, sabe-se que os fatores políticos, econômicos, sociais, culturais, ambientais, comportamentais e biológicos estão correlacionados com a saúde da população e são fatores que podem favorecer ou prejudicar seu bem-estar (Gonçalves et al., 2020), neste sentido a saúde é construída pelo cuidado individual e coletivo.

Portanto, entende-se que a promoção à saúde é uma estratégia de discussão multifatorial a qual se objetiva identificar os fatores que colocam a saúde da população em risco, além de analisar as necessidades, condicionantes e determinantes da mesma. Por isso, as intervenções em saúde devem ser ampliadas de forma que a organização responsável pela atenção e o cuidado, envolvam concomitantemente ações e serviços que possam atuar sobre os efeitos da doença, no qual envolve comprometimento e responsabilidade entre profissionais de saúde, usuários e estado (Brasil, 2010).

### ***Política nacional de práticas integrativas e complementares***

O processo de construção da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), no âmbito do SUS, se deu a partir de diversos acontecimentos, dentre os quais é possível citar a 8ª Conferência de Saúde no ano de 1986 e a 10ª Conferência Nacional de Saúde no ano de 1996 (Brasil, 2015).

Diante deste panorama surge a Portaria nº 687 de 30 de março de 2006, que aprova a Política de Promoção da Saúde que tem como objetivo “Promover a qualidade de vida e reduzir a vulnerabilidade e riscos à saúde relacionados aos seus determinantes e condicionantes”. Assim, o Ministério da Saúde afirma o compromisso na ampliação e qualificação das ações de promoção da saúde nos serviços e na gestão do SUS, com a publicação da Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS), com o processo de construção e de implantação (Brasil, 2010). Neste contexto, surge uma percepção do cuidado integral, em virtude da complexidade e singularidade de cada indivíduo.

A PNPIC preconiza a necessidade de conhecer a realidade da comunidade, para incorporar, apoiar e implementar práticas desenvolvidas no atendimento primário do SUS em muitos estados e municípios

brasileiros, com destaque a medicina tradicional chinesa, homeopatia, fitoterapia, medicina antroposófica e o termalismo. Ela corrobora o aumento do exercício da cidadania, uma vez que, tais condutas contribuem na ampliação da responsabilidade dos indivíduos pela saúde (Brasil, 2015), assim, fortalecem e ampliam a participação social.

Em 2017, o Ministério da Saúde relatou que a PIC está distribuída em 3.018 municípios brasileiros o que representa (19%), de um total de 8.200 Unidades Básicas de Saúde, com a oferta de algum procedimento relacionado às PICs, presente em 100% das capitais brasileiras, das quais 70% estão concentradas na atenção primária, 25% na atenção especializada e 5% no segmento hospitalar (Brasil, 2018). Portanto, a PNPIC no SUS, representa um grande desafio aos profissionais da saúde que lutam pela expansão e implementação da mesma, diariamente em seu ambiente de trabalho, não com uma visão vislumbrada de apresentar algo novo, mas com o desafio de apresentar técnicas eficazes e capazes de promover a saúde ao indivíduo em sua integralidade (Junior, 2016).

### ***Cuidados farmacêuticos nas práticas integrativas e complementares***

As práticas integrativas e complementares podem ser exercidas somente por profissionais que dispõem de regulamentação por parte dos seus respectivos conselhos de classe. O(a) farmacêutico(a), de acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CRF), pode atuar: na homeopatia, acupuntura, na fitoterapia e na floralterapia. Essas práticas podem ser exercidas nas farmácias, unidades básicas de saúde e em consultórios farmacêuticos, pois necessitam de prescrição farmacêutica (CFF, 2021). Dentre as atribuições do profissional farmacêutico se pode destacar a de ser um educador em saúde.

A Educação em saúde é definida como um conjunto de práticas que objetiva a prevenção e promoção na saúde, que busca ampliar as conquistas do direito à cidadania. O que está intrinsecamente ligado as condições sociais da população, como a disponibilidade e acesso as tecnologias e conhecimento científico, além de profissionais qualificados capazes de realizar um acolhimento personalizado, de acordo com as peculiaridades de cada um. Assim, será possível contribuir efetivamente contribuir efetivamente para qualidade de vida das pessoas (Brasil, 2010; MEC, 2021), uma vez que, se compreende que a saúde não é estática, mas um processo que sofre mudanças constantes e tem o farmacêutico como um dos profissionais que protagoniza essas mudanças.

Logo, as(os) farmacêuticas(os) cabe a contribuição de forma efetiva na PNPIC, pois são profissionais que compõem a equipe multidisciplinar de saúde. Além de produtoras(es) ou formuladoras(es) de fármacos, são orientadoras(es) em saúde, que historicamente tem se tornado cada vez mais acessíveis aos múltiplos cuidados em saúde.

Assim, o Conselho Federal de Farmácia em 26 de novembro de 2009, aprovou a resolução nº 516 que regulamenta o farmacêutico como um profissional de saúde habilitado a exercer sua perícia técnica

nas diferentes áreas de sua formação, dentre as quais se destaca a acupuntura, técnica da Medicina Tradicional Chinesa que contempla a moxabustão; aplicação de ventosas; ventosas com sangria superficial; sangria superficial; eletroacupuntura; laseracupuntura; aurículoacupuntura e auriculoterapia; indicação assistida das fórmulas magistrais chinesas e das ervas chinesas no contexto filosófico energético da medicina tradicional chinesa (CFF, 2009), que posteriormente veio a ser complementada.

Enquanto a Resolução N° 572 de 25 de abril de 2013 dispõe a respeito das especialidades farmacêuticas por linhas de atuação, com destaque para as Práticas Integrativas e Complementares, com destaque para: homeopatia, fitoterapia, plantas medicinais, termalismo social -crenoterapia e a antroposofia (CFF, 2013). Desta forma, o farmacêutico está presente principalmente nos laboratórios de fitoterápicos, no ensino, nas pesquisas científicas e na gestão de serviços de saúde no SUS, a frente de programas como a farmácia viva, na prescrição de medicamentos fitoterápicos, aviação de prescrições e no acompanhamento e orientação da farmacoterapia dos pacientes, assim, são vários avanços e incontáveis desafios a serem superados.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As PICS são recursos terapêuticos que visam a prevenção e recuperação da saúde, caracterizada pela interdisciplinaridade e por uma visão singular de cada indivíduo. A abrangência das PICS no sistema de saúde pública brasileira e a relevância do profissional farmacêutico na atuação delas é um cenário pouco explorado e valorizado. Apesar do SUS ofertar 29 práticas, ainda há inúmeros desafios encontrados, os quais se destacam obstáculos burocráticos, falta de especialistas aptos e notável desvalorização econômica pelo desinteresse dos gestores, o que ocasiona a falta de estrutura física adequada e consequentemente a subutilização das PICS.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- ANVISA (2014). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 26, de 13 de maio de 2014, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 de mai. 2014.
- Borges FV, Sales MDC (2018). Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. *Pensar Acadêmico*, 16(1): 13-27.
- Braga TL, Oliveira L (2021). O Uso De Plantas Medicinais No Em Comunidades Do Município De São Domingos Do Araguaia-Pa: Oficinas De Aprendizagem Com Os Agentes Comunitários De Saúde. *Revista Comunicação Universitária*, 1(1).
- Brandelli CLC (2017). Plantas medicinais: Histórico e Conceitos.

- BRASIL (1988). Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico.
- BRASIL (2009). Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 516, de 16 de novembro de 2009. Define os aspectos técnicos do exercício da Acupuntura na Medicina Tradicional Chinesa como especialidade do farmacêutico. Diário Oficial da União, Brasília, DF.
- BRASIL (2010). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde. 60p.
- BRASIL (2013). Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 572, de 25 de abril de 2013. Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas, por linhas de atuação. Diário Oficial da União, Brasília, DF.
- BRASIL (2015). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde. 96p.
- BRASIL (2018). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de implantação de serviços de práticas integrativas e complementares no SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde. 56p.
- BRASIL (2020). Ministério da Saúde. Secretaria de atenção primária a saúde/Departamento de saúde da família. Relatório de Monitoramento Nacional das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde nos Sistemas de Informação em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 19p.
- Castro MR, Figueiredo FF (2019). Saberes tradicionais, biodiversidade, práticas integrativas e complementares: o uso de plantas medicinais no SUS. Hygeia-Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, 15(31): 56-70.
- Castro RA et al. (2016). O mercado de matérias primas para indústria de fitoterápicos.
- CFF (2021). Conselho Federal de Farmácia. Disponível em: < <https://www.cff.org.br/>>. Acesso em: 09/08/2021.
- De Castro MR, Figueiredo FF (2020). Estudos e pesquisas sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: caminhos e desafios. Ar@cne, v. 24.
- Dias ECM et al. (2017). Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. Revista Baiana de Saúde Pública, 41(2).
- Emiliano AS, Balliano TL (2019). Prospecção de Artigos e Patentes sobre Plantas Medicinais Presentes na Caatinga Brasileira. Cadernos de Prospecção, 12(3): 615.

- Feio A, Oliveira CC (2015). Confluências e divergências conceituais em educação em saúde. *Saúde e Sociedade*, 24(2): 703-715.
- Freire CJ (2017). Redescobrimo receitas: a produção e circulação de saberes sobre plantas medicinais e fitoterápicos em pediatria.
- Gonçalves RN et al. (2021). Política nacional de promoção da saúde: o percurso de elaboração, implementação e revisão no BRASIL. *Divers@l*, 13(2): 198-205.
- Lima BB, Fernandes FP (2020). Uso e diversidade de plantas medicinais no município de Aracati- CE, Brasil.
- Maia CLA et al. (2019). Benefícios e malefícios relacionados ao uso empírico de plantas medicinais por gestantes: uma revisão da literatura.
- MEC (2021). SAÚDE. Portal Ministério de Educação – MEC. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seb/arquivos/pdf/livro092.pdf>. Acesso em: 20/04/2021.
- Melo PMCO et al. (2021). Dinâmicas de conhecimento e uso de plantas medicinais em um assentamento rural de Belém do Pará-PA. *Rodriguésia*, v. 72.
- Motta AO et al. (2016). Levantamento do uso de Plantas Medicinais em um Centro de Educação Infantil em Goiânia–GO. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 14(1): 629-646.
- Nunes JD, Maciel MV (2017). A importância da informação do profissional de enfermagem sobre o cuidado no uso das plantas medicinais: uma revisão de literatura. *Rev Fitos*. 10(4): 518-525.
- Rocha FAG et al. O uso terapêutico da flora na história mundial. *Holos*, 1: 49-61.
- Santos JT et al. (2018). Estudo sobre os dez anos de implantação da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos (PNPMF) no Brasil.
- Santos RL et al. (2011). Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Revista brasileira de plantas medicinais*, 13: 486-491.
- Scorsolini-Comin F, Figueiredo IA (2018). Concepções de saúde, doença e cuidado em Primeiras estórias, de Guimarães Rosa. *Saúde e Sociedade*, 27: 883-897.
- Silva DB et al. (2020). Levantamento de plantas medicinais utilizadas pela população urbana no município de Capitão Poço, mesorregião nordeste paraense.
- Silva NCS et al. (2017). A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. *Únicas cadernos acadêmicos*, 3(1).
- Telesi E (2016). Práticas integrativas e complementares em saúde, uma nova eficácia para o SUS. *Estudos Avançados*, 30(86): 99-112.
- Vandebroek I, Picking D (2020). *Popular medicinal plants in Portland and Kingston, Jamaica*. Springer.

**ÍNDICE REMISSIVO**

	<b>D</b>		<b>P</b>
Diagnóstico, 11		PICS, 80, 81, 83, 86	
	<b>F</b>	Plantas Medicinais, 80, 82	
Fitoterapia, 80, 83		PNPIC, 80, 81, 84, 85	
	<b>I</b>		<b>R</b>
Implantes, 25		Repercussões, 67	
	<b>L</b>		<b>T</b>
Libras, 61, 63, 65		Transtorno, 72, 74	
	<b>M</b>		<b>V</b>
Morfogênese, 43		Violência, 69, 71, 72	

## SOBRE A ORGANIZADORA

### ARIS VERDECIA PEÑA



Médica, graduada em Medicina (1993) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especialista em Medicina General Integral (1998) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especializada em Medicina en Situaciones de Desastre (2005) pela Escola Latinoamericana de Medicina em Habana. Diplomada em Oftalmología Clínica (2005) pela Universidad de Ciencias Médica de Habana. Mestrado em Medicina Natural e Bioenergética (2010), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba. Especializada em Medicina Familiar (2016) pela Universidade de Minas Gerais, Brasil. Profesora e Instructora da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (2018). Ministra Cursos de pós-graduação: curso Básico Modalidades de Medicina Tradicional em urgências e condições de desastres. Participou em 2020 na Oficina para Enfrentamento da Covi-19. Atualmente, possui 11 artigos publicados, e seis organizações de e-books.



**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)