

ISSN 1981-4119

Revista

# salusvita

Ciências biológicas e da saúde



**UNISAGRADO**

Ensino Superior de Excelência

V. 41, N. 2, 2022



## SUMÁRIO / CONTENTS

**06** EDITORIAL / EDITORIAL  
BRUNO MARTINELLI

**08** ENTREVISTA / INTERVIEW  
PROF. DR. EDUARDO AGUILAR ARCA

### ARTIGOS ORIGINAIS / ORIGINAL ARTICLES

**11** ANÁLISE DOS NÍVEIS DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM ACADÊMICOS DOS CURSOS DE MEDICINA E ODONTOLOGIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA NO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA NO PARANÁ  
*Analysis of a self-applicable questionnaire on depression and anxiety in medicine and dentistry students of a public University in the municipality of Ponta Grossa in Paraná*  
ANDRIELLE CRISTINA CHAIKOSKI; FABIANA POSTIGLIONE MANSANI; LAURA FASOLO.

**20** CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DE AMOSTRAS DE MEL OBTIDAS NAS FEIRAS LIVRES NA CIDADE DE LENÇÓIS PAULISTA/SP  
*Physicochemical characterization and antimicrobial evaluation of honey samples obtained from farmer's markets in the city of Lençóis Paulista/SP*  
CAMILA MÉDOLA CONQUISTA; DANILO ANTONINI ALVES.

### ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLES

**41** A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE: REPENSANDO O ACOLHIMENTO DE PACIENTES COM QUEIXA DE DOR: REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA  
*Doctor-patient relationship: rethinking the care in patients in pain: Integrative Literature Review*  
JORDANA RABELO BERGONSO.

**56** COVID-19 E SEUS IMPACTOS NA APTIDÃO FÍSICA: DA REDUÇÃO DE DANOS À PROMOÇÃO DE SAÚDE  
*COVID-19 and its impacts on physical fitness: from harm reduction to health promotion*  
THATIANE LOPES VALENTIM DI PASCHOALE OSTOLIN; BÁRBARA DE BARROS GONZE; VICTOR ZUNIGA DOURADO.

**83** COVID-19 E SEU IMPACTO EM GESTANTES  
*COVID-19 and its impact on pregnant women*  
MILENE FERNANDA RAMALHO; TANIZE DO ESPIRITO SANTO FAULIN.

**100** DESMISTIFICANDO A HALITOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA  
*Demystifying halitosis: a literature review*  
ANA BEATRIZ MÓI; PRISCILA ROVARIS; BRUNA LUÍSA DE PAULA; ELCIA MARIA VARIZE SILVEIRA.

- 119** REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM DENTES IMATUROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA  
*Pulp revascularization as a therapeutic option in immature teeth: an integrative literature review*  
**HAYULLY DA SILVA BARROS; THAYANA KARLA GUERRA LIRA DOS SANTOS.**
- 135** UTILIZAÇÃO DE MICROAGULHAMENTO E ÁCIDO HIALURÔNICO PARA HIDRATAÇÃO LABIAL  
*Use of microneedle and hyaluronic acid for lip hydration*  
**FERNANDA BRUM SANTOS; KARINA ELISA MACHADO.**

#### **RELATO DE CASO / CASE REPORT**

- 150** RELATO DE CASO: ESCLEROSE TUBEROSA DIAGNOSTICADA NA INFÂNCIA  
*Case report: tuberous sclerosis diagnosed in childhood*  
**LAURA FASOLO; CRISTINE RAMOS ESPERIDIÃO; GABRIELA BENASSI; ELOINA DO ROCIO VALENGA BARONI.**
- 168** OSTEONECROSIS OF THE JAW ASSOCIATED WITH USE OF INTRAVENOUS BISPHOSPHONATES IN THE TREATMENT OF PROSTATE CANCER: A LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT  
*Jaw osteonecrosis and bisphosphonate use: review and case report*  
**SAMILLE BIASI-MIRANDA; GUILHERME DA LUZ-SILVA; GEORGIA ARLA CABRERA-KHADERA; GABRIEL SCHMITT-DA CRUZ; ANA CAROLINA UCHOA-VASCONCELOS; JUAN PABLO AITKEN-SAAVEDRA.**

**Revisão De Texto:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Leila Maria Gumushian Felipini.

**Diagramação:** Paulo Eliel Medina.

**Equipe Editorial:** Bruno Martinelli; Joel Ferreira Santiago Júnior; Sara Nader Marta.



## EDITORIAL

Para essa edição, a Revista Salusvita entrevista o Prof. Dr. Eduardo Aguilar Arca, diretor do Centro de Ciências da Saúde do UNISAGRADO. Ele conta sobre sua trajetória profissional e a atuação na esfera administrativa.

Tem-se dois artigos originais da área de medicina e biomedicina; seis artigos de revisão que contemplam a temática da COVID-19, a relação de comunicação entre médico e paciente, odontologia – halitose e revascularização pulpar e outro sobre procedimento estético; além de dois relatos de caso sobre esclerose tuberosa e osteonecrose.

Os estudantes do curso de medicina e odontologia de Ponta Grossa foram avaliados quanto à autopercepção e sintomas psíquicos, como ansiedade e depressão. O bem-estar acadêmico é discutido e os auxílios pedagógico e psicológico são recomendações para suprir essa demanda.

O cuidado com a comercialização do mel nas feiras livres foi interesse de Conquista e Alves. Eles avaliaram a constituição físico-química e as atividades anti-microbianas das amostras e não identificaram anormalidades.

Outro tema abordado nessa edição foi a relação médico-paciente a qual foi tratada considerando uma construção bilateral e de forma humanizada. Esse estudo contribuirá para reflexão sobre a formação do médico e a compreensão do processo de saúde-doença.

Novos estudos estão sendo divulgados sobre a COVID-19 e a abordagem com relação à atividade física e gestação pode ser entendida nos estudos de Ostolin, Gonze e Dourado e Rammalho e Faulin, respectivamente. A prática de atividade física pode ser mantida em tempos de pandemia a fim de reduzir danos físicos e melhorar a aptidão cardiorrespiratória, e a telessaúde é uma estratégia facilitadora. Por outro lado, a COVID-19, na sua forma grave, promove alterações graves tanto para gestora quanto para o concepto. Há relatos de transmissão viral vertical, porém é rara.

A halitose foi estudada considerando a etiopatogenia, diagnóstico e tratamento. A causa da halitose é ampla e pode envolver diversos sistemas do corpo humano. As doenças periodontais e a sujidade da língua são algumas das alterações intrabucais que o profissional dentista tem que se atentar. O entendimento sobre essa condição permite tratamento adequado, como também, oferecer uma orientação de higiene bucal mais assertiva.

Outra revisão de literatura da área da odontologia foi sobre a revascularização pulpar, uma opção terapêutica em dentes imaturos. Os autores trazem as situações mais prevalentes nos estudos, como o grupo dentário, tipo de pasta antibiótica, solução irrigadora e indução do coágulo. Esse método alternativo torna-se uma terapia viável na clínica de odontologia.

O procedimento estético, hidratação labial por meio do microagulhamento associado ao ácido hialurônico, foi estudado também por meio de revisão de literatura. O princípio de ocasionar microlesões para produção de colágeno aumentam a permeabilidade do ácido hialurônico tornando essa técnica benéfica para a hidratação labial.

Dois relatos de caso são apresentados, um se trata do complexo esclerose tuberosa na infância e outro sobre osteonecrose de mandíbula. Ambos trazem as experiências profissionais ao lidar com essas alterações orgânicas.

Desejo a todos uma leitura agradável e de muita informação e conhecimento.

*Equipe editorial*  
Bruno Martinelli

## ENTREVISTA / INTERVIEW

**Entrevistado:** Prof. Dr. EDUARDO AGUILAR ARCA

**a) Conte-nos sobre a sua formação na graduação.**

Sou egresso da 1ª turma do Curso de Fisioterapia do UNISAGRADO (antiga USC). Ingressei no curso em 1994 e me formei em 1997. Na época o curso era oferecido em período integral, as aulas e estágios eram realizadas durante o dia (manhã e tarde) e algumas aulas aconteciam a noite. Durante a graduação tive o privilégio de conhecer excelentes professores, que eram muito comprometidos com a formação técnica, científica, ética e humana dos estudantes. Também conheci várias pessoas, muitos colegas e amigos do Curso de Fisioterapia e demais cursos da faculdade, sendo que alguns tenho profunda admiração e convívio até os dias atuais. Além das aulas e estágios, participava dos horários de estudos nos laboratórios de Anatomia, Biociências e Clínica de Fisioterapia. Também fui monitor de disciplinas como Anatomia Humana, Geriatria e Reumatologia, realizei estágios não obrigatórios e apresentei o meu TCC no Congresso Nacional de Fisioterapia. No meu último ano de formação, realizei os estágios obrigatórios em diferentes áreas da fisioterapia, que me proporcionaram experiências e vivências práticas profissionais. Ao longo do curso, participei de vários eventos Acadêmicos e Científicos (na Instituição e externos) e da 1ª edição dos Jogos Nacionais de Fisioterapia – INTERFISIO. Enfim, foram 4 anos de profundo amadurecimento, crescimento pessoal e acadêmico, que aproveitei intensamente da melhor forma possível.

**b) Comente sobre sua trajetória profissional e como a sua formação contribuiu para desempenhar as funções como diretor da Área de Ciências da Saúde?**

Desde a minha formação e durante toda a minha carreira profissional, tive inúmeras oportunidades e tentei aproveitá-las o máximo. Em 1998 (era recém-formado) fui contratado pelo UNISAGRADO em 1998 para trabalhar como fisioterapeuta na Clínica de Fisioterapia da Instituição para a realização de atendimentos nas áreas de ortopedia, neurologia adulto e infantil e fisioterapia aquática. Neste período, além de trabalhar na faculdade, também realizava atendimentos domiciliares, era sócio proprietário de uma Clínica de Fisioterapia, prestava serviços de ginástica laboral e ergonomia em empresas e aos finais de semana trabalhava no atendimento emergencial de jogadores de futebol que participavam de campeonato em um clube de Bauru. Concomitantemente aos meus trabalhos, realizava cursos de formação na área de fisioterapia aquática na cidade de São Paulo. Em 2003 concluí o mestrado e em 2010 defendi a minha tese de doutorado. Em 2001 comecei a ministrar aulas e supervisionar estágios na graduação. Em 2005, me tornei coordenador e professor

da especialização de Fisioterapia em Ortopedia e Traumatologia, em 2006 coordenei um projeto de extensão, em 2008 coordenei dois cursos de Graduação: Fisioterapia e Tecnologia em Estética e Cosmética, em 2015 fui professor do mestrado de Fisioterapia na Saúde Funcional e em 2018 assumi a direção na Área de Ciências da Saúde que atualmente é composta por 12 cursos. A minha formação acadêmica e trajetória profissional contribuíram significativamente para o exercício da função de Diretor da Área da Saúde, pois é necessária a vivência e experiência na área técnica, científica e acadêmica, liderar equipes e atuar como gestor de conflitos, processos, resultados e principalmente pessoas.

**c) Quais são as instigações da direção do Centro de Ciências da Saúde para com a pesquisa científica, o ensino e extensão no âmbito universitário?**

Sabemos que a tríade: ensino, pesquisa e extensão são os pilares de uma instituição de ensino superior e que contribuem para uma boa formação acadêmica e profissional. O UNISAGRADO oferece aos estudantes inúmeras possibilidades de vivenciar a pesquisa por meio dos Programas de Iniciação Científica, a extensão por meio das disciplinas e projetos extensionistas que atendem a comunidade de Bauru e região e o ensino que é realizado em vários ambientes de aprendizagem como Laboratórios, Clínicas da Saúde, Biblioteca, Auditórios e outros. Diante disso, incentivamos todos os estudantes para participar de todas as atividades de ensino, pesquisa e extensão que são oferecidas pela instituição, a fim de contribuir para a formação acadêmica de excelência e preparação profissional para o mercado de trabalho.

**d) Uma das metas da sua gestão foi a modernização dos laboratórios de anatomia. Atualmente, todos eles foram reformados e houve a implantação de recursos tecnológicos e peças anatômicas artificiais. Pela sua experiência, quais são os benefícios dessa nova tendência pedagógica e o seu impacto no aprendizado do estudante?**

Os nossos laboratórios de formação básica da saúde como os laboratórios de Anatomia e Biociências apresentam infraestrutura moderna, com mobiliários ergonômicos, climatização, recursos audiovisuais e tecnológicos como microscópio eletrônico, lousa digital, plataforma 3D com softwares de anatomia, peças sintéticas e outras. Esses ambientes foram planejados para o desenvolvimento de aulas utilizando as metodologias ativas e a tecnologia como estratégias e recursos facilitadores do processo de ensino-aprendizagem.

**e) Quais são as suas recomendações e orientações aos docentes e discentes para o desenvolvimento de pesquisa científica na graduação?**

Para os docentes, as orientações de projetos de iniciação científica contribuem para o fortalecimento da sua linha de pesquisa, desenvolvimento profissional e enriquecimento curricular. Para os discentes bolsistas de projetos de iniciação científica, a pesquisa contribui para o aprendizado dos primeiros passos no mundo da ciência, despertando o interesse pelo aprofundamento dos estudos e ampliação do conhecimento científico em uma determinada área do saber. A iniciação científica prepara o estudante para ingressar em um programa de mestrado ou especialização para atuação profissional no mercado de trabalho, docente e pesquisador.

**ANÁLISE DOS NÍVEIS DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM  
ACADÊMICOS DOS CURSOS DE MEDICINA E ODONTOLOGIA DE UMA  
UNIVERSIDADE PÚBLICA NO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA NO PARANÁ**

*ANALYSIS OF A SELF-APPLICABLE QUESTIONNAIRE ON DEPRESSION AND  
ANXIETY IN MEDICINE AND DENTISTRY STUDENTS OF A PUBLIC UNIVERSITY IN  
THE MUNICIPALITY OF PONTA GROSSA IN PARANÁ*

*Recebido em: 28/03/2022*

*Aceito em: 30/06/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.274

ANDRIELLE CRISTINA CHAIKOSKI<sup>1</sup>  
FABIANA POSTIGLIONE MANSANI<sup>2</sup>  
LAURA FASOLO<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Discente de Medicina na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: andriellechaikoski@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1253-1285.*

<sup>2</sup> *Farmacêutica e Bioquímica, Doutorado em Ciências Bioquímicas, Departamento de Medicina, Curso de Medicina, Professora Associada, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Professora Vinculada ao Programa de Mestrado Profissional em Educação Inclusiva – PROFEI. Ponta Grossa, Paraná, 84030-900. fmansani@uepg.br. ORCID: 0000-0002-2156-1953.*

<sup>3</sup> *Discente de Medicina na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: laurarottafasolo@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-7953-6830.*

Autor correspondente:  
LAURA FASOLO  
E-mail: laurarottafasolo@hotmail.com  
Estudo original

**ANÁLISE DOS NÍVEIS DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM ACADÊMICOS DOS CURSOS DE MEDICINA E ODONTOLOGIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA NO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA NO PARANÁ**

*ANALYSIS OF A SELF-APPLICABLE QUESTIONNAIRE ON DEPRESSION AND ANXIETY IN MEDICINE AND DENTISTRY STUDENTS OF A PUBLIC UNIVERSITY IN THE MUNICIPALITY OF PONTA GROSSA IN PARANÁ*

**RESUMO**

**Objetivo:** Analisar a autopercepção do estudante da relação de fatores atrelados ao meio acadêmico e o desenvolvimento de sintomas ansiosos e depressivos nos cursos de Medicina e Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal e descritivo, foram aplicados questionários sociodemográficos e a escala de depressão e ansiedade de Beck. Os dados foram analisados por meio do teste de T de Student, Mann-Whitney e para determinar as correlações foram utilizados o teste de Pearson e Spearman. **Resultados:** Observou-se que um número significativo de estudantes manifesta sintomas depressivos e ansiosos, sobretudo no sexo feminino. Ainda, foi demonstrado a insatisfação dos alunos com relação à maneira como o curso impacta no bem-estar acadêmico. **Conclusão:** Os achados demonstram a necessidade de repensar sobre as metodologias pedagógicas e de auxílio psicológico aos acadêmicos, em vista de minimizar o impacto negativo da formação acadêmica na saúde mental dos estudantes.

**Palavras-chave:** Esgotamento Emocional. Sofrimento Psicológico. Estudantes de Medicina. Ajustamento Emocional.

### **ABSTRACT**

**Objective:** *To analyze student's self-perception of the relation between factors linked to the academic environment and the development of anxious and depressive symptoms in the Medicine and Dentistry courses at the State University of Ponta Grossa. **Methods:** It is a cross-sectional and descriptive study, sociodemographic questionnaires and the Beck Depression and Anxiety Scale were applied. Data were analyzed using the Student's T test, Mann-Whitney and the Pearson and Spearman test were used to determine correlations. **Results:** Findings show a significant number of students, especially females, manifest depressive and anxious symptoms. Findings also show students' dissatisfaction with how the course impacts academic well-being was found. **Conclusion:** There is a need to rethink pedagogical methods and psychological support for students to minimize the negative impact of academic training on students' mental health.*

**Keywords:** *Emotional Exhaustion. Psychological Distress. Students Medical. Emotional Adjustment.*

## INTRODUÇÃO

Ao entrar no Ensino Superior, o universitário é exposto aos mais diversos fatores que, no decorrer da graduação, podem gerar danos à sua saúde física, psicológica e ao seu desempenho acadêmico. Durante o período acadêmico, uma série de fatores, como excesso de afazeres, falta de motivação, conflitos interpessoais (com professores e colegas), entre outros, podem contribuir para o desenvolvimento de transtornos mentais, como transtornos ansiosos e depressivos (CARLOTTO, NAKAMURA, CÂMARA, 2006).

O episódio depressivo maior, popularmente conhecido como depressão, é um transtorno mental caracterizado pelo DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) como um conjunto de sinais e sintomas, cuja base é centrada no humor deprimido e na perda de interesse ou prazer por um período de pelo menos duas semanas. O quadro pode estar associado a alterações de peso, distúrbios do sono, fadiga, incapacidade de concentração e até mesmo a pensamentos de morte recorrentes (FURTADO, FALCONE, CLARK, 2003).

Os transtornos ansiosos também são definidos pelo DSM-5 e compartilham entre si a ansiedade e a preocupação excessiva, ambas de difícil controle, e que promovem grande impacto no cotidiano, sendo capazes de gerar sofrimento clinicamente significativo ou incapacidade em atividades sociais, ocupacionais ou outras (LEÃO et al., 2018).

Os níveis de sintomas ansiosos e depressivos entre estudantes de diferentes áreas acadêmicas apesar de semelhantes em todos os períodos do curso demonstram-se mais prevalentes no sexo feminino (CARLOTTO, NAKAMURA, CÂMARA, 2006).

Tendo em vista as considerações apresentadas, a avaliação dos sintomas através de questionários autoaplicáveis auxiliaram na reflexão da qualidade da saúde mental dos estudantes da área da saúde, assim como no desenvolvimento de métodos preventivos e de auxílio aos acadêmicos com transtornos mentais, através da coleta de dados sobre sua prevalência e da análise da opinião individual do impacto do curso na manifestação dos sintomas ansiosos e depressivos através do questionário sociodemográfico.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e descritivo. Foram aplicados questionários sociodemográficos, escala de ansiedade de Beck (EAB), escala de depressão de Beck (EDB) e teste de Morisky Green Levine (para a avaliação da adesão medicamentosa).

O questionário socioeconômico incluiu as seguintes variáveis: ano do curso, idade, sexo, fato de morar sozinho ou não, presença de parceiro fixo ou cônjuge, procedência de área rural ou urbana, renda, uso de cafeína, tabagismo, alcoolismo, uso de drogas ilícitas,

satisfação com o desempenho acadêmico, satisfação com a escolha do curso, abandono de cursos superiores prévios, sentimento de falta de apoio emocional, avaliação do nível de estresse do curso, presença de comorbidades psiquiátricas, estado de tratamento psicológico e/ou psiquiátrico.

O questionário de depressão de Beck consiste em 21 afirmações que devem ser assinadas de acordo com a maneira que o indivíduo se sentiu na última semana, incluindo o dia do preenchimento. Esses 21 itens contam com quatro alternativas cada, com pontuação de Likert de 0 a 3.

O questionário de ansiedade de Beck analisa como o indivíduo se apresentou durante a última semana, incluindo o dia do preenchimento, contém 21 sintomas comuns à ansiedade e contam com quatro alternativas cada, com pontuação de Likert de 0 a 3.

Os questionários foram auto-aplicados por alunos do Curso de Medicina e Odontologia de uma Universidade de Ponta Grossa no Paraná; foram elegíveis todos os estudantes com matrícula regular na universidade e pertencentes aos cursos supracitados. Excluíram-se todos aqueles ausentes no momento da aplicação dos questionários e os questionários preenchidos de forma incompleta ou incompreensível. Os resultados obtidos pelas escalas avaliadas foram tabulados pelos participantes da pesquisa e as análises estatísticas foram efetuadas para comparação entre os diferentes cursos, gênero, idade, uso de medicamentos, entre outros.

Todos os dados foram testados quanto à normalidade de distribuição (normais e não-normais) através das médias e desvios-padrão. A comparação das médias entre os grupos foi determinada utilizando-se o teste t de Student para distribuições normais, e o de Mann-Whitney para distribuições não-normais. Para determinação das correlações, foram utilizados os coeficientes de correlação de Pearson (distribuição normal) e Spearman (distribuição não-normal). As diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0.05$ .

O projeto obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Ponta Grossa, tendo sido aprovado sob o parecer 1.972.009 e CAAE 65726217.0.0000.0105.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram analisados 333 alunos, sendo 171 de Medicina e 162 de Odontologia. Desses, 51,5% e 63,3% apresentaram sintomas depressivos, respectivamente. A distribuição dos alunos, segundo os sintomas de depressão, realizada utilizando o teste Qui-Quadrado (Pearson), pode ser observada na tabela 1. Destaca-se, frente aos resultados, a alta prevalência dos sintomas pesquisados, com médias superiores a 50% da amostra nos dois cursos.

Tabela 1 - Distribuição dos alunos de Medicina e Odontologia, segundo sintomas de depressão.

Curso	Sintomas de Depressão		Razão de prevalência	IC 95%	*p
	Sim (%)	Não (%)			
Medicina	88 (51,5)	83 (48,5)	1	-	0,02
Odontologia	103 (63,6)	59 (36,4)	1,2	1,0-1,5	

Fonte: os autores, 2020

\*Utilizado teste Qui-quadrado de Pearson

Dentre os acadêmicos de Medicina com manifestações depressivas, os achados estatisticamente significativos relatados através do questionário sociodemográfico foram: demonstram insatisfação com desempenho acadêmico (56,3%,  $p < 0,01$ ), consideram o curso estressante em nível moderado/alto (92%,  $p < 0,01$ ), relatam falta de apoio emocional (80,5%,  $p < 0,001$ ) e realizam tratamento psicológico (53,4%,  $p < 0,001$ ).

Nos acadêmicos de Odontologia com sintomas depressivos, os achados estatisticamente significativos relativos aos dados sociodemográficos foram: sexo feminino (88,3%,  $p < 0,01$ ), demonstram insatisfação com o desempenho acadêmico (60,2%,  $p = 0$ ), consideram o curso estressante em nível moderado/alto (92%,  $p < 0,01$ ) e relatam falta de apoio emocional (73,3%,  $p < 0,001$ ), obtidos pelo teste Qui-Quadrado (Pearson). Verificou-se maior risco de achados depressivos em acadêmicos de Odontologia quando comparados com os de Medicina, com razões de prevalência de 1,2 ( $p = 0,02$ , IC95% 1,0-1,5).

O predomínio de estudantes femininas com sintomas depressivos é compatível com dados anteriormente publicados (LEÃO, et al., 2018) (REZENDE, et al., 2008). Estudos demonstram que acadêmicas do sexo feminino apresentam menos confiança em si, maior medo de falhar em provas e exames, dúvidas referentes ao seu futuro como profissionais de sucesso, mais dificuldades para se sobressaírem e mais preocupação com as responsabilidades financeiras (SAMPAIO, 2020).

A insatisfação com o desempenho acadêmico destacou-se dentre as variáveis sociodemográficas. De acordo com Rezende et al. (2008), indivíduos com maior grau de satisfação com sua atividade acadêmica têm riscos menores de desenvolvimento de sintomas depressivos (REZENDE, et al., 2008).

A falta de apoio emocional também se apresentou estatisticamente significativa. Não foram encontrados dados semelhantes em outros estudos com acadêmicos; entretanto, essa variável pode corresponder às disfunções das relações familiares e pessoais. Rezende (2008) demonstrou aumento de risco de depressão à medida que as relações familiares se deterioram (REZENDE, et al., 2008). Leão et al. (2018) destacaram chances, pelo menos duas vezes maiores, de alunos com problemas relacionados à relacionamento familiar e com amigos apresentarem depressão (LEÃO, et al., 2018).

A conduta dos professores universitários no meio acadêmico foi averiguada por Langoski (2015) ao pesquisar fatores estressores em estudantes de Odontologia, sobretudo, as críticas do docente ao acadêmico durante o atendimento clínico na presença do paciente, que se demonstrou um fator desencadeador de estresse. Sendo assim, a relação com o docente é um elemento de grande valia no bem-estar do acadêmico (LANGOSKI, et al., 2015).

Ainda, o relacionamento com os demais colegas, quando adequado, contribui não só para um melhor desempenho acadêmico, mas também para a redução do estresse e da ansiedade. Visto que bons relacionamentos sociais e suporte afetivo auxiliam na gestão da ansiedade gerada no meio acadêmico e contribuem para melhora do processo de aprendizado. Enquanto que o relacionamento insatisfatório com os colegas demonstra maior relação com transtornos depressivos e de ansiedade (BASUDAN, et al., 2017; LEÃO, et al., 2018).

Evidências na literatura apontam para prevalências de depressão maiores em estudantes de medicina do que na população em geral (QUEK, et al., 2019; ROTENSTEIN, et al., 2016). A educação médica apresenta um dos programas de treinamento mais exigente frente às demais profissões, tanto do ponto de vista acadêmico quanto emocional, de modo que o tempo de dedicação e o comprometimento emocional dos estudantes são extensos. Tais demandas, aliadas ao estresse podem impactar negativamente na saúde psicológica, cursando com depressão e ansiedade. A depressão, nesses estudantes, não somente afeta a performance estudantil e profissional, mas também o cuidado ao paciente, visto que estudantes depressivos e ansiosos tendem a ser menos empáticos e dispostos (QUEK, et al., 2019).

Estimativas sobre a prevalência de depressão e sintomas depressivos entre os estudantes variam de 1,4 a 73,5% (ROTEINSTEIN, et al., 2016). Os números encontrados na presente pesquisa são superiores aos relatados pela maioria dos autores em território nacional, utilizando o BDI com mesmo ponto de corte. Destacam-se os trabalhos de Tabalipa et al. (2015) (32,8% em amostra de n=262), Amaral et al. (2008) (26,8% para um n=287), Moro et al. (2005) (40%, para um n=140) e Lima et al. (2010) (47,5%, n=80). Entretanto, quando usados pontos de cortes diferentes, os resultados variam sensivelmente (79%, n=400) (REZENDE, et al., 2008).

De ciência deste grupo de pesquisadores, os relatos em bases de dados envolvendo o curso de Odontologia são substancialmente menores. A prevalência registrada foi de 63,3%, dados superiores aos observados por Hamasha et al. (2019) (55%, n=119) que utilizaram ponto de corte de 14 para a Escala de Depressão de Beck.

## CONCLUSÃO

Dados da literatura indicam uma alta prevalência de transtornos depressivos entre os estudantes da área da saúde, assim como sua correlação negativa com a qualidade de vida e o nível de atenção. Os estudantes investigados apresentaram elevadas taxas de sintomas depressivos, verificados por meio de aplicação de questionários paramétricos amplamente conhecidos e validados.

Tal prevalência mostra-se superior à da população em geral, sendo especialmente relacionada com o sexo feminino, insatisfação com o desempenho acadêmico, falta de apoio emocional e não realização de tratamento psicológico. Os achados demonstram-se deveras preocupantes porquanto traduzem um impacto negativo na qualidade da formação acadêmica, profissional e repercutem substancialmente no atendimento aos pacientes da comunidade. Há que se repensar as metodologias pedagógicas e estratégias de apoio para que se atenuem os inúmeros fatores estressores aos quais esses estudantes são submetidos.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, G. F. D., GOMIDE, L. M. D. P., BATISTA, M. D. P., PÍCCOLO, P. D. P., TELES, T. B. G., OLIVEIRA, P. M. D., et al. Sintomas depressivos em acadêmicos de medicina da Universidade Federal de Goiás: um estudo de prevalência. **Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v.30, n.2, p.124-130, 2008.

BASUDAN, S.; BINANZAN, N.; ALHASSAN, A. Depression, anxiety and stress in dental students. **International Journal of Medical Education**, v.8, p.179–186, 2017. <https://doi.org/10.5116/ijme.5910.b961>.

CARLOTTO, M. S.; NAKAMURA, A. P.; CÂMARA, S. G. Síndrome de Burnout em estudantes universitários da área da saúde. **Revista de Psicologia da PUCRS (PSICO)**, v.37, n.1, p.57-62, 2006.

FIOROTTI, K. P.; ROUSSONI, R. R.; BORGES, L. H.; MIRANDA, A. E. Transtornos mentais comuns entre os estudantes do curso de medicina: prevalência e fatores associados. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria** [online], v.59, n.1, p.17-23, 2010.

FURTADO, E. S., FALCONE, E. M. O., CLARK, C. Avaliação do estresse e das habilidades sociais na experiência acadêmica de estudantes de medicina de uma universidade do Rio de Janeiro. **Revista Interação em Psicologia** [online], v.7, n. 2, p.43-51, 2003.

HAMASHA, A. A., KAREEM, Y. M., ALGHAMDI, M. S., ALAHEDIB, K. S., ALHARBI, F. A. Risk indicators of depression among medical, dental, nursing, pharmacology, and other medical science students in Saudi Arabia. **Int Rev Psychiatry**, v.31, n.7-8, p.646-652, 2019.

LANGOSKI, J. É.; KLIPAN, L. B.; BORDIN, D.; FERRACIOLI, M. U.; PINTO, M. H. B.; FADEL, C. B. Stress among Brazilian Dental Students in Different Periods: Prevalence and Perceptions. *Psychology*, v.6, n.3, p.297–304, 2015. <https://doi.org/10.4236/psych.2015.63030>.

LEÃO, A. M., GOMES, I. P., FERREIRA, M. J. M., CAVALCANTI, L. P. D. G. Prevalência e fatores associados à depressão e ansiedade entre estudantes universitários da área da saúde de um grande centro urbano do nordeste do Brasil. *Rev. bras. educ. Med.*, v.42, n. 4, p. 55-65, 2018.

LIMA, L. S., FERRY, V., FONSECA, R. N. M., JUNIOR, G. F. S., DE SOUSA JADÃO, F. R. Sintomas depressivos nos estudantes de medicina da Universidade Estadual do Maranhão. *Revista Neurociências*, v.18, n.1, p.8-12, 2010.

MORO, A., VALLE, J. B., LIMA, L. P. Sintomas depressivos nos estudantes de medicina da universidade da região de Joinville (SC). *Revista Brasileira de Educação Médica*. v.29, n.2, 2005.

PARO, C. A., BITTENCOURT, Z. Z. L. C. Qualidade de Vida de Graduandos da Área da Saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica*. v.37, n.3, Rio de Janeiro, 2013.

PUTHRAN, R., ZHANG, M.W., TAM, W.W., HO, R. C. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. *Med Educ.*, v.50, n.4, p.456-468, 2016.

QUEK, T. T. C., TAM, W. W. S., X TRAN, B., ZHANG, M., ZHANG, Z., SU-HUI HO, C., CHUN-MAN HO, R. The Global Prevalence of Anxiety Among Medical Students: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, v.16, n.15, 2019.

REZENDE CHA, ABRÃO CB, COELHO EP, PASSOS, L. B. D. S. Prevalência de sintomas depressivos entre estudantes de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. *Revista Brasileira de Educação Médica*. v. 32, n.3, p.315-323, 2008.

ROTENSTEIN LS, RAMOS MA, TORRE M, SEGAL, J. B., PELUSO, M. J., GUILLE, C., et al. Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students. *JAMA*, v. 316, n.21, 2016.

SAMPAIO, I. M. F. **Ansiedade dos estudantes de graduação em odontologia durante o andamento clínico.** 2020.

TABALIPA FO, SOUZA MF, PFÜTZENREUTER G, LIMA, V. C., TRAEBERT, E., TRAEBERT, J. Prevalence of anxiety and depression among medical students. *Revista Brasileira de Educação Médica*. v. 39, n. 3, p. 388-394, 2015.

**CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA  
DE AMOSTRAS DE MEL OBTIDAS NAS FEIRAS LIVRES NA CIDADE DE  
LENÇÓIS PAULISTA/SP**

*PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL EVALUATION  
OF HONEY SAMPLES OBTAINED FROM FARMER'S MARKETS IN THE CITY OF  
LENÇÓIS PAULISTA/SP*

*Recebido em: 14/10/2022*

*Aceito em: 16/11/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.386

CAMILA MÉDOLA CONQUISTA<sup>1</sup>  
DANILO ANTONINI ALVES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Discente de Bacharelado em Biomedicina. Centro Universitário Sagrado Coração,  
Bauru, São Paulo, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5659-5352>.*

<sup>2</sup> *Docente do curso de Farmácia. Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, São  
Paulo, Brasil.*

Autor correspondente:  
CAMILA MÉDOLA CONQUISTA  
E-mail: [camila.medola@hotmail.com](mailto:camila.medola@hotmail.com)  
Estudo Original

## **CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DE AMOSTRAS DE MEL OBTIDAS NAS FEIRAS LIVRES NA CIDADE DE LENÇÓIS PAULISTA/SP**

### *PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL EVALUATION OF HONEY SAMPLES OBTAINED FROM FARMER'S MARKET IN THE CITY OF LENÇÓIS PAULISTA/SP*

#### **RESUMO**

O mel é o produto alimentício supersaturado produzido pelas abelhas, mais comumente pelo gênero *Apis*, composto basicamente de glicose e frutose. A substância, antes de se transformar propriamente em mel comercial, passa por diversas ações enzimáticas para maturação e conservação, que começa logo na captação de néctar pelas abelhas, chegando até aos favos da colmeia. O mel é conhecido não só por sua qualidade adoçante e calórica, mas também por suas propriedades antibacterianas, antifúngicas, cicatrizantes, probióticas e como protetor de doenças gastrointestinais. Portanto, este trabalho buscou colocar, em análises físico-químicas e atividades antimicrobianas, as amostras de mel obtidas nas feiras livres na cidade de Lençóis Paulista/SP. Cinco amostras foram analisadas pela técnica de disco difusão em *Mueller Hinton*, com três bactérias de escolha (*S. aureus*, *P.aeruginosa* e *E.coli*). Diante disso, não foram observadas, nas cinco amostras analisadas, características antibacterianas suficientes para as bactérias utilizadas no trabalho, porém, se fazem necessários maiores estudos para comprovação. Ademais, os parâmetros físico-químicos estudados indicam que todas as amostras são seguras para consumo, estando de acordo com o regulamento do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa).

**Palavras-chave:** Mel; Antibacteriana; Análise; Composição.

### **ABSTRACT**

*Honey is a supersaturated food produced by bees, most commonly by the genus Apis, composed of glucose and fructose. Before transformed into commercial honey, the substance undergoes several enzymatic actions for its maturation and conservation, starting right from the capture of nectar by the bees, and reaching the combs in the hive. Honey is known for its sweetening and caloric properties; antibacterial, antifungal, and healing properties; protection against gastrointestinal diseases, and probiotics. Therefore, this study seeks to analyze the physicochemical and antimicrobial properties of samples obtained from farmer's markets at Lençóis Paulista/SP. Five samples were analyzed by disc diffusion method in Mueller Hinton, with three bacteria of choice (S. aureus, P.aeruginosa, and E.coli). The antimicrobial tests showed that antimicrobial responses are incipient; however, further studies are necessary to prove it. Physicochemical analysis results indicate all the samples are safe for consumption, according to what is regulated by the Ministry of Agriculture, Livestock, and Supply.*

**Keywords:** Honey; Antibacterial; Analysis; Composition.

## INTRODUÇÃO

O mel foi um dos primeiros alimentos do homem e praticamente todas as civilizações antigas o utilizaram como alimento e/ou recurso medicinal (SILVA *et al.*, 2006). No Egito antigo, o mel era conhecido por ser o medicamento mais popular, participando de diversos remédios (COUTO; COUTO, 2002 *apud* MENDES *et al.*, 2009). Na Grécia antiga, o mel foi utilizado tanto como alimento quanto como medicamento, existindo relatos de sua utilização datados de cerca de 1500 a.C., que destacavam a participação do item em prescrições de uso externo e interno (BORSATO, 2008 *apud* GOIS *et al.*, 2013).

A priori, o mel pode ser descrito como o produto alimentício supersaturado produzido por abelhas. Uma vez coletado o néctar nas flores, a substância é armazenada em uma estrutura no corpo dos insetos e entra em contato com a combinação de duas enzimas: a invertase e a glicose oxidase (SILVA *et al.*, 2006).

Segundo Assad e Villari (2016), o mel é uma solução de açúcares que, para chegar a sua composição final, necessita passar por todo o processo de transformação química ainda como néctar no corpo das abelhas. Desse modo, a enzima invertase, presente no papo desses insetos, converte a sacarose do néctar em açúcares mais simples (monossacarídeos) como a glicose e a frutose. A enzima glicose oxidase, por sua vez, transforma uma quantidade de glicose em ácido glicônico, tornando o mel mais ácido para protegê-lo de bactérias. Com o retorno à colônia, a abelha deposita essa substância em favos para armazenamento e maturação. Por fim, o mel ainda necessita passar por um processo de desidratação, ocasionado por meio da agitação das asas dos insetos sobre os favos, para sua conservação.

No Brasil, podem ser encontradas as seguintes espécies de abelhas: *Tetragona clavipes* (Borá), *Tetragonisca angustula* (Jataí), *Melipona subitida* (Jandaíra), *Melipona quadrifasciata* (mandacaia) e *Plebéia sp.* (Mirins). Contudo, o mel é produzido principalmente pelos insetos pertencentes ao gênero *Apis* (BERA; ALMEIDA-MURADIAN, 2007). Dessa forma, as abelhas africanas, trazidas ao Brasil, são da espécie *Apis mellifera*, sendo subdivididas em: *Apis florea*; *Apis andreniformes*; *Apis dorsata*; *Apis cerana*; *Apis mellifera*; *Apis laboriosa* e *Apis koschevnikov* (ESCOBAR; XAVIER, 2013). Segundo Silva, *et al.* (2006), o mel é obtido de duas formas distintas:

- I. A partir do néctar das flores (mel floral);
- II. Por meio de secreções de partes vivas das plantas ou de excreções de insetos sugadores dessas partes (mel de melato).

Ainda segundo os autores, o produto final do mel de melato e mel floral difere nas suas propriedades físico-químicas. Segundo Venturini, Sarcinelli e Silva (2007), as características do mel floral podem ser alteradas de acordo com algumas características externas, como o tipo da flor, clima, solo e umidade. Sendo assim, o sabor e o aroma do composto

estão diretamente ligados à cor. Ou seja, quanto mais minerais, mais escuro será, tendo também sabor e aroma mais fortes. Em contrapartida, quanto menos mineral, mais leve e clara a substância será. O sabor ácido é derivado dos ácidos presentes no mel, como o glucônico, citrino, málico, fórmico, acético, butírico e outros (SILVA, 2005 *apud* ESCOBAR; XAVIER, 2013).

Portanto, suas variedades podem ser identificadas de acordo com sabor, cor, maneira de cristalização, esporos, condutividade específica e componente do sabor específico da variedade. Sendo assim, além de ser um alimento, o mel é também utilizado em indústrias farmacêuticas e cosméticas, pelas suas conhecidas ações terapêuticas (SILVA *et al.*, 2006).

### COMPOSIÇÃO DO MEL E PROPRIEDADES FÍSICAS

O mel é considerado um importante composto não somente por suas propriedades terapêuticas, mas também para utilização como suplemento alimentar. Visto que, ao ser analisado estruturalmente, foi encontrada uma enorme riqueza nutritiva nessa substância, incluindo micronutrientes como minerais e vitaminas que são essenciais à vida (AZEREDO, ; AZEREDO; DUTRA, 2003 *apud* ABADIO FINCO; MOURA; SILVA, 2008).

Sendo assim, tanto a entrada do mel nas células humanas como no processo da metabolização celular não requer muitas transformações físicas. Ou seja, há uma absorção rápida por a substância ser constituída basicamente de açúcares simples. Suas propriedades são importantes não só na ação enzimática, mas também nas vitaminas e elementos essenciais para o funcionamento do organismo humano como os oligoelementos, e minerais como selênio, manganês, zinco, cromo e alumínio (SILVA *et al.*, 2006).

Ademais, o mel, por ser produzido a partir do néctar das plantas, possui diferentes propriedades físicas e químicas, dada sua produção ser dependente da disponibilidade e qualidade das flores alvo das abelhas. Desse modo, o produto resultante terá características distintas, levando em conta o tipo da flor que o néctar foi retirado e sua localização geográfica. Por isso, há a importância do estabelecimento de padrões e a caracterização regional, considerando a diversidade botânica de cada localidade (ALVES, 2008; PEREIRA *et al.*, 2003 *apud* GOIS *et al.*, 2013).

Não obstante, o mel é constituído basicamente de açúcares como a D-frutose e D-glicose, além de ácidos orgânicos, enzimas e partículas sólidas coletadas pelas abelhas, conforme a tabela 1 expõe.

Tabela 1. Média da composição do mel de abelha.

Valor calórico e composição centesimal		Minerais		Vitaminas	
Calorias (kcal/100g)	304	Cálcio (mg/100g)	6	Vit. C (mg/100g)	0,5
Umidade (g/100g)	17,10	Fósforo (mg/100g)	4	Riboflavina (mg/100g)	0,03
Carboidratos totais (g/100g)	82,40	Sódio (mg/100g)	4	Niacina (mg/100g)	0,12
Frutose (g/100g)	38,50	Potássio (mg/100g)	52	Ac. Pantotênico (mg/100g)	0,06
Glicose (g/100g)	31,00	Ferro (mg/100g)	0,42	Vit. B-6 (mg/100g)	0,02
Maltose (g/100g)	7,20	Zinco (mg/100g)	0,22	Folato total (mg/100g)	2
Sacarose (g/100g)	1,50	Magnésio (mg/100g)	2		
Outros carboidratos	4,00	Selênio (mcg/100g)	0,8		

Fonte: Adaptado do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA).

Dessa forma, existem alguns testes de propriedades físicas e químicas para compreensão da qualidade que podem ser aplicados para o mel. Eles são: avaliação de pH, acidez titulável, índice de formol, prova de lund, açúcares redutores, umidade e peso específico, cinzas, hidroximetilfurfural (hmf), condutividade elétrica e análise estatística (ABADIO FINCO; MOURA; SILVA, 2010).

Segundo Silva *et al.*, (2006, p. 2)

[...] a legislação brasileira define os padrões para o mel de abelhas melíferas, estabelecendo os requisitos mínimos de qualidade que o mel destinado ao consumo humano deve possuir: açúcares redutores (calculados como açúcar invertido), mínimo de 65g.100g<sup>-1</sup>, para o mel floral, e mínimo de 60g.100g<sup>-1</sup>, para o melato ou mel de melato e sua mistura com mel floral; umidade máxima de 20 g.100g<sup>-1</sup>; sacarose aparente para o mel floral máxima de 6 g.100g<sup>-1</sup> e para o melato ou mel de melato e sua mistura com mel floral máximo 15 g.100g<sup>-1</sup>; sólidos insolúveis em água máximo de 0,1 g.100g<sup>-1</sup> , exceto no mel prensado, que se tolera até 0,5 g.100g<sup>-1</sup> , unicamente em produtos acondicionados para sua venda direta ao público; minerais (cinzas) máximo de 0,6 g.100g<sup>-1</sup> para o mel floral e máximo de 1,2g.100g<sup>-1</sup> no melato ou mel de melato e suas misturas com mel floral. Além disso, o mel deve necessariamente apresentar grãos de pólen. Em relação à deterioração, o mel não deve ter indícios de fermentação, apresentar acidez máxima de 50 mil equivalentes por quilograma, atividade diastásica: como mínimo, 8 na escala de Göthe e teor de hidroximetilfurfural máximo de 60 mg.kg<sup>-1</sup>.

Os açúcares redutores, como monossacarídeos e os dissacarídeos, podem causar alterações, dependendo de seus teores, na viscosidade, densidade e cristalização do mel (CAMPOS, 1987 *apud* MENDES *et al.*, 2014). A umidade no mel, por sua vez, constitui-se como um dos componentes de qualidade, podendo influenciar em sua viscosidade, peso específico, maturidade, cristalização, sabor, conservação e palatabilidade (SEEMANN; NEIRA, 1988 *apud* MARCHINI *et al.*, 2004 *apud* MENDES *et al.*, 2014).

O hidroximetilfurfural (HMF) é considerado um indicador de qualidade do mel, portanto, quanto menor for a quantidade dessa substância no mel, menor será o valor nutritivo pela distribuição de algumas vitaminas e enzimas. Ademais, as cinzas constituem um método de avaliação de irregularidades como a falta de higiene, e filtração (EVANGELISTA-RODRIGUES, 2005 *apud* MENDES *et al.*, 2014).

Para a pesquisa de adulterantes, a prova de Lund se faz muito eficiente para indicar a presença de substâncias albuminoides, componentes normais e que são precipitados adicionados na amostra (BERTOLDI *et al.*, 2004, *apud* MENDES *et al.*, 2009). Segundo Abadio Finco, Moura e Silva (2010), a acidez do mel, proveniente da variação dos ácidos orgânicos, causada pelas diferentes fontes de néctar, por ações de enzimas e bactérias durante a sua maturação, pode contribuir para a estabilidade frente ao desenvolvimento de bactérias.

## MEL FRENTE ÀS BACTÉRIAS

O mel apresenta baixa concentração de microbiota, porém não é estéril e está suscetível à contaminação em decorrência de manipulação errada (GOMES *et al.*, 2005; ALHIND, 2005 *apud* MENDES *et al.*, 2014). Sendo assim, em sua microbiota, encontram-se dois grupos: os inerentes ao mel, em que bolores e leveduras, se em condições normais, não são patogênicos, e os de contaminação secundária, diretamente relacionada à extração e ao beneficiamento (MURATORI; SOUZA, 2002 *apud* MENDES *et al.*, 2014).

Adicionalmente, em meio às bactérias, têm se dado importância ao *Clostridium botulinum*, causador do botulismo infantil, doença de origem alimentar, que afeta quase exclusivamente crianças com menos de um ano de idade (SOLOMON; LILLY, 2001; ARNON *et al.*, 1981 *apud* MENDES *et al.*, 2014). Além disso, o mel é o único registro de alimento veiculador do agente que causa botulismo infantil (REGAZANI *et al.*, 2008 *apud* MENDES *et al.*, 2014).

Por outro lado, o mel de abelha destaca-se com efeito inibidor contra bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus* e *Bacillus*, demonstrando também potencial para características antimicrobianas (CUMMINGS *et al.*, 1989; SHAMALA *et al.*, 2000; ADELEYE; OPIAH, 2003).

Além disso, o mel possui a característica benéfica de facilitar a cicatrização, auxiliar em queimaduras e possuir barreira viscosa, assim, impedindo a entrada de substâncias e a perda de fluido para o meio externo (ALVES *et al.*, 2008 *apud* ESCOBAR; XAVIER, 2013). Ademais, também apresenta propriedades curativas, calmantes, estimulantes e regenerativas de tecidos (SILVA *et al.*, 2006).

Desse modo, este trabalho tem por objetivo principal testar diferentes amostras de mel floral das abelhas da espécie *Apis mellifera*, produzidos por produtores locais na cidade de Lençóis Paulista/SP, considerando características físico-químicas e a reação frente a bactérias patogênicas, uma vez que o Mel é amplamente utilizado pela população por décadas para diversas finalidades medicinais.

## **METODOLOGIA**

### **1.1. OBTENÇÃO DE AMOSTRAS DE MEL**

Foram obtidas cinco amostras diferentes de mel artesanalmente produzidas por apicultores locais e comercializados em feiras livres na cidade de Lençóis Paulista/SP.

As três primeiras amostras de mel artesanal, produzido a partir de eucalipto, não traziam em suas embalagens informações como: lote, validade e registro no Ministério da Agricultura. As demais amostras foram adquiridas em comércios locais. A quarta apresentava, em sua embalagem, a validade do produto estipulada para 25/05/23, como também o lote (H00635). Assim como a quinta, que apresentava a validade de 16/03/23 e lote (146/2021).

### **1.2. ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS**

#### **1.2.1. pH**

O pH é definido como a concentração de íons de hidrogênio presentes em uma solução, sendo também, um parâmetro associado ao desenvolvimento microbiano em qualquer alimento analisado (GOIS *et al.*, 2013).

##### **2.2.1.1 Processo de execução da análise**

Foram pesadas 10g da amostra do mel em um béquer e diluído 100 mL de água destilada. O conteúdo foi agitado com o auxílio de uma colher até toda a mistura ter ficado uniforme. Por fim, o pH foi determinado pelo aparelho pHmetro KASVI, número de série SS06750212, previamente calibrado, de acordo com o manual presente no laboratório.

#### **1.2.2. Acidez livre**

A acidez livre é a determinação da concentração da solução ácida, pela titulação com uma solução básica de concentração conhecida.

##### **1.2.2.1. Processo de execução da análise**

Foi calibrado o pHmetro KASVI, número de série SS06750212, de acordo com as informações do fabricante, pesado 10g da amostra e dissolvido com 75mL de água em um béquer de 250mL. Em sequência, o agitador magnético foi utilizado, com o eletrodo mergulhado na solução, anotando-se o pH. O hidróxido de sódio de valor 0,05 N foi titulado até atingir um pH de 8,5 e anotado o valor (V).

Ademais, foi adicionado a essa solução 10 mL de solução hidróxido de sódio 0,05 N e titulado com ácido clorídrico 0,05 N até pH 8,30 (Vb). Por fim, foi titulado 75mL de água com hidróxido de sódio 0,05 N (Vb) até pH 8,5

Por fim, foi utilizado o seguinte cálculo para a obtenção do resultado final:

Branco – 0,1ml

Fator de correção NaOH – 0,98ml

Cálculo –  $(V-V_b) \times 50 \times f / p$  = acidez livre, em miliequivalentes por kg.

Em que:

V – número de ml da solução de NaOH 0,05 N gasto na titulação;

V<sub>b</sub> – número de ml da solução de NaOH 0,05 N gasto na titulação do branco;

f – fator da solução de NaOH 0,05 N;

p – massa da amostra em gramas;

### 1.2.3. Teor de Cinzas

O teor de cinzas (%) foi determinado pelo método proposto por Pregolato (1985), que se fundamenta na perda de massa ocorrida na incineração do produto por meio da calcinação em mufla a 550 °C, com destruição da matéria orgânica.

#### Processo de execução da análise

Uma vez o cadinho identificado, foi realizado o processo de tara dele na mufla por 30 minutos a 550°, e, em seguida, foi direcionado dessecador por 30 minutos para resfriar, sendo pesado e anotado o peso da vidraria tarada.

Em sequência, foi pesado 10g de mel no cadinho tarado anteriormente, em seguida, foi utilizado o sistema de tripé para o bico de Bunsen. O material analisado foi gradativamente carbonizado. Logo após, o material retirado do sistema de tripé foi levado à mufla por 3 horas, ao dessecador por 30 minutos, e na balança, o material foi pesado e anotado.

Por fim, foi utilizado o seguinte cálculo para a obtenção do resultado final:

Cálculo – % de cinzas:  $\text{peso final} - \text{peso da vidraria} / \text{peso da amostra} \times 100$

## 1.3. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

### 1.3.1. Cultivo dos microrganismos e plaqueamento

Foram utilizadas cepas da *American Type Culture Collection* (ATCC). Essas cepas foram escolhidas por apresentarem estabilidade genética e por serem padronizadas para a monitoração de vários parâmetros principais no controle de qualidade do teste de disco-difusão. Sendo elas: *S. aureus* (ATCC 25923), *P. aeruginosa* (ATCC 10145) e *E. coli* ATCC 25922 mantidas pelo Laboratório de Biociências II da UNISAGRADO.

### 1.3.2. Cultivo e crescimento bacteriano

Para o crescimento bacteriano, foi utilizado o meio *Ágar Mueller-Hinton*. Após 18 a 24 horas de incubação, as placas foram examinadas para verificar o crescimento resultante e a presença de contaminantes (NCCLS, 2002).

### 1.3.3. Avaliação da atividade antibacteriana utilizando o método de disco-difusão em poço

Foi realizada a avaliação da capacidade de inibir o crescimento de bactérias pelo método de difusão por disco em *Mueller Hinton*, respectivamente, com incubação a 37°C e leitura do diâmetro após 24 e 48 horas de incubação.

A avaliação foi realizada pelo método de difusão em poço, que é aceito pelo FDA (*Food and Drug Administration*) e estabelecido como padrão pelo NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*). Foram preparadas placas com o meio de cultivo *Mueller-Hinton*, autoclavadas anteriormente. Também foram transferidos 20 mL para placas de petri, com auxílio de pipeta de vidro graduada estéril, procedimento realizado na capela de fluxo laminar.

Com o auxílio de uma alça bacteriológica, foram colhidas algumas colônias bacterianas em recipientes separados para suspender em 20 mL de salina a fim de se obter uma turvação correspondente a 0,5 da escala de *McFarland*. Após a homogeneização do inóculo, foram transferidos para *Ágar Mueller-Hinton*. As placas foram deixadas em cima da bancada ao redor do Bico de Bunsen, por aproximadamente cinco minutos, para permitir que o excesso de umidade da superfície do ágar fosse absorvido. As diluições das amostras de mel foram feitas a partir da diluição de 0,17 mL de mel para 0,25 mL de soro fisiológico, utilizando o agitador vórtex. Os poços foram feitos na placa com material esterilizado, nos quais foi adicionada a diluição do mel com soro fisiológico autoclavado anteriormente. Foram levados para estufa a 37°C e posteriormente realizada a leitura do diâmetro após 24h e 48h. (NCCLS, 2002).

## RESULTADOS

### 1.4. DETERMINAÇÃO DO PH

As cinco amostras de mel foram preparadas e submetidas, em triplicata, ao equipamento de medição de pH. Os resultados da média obtida podem ser observados na tabela 2.

Tabela 2 – Tabela de resultados da medição de pH das amostras de mel.

Amostras de mel	Ph	Valor de referência do pH (MAPA)
Amostra 01	4,44	3,3 – 4,6
Amostra 02	4,18	3,3 – 4,6
Amostra 03	4,79	3,3 – 4,6
Amostra 04	4,07	3,3 – 4,6
Amostra 05	4,10	3,3 – 4,6

Fonte: Elaboração própria (2022).

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

### 1.5. DETERMINAÇÃO DA ACIDEZ LIVRE

As cinco amostras de mel foram preparadas e submetidas, em triplicata, ao sistema de determinação da acidez livre. Os resultados da média obtida podem ser observados na tabela 3.:

Tabela 03 - Tabela de resultados da medição da acidez livre das amostras de mel.

Amostras de mel	pH	Volume 01	Volume 02
Amostra 01	4,4	5,5 ml	7,2 ml
Amostra 02	4,1	7,4 ml	6,7 ml
Amostra 03	4,7	4,4 ml	6,5 ml
Amostra 04	4,0	8,3 ml	7,2 ml
Amostra 05	4,0	6,3 ml	6,3 ml

Fonte: Elaboração própria (2022).

Desse modo, de acordo com os cálculos, os valores da acidez livre de cada amostra de mel encontrado variaram entre 21,07 ml e 40,34 ml, conforme a tabela 4 exemplifica.

Tabela 04 – Tabela dos resultados da acidez livre das amostras de mel.

Amostras de mel	Acidez livre	Valor de referência da acidez livre (MAPA)
Amostra 01	26,78 ml	
Amostra 02	50 mil equivalente por kg	
Amostra 03	35,93 ml	
Amostra 04	50 mil equivalente por kg	
Amostra 05	21,07 ml	
	50 mil equivalente por kg	
	40,34 ml	
	50 mil equivalente por kg	
	30,54 ml	
	50 mil equivalente por kg	

Fonte: Elaboração própria (2022).

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

### 1.6.

### 1.7. DETERMINAÇÃO DAS CINZAS

As cinco amostras de mel foram preparadas e submetidas ao sistema de determinação de cinzas. Os resultados encontrados, tanto em peso quanto na porcentagem, conforme exemplifica a tabela 5, foram:

Tabela 05 - Tabela de resultados da determinação das cinzas nas amostras de mel, considerando peso e porcentagem.

Amostras de mel	Cinzas	% das cinzas	Valor de referência das cinzas (MAPA)
Amostra 01	32,0710		
Amostra 02		40,4712	
Amostra 03		39,0637	
Amostra 04		40,3534	
Amostra 05		40,3279	
	0,49%		0,6 g/100g
	0,39%		0,6 g/100g
	0,67%		0,6 g/100g
	0,38%		0,6 g/100g
	0,29%		0,6 g/100g

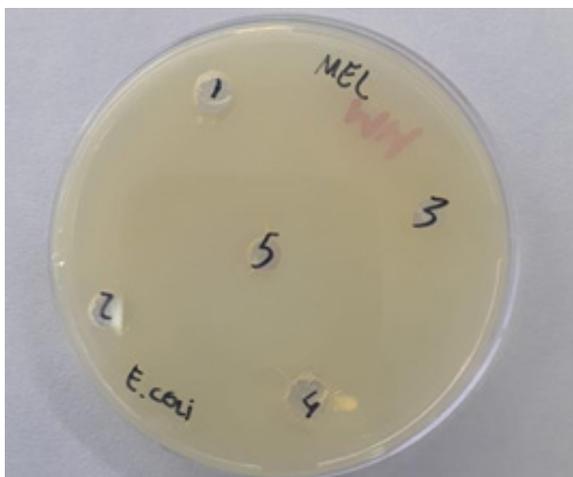
Fonte: Elaboração própria (2022).

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

### 1.8. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

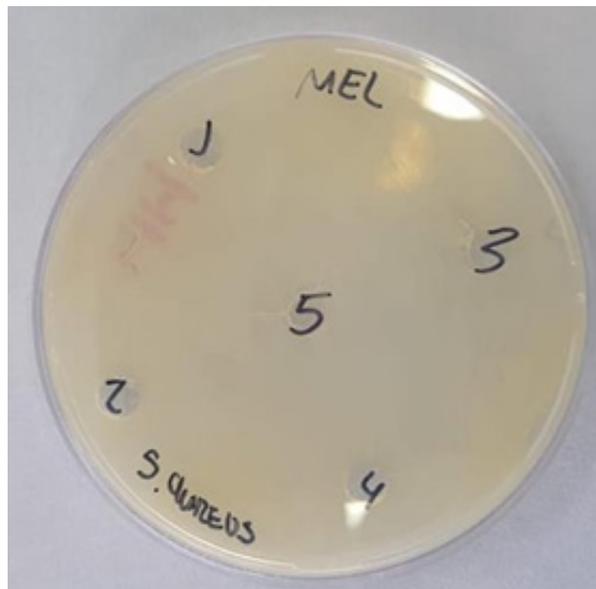
As análises realizadas a partir da diluição de 0,17 ml de mel para 0,25ml de soro fisiológico, frente às três bactérias estudadas (*S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*), foram realizadas em séries, totalizando dez testes. Os resultados podem ser observados nas imagens a seguir:

Figura 01 – placa de Petri inoculada com a bactéria *E. coli*, sem formação de halo de inibição nos poços de análise



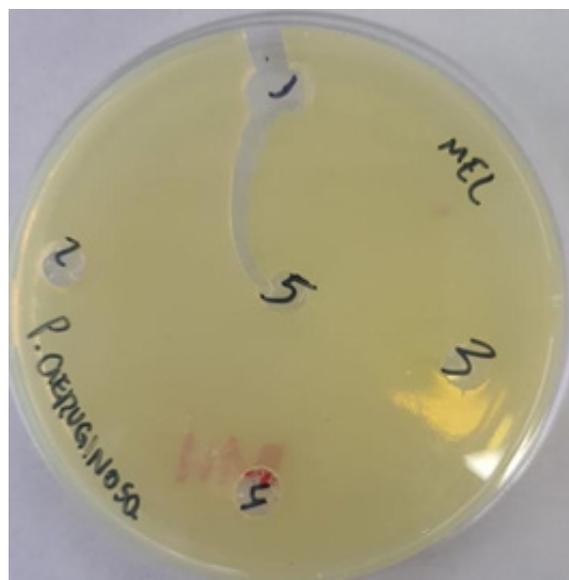
Fonte: Elaboração própria (2022).

Figura 02 – placa de Petri inoculada com a bactéria *S. aureus*, sem formação de halo de inibição nos poços de análise.



Fonte: Elaboração própria (2022).

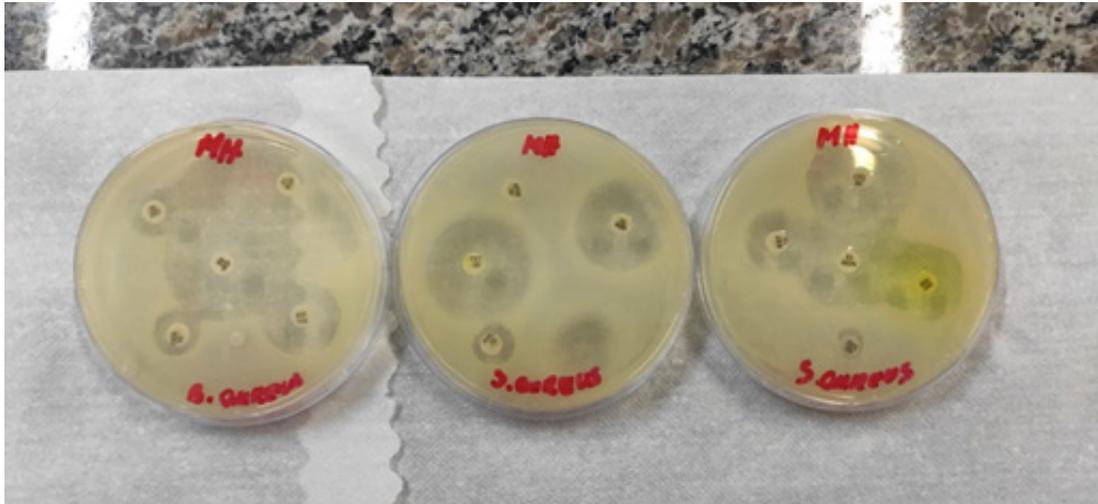
Figura 03 – placa de Petri inoculada com a bactéria *P. aeruginosa*, sem formação de halo de inibição nos poços analisados.



Fonte: Elaboração própria (2022).

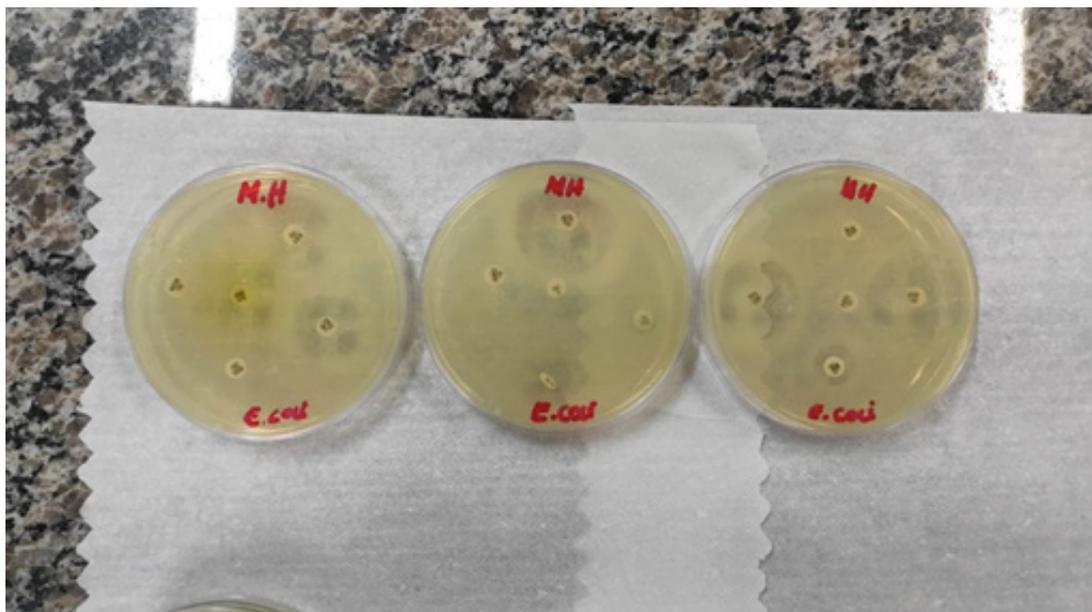
Para a validação dos resultados obtidos, foi realizado um controle positivo, com o método de antibiograma, utilizando 15 discos de antibióticos conhecidos, sendo eles: - Ciprofloxacina; Penicilina; Imipenem; Piperacilina/Tazobactam; Ceftazidima; Sulbactam; Cefazolina; Estreptomicina; Nitrofurantoina; Norfloxacin; Aztreonam; Gentamicina; Clindamicina; Amoxicilina; Tetraciclina. Os resultados do controle positivo podem ser observados nas imagens a seguir:

Figura 04 – placa de antibiograma inoculada com a bactéria *S. aureus*, com a formação de halo de inibição.



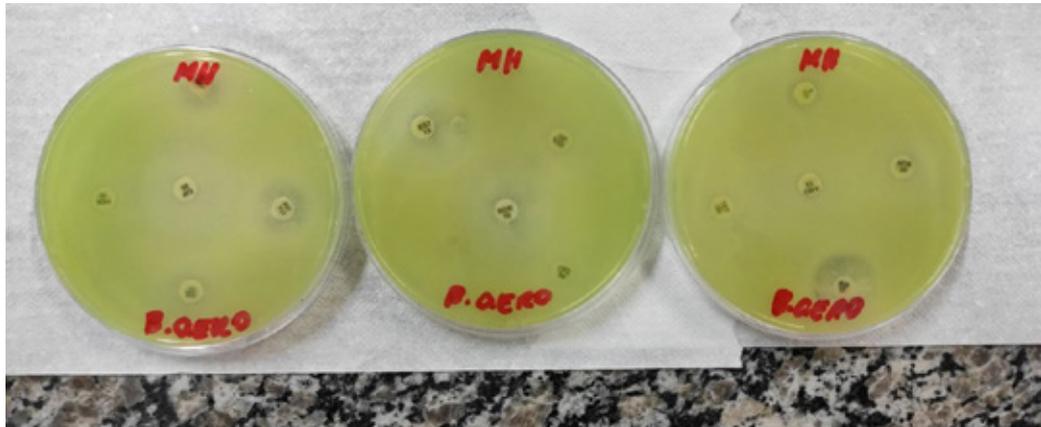
Fonte: Elaboração própria (2022).

Figura 05 – placa de antibiograma inoculada com a bactéria *E. coli*, com a formação de halo de inibição.



Fonte: Elaboração própria (2022).

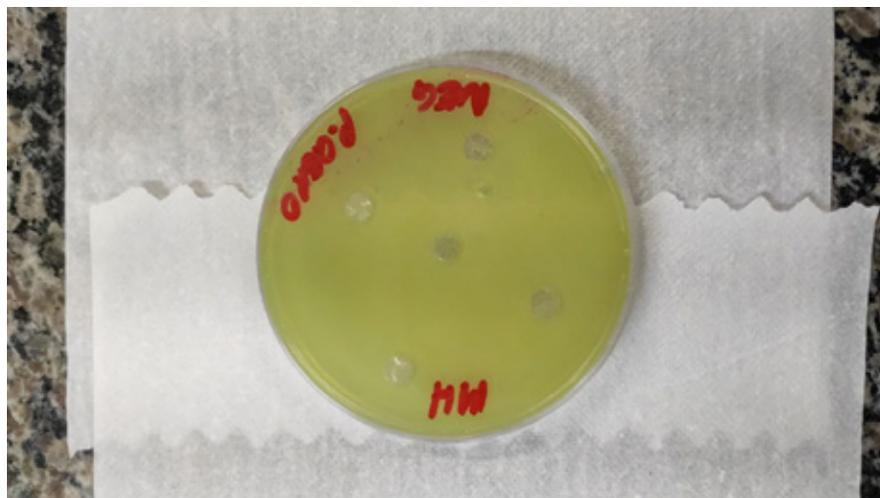
Figura 06 – placa de antibiograma inoculada com a bactéria *P. aeruginosa*, com a formação de halo de inibição.



Fonte: Elaboração própria (2022).

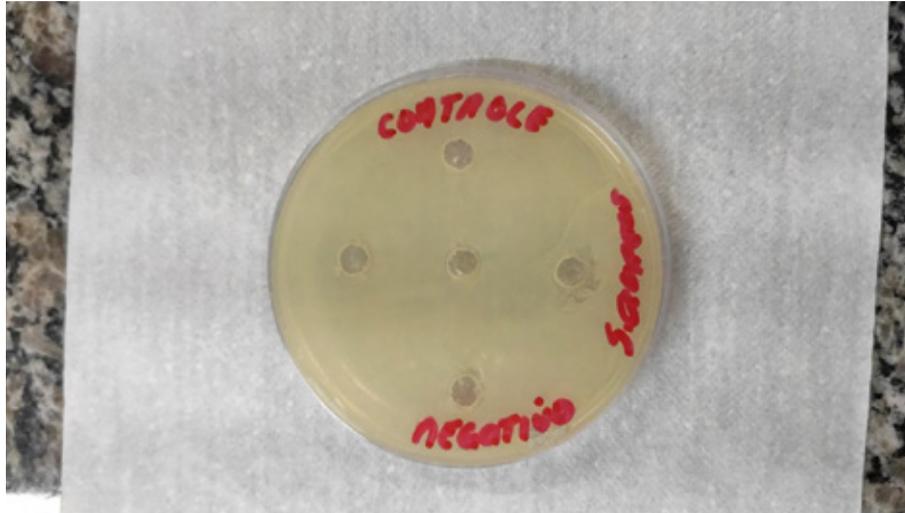
Por fim, foi realizado um controle negativo, adicionando apenas solução fisiológica nos poços feitos em três placas de meio de cultura, uma para cada bactéria analisada. Os resultados podem ser observados nas imagens a seguir:

Figura 07 – placa de Petri inoculada com a bactéria *P. aeruginosa*, sem a formação de halo de inibição.



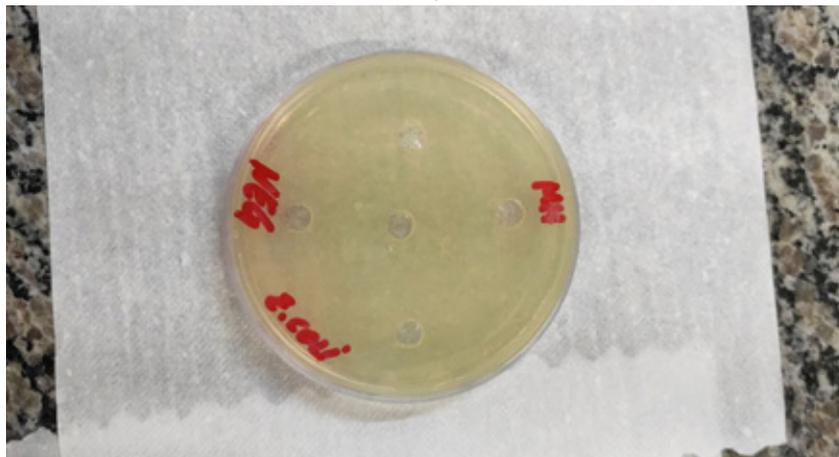
Fonte: Elaboração própria (2022).

Figura 08 – placa de Petri inoculada com a bactéria *S. aureus*, sem a formação de halo de inibição.



Fonte: Elaboração própria (2022).

Figura 08 – placa de Petri inoculada com a bactéria *E.coli*, sem a formação de halo de inibição.



Fonte: Elaboração própria (2022).

Ao longo dos diferentes testes, percebeu-se um conjunto de resultados distintos. As situações encontradas foram que, num total de dois casos, houve a leve formação do halo de inibição, porém não sendo significativo. Sendo assim, foi observado que não houve crescimento de halo de inibição, o que possibilitou a caracterização dessa proporção do mel analisando como insuficiente para funcionar como antimicrobiano nas bactérias estudadas.

## DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 1985), o pH ideal para o mel de abelha deverá ter o valor médio de 3,3 a 4,6. Já a acidez máxima, de 50 mil equivalentes por quilograma, e o máximo de minerais (cinzas) permitido na substância é de 0,6 g/100 g.

Neste trabalho, os resultados obtidos do pH, por meio da média das amostras analisadas, estão todos dentro do permitido por lei na portaria N° 6, de 25 de julho de 1985. Com exceção da amostra de número 03, que apresentou valores de pH superiores ao recomendado e permitido por lei.

Os resultados da acidez nas amostras estão todos dentro do permitido por lei, assim como os resultados obtidos por meio do cálculo das porcentagens de minerais (cinzas). Sendo assim, estão todos dentro dos parâmetros citados na portaria N° 11, de 20 de outubro de 2000 (BRASIL, 2000).

Semelhante a este trabalho, Schlabitz *et al.*, (2010) demonstram, em seu estudo do mel produzido por apicultores da região do Vale do Taquari/RS, os valores de pH de todas as doze amostras analisadas. Ainda segundo os autores, seus resultados apontam que as amostras estudadas estão dentro do valor médio exigido, assim como os valores das análises de acidez livre e cinzas também dentro da lei exigida pelo ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Ademais, em outra pesquisa correlata, feita nos estados do Nordeste, considerando o mel das abelhas *Apis mellifera*, foram demonstrados valores de pH entre 2,66 e 4,61, estando dentro do permitido por lei. Contudo, os valores de acidez livre e minerais totais (cinzas), comparados com o exigido por lei, se encontravam em grandes proporções, sendo os valores da acidez livre mensurados na pesquisa entre 14,81 e 118,41 meq. Kg<sup>-1</sup> e o valor de cinzas entre 0,02 e 2,67 (RODRIGUES *et al.*, 2013).

Já na pesquisa da análise do mel de pequenos produtores no Vale do Médio Araguaia-Tocantins, os valores de pH das 5 amostras analisadas entre os valores de 3,45 e 3,71, assegurando estarem dentro da média exigida por lei, assim como os valores mensurados da acidez livre. Todavia, os valores de cinzas das 5 amostras analisadas entre os valores de 1,06 e 1,16% estão caracterizadas fora do valor médio de teor de resíduo mineral (cinzas) exigido pelo ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (SOUZA *et al.*, 2012).

Apesar da concentração de mel utilizada neste trabalho não ter obtido resultados significativos contra as bactérias testadas, não se pode excluir a ação antimicrobiana do mel frente a outras bactérias e com outras concentrações, sendo necessários mais estudos e pesquisas com o mel.

Miroin (2003), em sua pesquisa da composição química e atividade antibacteriana do mel e da própolis de *Apis mellifera* contra *Staphylococcus aureus*, obteve resultados positivos quanto à atividade antibacteriana frente à bactéria, encontrando concentrações inibitórias mínimas, sendo  $\hat{>}$  126 mg/ml (méis) e  $\hat{>}$  0,36mg/ml (própolis).

Mendes *et al.*, (2014), na pesquisa da atividade microbiana e qualidade físico-química do mel de *Apis mellifera* e *Tetragonisca angustula* (jataí) produzidas no estado de Mato

Grosso, obtiveram resultados positivos proporcionais à concentração de mel utilizada, com maior inibição do crescimento do *Staphylococcus aureus* do que para *Escherichia coli*.

Ademais, na pesquisa da atividade antimicrobiana do mel de abelhas *Apis mellifera L.* e *Melipona subnitida L.* frente a amostras bacterianas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, obteve-se resultados positivos que demonstraram uma suscetibilidade para o MRSA, atingindo halos de inibição de até 31 mm de diâmetro e para a *Pseudomonas aeruginosa*, as zonas de inibição chegaram até 19 mm, dando ênfase em especial a atividade antimicrobiana do mel de *Apis mellifera* (ANDRADE, 2010).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de conhecimento que o mel é utilizado para meios medicinais desde os tempos antigos, e garantir a qualidade dos produtos, avaliando as características físico-químicas e antimicrobianas do mel é fundamental para se asseverar a segurança e a eficácia desses produtos.

Desse modo, os resultados físico-químicos obtidos neste trabalho demonstraram que as cinco amostras analisadas, adquiridas nas feiras livres de Lençóis Paulista, estão, em sua maioria, dentro das normas impostas pelo Ministério da Agricultura e Abastecimento em todos os aspectos analisados.

Contudo, na verificação antimicrobiana, foram realizadas análises das amostras de mel frente a três bactérias possivelmente patogênicas, sendo elas: *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*.

Logo, apesar de os testes terem sido refeitos inúmeras vezes para comprovação do resultado final, não foram obtidos dados significativos. No entanto, não se descarta a possibilidade de haver alguma característica antimicrobiana no alimento açucarado, sendo necessário estudos mais avançados e com concentrações diferentes de mel para comprovação.

## REFERÊNCIAS

- ABADIO FINCO, FERNANDA DIAS BARTOLOMEU, MOURA, LUCIANA LEARTE E SILVA, IGOR GALVÃO. Propriedades físicas e químicas do mel de *Apis mellifera* L. *Food Science and Technology* [online]. 2010, v. 30, n. 3 [Acessado 29 Novembro 2022] , pp. 706-712. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300022>>. Epub 25 Out 2010. ISSN 1678-457X. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300022>. Acesso em: 12/09/22
- ABADIO FINCO, Fernanda Dias Bartolomeu; MOURA, Luciana Learte; SILVA, Igor Galvão. Propriedades físicas e químicas do mel de *Apis mellifera* L. **Food Science and Technology** [online]. 2010, v. 30, n. 3 [Acessado 2 Agosto 2022] , pp. 706-712. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300022>>. Epub 25 Out 2010. ISSN 1678-457X. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300022>.
- ALIMENTOS. 3. ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 1985. v.1, 533 p.
- ALVES da Silva et al. Análises de mel: revisão. **Revista Caatinga** [en linea]. 2009, 22 (2), 7-14 [fecha de Consulta 1 de Abril de 2021]. ISSN: 0100-316X. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=237117600039>
- ANDRADE NETO, Francisco Vicente de. **Atividade antimicrobiana do mel de abelhas *Apis mellifera* L. e *Melipona subnitida* L. frente amostras bacterianas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa***. 2010. 55 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2010. Acesso em: 13 set. 2022.
- ASSAD, Ana Lúcia Delgado; VILLARI, Antonio Celso. **Conheça 12 tipos de mel ideais para o seu dia a dia**. São Paulo, 20 de junho 2016. Disponível em: <https://abelha.org.br/conheca-12-tipos-de-mel-ideais-para-o-seu-dia-dia/#>. Acesso em: 22 de mar. 2021.
- BERA, Alexandre; ALMEIDA-MURADIAN, Ligia Bicudo de. Propriedades físico-químicas de amostras comerciais de mel com própolis do estado de São Paulo. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas , v. 27, n. 1, p. 49-52, Mar. 2007 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-20612007000100009-&lng=en&nrm-iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612007000100009-&lng=en&nrm-iso)>. access on 15 Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000100009>.
- BRASIL. Ministério da agricultura e abastecimento. Instrução Normativa nº 11, de 20 de outubro de 2000. **Estabelece o regulamento técnico de identidade e qualidade do mel**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 23 out. 2000. Seção 1, p.16-17. Disponível em: <http://www.cidasc.sc.gov.br/inspecao/files/2012/08/IN-11-de-2000.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.
- BRASIL. Ministério da agricultura e abastecimento. Portaria nº 6, de 25 de julho de 1985. **Secretaria de inspeção de produto animal**. Disponível em: <http://www.cidasc.sc.gov.br/inspecao/files/2012/08/portaria-6-de-1985-mel.pdf>. Acesso em: 15 mar.2021.
- DECAGON. Aqualab - water active meter: operator's manual. Washington, 2005.112 p.
- ESCOBAR, Ana Lúcia Silva; XAVIER, Fábio Branches. Propriedades fitoterápicas do mel de abelhas. **REVISTA UNINGÁ**, [S.l.], v. 37, n. 1, set. 2013. ISSN 2318-0579. Disponível em: <<http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/1115>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

GOIS, Glayciane Costa et al. Composição do mel de *Apis mellifera*: requisitos de qualidade. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.7, n.2, p.13 -147, 2013. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/view/3009/5219>. Acesso em: 12/09/22

GOIS, Glayciane Costa; LIMA, Cristina Aparecida Barbosa de; SILVA, Luzia Trajano; RODRIGUES, Adriana Evangelista. Composição do mel de *apis mellifera*: requisitos de qualidade. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.7, n.2, p.137-147, 2013. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/view/3009>. Acesso em: 02 de jul. 2022.

<http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/view/120/133>

[https://www.agais.com/telomc/b01107\\_caracteristicas\\_mel.pdf](https://www.agais.com/telomc/b01107_caracteristicas_mel.pdf)

LANE, J. H.; EYNON, L. **Determination of reducing sugars by fehling's solution with methylene blue**. London: Normam Rodge, 1934. 8 p.

MENDES, Clebson Rodrigues de Jesus, *et al.* **Atividade antimicrobiana e qualidade físico-química do mel de *Apis mellifera* e *Tetragonisca angustula* (jataí) produzidas no estado de Mato Grosso / Antimicrobial activity and physicochemical quality *Apis mellifera* honey and *Tetragonisca angustula* (jataí) produced in the state of Mato Grosso. set.-out. 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-92567>. Acesso em: 13 set. 2022.**

MINISTERIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **SECRETARIA DE INSPEÇÃO DE PRODUTO ANIMAL. PORTARIA Nº 6, DE 25 DE JULHO DE 1985**. Disponível em: <http://www.cidasc.sc.gov.br/inspecao/files/2012/08/portaria-6-de-1985-mel.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2022

MIROIN, Patrícia Laguna. **Composição química e atividade antibacteriana do mel e da própolis de *Apis mellifera* e *tetragonisca angustula* contra *Staphylococcus aureus***. 2003. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003. . Acesso em: 13 set. 2022.

MORAES, R.M. **Análise de mel**. Pindamonhangaba: IZ/SAA, 1994. 1v.

MORAES, R.M.; TEIXEIRA, E.W. **Análise do mel (Manual técnico)**. Pindamonhangaba: [s.n.], 1998. 41 p.

NCCLS. **Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica das Leveduras**; Norma Aprovada—Segunda Edição. NCCLS document M27-A2 [ISBN 1-56238-469-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 Estados Unidos, 2002. Acesso em: 15 mar. 2021.

PREGNOLATO, W. Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. In: PREGNOLATO, W.; PREGNOLATO, N.P. (Coord). **Métodos químicos e físicos para análise de mel - 4ª Edição 1ª Edição Digital**. São Paulo, 2008. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/nutricaoobromatologia/files/2013/07/NormasADOLFOLUTZ.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.

RODRIGUES, Adriana Evangelista, *et al.* Composição do mel de *Apis mellifera*: Requisitos de qualidade. *Rev. Veterinaria Brasilica*. v. 7 n. 2 (2013). Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/view/3009>. Acesso em: 12/09/22

SCHLABITZ, Cláudia, *et al.* Avaliação de parâmetros físico – químicos e microbiológicos em mel. **Rev. Bras. De Tecnologia Agroindustrial**. Curitiba, v. 4, n. 1 (2010). Disponível em: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbta/article/view/468>. Acesso em: 12/09/22.

SILVA, Robson Alves et al. Composição e propriedades terapêuticas do mel de abelha. *Rev. Alim. Nuti. Araraquara*, V.17, n.1, p.113-120, jan/ mar. 2006. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/49599717\\_Composicao\\_e\\_propriedades\\_terapeuticas\\_do\\_mel\\_de\\_abelha](https://www.researchgate.net/publication/49599717_Composicao_e_propriedades_terapeuticas_do_mel_de_abelha). Acesso em: 12/09/22.

SOUZA, Florivaldo Gama, *et al.* Análise do mel de pequenos produtores do vale do médio Araguaia – Tocantins. *ENCICLOPÉDIA BIOSFERA*, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.8, n.15; p. 101, 2012. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2012b/ciencias%20agrarias/analise%20do%20mel.pdf>. Acesso em: 12/09/22.

TAVARES, Janaina P. et al . Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico a base de associações de plantas, mel e própolis. **Rev. bras. farmacogn.**, João Pessoa , v. 16, n. 3, p. 350-356, Sept. 2006 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-695X2006000300012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2006000300012&lng=en&nrm=iso)>. access on 15 Mar. 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2006000300012>

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Release, Release 16. Disponível em: [http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/cgi-bin/list\\_nut\\_edit.pl](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/cgi-bin/list_nut_edit.pl). Acesso em: 12/09/22

VENTURINI, Katiani Silva; SARCINELLI, Miryelle Freire; Silva, Luís César. Características do mel. Universidade Federal do Espírito Santo - UFES. 2007. Disponível em: <https://docplayer.com.br/21886214-Characteristicas-do-mel.html>. Acesso em: 12/09/22

**A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE: REPENSANDO O ACOLHIMENTO  
DE PACIENTES COM QUEIXA DE DOR: REVISÃO DE LITERATURA  
INTEGRATIVA**

*DOCTOR-PATIENT RELATIONSHIP: RETHINKING THE CARE IN PATIENTS IN PAIN  
– INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW*

*Recebido em: 16/05/2022*

*Aceito em: 08/08/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.305

*JORDANA RABELO BERGONSO<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Docente do curso de Medicina na Fundação Educacional do Município de Assis (FEMA) e médica anesthesiologista do Hospital Regional de Assis (HRA), Assis, São Paulo.*

Autor correspondente:

JORDANA RABELO BERGONSO

E-mail: *jordanarabelo@gmail.com*

## **A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE: REPENSANDO O ACOLHIMENTO DE PACIENTES COM QUEIXA DE DOR: REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA**

*DOCTOR-PATIENT RELATIONSHIP: RETHINKING THE CARE IN PATIENTS IN PAIN – INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW*

### **RESUMO**

**Justificativa e Objetivos:** A relação médico-paciente influencia todo o cuidado para com o paciente, especialmente aqueles com queixas álgicas, nem sempre fácil de serem mensuradas. Tal interação pode servir de base para o sucesso terapêutico ou ser uma importante causa para o fracasso das medidas terapêuticas. O objetivo desta revisão de literatura é buscar referências bibliográficas que salientam a importância da construção da relação médico-paciente no atendimento de pacientes com queixas de dor no intuito de aperfeiçoar a condução desses casos, assim como a satisfação do paciente e de seus familiares/cuidadores com o tratamento sugerido. **Conteúdo:** O cuidado para com o paciente não depende apenas de tratamento medicamentoso/intervencionista, mas de uma gama de fatores inerentes ao indivíduo e ao que esse eleger como significantes para a qualidade de vida. **Conclusão:** Essa relação, que é dependente de construção bilateral de respeito, empatia e confiança, defini a produtividade das consultas subsequentes. A humanização nas práticas da saúde deve ser tema amplamente discutido na formação médica acadêmica por se mostrar imprescindível no entendimento do processo de saúde-doença.

**Palavras-chave:** manejo da dor, relações médico-paciente, assistência centrada no paciente.

**Abstract:** *Background and Objectives: The doctor-patient communication is a key point in caring for patients with chronic pain. It could be the base of success or the cause of failure of the therapeutic management. This literature review intends to search for scientific reviews that underline the importance of building an appropriate patient-physician relationship to improve the handling of those situations and the satisfaction of both patients and their families with the treatment. Scientific Content: Bringing humane practice in health has been a referring topic in the studies of healthcare providers and it is shown to be effective in the healing process of patients in pain. The challenges related to chronic pain management depend on either the right treatment, other patient-related factors, and on the patient's viewpoint about quality of life. Results: The patient-provider relationship needs both sides to be respectful, empathetic, and trusting. It is essential for optimal quality in the results of health care.*

**Keywords:** *pain management, physician-patient relations, patient-centered care.*

*Justificación y Objetivos: La comunicación médico-paciente es un punto clave en el cuidado de los pacientes con dolor crónico. Puede ser la base del éxito o la causa del fracaso del manejo terapéutico. Esta revisión bibliográfica pretende buscar revisiones científicas que subrayen la importancia de construir una adecuada relación médico-paciente para mejorar el manejo de esas situaciones y la satisfacción tanto del propio paciente como de su familia con el tratamiento. Contenido científico: Llevar la práctica humana en salud ha sido tema referente en los estudios de los proveedores de salud y se muestra eficaz en el proceso de curación de los pacientes con dolor. Los desafíos relacionados con el manejo del dolor crónico dependen del tratamiento adecuado, también de otros factores relacionados con el paciente y su punto de vista sobre la calidad de vida. Resultados: La relación proveedor-paciente necesita que ambas partes sean respetuosas, empáticas y confiadas. Es fundamental para una calidad óptima en los resultados de la atención sanitaria.*

*Palabras clave: manejo del dolor; relaciones médico-paciente, atención dirigida al paciente.*

## INTRODUÇÃO

Ao longo da história, a relação médico-paciente tem se mostrado imprescindível para o acolhimento do paciente com sua dor e sofrimento (SCHIMITH; LIMA, 2004). É também peça fundamental para o bom prognóstico do tratamento (TEIXEIRA, M., 2009). Conta-se que a medicina nasceu com o homem: “Quando o primeiro ser humano se queixou de dor, a mão de alguém se estendeu para trazer alívio” (NEVES, 2006)

No processo histórico do desenvolvimento cultural da humanidade, o homem criou técnicas para lidar com queixas físicas e psicossociais. Desde o período paleolítico, a partir de estudos arqueológicos, é possível observar registros de medicina arcaica que demonstram tratamentos de doenças (GUSMÃO, 2004). Hipócrates, considerado o pai da medicina, na Grécia do século V antes de cristo, já enfatizava: “curar quando possível, aliviar quando necessário e consolar sempre.” (NEVES, 2006)

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) garante, através dos princípios de universalidade, integralidade e equidade, o acolhimento do paciente pelo serviço de saúde (MATUMOTO, 1998). O vínculo paciente-profissional ocorre pelo encontro dos dois participantes durante a realização do encontro: o usuário e o trabalhador (MERHY, 1997), mas para o fortalecimento da relação é necessário o fortalecimento da autonomia de ambos (CAMPOS, 1997).

Para a promoção da resiliência do paciente que procurou o serviço de saúde com queixa algica, três ações profissionais são significativas: a orientação do paciente com relação à dor crônica e ao tratamento, promovendo assim a saúde física, o suporte psicológico do paciente oferecido pelo trabalhador da área da saúde e o empoderamento do paciente. Esse último colabora ativamente para a promoção do tratamento adequado (NAFRADI, et al., 2018).

A relação médico-paciente é necessária na humanização das práticas da saúde (GOMES et al., 2012). A humanização é essencial em todas as relações, principalmente naquelas de intenso sofrimento emocional ocorridas nos pacientes que se queixam de dor. O melhor entendimento das causas de sofrimento para assim criar métodos que proporcionem o alívio da dor, com foco no indivíduo, tem se mostrado como o caminho para a medicina do século XXI (CAPRARA; FRANCO, 1999). Mesmo com o advento do aparato técnico-científico da modernização da medicina observado no último século, a humanização, como foco do atendimento na saúde, e o desenvolvimento de técnicas de comunicação são imprescindíveis para a prática médica (FERNANDEZ et al., 2012).

No atendimento dos pacientes com síndromes algicas, percebemos, muitas vezes, que a dor é decorrente de processos além dos fisiopatológicos nociceptivos (LOPES, 2003). Conforme a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor é definida como “uma

experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (DESANTANA, 2021). Tal definição é aceita pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e por profissionais da área de saúde, assim como por pesquisadores da área de dor.

Sabe-se da importância da equipe multidisciplinar no trato para com esses pacientes. É responsabilidade do profissional auxiliar o paciente na busca de meios de se superar as consequências negativas de uma patologia (MINERVA, 2004). A dor é decorrente de múltiplos processos que culminam com a ocorrência desse sintoma, além do comprometimento fisiopatológico do sistema somatossensitivo. Portanto, um olhar único de um profissional não é suficiente para o acolhimento holístico do paciente.

Com o estabelecimento de uma relação adequada entre médico e paciente, torna-se possível a melhor compreensão desse sintoma, tão frequente quanto complexo, assim como das implicações na qualidade de vida referidas pelo paciente (LIMA et al., 2013). Os profissionais que atendem pacientes com essa queixa relatam dificuldade no manuseio desses atendimentos (LIMA; TRAD, 2007). Essa compreensão é essencial para aprimorar a qualidade da relação profissional-paciente e para melhor entender certos comportamentos da equipe de assistência, os quais se repetem no atendimento.

O objetivo desta revisão de literatura é buscar referências bibliográficas que salientam a importância da construção da relação médico-paciente no atendimento de pacientes com queixas de dor no intuito de aperfeiçoar a condução desses casos, assim como a satisfação do paciente e de seus familiares/cuidadores com o tratamento sugerido. Como objetivo secundário, busca-se apontar as dificuldades percebidas pelo médico, na prática de casos de queixas algicas e propor alternativas relatadas na literatura a tais inseguranças.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um levantamento bibliográfico integrativo que objetiva aprofundar o conhecimento dos fenômenos biopsicossociais na importância da relação médico-paciente no atendimento quando as queixas são referentes à dor (MINAYO, 2006). A relação médico-paciente tem se mostrado de suma importância no cuidado ao paciente, sendo inclusive tema da formação profissional (NEVES, 2006; GROSSEMAN; PATRÍCIO, 2014).

A seleção dos artigos científicos foi realizada por busca ativa, baseada em relevância para o assunto conforme o tema dos textos. Os descritores pesquisados foram: relação médico-paciente, dor, cuidado, vínculo, subjetivação e humanidades. Visando manter as informações atualizadas, foram selecionados artigos publicados nas últimas 3 décadas. As bases de dado SciELO, Lilacs, ScienceDirect e Pubmed serviram de fonte para o acesso aos textos. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra pela pesquisadora de modo a identificar as informações pertinentes à produção deste artigo científico.

Foram revisados artigos publicados nas línguas portuguesa, italiana e inglesa. Os artigos analisados foram selecionados a partir da relevância, observando-se o título das publicações. Os dados foram apresentados na forma de texto dissertativo de modo a ser mais confortável ao leitor.

As produções científicas selecionadas incluem meta-análises de estudos clínicos randomizados, estudos qualitativos e descritivos, relatos de caso e evidências baseadas na opinião de especialistas. Entre tais produções estão artigos publicados em publicações da área da saúde (jornais, revistas, capítulos de livro, dissertação de mestrado) (inter)nacionais, além de resoluções de conselho publicados em imprensa nacional (Diário Oficial da União e Conselho Federal de Medicina).

A seleção dos 51 artigos foi realizada a partir de amostragem randômica. O corpo dos artigos selecionados está relacionado com o tema discutido neste texto, sem limite de número de palavras ou diagnósticos secundários, e a análise desses textos foi baseada em nível de significância para o objetivo proposto neste artigo. A busca das referências bibliográficas foi realizada entre os meses de agosto de 2021 e março de 2022.

Nenhuma intervenção foi feita. Limitações e vies poderão ter ocorrido uma vez que a formação acadêmica da autora é na área de dor, fato que pode tendenciar a discussão e a interpretação dos resultados, superestimando a importância da condução das queixas algicas.

Foram excluídas as produções científicas que não estavam disponíveis na íntegra para leitura, assim como as produções publicadas anteriormente à década de 90, mais especificamente 1993. A leitura exaustiva do título e de resumo de cada artigo foi realizada no intuito de excluir aqueles que não se enquadravam na questão norteadora desta revisão e também por estarem fora das orientações das normas regulamentadoras vigentes no nosso país.

Nas últimas décadas, tem-se observado o aumento da frequência na produção de artigos com a relação médico-paciente como tema principal devido à relevância do assunto na otimização do tratamento dos enfermos (CAPRARA; FRANCO, 2006). O mesmo ocorreu com o tema da dor. Essa é uma das razões mais frequentemente implicadas como causa de sofrimento. Com a mudança do padrão de incidência de causas de morbimortalidade ocorrida nos últimos anos, reportada pela Organização Mundial de Saúde, de acidentes e doenças infectocontagiosas para doenças crônico-degenerativas, a ocorrência desse sintoma tem aumentado muito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Vê-se, portanto, a importância do conhecimento adequado dos fatores que implicam um bom atendimento desses pacientes a fim de otimizar o tratamento e a qualidade de vida dessa parcela da população que procura os serviços de saúde.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as produções científicas estudadas, foi unânime a constatação da importância da relação médico-paciente no manejo dos pacientes com queixas dolorosas. Esse vínculo mostra-se fundamental não somente para a realização do diagnóstico como também na eficácia terapêutica, além do prognóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Nas bases de dados SciELO, Lilacs, ScienceDirect e Pubmed, foram encontrados, ao todo, 85 mil produções científicas, dado que reforça tal importância. Esse tópico tem sido discutido ao longo da história da medicina, no Brasil, principalmente após a implementação do (SUS) em 1988. Observa-se, na literatura e na legislação do nosso país, publicações sobre o tema com frequência. Para este estudo, foram considerados 51 referências, as quais possuíam conteúdo mais relacionado ao objetivo proposto para discussão.

A dimensão da relação médico-paciente, apesar de ser uma relação tão antiga quanto a humanidade, continua chamando atenção. Uma escuta atenta pode nos fazer reconhecer no outro, resultando em acolhimento empático da minha/sua dor e sofrimento, condição essa essencial para a formação de confiança e de novos vínculos (SCHIMITH; LIMA, 2004). E havendo confiança entre os sujeitos da relação, sem medo de rotulações, ocorre uma mudança da subjetivação do afeto de confiança para acolhimento (TEIXEIRA, R., 2005).

Quando o vínculo médico-paciente se forma de maneira impessoal, há implicações negativas que podem resultar na interpretação incorreta da informação transmitida no que diz respeito à doença, ao tratamento e até mesmo dificuldade no acesso do paciente ao serviço de saúde (CAPRARA; FRANCO, 1999; AYRES, 2005). Nesse cenário, todos os envolvidos saem perdendo, principalmente o paciente com queixa algíca que não obteve alívio da sua causa de sofrimento e pode, inclusive, ter seu sintoma piorado em intensidade e em qualidade, assim como desenvolver outras queixas a partir desse atendimento adverso (SCHRAIBER, 1993; HIRSH et al., 2005).

A insatisfação por parte do paciente pode acarretar disfunções em outras esferas de sua vida, como na relação com o cuidador, familiares, comunidade e com outros profissionais. O impacto dessa também alcança novas decisões na economia pessoal e pública, com o investimento de recursos financeiros disponíveis em outras opções de tratamento que nem sempre são benéficas para o indivíduo ou a melhor indicação para o tratamento daquela patologia causadora do sintoma de dor (FERNANDES, 1993; SOAR FILHO; 1998).

Em 1967, Cecily Saunders introduziu o conceito de dor total, o qual incluía o sofrimento físico, mental, social e espiritual como possíveis causas de dor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). As referências bibliográficas publicadas nos últimos anos salientam a importância desse olhar holístico biopsicossocial no acolhimento dos pacientes (CAPRARA; FRANCO, 2006; ANDERSON et al., 2019). A necessidade da medicina centrada na pessoa

e nas suas singularidades vem sendo cada vez mais discutida nas últimas décadas, baseada, entre outras coisas, na observação do melhor prognóstico quando o indivíduo doente é fonte maior da preocupação médica quando comparada com a fisiopatologia das doenças como única causa do fenômeno do adoecer (BASTOS; ANDRADE; ANDRADE, 2017; SHANNON, 2011).

Conforme o artigo número 34 do código de ética médica, é vedado ao médico deixar de informar ao paciente seu diagnóstico, prognóstico, riscos e objetivos do tratamento. Quando a informação desses for fonte maior de dano do que de benefício para a saúde do paciente, ela deve ser feita ao seu representante legal (BRASIL, 2009). Nem sempre o paciente encontra-se aberto para essas discussões, principalmente nos instantes que sucedem diagnósticos graves, os quais trazem a tona inseguranças e conceitos pré-concebidos relativos a certas doenças, como as crônico-degenerativas e as que não abrangem certeza de cura. Cabe ao médico avaliar as repercussões do modo de dizer os fatos no equilíbrio físico e psicológico de cada paciente em cada encontro (ANDRADE; ANDRADE, 2010).

Há momentos em que a sensibilidade ao transmitir uma má notícia dificulta a construção de vínculos necessários na construção da relação médico-paciente, prejudicando a adesão ao tratamento e impactando negativamente na satisfação do paciente (SILVA et al., 2011; KENNY, 2004). Claro que, devido à subjetivação de cada indivíduo humano, sua história pessoal, cultura em que está inserido, afetos construídos ao longo da vida, idade, entre muitos outros fatores, cada pessoa reagirá da sua maneira, mas conhecer outros aspectos da vida do paciente facilita em demasia a construção de qualquer relação (BASTOS; ANDRADE; ANDRADE, 2017).

Diante de más notícias, o sujeito lança mão de mecanismos de adaptação, como negação, produção de fantasias e ganho secundário, naturais do processo de adoecer (SOAR FILHO; 1998). É importante manter a calma e comunicar-se de forma clara, honesta e empática, além de se atentar para sinais não verbais que possam não estar em consonância com a intenção da mensagem (FALLOWFIELD; JENKINS, 2004). Percebemos assim a importância do treinamento em comunicação de más notícias.

Atentar-se à autonomia do doente, lembrando que ele é quem vivenciará os frutos do tratamento adequado, assim como os efeitos colaterais desse, além de ser a pessoa mais indicada para definir seu próprio bem-estar. A aceitação pelo médico da singularidade do seu paciente constrói uma interação saudável e satisfatória para ambas as partes (GOMES et al., 2012).

Alguns provedores de cuidado salientam a falta de treinamento especializado na condução de dor crônica como causa de frustração pessoal (GREEN et al., 2001; BAIR, 2007). Muitos dos profissionais da área da saúde internalizam a culpa quando há fracasso no tratamento dos pacientes que sofrem dessa patologia. Alguns funcionários da saúde descrevem

temor e frustração ao reconhecerem pacientes com diagnóstico de dor crônica na agenda de seu atendimento (MATTHIAS et al., 2010). Outros referiram que a pressão advinda da prescrição de opioides e a carência de credibilidade na abordagem de pacientes com dor crônica comprometem seu sentimento de empatia, tão necessário no tato com esses pacientes (BANJA, 2006; BANJA, 2008). A empatia auxilia na construção do respeito e de confiança bilateralmente nesse relacionamento, além de ser efetiva para o estabelecimento de uma aliança a qual permite decisões conjuntas prósperas para ambas as partes (EGGLY; TZELEPIS, 2001; TAIT, 2008), como identificar os objetivos do tratamento e decidirem juntos como alcançar esses objetivos.

Matthias et al. (MATTHIAS et al., 2010) descreve no seu artigo algumas sugestões que auxiliam profissionais que atuam com pacientes com dor crônica a transpor dificuldades relatadas no manejo dessa relação. Entre essas está o desenvolvimento da habilidade de antecipar o conflito antes mesmo deste acontecer por perguntas como: “Quais são os fatores que mais me causam preocupação no cuidado com pacientes com dor crônica?” ou “Eu fui honesto com minhas crenças e meu conhecimento técnico adquirido na conduta com esses pacientes?” (DIESFELD, 2008). Essa análise autocrítica, sapiência e comportamento devem ser ensinados durante a formação acadêmica dos profissionais da área da saúde, a fim de prover suporte emocional e técnico no enfrentamento das relações com pacientes com dor crônica.

Outra recomendação proposta é o desenvolvimento de ferramentas multidisciplinares que ajudem o técnico (médico ou outro profissional da saúde que atue no cuidado com pacientes com dor) a diagnosticar sinais de abuso de substâncias ilícitas ou de comportamentos anômalos relacionados ao uso de opioides (MATTHIAS et al., 2010; WIEDMER et al., 2007). Outros instrumentos importantes a serem padronizados nesse tipo de atendimento são acesso a exames laboratoriais que comprovem o abuso de substâncias, contagem de comprimidos, termo de consentimento e consultas de retorno frequentes para o acompanhamento desses pacientes.

Reitera-se a importância do acompanhamento por equipe multidisciplinar desses pacientes (GORDON; DAHL; STEVENSON, 2000; SULLIVAN; LEIGH; GASTER, 2006; TURK; OKIFUJI, 1997). É comum a ocorrência de comorbidades com a dor, como depressão e transtornos de ansiedade, além de outras que afetam a qualidade de vida. O envolvimento de profissionais não médicos como psicólogos, nutricionistas, enfermeiros e fisioterapeutas é de grande valia pensando no cuidado holístico do paciente, os quais somam estratégias de enfrentamento na busca de saúde. Fica claro que o cuidado ampliado com enfoque no paciente enquanto ser, o qual transcende a visão focada no tratamento da doença, é o método mais efetivo para alcançar a satisfação do paciente (FRANKEL; STEIN; KRUPAT, 2003; STEIN; FRANKEL; KRUPAT, 2005; RODRIGUEZ et al., 2008; RUNKLE et al., 2008).

As mensagens não verbais na relação médico-paciente são tão importantes quanto o discurso. Olhar nos olhos do paciente, sentar-se na mesma altura que ele se encontra, criar um ambiente acolhedor, checar se o paciente e seus entes queridos estão entendendo a mensagem que se está tentando passar, permitir que ele interrompa a fala do examinador para esclarecimento de dúvidas, repetir as palavras do paciente como instrumento de validação e evitar interrupções externas no momento do atendimento são atitudes significativas na construção da relação (BANJA, 2006).

A organização que comporta os atendimentos ambulatoriais ou hospitalares desempenha papel igualmente significativo na promoção da saúde e da qualidade de vida. Além do alcance profissional, encontram-se nas instituições onde ocorrem tais atendimentos, o modo de administração e de compreensão dessas em âmbito particular ou público, cultural, social, municipal, estadual, nacional e mesmo mundial por gerências diversas. Políticas públicas, ideologias culturais e institucionais exercem papel considerável no manejo dos pacientes (MATTHIAS et al., 2010).

A legitimação da dor pela equipe de saúde, mesmo quando não fisicamente visível, e a conduta respeitável decorrente do vínculo entre o provedor do cuidado e o paciente com dor crônica é essencial no acolhimento e na promoção de saúde. Com uma relação médico-paciente adequada, há muito outros frutos a serem colhidos além do correto diagnóstico (KENNY, 2004, BUTOW; SHARPE, 2013).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com esta revisão bibliográfica, conclui-se que o sucesso do tratamento de queixas dolorosas não depende somente do alívio dos sintomas, mas também de múltiplos outros fatores dependentes diretamente da relação médico-paciente como os aspectos interpessoais dela, subjetivação intrapessoal, fatores socioculturais, engajamento de outros profissionais da saúde, entre muitos outros. Salienta-se a relevância dos temas relação médico-paciente e dor serem amplamente discutidos com afincamento e atenção devida não somente na formação acadêmica profissional generalista, mas também nas especialidades com as especificações que cada uma delas carece. Em um cenário ideal, também contaríamos com apoio institucional, social e político tão relevante para a otimização da saúde individualizada e da comunidade. O diálogo aberto e construtivo entre os participantes no que toca a saúde é imprescindível para a melhoria da atenção, do acolhimento e do cuidado.

## REFERÊNCIAS

ANDERSON, Aida Hougaard et al. Doctor–patient communication about existential, spiritual and religious needs in chronic pain: A systematic review. **Archive for the Psychology of Religion**, 41 (3), p. 277-299, 2019.

ANDRADE, Edson de Oliveira; ANDRADE, Elizabeth Nogueira. A morte iminente, sua comunicação aos pacientes e familiares e o comportamento médico. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, 8 (1), p. 46-52, 2010.

AYRES, José Ricardo de Carvalho Mesquita. Hermenêutica e humanização das práticas de saúde. **Ciências Saúde Coletiva**, 10 (3), p. 549-560, 2005.

BANJA, John D. Empathy in the physician's pain practice: Benefits, barriers, and recommendations. **Pain Medicine**, 7 (3), p. 265–275, mai. 2006.

BANJA, John D. Toward a more empathic relationship in pain medicine. **Pain Medicine**, 9 (8), p. 1125–1129, jun. 2008.

BAIR, Matthew J. Overcoming fears, frustrations, and competing demands: An effective integration of pain medicine and primary care to treat complex pain patients. **Pain Medicine**, 8 (7), p. 544–545, 2007.

BASTOS, Luiz Otávio de Araújo; ANDRADE, Elizabeth Nogueira; ANDRADE, Edson de Oliveira. Relação médico-paciente na oncologia: estudo a partir da perspectiva do paciente. **Revista Bioética**, 25 (3), p. 563-576, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422017253213>. Acesso em: 28 mar. 2022.

BRASIL. **Resolução CFM nº 1.931**, de 17 de setembro de 2009. Aprova o código de ética médica. Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1:90-2, 24 de setembro de 2009. Disponível em: [https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/resol\\_medica\\_cfm\\_1931\\_09\\_2009.pdf](https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/resol_medica_cfm_1931_09_2009.pdf) Acessado em: 22 dez. 2022.

BUTOW, Phyllis; SHARPE, Louise. The impact of communication on adherence in pain management. **Pain**, 154 Suppl 1, p. S101-S107, 2013. DOI: 10.1016/j.pain.2013.07.048. Acesso em: 21 mar. 2022.

CAMPOS, Gastão Wagner de Souza. Considerações sobre a arte e a ciência da mudança: revolução das coisas e reforma das pessoas. O caso da saúde. In: Cecilio Luiz Carlos de Oliveira, organizador. **Inventando a mudança na saúde**. 2. ed. São Paulo: Editora Hucitec, p. 29-87, 1997.

CAPRARA, Andrea; FRANCO, Anamélia Lins e Silva. A relação paciente-médico: para uma humanização da prática médica. **Caderno de Saúde Pública**, 15 (3), p. 647-654, 1999.

CAPRARA, Andrea; FRANCO, Anamélia Lins e Silva. Relação Médico-paciente e Humanização dos Cuidados em Saúde: limites, possibilidades, falácias. In: DESLANDES, S. F., comp. **Humanização dos cuidados em saúde: conceitos, dilemas e práticas**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, p. 85-108, 2006. <https://doi.org/10.7476/9788575413296.0005>. Acesso em: 29 mar. 2022.

DESANTANA, Josimari Melo et al. Revised definition of pain after four decades. **Brazilian Journal of Pain**, 3 (3), p. 197-198, jun. 2020. Disponível em: [https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Definição-revisada-de-dor\\_3.pdf](https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Definição-revisada-de-dor_3.pdf). Acesso em: 21 jan. 2022.

- DIESFELD, Kate. Interpersonal issues between pain physician and patient: Strategies to reduce conflict. **Pain Medicine**, 9 (8), p. 1118–1124, 2008.
- EGGLY, Susan; TZELEPIS, Angela. Relational control in difficult physician-patient encounters: Negotiating treatment for pain. **Journal of Health Community**, 6 (4), p. 323–333, 2001.
- FALLOWFIELD, Lesley; JENKINS, Valerie. Communicating sad, bad, and difficult news in medicine. **Lancet**, 363(9405), p. 312-319, 2004.
- FERNANDES, João Claudio Lara. A quem interessa a relação médico-paciente? **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 9 (1): 21-27, 1993.
- FERNANDEZ, Jorge Muriel et al. Use of Information and Communication Technologies in Clinical Practice Related to the Treatment of Pain. Influence on the Professional Activity and the Doctor-Patient Relationship. **Journal of Medical Systems**, 41(5), p.77, 2017. DOI: 10.1007/s10916-017-0724-5. Acesso em: 12 abr. 2022.
- FRANKEL, Richard; STEIN, Terry; KRUPAT, Edward. The Four Habits Approach to Effective Clinical Communication. In: **Physician Education and Development**, Kaiser Permanente Northern California Region, 62, p. 38-45, 2003.
- GOMES, Annatalia et al. Relação médico-paciente: entre o desejável e o possível na atenção primária à saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, 22 (3), p. 1101-1119, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312012000300014>. Acesso em: 22 mar. 2022.
- GORDON, Debra B.; DAHL, June L.; STEVENSON, Karen Kunz. Building An Institutional Commitment to Pain Management. **The Wisconsin Resource Manual**. 2th ed. Madison, Wisconsin: The Resource Center of the American Alliance of Cancer Pain Initiatives; 2000.
- GREEN, Carmen R. et al. Analysis of the physician variable in pain management. **Pain Medicine**, 2 (4), p. 317–327, 2001.
- GROSSEMAN, Suely; PATRÍCIO, Zuleica Maria. Relação Médico-Paciente e o Cuidado Humano: Subsídios para Promoção da Educação Médica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, 28 (02), p. 99-105, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-5271v28.2-014>. Acesso em: 27 mar. 2022.
- GUSMÃO, Sebastião. História da Medicina: evolução e importância. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, 15 (1), p. 5-10, 2004. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rcct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwirlsKWvOb2AhVdJrkGHSLJCKYQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fjbnce.emnuvens.com.br%2Fjbnce%2Farticle%2Fdownload%2F467%2F401&usg=AOvVaw1CVFc8F-mO4o0gPlCFChOtm>. Acesso em: 28 fev. 2022.
- HIRSH, Adam T. et al. Patient Satisfaction with Treatment for Chronic Pain. **The Clinical Journal of Pain**, 21(4), p. 302-310, 2005. DOI: 10.1097/01.ajp.0000113057.92184.90. Acesso em: 12 mar. 2022.

KENNY, Dianna T. Constructions of chronic pain in doctor-patient relationships: bridging the communication chasm. **Patient Education and Counseling**, 52(3): p. 297-305, 2004. DOI: 10.1016/S0738-3991(03)00105-8. Acesso em: 12 mar. 2022.

LIMA, Antonio Douglas et al. Avaliação Da Dor Em Pacientes Oncológicos Internados Em Um Hospital Escola Do Nordeste Do Brasil. **Revista Dor**, 14 (4), p. 267–71, dez. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-00132013000400007>. Acesso em: 03 Abr. 2022.

LIMA, Monica Angelim Gomes; TRAD, Leny A. Bonfim. A dor crônica sob o olhar médico: modelo biomédico e prática clínica. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 23(11), p. 2672-2680, 2007. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2007.v23n11/2672-2680/>. Acesso em: 03 ago. 2022.

LOPES, José Manual Castro. **Fisiopatologia da Dor**. 7. ed. Portugal: Comgrafic, S.A., 2003. E-book. Disponível em: [https://www.aped-dor.org/images/biblioteca\\_dor/pdf/Fisiopatologia\\_da\\_Dor.pdf](https://www.aped-dor.org/images/biblioteca_dor/pdf/Fisiopatologia_da_Dor.pdf). Acesso em: 3 ago. 2021.

MATTHIAS, Marianne S. et al. The patient-provider relationship in chronic pain care: providers' perspectives. **Pain Medicine**, 11(11), p. 1688-1697, 2010. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.00980. Acesso em: 23 dez. 2021.

MATUMOTO, Silvia. **O acolhimento: um estudo sobre seus componentes e sua produção em uma unidade da rede básica de serviços de saúde**. 1998 (Dissertação de Mestrado em Enfermagem de Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1998.

MERHY, Emerson Elias. Em busca da qualidade dos serviços de saúde: os serviços de porta aberta para a saúde e o modelo tecno-assistencial em defesa da vida (ou como aproveitar os ruídos do cotidiano dos serviços de saúde e colegiadamente organizar o processo de trabalho na busca da qualidade das ações de saúde.) In: Cecilio Luiz Carlos de Oliveira, organizador. **Inventando a mudança na saúde**. 2. ed. São Paulo: Editora Hucitec, p. 117-60, 1997.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 13. ed. São Paulo: Hucitec, 2006.

MINERVA, Daniela. Il paziente inglese: colloquio con Oliver Sacks. **L'Espresso**, p. 46-50, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cuidados Paliativos Oncológicos – Controle da Dor**. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional do Câncer, 2001.

NAFRADI, Lilla et al. The doctor-patient relationship and patient resilience in chronic pain: A qualitative approach to patients' perspectives. **Chronic Illness**, 14(4): p. 256-270, 2018. DOI: 10.1177/1742395317739961. Acesso em: 25 jan. 2021.

NEVES, Nedy Cerqueira. **Ética para futuros médicos: é possível ensinar?** Conselho Federal de Medicina, Brasília: Estação Gráfica Ltda, 2006. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/tica%20para%20os%20futuros%20mdicos.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2021.

RODRIGUEZ, Hector P. et al. Can teaching agenda-setting skills to physicians improve clinical interaction quality? A controlled intervention. **BMC Medical Education**, 8 (3), p. 3-9, 2008.

RUNKLE, Cecilia et al. Clinician confidence about conversations at the end of life is strengthened using the four habits approach. **Journal of Psychosocial Oncology**, 26 (3), p.81–95, 2008.

SCHIMITH, Maria Denise; LIMA, Maria Alice Dias da Silva. Acolhimento e vínculo em uma equipe do Programa Saúde da Família. **Caderno de Saúde Pública**, 20 (6), p. 1487-1494, 2004.

SCHRAIBER, Lilia Blima. **O médico e seu trabalho: limites da liberdade**. São Paulo: Hucitec, 1993.

SHANNON, Mary T. Giving pain a voice: narrative medicine and the doctor-patient relationship. **Journal of General Intern Medicine**, 26 (10), p. 1217-1218, 2011. DOI: 10.1007/s11606-011-1702-0. Acesso em: 16 dez. 2021.

SILVA, Carlos Maximiliano Gaspar Carvalho Heil. et al. Relação médico-paciente em oncologia: medos, angústias e habilidades comunicacionais de médicos na cidade de Fortaleza, CE. **Ciências Saúde Coletiva**, 16 (1 Suppl): p. 1457-1465, 2011.

SOAR FILHO, Ercy José. A interação médico-cliente. **Revista Associação Médica Brasileira**, 44 (1), p. 35-42, 1998.

STEIN, Terry; FRANKEL, Richard M.; KRUPAT, Edward. Enhancing clinician communication skills in a large healthcare organization: A longitudinal case study. **Patient Education and Counseling**, 58 (1), p. 4–12, 2005.

SULLIVAN, Mark D.; LEIGH, Janis; GASTER, Barak. Brief report: Training internists in shared decision making about chronic opioid treatment for noncancer pain. **Journal of General Internal Medicine**, 21 (4), p. 360–362, 2006.

TAIT, Raymond C. Empathy: Necessary for effective pain management? **Current Pain Headache Report**, 12 (2), p. 108–112, 2008.

TEIXEIRA, Marcus Zulian. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebo-nocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 55 (1), p. 13-18, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000100008>. Acesso em: 27 mar. 2022.

TEIXEIRA, Ricardo Rodrigues. Humanização e atenção primária à saúde. **Ciências Saúde Coletiva**, 10 (3), p. 585-589, 2005.

TURK, Dennis C.; OKIFUJI, Akiko. Interdisciplinary approach to pain management: philosophy, operations, and efficacy. In: ASHBURN, Michael A.; RICE, Linda J. editors. **The Management of Pain**. Baltimore, MD: Churchill Livingstone, p. 235–247, 1997.

WIEDEMER, Nancy L. et al. The opioid renewal clinic: A primary care, managed approach to opioid therapy in chronic pain patients at risk for substance abuse. **Pain Medicine**, 8 (7), p. 573–584, 2007.

**COVID-19 E SEUS IMPACTOS NA APTIDÃO FÍSICA: DA REDUÇÃO DE DANOS À PROMOÇÃO DE SAÚDE**  
*COVID-19 AND ITS IMPACTS ON PHYSICAL FITNESS: FROM HARM REDUCTION TO HEALTH PROMOTION*

Recebido em: 06/04/2022

Aceito em: 13/05/2022

DOI: 10.47296/salusvita.v41i02.291

THATIANE LOPES VALENTIM DI PASCHOALE OSTOLIN<sup>1</sup>  
BÁRBARA DE BARROS GONZE<sup>2</sup>  
VICTOR ZUNIGA DOURADO<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Fisioterapeuta, Mestre em Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo, Santos, São Paulo, Brasil, [thati.ostolin@gmail.com](mailto:thati.ostolin@gmail.com), n° ORCID. <https://orcid.org/0000-0002-8492-2840>.

<sup>2</sup> Profissional da Educação Física, Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo, Santos, São Paulo, Brasil, [barbara.gonze@unifesp.br](mailto:barbara.gonze@unifesp.br), n° ORCID. <https://orcid.org/0000-0001-6785-4527>.

<sup>3</sup> Fisioterapeuta, Professor Associado, Universidade Federal de São Paulo, Santos, São Paulo, Brasil, [victor.dourado@unifesp.br](mailto:victor.dourado@unifesp.br), n° ORCID. <https://orcid.org/0000-0002-6222-3555>.

Autor correspondente:  
THATIANE LOPES V. D. P. OSTOLIN  
E-mail: [thati.ostolin@gmail.com](mailto:thati.ostolin@gmail.com)

Estudo de Revisão

## **COVID-19 E SEUS IMPACTOS NA APTIDÃO FÍSICA: DA REDUÇÃO DE DANOS À PROMOÇÃO DE SAÚDE**

### *COVID-19 AND ITS IMPACTS ON PHYSICAL FITNESS: FROM HARM REDUCTION TO HEALTH PROMOTION*

#### **RESUMO**

Ainda que efetivas para mitigar a propagação da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), as medidas de isolamento social levaram à redução do nível de atividade física e simultaneamente ao aumento do comportamento sedentário e à mudança no consumo alimentar. Contudo, as ações em saúde foram destinadas aos pacientes com COVID-19 sintomática durante e após a internação, enquanto não foram empreendidas ações em prol da promoção de saúde e da redução de danos e agravos, sobretudo em pessoas com doenças crônicas ou risco cardiovascular aumentado. Nesta revisão narrativa, sumarizamos e analisamos criticamente os efeitos da COVID-19 em diferentes desfechos em saúde, enfatizando a aptidão física. Analisamos possíveis impactos indiretos da pandemia na saúde e oferecemos um debate sobre o papel da telessaúde neste cenário. Conduzimos buscas no *PubMed*, *Cochrane Library*, *Physiotherapy Evidence Database*, Biblioteca Virtual em Saúde e literatura cinzenta, combinando termos relacionados à COVID-19, telessaúde e aptidão física. Em pacientes pós-COVID-19, pode haver persistência de sinais ou sintomas da doença, tais como dispneia. Adicionalmente, a síndrome pós-internação é marcada por disfunções e pela redução da funcionalidade e da qualidade de vida. Em indivíduos em isolamento social, houve mudanças deletérias no estilo de vida, as quais podem resultar em agudização ou desenvolvimento de condições crônicas. Reforçamos a necessidade de ações de redução de danos e estabelecimento de metas de aptidão cardiorrespiratória e promoção de um estilo de vida mais ativo e saudável. Nesse cenário, a telessaúde pode ser uma estratégia em potencial para a manutenção da atividade física.

**Palavras-chave:** COVID-19. Atividade Física. Comportamento Sedentário. Promoção da Saúde. Telessaúde.

### **ABSTRACT**

*Although social distancing policies were necessary to mitigate the spread of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), it also led to decreased physical activity levels, increased sedentary behavior, and changes in dietary consumption. However, the health actions were destined for patients with symptomatic COVID-19 during or after the hospitalization, while health promotion and harm reduction actions were not implemented especially for subjects with chronic conditions or increased cardiovascular risk. This narrative review summarizes and critically analyzes COVID-19-related effects on different health outcomes, emphasizing physical fitness. We also analyzed the potential indirect pandemic-related effects on health and offered a debate regarding the role of telehealth during this period. We carried out searches on PubMed, Cochrane Library, Physiotherapy Evidence Database, Biblioteca Virtual em Saúde, and OpenGrey by combining terms related to COVID-19, telehealth, and physical fitness. Symptoms such as dyspnea can persist in patients post-COVID-19. Additionally, post-discharge syndrome is characterized by dysfunctions, impairment, and reduced quality of life. Subjects in social isolation suffered deleterious changes in lifestyle, which can lead to acute conditions and the development of chronic diseases. Therefore, we reinforce the need for actions on harm reduction, the setting of goals for cardiorespiratory fitness, and the promotion of a more active and healthier lifestyle. In this scenario, telehealth emerged as a potential strategy for the level of physical activity maintenance.*

**Keywords:** COVID-19. Physical Activity. Sedentary Behavior. Health Promotion. Telehealth.

## INTRODUCTION

Since the start of the global pandemic of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in March 2020, it has become imperative to discuss the direct and indirect impacts of the pandemic on cardiorespiratory fitness, exercise tolerance, and functional exercise capacity due to both related-disease effects and the decreased physical activity level caused by social distancing policies addressed to mitigate the spread of COVID-19.

Although the literature is still being constantly updated, the quarantine and social distancing policies advocated by epidemiologists and health authorities globally have contributed to reduced incidence and mortality rates of COVID-19, mainly when combined with other preventive strategies (DELEN *et al.*, 2020; VOPHAM *et al.*, 2020). However, these policies resulted in an enormous challenge, especially in the need to remain physically active in the current pandemic context. Even with the flexibility of the measures, it is rational to expect that the current situation will continue, particularly for those who have comorbidities already identified, as risk factors for severe cases of COVID-19.

Additionally, the emphasis on the preventive and control strategies (social distancing, remote working, and distance learning) and treatment of patients with COVID-19 affected the care delivered for patients with non-communicable chronic diseases (disruption of prevention and treatment activities) (MODESTI *et al.*, 2020), reinforcing the role of telehealth and its possibilities to ensure longitudinal care and reduce the service burden during pandemic (CAETANO *et al.*, 2020; BOKOLO, 2021; SMITH *et al.*, 2020).

Until March 23<sup>rd</sup>, 29,729,991 cases of COVID-19 were confirmed and 28,363,966 of them survived the disease in Brazil (BRASIL, 2021). Therefore, delivering care after hospital discharge due to the post-intensive care syndrome (STAM *et al.*, 2020) has also been an urgent need due to the length of hospital stay and the physiological repercussions of the disease (ocular, cutaneous, gastrointestinal, renal, cardiac, pulmonary, and neural) (GAN-DHI *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; KIEKENS *et al.*, 2020; GULATI *et al.*, 2020; LAI *et al.*, 2020; BALACHANDAR *et al.*, 2020). It is important to highlight that knowledge about the duration of the disease effects has still been developed, especially regarding the long COVID-19, which makes it essential to closely monitor these patients both in clinical practice and research (KIEKENS *et al.*, 2020; BALACHANDAR *et al.*, 2020; WADE, 2020; RICHARDSON *et al.*, 2020). However, literature, as well as government authorities, remains focused on COVID-19 acute care instead of rehabilitation (NEGRINI *et al.*, 2020) or harm reduction.

Given the negative repercussions of COVID-19 on the daily lives of people around the world, it is also suggested that the overlap of the pandemics and physical inactivity has the potential to further impact and accelerate the latter with consequences that are still unpredictable (HALL *et al.*, 2020). Although the vaccination campaign has started, including

booster doses, the delayed process and denialism associated with political and economic instability imply additional concern regarding the ongoing pandemic in Brazil and help to explain our alarming and sustained numbers of cases and deaths.

Therefore, our challenge is defining how to deliver care to patients at hospital discharge, elderly individuals or those with comorbidities and healthy subjects in social distancing and/or at remote working, going through the additional challenge of providing care with Brazilian-related social inequalities and disbelief in social distancing policies and other health-related actions. Since the pandemic-related impacts tend to remain for the next several months, we reinforce the need for harm reduction actions and the setting of goals for cardiorespiratory fitness and physical activity. It is also worth noting that we have to reflect on what we learn from pandemics, particularly the pandemic legacies related to physical activity and functioning.

Given this scenario, we aimed to critically review the existing literature not only on the effects of COVID-19 on health status with an emphasis on physical fitness but also on the possible indirect impacts related to the prevention and control strategies to mitigate the pandemic. Last, we also introduce telehealth as a potential strategy to deal with this complex and dynamic situation either in the telerehabilitation of post-COVID-19 or in the health promotion to maintain or increase the amount of daily physical activity despite social distancing and quarantine.

## **METHODS**

We developed a narrative review, whose main purpose was to summarize and critically analyze the known effects of COVID-19 on several health outcomes, especially physical fitness. Secondly, we intended to identify possible indirect impacts of the pandemic context on health status (particularly physical fitness, level of physical activity and sedentary behavior, and functional exercise capacity) due to social distancing, remote working, and distance learning. At last, we provide a debate about the role of telehealth during the pandemic, and its potential after the end of the COVID-19 pandemic.

Due to the state-of-art of pandemic-related scientific literature, conducting a narrative review seemed appropriate since the existing literature remains scarce and presents several distinctive focuses according to the pandemic phases. Additionally, the expertise of the group of reviewers allowed a critical analysis of the theme and helped to ensure the quality of evidence collection.

We conducted several searches on PubMed, Cochrane Library, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), among other electronic databases. The terms were defined after consultation of the Medical Subject Headings (MeSH) and linked through Boolean operators (AND, OR). Although we did not specify any lan-

guage or publication data restriction, we prioritized articles published in Portuguese, Spanish or English over the last two years, especially for those pandemic-related studies.

The findings were analyzed throughout full-text reading and critically summarized in a narrative synthesis.

## RESULTS AND DISCUSSION

Several searches in literature were carried out using different combinations between the selected terms, including searches on grey literature. Due to these procedures, the number of citations found per search was not registered. In addition, we updated the narrative synthesis according to the development of scientific literature related to the theme. Last, it is worth mentioning that we considered the relevance, publication date, and level of evidence as the main points to include the studies in our narrative synthesis, implying that we replaced some studies with newer evidence whenever needed. For our final synthesis, we critically analyzed about one hundred and fifty and two hundred studies.

### **Social distancing and its impact on lifestyle behavior and food intake**

Social distancing negatively affected lifestyles worldwide (TISON *et al.*, 2020). According to a Canadian online survey, both active and inactive individuals reduced levels of activity (LESSER *et al.*, 2020). In Spain, both males and females with comorbidities presented lesser levels of moderate-to-vigorous and vigorous-intensity physical activity than before the pandemic (LÓPEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2021). In Italy, the literature showed an increased sedentary behavior with a decreased physical activity engagement (MAUGERI *et al.*, 2020; JACOB *et al.*, 2020; GALLÈ *et al.*, 2020), which affects mental well-being (MAUGERI *et al.*, 2020; JACOB *et al.*, 2020; SCHUCH *et al.*, 2020). In China, social distancing altered the physical activity level negatively, but eating behavior positively (RUÍZ-ROSO *et al.*, 2020). An alarming decrease in physical activity was observed in children (MOORE *et al.*, 2020; DUNTON *et al.*, 2020). In contrast, Reyes-Olavarría *et al.* (2020) found weight gain associated with increased consumption of alcohol and fried food in addition to behavior-changed physical activity.

Additionally, normal-weight individuals presented more weight gain in comparison to overweight or obese individuals (HE *et al.*, 2020). There was an increased vegetable consumption, but also an increased sugary food and snack consumption associated with inactivity (RUIZ-ROSO *et al.*, 2020), and females had more energy intake when compared to males (GALLO *et al.*, 2020). Ruíz-Roso *et al.* (2020) found high ultra-processed consumption in Latin America during social distancing.

The prevalence of depression and anxiety symptoms was more frequent in individuals with more than 10 h/day in sedentary behavior and less than 30 min/day of moderate-to-vigorous or 15 min/day of vigorous physical activity (SCHUCH *et al.*, 2020). A previous study found that individuals who had depressive symptoms do not meet physical activity recommendations (SCHUCH *et al.*, 2017). Also, the individuals who meet the physical activity guidelines before the pandemic confinement presented low anxiety (LÓPEZ-BUENO *et al.*, 2020). Additionally, outdoor physical activity contributes to psychological well-being, and it is safe when keeping hygiene measures (PARK *et al.*, 2020). Slater, Christiana, and Gustat (2020) proposed short and long-term recommendations to perform physical activity in parks and green spaces, suggesting keeping the parks open and the adoption of open streets or Slow Streets initiatives, as well as emphasizing social distancing instead of social isolation. Slimani *et al.* (2020) found that both being minimally active and increasing physical activity is related to a better quality of life when compared to inactivity.

During the pandemic, several recommendations to maintain physical activity were published. Pitanga *et al.* (2020) briefly suggested how to maintain physical activity in Brazil, including places to practice (mostly outdoors and at home with professional guidance), types of activities (aerobic, strength and balance exercises, stretching, and climbing up and down stairs), intensity (light-to-moderate, avoiding high-intensity exercise) and duration (30-60 min/day). Sedentary behavior was also unrecommended (maximum of 6-8 hours daily, 2-4 hours of screen time, and an increase in breaking up sedentary time) (PITANGA *et al.*, 2020). In a systematic literature review, Bentlage *et al.* (2020) summarized the recommendations to stay active during the pandemic, adding the use of activity trackers to monitor steps per day, the use of rating of perceived exertion scale ( $\leq 3$ , moderate effort), relaxation activities, and Exergames. Khoramipour *et al.* (2021) proposed aerobic, resistance, and respiratory training and yoga to prevent social distancing effects, while Schwendinger and Pocecco (2020) provided home-based high-intensity interval training recommendations. Wang *et al.* (2020) recommended aerobic and anaerobic exercise (based on moderate-intensity continuous training and a combination of resistance training with high-intensity interval training) according to 150 min/week, 30 min/day, 10,000 steps/day, and 64-170 steps/minutes for at least 10 minutes for 3-5 days/week. However, the availability of exercise equipment must be considered. Its association with the habit, intention, and planning of physical activity must match the equipment available since it can influence behavior (KAUSHAL *et al.*, 2020).

Paradoxically, the population's interest in the topic of physical activity has increased significantly since the beginning of the pandemic and continues to remain high today (DING *et al.*, 2020). Topics such as 'high-intensity interval training' and 'home-based exercise' were very prevalent in this research. Accordingly, it is necessary to take advantage of the moment of most significant interest in the theme and outline strategies on a large scale

that can at least “hold the line” compared to pre-pandemic population physical activity levels (HALL *et al.*, 2020). It is worth mentioning that home-based exercise must be supervised by experts in the field, particularly for those with a diagnosis of chronic conditions and without previous experience in performing effort.

### **Cardiorespiratory fitness, exercise tolerance, and functional exercise capacity after COVID-19**

As widely described, the main COVID-19 referred symptoms are fever, cough, fatigue, dyspnea, and myalgia (GE *et al.*, 2020), but the laboratory findings may also include bilateral diffuse alveolar damage (GE *et al.*, 2020) and acute cardiac injury (LI *et al.*, 2020). Patients with COVID-19 present a relatively long length of stay in hospital (KIEKENS *et al.*, 2020) with important features for health status and quality of life after discharge, especially related to impaired functioning (KIEKENS *et al.*, 2020; LAU *e et al.*, 2005; BELLI *et al.*, 2020; HALPIN *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2020; CURCI *et al.*, 2020).

Regarding patients after hospital discharge from COVID-19, dyspnea and shortness of breath remain (HALPIN *et al.*, 2021; CURCI *et al.*, 2020), and most of the patients were not able even to perform a six-minute walk test (6MWT) (CURCI *et al.*, 2020). Among the physical dysfunctions after COVID-19, 61.4% of the patients presented decreased activity endurance (LI *et al.*, 2020) and 72% reported fatigue (HALPIN *et al.*, 2021). Functioning was also impaired with a dependency to transfer (15%), dressing (24%), toilet use (35%), and bathing (64%) (BELLI *et al.*, 2020).

Brawner *et al.* (2021) observed lower maximal exercise capacity in metabolic equivalent of a task in patients diagnosed with COVID-19 hospitalized compared with those who were not hospitalized and found a reduction of 13% in the odds of hospitalization for each additional metabolic equivalent of task. However, literature still has gaps about the link between cardiorespiratory fitness and COVID-19 related-effects.

Assessing cardiorespiratory fitness is safe and feasible to evaluate individuals critically ill that underwent an intensive care unit (SOMMERS *et al.*, 2019). The test can contribute to the best interpretation of exercise limitation (BENINGTON *et al.*, 2012), as well as establish goals for its enhancement (SMITH *et al.*, 2020). Although there is some concern about the safety to realize CPET, Faghy *et al.* (2020) defend its role in the endemic phase of COVID-19 with proper deliberation about risks and benefits before the test and establishing procedures and strategies to reduce and/or control the transmission in cases of diagnosed COVID-19. Based on previous studies about CPET applied to preoperative assessment, Ahmed (2020) added the potential of cardiorespiratory fitness to stratify risk combined with age and other clinical criteria, or cardiorespiratory fitness estimative through 6MWT as an alternative. Regarding the 6MWT, the literature indicates that it can contribute to

identifying exercise-induced hypoxia in patients with COVID-19 before hospital discharge (FUGLEBJERG *et al.*, 2020).

Wade (2020) suggests an evaluation of the personal concern of the patient, the activity domains (vocational, leisure, and daily living activities), the common symptoms before and after the disease, and additional health problems. Karloh, Matias, and Mayer (2020) reinforce the importance to include motivational strategies in rehabilitation programs to increase the patient's autonomy to perform exercises and maintain an active lifestyle. Zbinden-Foncea *et al.* (2020) gathered several studies that indicate a potential role of high cardiorespiratory fitness as a protective factor against infection, mainly due to reducing inflammatory pathways. Millet and Burtscher (2020) proposed that low cardiorespiratory fitness is a risk factor for viral infection related to mitochondrial function. Similarly, Fernández-Lázaro *et al.* (2020) discussed why physical exercise can be considered an important preventive strategy. Therefore, both prevention strategies and rehabilitation programs must consider exercise prescription to maintain and/or increase cardiorespiratory fitness, the practice of functional activities, psychosocial therapies, and health education to self-management care (WADE, 2020).

In this context, the first plausible step is to shift the focus from current physical activity recommendations from the goal of achieving at least 150 min of moderate to vigorous physical activity per week to “sit less, move more”. This recommendation is supported by current evidence that suggests the absence of such an “all or nothing” threshold concerning health benefits (WARBURTON; BREDIN, 2017). Adversely, a 150 min/week threshold can bring an unnecessary barrier, especially for those who want to become more active. The upcoming consensus will likely be based on more lenient recommendations regarding the amount and intensity of physical activity.

Some efforts have been made to help maintain physical activity during the pandemic. There is free online information and tutorials on how to stay active in quarantine with home exercises (ACSM, 2020). Recent research has shown that taking just 4,000 steps a day at any pace improves long-term health (SAINT-MAURICE *et al.*, 2020). This number of steps is entirely feasible in the daily home routine. Another alternative has been reinforcing the performance of home physical exercises with technology through tutorial videos, applications, or guided synchronously by online professionals (PITANGA *et al.*, 2020).

Unfortunately, the implementation of physical activity strategies in public health faces budget limitations, especially in low and middle-income countries. Accordingly, investing in more cost-effective and educational strategies such as mass campaigns and digital ways to persuade concerning beneficial behavior changes are recommended and described as promising globally.

## **Social inequalities and comorbidities are associated with a worse prognosis of COVID-19 and low levels of physical activity**

The profile most affected by COVID-19 was mainly older men with comorbidities (BELLI *et al.*, 2020; LITHANDER *et al.*, 2020; FANG *et al.*, 2020; ROSSI *et al.*, 2020) and at high risk of requiring and remaining in prolonged intubation (HUR *et al.*, 2020). When a high number of comorbidities (especially hypertension and diabetes), high risk of worse prognosis and/or death (LITHANDER *et al.*, 2020; ROSSI *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020). Additionally, hypertension, cardiovascular diseases, chronic obstructive pulmonary disease, and sex can increase the risk of exacerbation of COVID-19 (ZHAO *et al.*, 2020). Patients with cardiovascular disease can suffer additional acute cardiac injury and present a large risk of developing more severe COVID-19 and a high risk of death (LI *et al.*, 2020).

However, we must consider that the individuals with social vulnerability present less education, more comorbidities, and less access to health services (PIRES *et al.*, 2020). They also share the home with more relatives and most of them remain working during the pandemic. Natividade *et al.* (2020) found irregular adherence to social distancing policies in Salvador, but the highest adherence was associated with more favorable living conditions. Kopel *et al.* (2020) showed that minority groups were at high risk of infection, as well as commonly presented comorbidities and low socioeconomic status.

Regardless of COVID-19, the prevalence of frailty is high when high social vulnerability (de JESUS *et al.*, 2018) and the caregivers were commonly elderly pre-frail (SANTOS-ORLANDI *et al.*, 2017). In addition, the prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Brazil is substantial, including physical inactivity (BRASIL, 2019). Based on the self-report of 1,726 individuals mainly adults and middle-aged from the Southeast region, Vancini *et al.* (2020) found that less physical activity was linked to symptomatic COVID-19 cases. In Rio Grande do Sul, individuals with higher schooling presented more leisure-time physical activity during the pandemic than those with less education (50.9 vs 9.8%), mainly at home (53.5%) or outdoors (38.9%) (CROCHEMORE-SILVA *et al.*, 2020). In contrast, it is important to highlight regional differences since men presented more reduction in physical activity (quantity, intensity, and type) than women in Spain, who proved to be more adaptable to the use of technology and even started to exercise more during pandemic (GARCÍA-TASCÓN *et al.*, 2020).

Although the vaccination started in January 2021, the continental dimension and diversity characteristics among the different regions of our country imply that the sanitation measures, use of face masks, and social distancing policies will remain over the course of the year. Thus, social inequalities, as well as regional aspects, must be a major concern to mitigate the COVID-19 pandemic, especially in Brazil, but also to establish harm reduction actions. Despite the actual status of the pandemic that may be reaching an end soon,

the literature suggests that we will experience other endemics and/or pandemics from now on, which requires us to gather what we learn and be prepared to ensure health from harm reduction to rehabilitation.

### **Telehealth and the major role of health education and home-based interventions**

Due to the possible burden of health-related services, Gutenbrunner *et al.* (2020) argued that rehabilitation must be a priority in the pandemic. Zhu *et al.* (2020) summarized the respiratory rehabilitation for patients with COVID-19, while Smith *et al.* (2020) detailed the home and community-based physical therapy for patients with post-intensive care syndrome. Recently, a consensus for the rehabilitation of patients post-COVID-19 treatment was published (BARKER-DAVIES *et al.*, 2020).

At the beginning of the pandemic scenario, there was a call to action for the implementation and integration of telemedicine in coping the COVID-19, especially to increase its use in the routine of care and, more specifically, to contact and confirm the diagnosis of asymptomatic or symptomatic patients and hence online screening to provide telemonitoring, teleconsultation or referral to the service if needed (OHANNESSIAN *et al.*, 2020). Later, Salawu *et al.* (2020) proposed a multidisciplinary model for telerehabilitation of COVID-19 survivors based on delivery care at home. In addition to protecting the health professionals, telemedicine guarantees the delivery and continuity of healthcare (BOKOLO, 2021; SMITH *et al.*, 2020; BOKOLO, 2020; LÓPEZ; CLOSA; LUCAS, 2020), being constantly discussed regarding advantages and disadvantages (BOKOLO, 2020; LÓPEZ; CLOSA; LUCAS, 2020).

López, Closa, and Lucas (2020) highlight the security, accessibility, perception of the service provided, participation and co-responsibility, and personalized telerehabilitation as the main advantages of telemedicine. The process of telemedicine is composed of the following steps: patient introduction to telemedicine and consent to its use, downloading telemedicine software, registering an appointment that is confirmed by medical staff, teleconsultation, and then telemonitoring (BOKOLO, 2020). However, its use is linked to organizational (availability of funding, adequate training, and workflow integration), technological (data privacy and access, data security and risk, broadband access, and Wi-Fi quality, availability, and infrastructure), and social aspects (licensure requirements, health insurance, and reimbursement policies, lack of regulation and advocacy, patients, and medical practitioners' willingness) (BOKOLO, 2021). The integration of telemedicine with national and international guidelines, the definition of regulations, the training of health professionals to increase the expertise of its use to monitor, educate and communicate with patients, and an integrated data system allowing epidemiological surveillance and research are some of the main challenges that remain regarding telehealth use and implementation (OHANNESSIAN *et al.*, 2020). Smith *et al.* (2020) point to the importance of training

health professionals to deliver telehealth, ensuring the clinical acceptance of its use, and reorganizing the services to include telehealth and systems for service management in the clinical routine, regardless of emergencies such as a pandemic scenario.

Several studies described the implementation of telemedicine services and health informatics support (VILENDRER *et al.*, 2020; MANN *et al.*, 2020; RAMASWAMY *et al.*, 2020). Vilendrer *et al.* (2020) analyzed three health systems according to target patient demographic, patient privacy and hardware, provider hardware and access, software and electronic health records integration, and capabilities (inpatient and family perspectives) and found preliminary positive adoption with video calls or videoconference (*Zoom, Webex, FaceTime*) used for 16.5 minutes in average within one month. Mann *et al.* (2020) observed an 80% decrease in service visits while telemedicine increased from 102.4 to 801.6 video-based telemedicine per day without altering the patients' reported satisfaction. Similarly, Ramaswamy *et al.* (2020) did not find a change in patient satisfaction regarding video visits compared to before and after COVID-19, but less satisfaction during in-person visits was observed when compared to video-based telemedicine during the pandemic. Contreras *et al.* (2020) described the scenario of telemedicine during a pandemic due to its largely and rapidly expansion, especially in the number of video calls, and provided some recommendations for platforms (avoid the use of non-compliant telemedicine platforms for example *Hangouts, Zoom, Skype, FaceTime*), telemedicine interaction and documentation. Additionally, Loeb *et al.* (2020) proposed a triage list for defining in-person visits or telemedicine and a task checklist to launch telemedicine applied to the orthopaedical surgery field, but also added examples of telemedicine technology applications and sheets to individuals involved in the setting visit (patients, office staff, and providers).

Caetano *et al.* (2020) discussed the scope of telehealth, exploring its use against the pandemic and adding its role in information and health education. The authors detailed the initiatives regarding telehealth as proposed by Programa Telessaúde Brasil Redes but showed low and moderate implementation. Although the study presents limitations that must be considered, Macinko *et al.* (2020) pointed out the alarming scenario of the pandemic in Brazil even after several months of policies to control the spread of disease. In addition to significant differences among macro-regions of our country, almost 70% of individuals who reported COVID-19 symptoms did not seek health care due to underestimating the severity of the symptoms, the previous interruption of delivering care, lack of knowledge about the disease diagnosis, and fear of infection that contribute to medical care avoidance (MACINKO *et al.*, 2020).

However, few studies investigated the barriers and challenges of implementation of telemedicine in countries considering the impact of social inequality. In Brazil, access to the internet varies according to country regions, as well as the quality of this access (PNAD, 2021), which is a challenge that must be considered. Additionally, the elderly navigate the

internet less than young and adult people due to a lack of knowledge and/or sharing devices with other family members (PNAD, 2021). Previously study (NISHIJIMA *et al.*, 2017) reported that digital illiteracy largely limited the use of information and communication technologies among the elderly.

The role of health education must be more expressively addressed (WADE, 2020), especially to provide clarification on fake news and to contribute to self-management care and hence avoid the possible burden of rehabilitation services during the reopening phase. It is important to guide and monitor individuals who have fulfilled social distancing, especially to ensure health education for fake news, self-management care (WADE, 2020; WAINWRIGHT; LOW, 2020), and a healthier and more active lifestyle both inside and outside the home.

### **Telehealth and emerging tendencies applied to promote physical activity and reduce sedentary lifestyle**

The costs of physical inactivity in health have already been cautiously evaluated and have shown to be very high annually (DING *et al.*, 2016). Accordingly, the World Health Organization (WHO) published a global strategy to reduce the prevalence of physical inactivity in the world to 15% in 2030 (WHO, 2018). Unfortunately, recent research has shown that if the decline in physical inactivity continues at the current rate, the objective mentioned above will not be achieved (GUTHOLD *et al.*, 2018). Therefore, strategies to reduce physical inactivity should be more conspicuous. In this context, mass campaigns have been considered one of the seven most effective investments to publicize physical activity benefits capable of changing social behavior (BAUMAN, 2018). They play a fundamental role and are among those recommended in the global plan of WHO.

Before the pandemic, Warburton and Bredin (2017) found that the dose-response relationship between physical activity and mortality and the primary and secondary prevention of various health outcomes is curvilinear, with the most notable benefits observed with relatively minor volumes of physical activity. These results emphasize the urgent need to recommend that people become more active in obtaining health benefits and become even more critical in the current pandemic context. The evidence of positive effects of light physical activity and the interruption of sedentary behavior on health is great news when home exercises in less appropriate places are the recommended alternatives to prevent the virus's proliferation.

The effects of campaigns are considered to be modest and require substantial resources (LANKFORD *et al.*, 2014). However, Bauman *et al.* (2001) showed that adults between 25 and 60 years old who were aware of a mass campaign for physical activity were more than twice as likely to increase their activity level by one hour a week compared to those who

were unaware of the campaign. Huhman *et al.* (2005) showed that children aged 9 to 10 years old warned about a mass campaign for physical activity engaged in physical activities in their free time for 34% more time than children unaware of the campaign. A systematic review with meta-analysis indicates that the results are beneficial for improving walking quantity (ABIOYE *et al.*, 2013). As mentioned earlier, the results indicate the potential of campaigns for population changes in physical activity and sedentary behavior.

Paradoxically, the new coronavirus pandemic resulted in a “positive adverse effect” regarding population knowledge about physical activity benefits. With the restrictions imposed, this can be considered the first occasion in which physical activity was recognized, disseminated, and promoted on a global scale, both for home exercises and external physical activities, which were the only ones allowed during much of the initial lockdown (LEVINGER; HILL, 2020).

There is great potential for using mass campaigns to increase physical activity and reduce sedentary behavior on a population scale, taking advantage of the population’s willingness to absorb knowledge about physical activity and favorable behavior change. Some points must be considered for the campaigns to have a more significant population impact and more cost-effectiveness. Campaigns must be multicomponent, preferably mixing five or more components and or offering greater intensity to be more effective (STEAD *et al.*, 2019). Additionally, they must be theory-based with building principles such as formative research, audience segmentation, message design, channel placement, and process evaluation.

Social networks such as Facebook, Instagram, and Twitter are becoming increasingly popular. Today, more than 2.9 billion people use social media regularly. The percentage of social network users in the United States increased dramatically from 5% in 2005 to 72% in 2020 (MERCHANT; LURIE, 2020). These numbers are not restricted to developed countries. For example, 140 million Brazilians use social networks. Of these, 94% have a smartphone and 11% already use a smartwatch, and 98% watch videos online. They spent, on average, 9h17min on the internet (BRASIL, 2020). Therefore, there is great potential for this digital medium to also reach people in low- and middle-income countries.

Given the emergence of the new coronavirus pandemic, a substantial increase in screen time was inevitable, especially in the adult population. Personal and professional life has, at various levels, been mediated by social networks. Digital communication media currently play and will certainly continue to play a great potential to leverage health education messages, mass campaigns, patient care, and guidance from health professionals (TANG *et al.*, 2020).

The results of studies that investigated the impact of social networks on physical activity levels indicate that, depending on the characteristics of the personal social network,

can be beneficial. However, they can also have adverse effects on physical activity habits (TANG *et al.*, 2020).

Despite the recognized potential of social networks to intervene in physical activity habits on a large scale, the effects of interventions through social networks are limited and have been investigated in questionable quality studies restricted to Facebook, making it impossible to reach a consensus recommendation on this tool. Ferrer and Ellis (2017) showed that about 87% of the interventions offered reported some change in physical activity behavior, but just a few with significant changes. Although Facebook is the most popular among social networks today, there is evidence that Instagram's reach can be 200 times greater (EDNEY *et al.*, 2018).

In the context of COVID-19, which could be transferred to physical activity, there is the possibility of using data sciences to monitor groups more vulnerable to the disease and greater physical inactivity. With access to data from social networks, it is possible to monitor keywords, giving health authorities subsidies to act. Data mining is also a potential alternative to encourage more healthy physical activity behaviors. For example, this strategy was responsible for identifying in Wuhan that the elderly was a risk group for more severe cases of COVID-19 and made it possible to conduct appropriate health practices at that time (HUANG *et al.*, 2020).

Considering the negative impact of lockdown on adults' and children's mental health, strategies that can result in physical and mental benefits are needed. Physical activity and exercise result in significant positive effects in preventing or alleviating mental illness, including depressive symptoms and anxiety- or stress-related disease (MALM *et al.*, 2019) and present a promising additional treatment option for people with anxiety disorders (KANDOLA *et al.*, 2018). Accordingly, technological strategies that make home exercise sessions less monotonous and outdoor activities, which are already allowed in many countries, are safer.

Gamification (*i.e.*, the use of game elements outside of the game context) has recently been used to propel people to a more physically active lifestyle. Applications containing gamification allow continuous interactions and have a positive impact on users' motivation (RUBIN *et al.*, 2020). Through challenges, users can score points, earn rewards, and be included in rankings.

Regarding outdoor physical activity that is already allowed in many countries, the technology could be used to provide important information about safe and suitable places to practice physical exercises, minimizing the chances of contagion from COVID-19. Virtual fences are relatively new technology and could be designed in public places conducive to outdoor physical exercises. Connected to smartphone applications, for example, they could provide video tutorials on muscle strengthening exercises using the built and natural envi-

ronment. They could also be used to provide information on times and places with fewer crowds, making outside activities safer. Fitness trackers are an excellent tool for reaching the objectives mentioned above.

Among the limitations of social networks, the spread of fake news is the most threatening. There is evidence that almost 30% of the most-watched YouTube videos related to COVID-19 included inconsistent and or false information, unfortunately reaching around 62 million views globally (LI *et al.*, 2020). An essential role of social networks would be to use artificial intelligence to monitor and mitigate the spread of false information. Social media's influence is so strong that the World Health Organization has set up an Information Network for Epidemics to tackle the “infodemic” by correcting and controlling the spread of false information (ZAROCOSTAS, 2020). Unfortunately, access to the internet, especially in low and medium-income countries, is not universal. In remodeling regions of developing countries, access is less than 30%. Also, even with access to the internet, many of the population in low and middle-income countries have inferior schooling, and social media remains unfamiliar. Currently, 46 million Brazilians do not have access to the internet. Of this, 45% reported a lack of access due to the service cost, and 37% reported the lack of a cell phone, computer, or tablet is also one of the reasons (PNAD, 2021).

Combating physical inactivity and sedentary behavior at present is an even more significant challenge than before because, despite the explosion of evidence on the benefits of physical activity in public health, we fail to implement the theory in practice in population terms. It is necessary to seize the moment, considering the most significant interest in the topic during the pandemic, and implement the behavior change necessary to attack a much older pandemic (*i.e.*, physical inactivity and sedentary behavior) which can enhance the harmful effects of COVID-19.

Table 1. Summarized advantages, disadvantages, and main challenges regarding social distancing policies and the use of digital information and communication technologies.

	<b>Social distancing Policies</b>	<b>Digital information and communication technologies</b>
<b>Advantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓47% transmission (DEL-EN <i>et al.</i>, 2020)</li> <li>↓29% incidence (VOPHAM <i>et al.</i>, 2020)</li> <li>↓35% mortality (VOPHAM <i>et al.</i>, 2020)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>delivery and continuity of healthcare (BOKOLO, 2021; SMITH <i>et al.</i>, 2020; GIANSANTI, 2020)</li> <li>accessibility (BOKOLO, 2020)</li> <li>participation and co-responsibility (BOKOLO, 2020)</li> <li>personalized intervention (BOKOLO, 2020)</li> <li><i>gamification</i> (RUBIN <i>et al.</i>, 2020)</li> </ul>
<b>Disadvantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑sedentary lifestyle</li> <li>Δ dietary consumption</li> <li>↑ weight</li> <li>↓ cardiorespiratory fitness</li> <li>disruption of prevention and treatment activities</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>lack of regulation and advocacy (BOKOLO, 2021)</li> <li>health insurance accountability (BOKOLO, 2021)</li> <li>need of training health professionals (OHANNESSIAN <i>et al.</i>, 2020)</li> <li>device possession</li> <li>access to internet (PNAD, 2021)</li> <li>connectivity (PNAD, 2021)</li> <li>digital literacy (NISHIJIMA <i>et al.</i>, 2017)</li> </ul>
<b>Challenges</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>fake news and “infodemic” (ZAROCOSTAS, 2020)</li> <li>maintain physical activity level</li> <li>combat sedentary behavior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>social inequalities</li> <li>country dimension</li> <li>population size and density</li> </ul>

Source: Prepared by the authors.

↓: decrease; ↑: increase; Δ: change.

## FINAL CONSIDERATIONS

The pandemic showed us that technology may support and connect health professionals, supervisors, institutional leaders, politicians, and patients, but its use requires healthcare professional training and integration across both care pathways and health systems. The use of information and communication digital technology must be further discussed due to its advantages and disadvantages, but especially its dependency on the type of device, access to the internet, and digital literacy to ensure knowledge of how to use it.

In Brazil, despite our health professional’s competence and commitment, the spread of the disease reaches our population in different ways with regional consequences related to

physical inactivity due to the deep Brazilian socioeconomic inequality and the size of the country. Given this scenario, it is important to highlight the need to address these differences with not only federal but local and specific strategies and actions.

As a complex and dynamic theme, providing health care depends on interdisciplinary and interprofessional efforts, as well as demands the best understanding of the definition of health. Therefore, we argue that health must be prioritized even in a pandemic context, reinforcing the need for preventive strategies and public policies that include not only mitigation of the disease, but also harm reduction strategies and encourage a healthy lifestyle. Finally, it is urgent to seek innovative strategies for people to practice their physical activities at home and in open environments, respecting all health recommendations in each region.

### **Funding**

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### **Conflicts of interest**

The authors declare no conflicts of interest.

## REFERENCES

- PIRES, L. N.; CARVALHO, L.; XAVIER, L. L. COVID-19 e desigualdade: a distribuição dos fatores de risco no Brasil. Disponível em: <https://ondasbrasil.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-e-desigualdade-a-distribuição-dos-fatores-de-risco-no-Brasil.pdf>. Acesso em: 8 mar. 2021.
- ABIOYE, A. I.; HAJIFATHALIAN, K.; DANAEI, G. Do mass media campaigns improve physical activity? a systematic review and meta-analysis. *Arch Public Heal.*, v. 71, n. 1, 2013.
- AHMED, I. COVID-19 – does exercise prescription and maximal oxygen uptake (VO<sub>2</sub> max) have a role in risk-stratifying patients? *Clin Med J R Coll Physicians London*, v. 20, n. 3, p. 282-284, 2020.
- BALACHANDAR, V.; MAHALAXMI, I.; SUBRAMANIAM, M.; KAAVYA, J.; KUMAR, N. S.; LALDINMAWII, G.; NARAYANASAMY, A.; REDDY, P. J. K.; SIVAPRAKASH, P.; KANCHANA, S.; VIVEKANANDHAN, G.; CHO, S. Follow-up studies in COVID-19 recovered patients - is it mandatory? *Sci Total Environ.*, v. 729, p. 139021, 2020.
- BARKER-DAVIES, R. M.; O’SULLIVAN, O.; SENARATNE, K. P. P.; BALKER, P.; CRANLEY, M.; DHARM-DATTA, S.; ELLIS, H.; GOODALL, D.; GOUGH, M.; LEWIS, S.; NORMAN, J.; PAPADOPOULOU, T.; ROSCOE, D.; SHERWOOD, D.; TURNER, P.; WALKER, T.; MISTLIN, A.; PHILLIP, R.; NICOL, A. M.; BENNETT, A. N.; BAHADUR, S. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.*, v. 54, n. 16, p. 949-959, 2020.
- BAUMAN, A. Addressing population levels of physical activity requires investment beyond the health sector. *Heal Promot J Aust.* 29, p. 10-12, 2018.
- BAUMAN, A. E.; BELLEW, B.; OWEN, N.; VITA, P. Impact of an Australian mass media campaign targeting physical activity in 1998. *Am J Prev Med.*, v. 21, n. 1, p. 41-47, 2001.
- BELLI, S.; BALBI, B.; PRINCE, I.; CATTANEO, D.; MASOCCO, F.; ZACCARIA, S.; BERTALLI, L.; CATTINI, F.; LOMAZZO, A.; NEGRO, F. D.; GIARDINI, M.; FRANSSEN, F. M. E.; JANSSEN, D. J. A.; SPRUIT, M. A. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J.*, v. 56, n. 4, p. 2002096, 2020.
- BENINGTON, S.; MCWILLIAMS, D.; EDDLESTON, J.; ATKINSON, D. Exercise testing in survivors of intensive care-is there a role for cardiopulmonary exercise testing? *J Crit Care.*, v. 27, n. 1, p. 89-94, 2012.
- BENTLAGE, E.; AMMAR, A.; HOW, D.; AHMED, M.; TRABELSI, K.; CHTOUROU, H.; BRACH, M. Practical recommendations for maintaining active lifestyle during the covid-19 pandemic: A systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health.*, v. 17, n. 17, p. 1-22, 2020.
- BOKOLO, A. J. Exploring the adoption of telemedicine and virtual software for care of outpatients during and after COVID-19 pandemic. *Ir J Med Sci.*, v. 190, n. 1, p. 1-10, 2021.
- BOKOLO, A. J. Use of Telemedicine and Virtual Care for Remote Treatment in Response to COVID-19 Pandemic. *J Med Syst.*, v. 44, n. 7, p. 132, 2020.
- BRASIL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e

proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2019\\_vigilancia\\_fatores\\_risco.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf). Acesso em: 8 mar. 2021.

Brasil: os números do relatório Digital in 2020. Disponível em: <https://www.pagbrasil.com/pt-br/insights/brasil-os-numeros-do-relatorio-digital-in-2020/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRAWNER, C. A.; EHRMAN, J. K.; BOLE, S.; KERRIGAN, D. J.; PARIKH, S. S.; LEWIS, B. K.; GINDI, R. M.; KETEYIAN, C.; ABDUL-NOOR, K.; KETEYIAN, S. J. Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. **Mayo Clin Proc.**, v. 96, n. 1, p. 32-39, 2021.

BURTSCHER, J.; MILLET, G. P.; BURTSCHER, M. Low cardiorespiratory and mitochondrial fitness as risk factors in viral infections: Implications for COVID-19. **Br J Sports Med.**, v. 55, n. 8, p. 413-415, 2021.

CAETANO, R.; SILVA, A. B.; GUEDES, A. C. C. M.; PAIVA, C. C. N.; RIBEIRO, G. R.; SANTOS, D. L.; SILVA, R. M. Challenges and opportunities for telehealth during the COVID-19 pandemic: Ideas on spaces and initiatives in the Brazilian context. **Cad Saude Publica.**, v. 36, n. 5, e00088920, 2020.

GUAN, W. J.; LIANG, W. H.; ZHAO, Y.; LIANG, H. R.; CHEN, Z. S.; LI, Y. M.; LIU, X. Q.; CHEN, R. C.; TANG, C. L.; WANG, T.; OU, C. Q.; LI, L.; CHEN, P. Y.; SANG, L.; WANG, W.; LI, J. F.; LI, C. C.; OU, L. M.; CHENG, B.; XIONG, S.; NI, Z. Y.; XIANG, J.; HU, Y.; LIU, L.; SHAN, H.; LEI, C. L.; PENG, Y. X.; WEI, L.; LIU, Y.; HU, Y. H.; PENG, P.; WANG, J. M.; LIU, J. Y.; CHEN, Z.; LI, G.; ZHENG, Z. J.; QIU, S. Q.; LUO, J.; YE, C. J.; ZHU, S. Y.; CHENG, L. L.; YE, F.; LI, S. Y.; ZHENG, J. P.; ZHANG, N. F.; ZHONG, N. S.; HE, J. X. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **Eur Respir J.**, v. 55, n. 5, p. 2000547, 2020.

CONTRERAS, C. M.; METZGER, G. A.; BEANE, J. D.; DEDHIA, P. H.; EJAZ, A.; PAWLIK, T. M. Telemedicine: Patient-Provider Clinical Engagement During the COVID-19 Pandemic and Beyond. **J Gastrointest Surg.**, v. 24, n. 7, p. 1692-1697, 2020.

Coronavírus Brasil. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

CROCHEMORE-SILVA, I.; KNUTH, A. G.; WENDT, A.; NUNES, B. P.; HALLAL, P. C.; SANTOS, L. P.; HARTEK, J.; PELLEGRINI, D. C. P. Physical activity during the COVID-19 pandemic: A population-based cross-sectional study in a city of south Brazil. **Cien Saude Colet.**, v. 25, n. 11, p. 4249-4258, 2020.

CURCI, C.; PISANO, F.; BONACCI, E.; CAMOZZI, D. M.; CERAVOLO, C.; BERGONZI, R.; DE FRANCESCO, S.; MORO, P.; GUARNIERI, R.; FERRILLO, M.; NEGRINI, F.; SIRE, A. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: Data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. **Eur J Phys Rehabil Med.**, v. 56, n. 5, p. 633-641, 2020.

DE JESUS, I. T. M.; ORLANDO, F. DE S.; ZAZZETTA, M. S. Frailty and cognitive performance of elderly in the context of social vulnerability. **Dement e Neuropsychol.**, v. 12, n. 2, p. 173-180, 2018.

DELEN, D.; ERYARSOY, E.; DAVAZDAHAMI, B. No place like home: Cross-national data analysis of the efficacy of social distancing during the COVID-19 pandemic. **JMIR Public Health Surveill.**, v. 6, n. 2, e19862, 2020.

DING, D.; DEL POZO CRUZ, B.; GREEN, M. A.; BAUMAN, A. E. Is the COVID-19 lockdown nudging people to be more active: A big data analysis. **Br J Sports Med.**, v. 54, n. 20, p. 1183-1184, 2020.

DING, D.; LAWSON, K. D.; KOLBE-ALEXANDER, T. L.; FINKELSTEIN, E. A.; KATZMARZYK, P. T.; VAN MECHELEN, W.; PRATT, M. The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. **Lancet.**, v. 388, n. 10051, p. 1311-1324, 2016.

DUNTON, G. F.; DO, B.; WANG, S. D. Early effects of the COVID-19 pandemic on physical activity and sedentary behavior in children living in the U.S. **BMC Public Health.**, v. 20, n. 1, p. 1351, 2020.

EDNEY, S.; BOGOMOLOVA, S.; RYAN, J.; OLDS, T.; SANDERS, I.; MAHER, C. Creating engaging health promotion campaigns on social media: Observations and lessons from Fitbit and Garmin. **J Med Internet Res.**, v. 20, n. 12, e10911, 2018.

FAGHY, M. A.; SYLVESTER, K. P.; COOPER, B. G.; HULL, J. H. Cardiopulmonary exercise testing in the COVID-19 endemic phase. **Br J Anaesth.**, v. 125, n. 4, p. 447-449, 2020.

FANG, X.; LI, S.; YU, H.; WANG, P.; ZHANG, Y.; CHEN, Z.; LI, Y.; CHENG, L.; LI, W.; JIA, H.; MA, X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Ageing (Albany NY).**, v. 12, n. 13, p. 12493-12503, 2020.

FERNÁNDEZ-LÁZARO, D.; GONZÁLEZ-BERNAL, J. J.; SÁNCHEZ-SERRANO, N.; NAVASCUÉS, L. J.; DEL RÍO, A. A.; MIELGO-AYUSO, J. Physical exercise as a multimodal tool for COVID-19: Could it be used as a preventive strategy? **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 22, p. 1-13, 2020.

FERRER, D. A.; ELLIS, R. A review of physical activity interventions delivered via Facebook. **J Phys Act Heal.**, v. 14, n. 10, p. 823-833, 2017.

FUGLEBJERG, N. J. U.; JENSEN, T. O.; HOYER, N.; RYRSØ, C. K.; MADSEN, B. L.; HARBOE, Z. B. Silent hypoxia in patients with SARS CoV-2 infection before hospital discharge. **Int J Infect Dis.**, v. 99, p. 100-101, 2020.

GALLÈ, F.; SABELLA, E. A.; FERRACUTI, S.; DE GIGLIO, O.; CAGGIANO, G.; PROTANO, C.; VALERIANI, F.; PARISI, E. A.; VALERIO, G.; LIGUORI, G.; MONTAGNA, M. T.; SPICA, V. R.; DA MOLIN, G.; ORSI, G. B.; NAPOLI, C. Sedentary behaviors and physical activity of Italian undergraduate students during lockdown at the time of COVID-19 pandemic. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 17, p. 1-11, 2020.

GALLO, L. A.; GALLO, T. F.; YOUNG, S. L.; MORITZ, K. M.; AKISON, L. K. The impact of isolation measures due to covid-19 on energy intake and physical activity levels in Australian university students. **Nutrients.**, v. 12, n. 6, p. 1-14, 2020.

GANDHI, S.; SRIVASTAVA, A. K.; RAY, U.; TRIPATHI, P. P. Is the Collapse of the Respiratory Center in the Brain Responsible for Respiratory Breakdown in COVID-19 Patients? **ACS Chem Neurosci.**, v. 11, n. 10, p. 1379-1381, 2020.

GARCÍA-TASCÓN, M.; SAHELICES-PINTO, C.; MENDAÑA-CUERVO, C.; MAGAZ-GONZÁLEZ, A. M. The impact of the covid-19 confinement on the habits of practice according to gender (Male/female): Spanish case. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 19, p. 1-19, 2020.

GE, H.; WANG, X.; YUAN, X.; XIAO, G.; WANG, C.; DENG, T.; YUAN, Q.; XIAO, X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.**, v. 39, n. 6, p. 1011-1019, 2020.

GIANSANTI, D. The Italian Fight against the COVID-19 Pandemic in the Second Phase:

The Renewed Opportunity of Telemedicine. **Telemed e-Health.**, v. 26, n. 11, p. 1328-1331, 2020.

GULATI, A.; POMERANZ, C.; QAMAR, Z.; THOMAS, S.; FRISCH, D.; GEORGE, G.; SUMMER, R.; DESIMONE, J.; SUNDARAM, B. A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. **Am J Med Sci.**, v. 360, n. 1, p. 5-34, 2020.

GUTENBRUNNER, C.; STOKES, E. K.; DREINHÖFER, K.; MONSBAKKEN, J.; CLARKE, S.; CÔTE, P.; URSEAU, I.; CONSTANTINE, D.; TARDIF, C.; BALAKRISHNA, V.; NUGRAHA, B. Why rehabilitation must have priority during and after the COVID-19-pandemic: A position statement of the global rehabilitation alliance. **J Rehabil Med.**, v. 52, n. 7, jrm00081, 2020.

GUTHOLD, R.; STEVENS, G.A.; RILEY, L. M.; BULL, F. C. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. **Lancet Glob Heal.**, v. 6, n. 10, e1077-e1086, 2018.

HALL, G.; LADDU, D. R.; PHILLIPS, S. A.; LAVIE, C. J.; ARENA, R. A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? **Prog Cardiovasc Dis.**, v. 64, p. 108-110, 2020.

HALPIN, S. J.; MCIVOR, C.; WHYATT, G.; ADAMS, A.; HARVEY, O.; MCLEAN, L.; WALSHAW, C.; KEMP, S.; CORRADO, J.; SINGH, R.; COLLINS, T.; O'CONNOR, R. J.; SIVAN, M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. **J Med Virol.**, v. 93, n. 2, p. 1013-1022, 2021.

HE, M.; XIAN, Y.; LV, X.; HE, J.; REN, Y. Changes in body weight, physical activity and lifestyle during the semi-lockdown period after the outbreak of COVID-19 in China: An online survey. **Disaster Med Public Health Prep.**, v. 14, p. 1-6, 2020.

HUANG, C.; XU, X.; CAI, Y.; GE, Q.; ZENG, G.; LI, X.; ZHANG, W.; JI, C.; YANG, L. Mining the characteristics of COVID-19 patients in china: Analysis of social media posts. **J Med Internet Res.**, v. 22, n. 5, e19087, 2020.

HUHMANN, M.; POTTER, L. D.; WONG, F. L.; BANSPACH, S. W.; DUKE, J. C.; HEITZLER, C. D. Effects of a mass media campaign to increase physical activity among children: Year-1 results of the VERB campaign. *Pediatrics.*, v. 116, n. 2, e277-84, 2005.

HUR, K.; PRICE, C. P. E.; GRAY, E. L.; GULATI, R. K.; MAKSIMOSKI, M.; RACETTE, S. D.; SCHNEIDER, A. L.; KHANWALKAR, A. R. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. **Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 163, n. 1, p. 170-178, 2020.

JACOB, L.; TULLY, M. A.; BARNETT, Y.; LOPEZ-SANCHEZ, G. F.; BUTLER, L.; SCHUCH, F.; LÓPEZ-BUENO, R.; MCDERMOTT, D.; FIRTH, J.; GRABOVAC, I.; YAKKUNDI, A.; ARMSTRONG, N.; YOUNG, T.; SMITH, L. The relationship between physical activity and mental health in a sample of the UK public: A cross-sectional study during the implementation of COVID-19 social distancing measures. **Ment Health Phys Act.**, v. 19, p. 100345, 2020.

KANDOLA, A.; VANCAMPFORT, D.; HERRING, M.; REBAR, A.; HALLGREN, M.; FIRTH, J.; STUBBS, B. Moving to Beat Anxiety: Epidemiology and Therapeutic Issues with Physical Activity for Anxiety. **Curr Psychiatry Rep.**, v. 20, n. 8, p. 63, 2018.

KARLOH, M.; SOUSA MATIAS, T.; FLEIG MAYER, A. The COVID-19 Pandemic Confronts the Motivation Fallacy within Pulmonary Rehabilitation Programs. **COPD.**, v. 17, n. 4, p. 343-345, 2020.

KAUSHAL, N.; KEITH, N. C.; AGUIÑAGA, S.; HAGGER, M. S. Social cognition and socioecological predictors of home-based physical activity intentions, planning, and habits during the covid-19 pandemic. **Behav Sci (Basel)**, v.10, n. 9, p. 133, 2020.

KHORAMIPOUR, K.; BASEREH, A.; HEKMATIKAR, A. A.; CASTELL, L.; RUHEE, R. T.; SUZUKI, K. Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19. **J Sports Sci.**, v. 39, n. 1, p. 101-107, 2021.

KIEKENS, C.; BOLDRINI, P.; ANDREOLI, A.; AVESANI, R.; GAMNA, F.; GRANDI, M.; LOMBARDI, F.; LUSUARDI, M.; MOLTENO, F.; PERBONI, A.; NEGRINI, S. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase “instant paper from the field” on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. **Eur J Phys Rehabil Med.**, v. 56, n. 3, p. 323-326, 2020.

KOPEL, J.; PERISETTI, A.; ROGHANI, A.; AZIZ, M.; GAJENDRAN, M.; GOYAL, H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. **Front Public Heal.**, v. 8, p. 418, 2020.

LAI, C. C.; KO, W. C.; LEE, P. I.; JEAN, S. S.; HSUEH, P. R. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. **Int J Antimicrob Agents**, v. 56, n. 2, p. 106024, 2020.

LANKFORD, T.; WALLACE, J.; BROWN, D.; SOARES, J.; EPPING, J. N.; FRIDINGER, F. Analysis of physical activity mass media campaign design. **J Phys Act Heal.**, v. 11, n. 6, p. 1065-1069, 2014.

LAU, H. M. C.; LEE, E. W. C.; WONG, C. N. C.; NG, G. Y. F.; JONES, A. Y. M.; HUI, D. S. C. The impact of severe acute respiratory syndrome on the physical profile and quality of life. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 86, n. 6, p. 1134-1140, 2005.

LESSER, I. A.; NIENHUIS, C. P. The impact of COVID-19 on physical activity behavior and well-being of Canadians. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 11, p. 3899, 2020.

LEVINGER, P.; HILL, K. D. The impact of mass media campaigns on physical activity participation on a global scale: Lessons learned from the COVID-19 pandemic. **J Phys Act Heal.**, v. 17, n. 9, p. 857-858, 2020.

LI, B.; YANG, J.; ZHAO, F.; ZHI, L.; WANG, X.; LIU, L.; ZHAOHUI, B.; ZHAO, Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clin Res Cardiol.**, v. 109, n. 5, p. 531-538, 2020.

LI, HOY.; BAILEY, A.; HUYNH, D.; CHAN, J. YouTube as a source of information on COVID-19: A pandemic of misinformation? **BMJ Glob Heal.**, v. 5, n. 5, e002604, 2020.

LI, Y. C.; BAI, W. Z.; HASHIKAWA, T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. **J Med Virol.**, v. 92, n. 6, p. 552-555, 2020.

LI, Z.; ZHENG, C.; DUAN, C.; ZHANG, Y.; LI, Q.; DOU, Z.; LI, J.; XIA, W. Rehabilitation needs of the first cohort of post-acute COVID-19 patients in Hubei, China. **Eur J Phys Rehabil Med.**, v. 56, n. 3, p. 339-344, 2020.

LITHANDER, F. E.; NEUMANN, S.; TENISON, E.; LLOYD, K.; WELSH, T. J.; RODRIGUES, J. C. L.; HIGGINS, J. P. T.; SCOURFIELD, L.; CHRISTENSEN, H.; HAUNTON, V. J.; HENDERSON, E. J. COVID-19 in older people: A rapid clinical review. **Age Ageing.**, v. 49, n. 4, p. 501-515, 2020.

LOEB, A. E.; RAO, S. S.; FICKE, J. R.; MORRIS, C. D.; RILEY, L. H.; LEVIN, A. S. Departmental Experience and Lessons Learned With Accelerated Introduction of

Telemedicine During the COVID-19 Crisis. **J Am Acad Orthop Surg.**, v. 28, n. 11, e469-e476, 2020.

LÓPEZ, C.; CLOSA, C.; LUCAS, E. Telemedicine in rehabilitation: Post-COVID need and opportunity. **Rehabilitacion.**, v. 54, n. 4, p. 225-227, 2020.

LÓPEZ-BUENO, R.; CALATAYUD, J.; EZZATVAR, Y.; CASAJÚS, J. A.; SMITH, L.; ANDERSEN, L. L.; LÓPEZ-SÁNCHEZ, G. F. Association Between Current Physical Activity and Current Perceived Anxiety and Mood in the Initial Phase of COVID-19 Confinement. **Front Psychiatry.**, v. 11, p. 729, 2020.

LÓPEZ-SÁNCHEZ, G. F.; LÓPEZ-BUENO, R.; GIL-SALMERÓN, A.; ZAUDER, R.; SKALSKA, M.; JASTRZEBSKA, J.; SBIGNIEW, J.; SCHUCH, F. B.; GRABOVAC, I.; TULLY, M. A.; SMITH, L. Comparison of physical activity levels in Spanish adults with chronic conditions before and during COVID-19 quarantine. **Eur J Public Health.**, v. 31, n. 1, p. 161-166, 2021.

MACINKO, J.; WOOLLEY, N. O.; SEIXAS, B. V.; DE ANDRADE, F. B.; LIMA-COSTA, M. F. Health care seeking due to COVID-19 related symptoms and health care cancellations among older Brazilian adults: The ELSI-COVID-19 initiative. **Cad Saude Publica.**, v. 36, e00181920, 2020.

MALM, C.; JAKOBSSON, J.; ISAKSSON, A. Physical Activity and Sports—Real Health Benefits: A Review with Insight into the Public Health of Sweden. **Sports.**, v. 7, n. 5, p. 127, 2019.

MANN, D. M.; CHEN, J.; CHUNARA, R.; TESTA, P. A.; NOV, O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: Evidence from the field. **J Am Med Inform Assoc.**, v. 27, n. 7, p. 1132-1135, 2020.

MAUGERI, G.; CASTROGIOVANNI, P.; BATTAGLIA, G.; PIPPI, R.; D'AGATA, V.; PALMA, A.; DI ROSA, M.; MUSUMECI, G. The impact of physical activity on psychological health during Covid-19 pandemic in Italy. **Heliyon.**, v. 6, n. 6, e04315, 2020.

MERCHANT, R. M.; LURIE, N. Social Media and Emergency Preparedness in Response to Novel Coronavirus. **JAMA.**, v. 323, n. 20, p. 2011-2012, 2020.

MODESTI, P. A.; WANG, J.; DAMASCENO, A.; AGYEMANG, C.; BORTEL, L. V.; PERSU, A.; ZHAO, D.; JARRAYA, F.; MARZOTTI, I.; BAMOSHMOOSH, M.; PARATI, G.; SHUTTE, A. E. Indirect implications of COVID-19 prevention strategies on non-communicable diseases. **BMC Med.**, v. 18, n. 1, p. 256, 2020.

MOORE, S. A.; FAULKNER, G.; RHODES, R. E.; BRUSSONI, M.; CHULAK-BOZZER, T.; FERGUSON, L. J.; MITRA, R.; O'REILLY, N.; SPENCE, J. C.; VANDERLOO, L. M.; TREMBLAY, M. S. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: A national survey. **Int J Behav Nutr Phys Act.**, v. 17, n. 1, p. 85, 2020.

NATIVIDADE, M. DOS S.; BERNARDES, K.; PEREIRA, M.; MIRANDA, S. S.; BERTOLDO, J.; TEIXEIRA, M. G.; LIVRAMENTO, H. L.; ARAGÃO, E. Social distancing and living conditions in the pandemic COVID-19 in Salvador-Bahia, Brazil. **Cienc e Saude Coletiva.**, v. 25, n. 9, p. 3385-3392, 2020.

NCDs | Physical Inactivity: a global public health problem. *WHO*. Disponível em: <http://www.who.int/ncds/prevention/physical-activity/inactivity-global-health-problem/en/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

NEGRINI, F.; de SIRE, A.; ANDRENELLI, E.; LAZZARINI, S. G.; PATRINI, M.; CERAVOLO, M. G. Rehabilitation and COVID-19: The Cochrane Rehabilitation 2020 rapid

living systematic review. Update as of July 31st, 2020. **Eur J Phys Rehabil Med.**, v. 56, n. 5, p. 652-657, 2020.

NISHIJIMA, M.; IVANAUSKAS, T. M.; SARTI, F. M. Evolution and determinants of digital divide in Brazil (2005–2013). **Telecomm Policy.**, v. 41, n. 1, p. 12-24, 2017.

OHANNESSIAN, R.; DUONG, T. A.; ODONE, A. Global telemedicine implementation and integration within health systems to fight the COVID-19 pandemic: A call to action. **JMIR Public Heal Surveill.**, v. 6, n. 2, e18810, 2020.

PARK, S.; KIM, B.; LEE, J. Social Distancing and Outdoor Physical Activity During the COVID-19 Outbreak in South Korea: Implications for Physical Distancing Strategies. **Asia-Pacific J Public Heal.**, v. 32, n. 6-7, p. 360-362, 2020.

Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - PNAD Contínua | IBGE. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/educacao/9173-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-trimestral.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 8 mar. 2021.

PITANGA, F. J. G.; BECK, C. C.; PITANGA, C. P. S. Physical activity and reducing sedentary behavior during the coronavirus pandemic. **Arq Bras Cardiol.**, v. 114, n. 6, p. 1058-1060, 2020.

RAMASWAMY, A.; YU, M.; DRANGSHOLT, S.; NG, E.; CULLIGAN, P. J.; SCHLEGEL, P. N.; HU, J. C. Patient satisfaction with telemedicine during the COVID-19 pandemic: Retrospective cohort study. **J Med Internet Res.**, v. 22, n. 9, e20786, 2020.

REYES-OLAVARRÍA, D.; LATORRE-ROMÁN, P. Á.; GUZMÁN-GUZMÁN, I. P.; JEREZ-MAYORGA, D.; CAAMAÑO-NAVARRETE, F.; DELGADO-FLOODY, P. Positive and negative changes in food habits, physical activity patterns, and weight status during covid-19 confinement: Associated factors in the chilean population. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 15, p. 1-14, 2020.

RICHARDSON, S. J.; CARROLL, C. B.; CLOSE, J.; GORDON, A. L.; O'BRIEN, J.; QUINN, T. J.; ROCHESTER, L.; SAYER, A. A.; SHENKIN, S. D.; VAN DER VELDE, N.; WOO, J.; WITHAM, M. D. Research with older people in a world with COVID-19: Identification of current and future priorities, challenges and opportunities. **Age Ageing.**, v. 49, n. 6, p. 901-906, 2020.

ROSSI, P. G.; MARINO, M.; FORMISANO, D.; VENTURELLI, F.; VICENTINI, M.; GRILLI, R. Characteristics and outcomes of a cohort of COVID-19 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. **PLoS One.**, v. 15, e0238281, 2020.

RUBIN, D. S.; SEVERIN, R.; ARENA, R.; BOND, S. Leveraging technology to move more and sit less. **Prog Cardiovasc Dis.**, v. 64, p. 55-63, 2021.

RUIZ-ROSO MB, DE CARVALHO PADILHA P, MATILLA-ESCALANTE DC, et al. Changes of physical activity and ultra-processed food consumption in adolescents from different countries during covid-19 pandemic: An observational study. **Nutrients.**, v. 12, n. 8, p. 2289, 2020.

RUIZ-ROSO, M. B.; KNOTT-TORCAL, C.; MATILLA-ESCALANTE, D. C.; GARCIMARTÍN, A.; SAMPEDRO-NUÑEZ, M. A.; DÁVALOS, A.; MARAZUELA, M. Covid-19 lockdown and changes of the dietary pattern and physical activity habits in a cohort of patients with type 2 diabetes mellitus. **Nutrients.**, v. 12, n. 8, p. 1-16, 2020.

SAINT-MAURICE, P. F.; TROIANO, R. P.; BASSETT, D. R.; GRAUBARD, B. I.; CARLSON, S. A.; SHIROMA, E. J.; FULTON, J. E.; MATTHEWS, C. E. Association of Daily Step Count and Step Intensity with Mortality among US Adults. **JAMA**, v. 323, n.

12, p. 1151-1160, 2020.

SALAWU, A.; GREEN, A.; CROOKS, M. G.; BRIXEY, N.; ROSS, D. H.; SIVAN, M. A proposal for multidisciplinary tele-rehabilitation in the assessment and rehabilitation of COVID-19 survivors. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 13, p. 1-13, 2020.

SANTOS-ORLANDI, A. A. DOS.; BRITO, T. R. P. DE.; OTTAVIANI, A. C.; ROSSETTI, E. S.; ZAZZETTA, M. S.; GRATÃO, A. C. M.; ORLANDI, F. DE S.; PAVARINI, S. C. L. Profile of older adults caring for other older adults in contexts of high social vulnerability. **Esc Anna Nery - Rev Enferm.**, v. 21, n. 1, 2017.

SCHUCH, F.; VANCAMPFORT, D.; FIRTH, J.; ROSENBAUM, S.; WARD, P.; REICHERT, T.; BAGATINI, N. C.; BGEKINSKI, R.; STUBBS, R. Physical activity and sedentary behavior in people with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. **J Affect Disord.**, v. 210, p. 139-150, 2017.

SCHUCH, F. B.; BULZING, R. A.; MEYER, J.; VANCAMPFORT, D.; FIRTH, J.; STUBBS, B.; GRABOVAC, I.; WILLEIT, P.; TAVARES, V. D. O.; CALEGARO, V. C.; DEENIK, J.; LÓPEZ-SÁNCHEZ, G. F.; VERONESE, N.; CAPERCHIONE, C. M.; SADARANGANI, K. P.; ABUFARAJ, M.; TULLY, M. A.; SMITH, L. Associations of moderate to vigorous physical activity and sedentary behavior with depressive and anxiety symptoms in self-isolating people during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey in Brazil. *Psychiatry Res.*, v. 292, p. 113339, 2020.

SCHWENDINGER, F.; POCECCO, E. Counteracting physical inactivity during the COVID-19 pandemic: Evidence-based recommendations for home-based exercise. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 11, p. 3909, 2020.

SLATER, S. J.; CHRISTIANA, R. W.; GUSTAT, J. Recommendations for keeping parks and green space accessible for mental and physical health during COVID-19 and other pandemics. **Prev Chronic Dis.**, v. 17, n. 17, E59, 2020.

SLIMANI, M.; PARAVLIC, A.; MBAREK, F.; BRAGAZZI, N. L.; TOD, D. The Relationship Between Physical Activity and Quality of Life During the Confinement Induced by COVID-19 Outbreak: A Pilot Study in Tunisia. **Front Psychol.**, v. 11, p. 1882, 2020.

SMITH, A. C.; THOMAS, E.; SNOSWELL, C. L.; HAYDON, H.; MEHROTRA, A.; CLEMENSEN, J.; CAFFERY, L. J. Telehealth for global emergencies: Implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19). **J Telemed Telecare.**, v. 26, n. 5, p. 309-313, 2020.

SMITH, J. M.; LEE, A. C.; ZELEZNIK, H.; SCOTT, J. P. C.; FATIMA, A.; NEEDHAM, D. M.; OHTAKE, P. J. Home and community-based physical therapist management of adults with post-intensive care syndrome. **Phys Ther.**, v. 100, n. 7, p. 1062-1073, 2020.

SOMMERS, J.; KLOOSTER, E.; ZOETHOUT, S. B.; VAN DEN OEVER, H. L. A.; NOLLET, F.; TEPASKE, R.; HORN, J.; ENGELBERT, R. H. H.; VAN DER SCHAAF, M. Feasibility of Exercise Testing in Patients Who Are Critically Ill: A Prospective, Observational Multicenter Study. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 100, n. 2, p. 239-246, 2019.

STAM, H. J.; STUCKI, G.; BICKENBACH, J. Covid-19 and post intensive care syndrome: A call for action. **J Rehabil Med.**, v. 52, n. 4, jrm00044, 2020.

Staying Physically Active During the COVID-19 Pandemic. Disponível em: <https://www.acsm.org/read-research/newsroom/news-releases/news-detail/2020/03/16/staying-physically-active-during-covid-19-pandemic>. Acesso em: 8 mar. 2021.

STEAD, M.; ANGUS, K.; LANGLEY, T.; KATIKIREDDI, S. V.; HINDS, K.; HILTON, S.; LEWIS, S.; THOMAS, J.; CAMPBELL, M.; YOUNG, B.; BAULD, L. Mass media

to communicate public health messages in six health topic areas: a systematic review and other reviews of the evidence. **Public Heal Res.**, v. 7, n. 8, p. 1-206, 2019.

TANG, Q.; ZHANG, K.; LI, Y. The important role of social media during the COVID-19 epidemic. **Disaster Med Public Health Prep.**, v. 15, n. 4, e3-e4, 2021.

TISON, G. H.; AVRAM, R.; KUHAR, P.; ABREAU, S.; MARCUS, G. M.; PLETCHER, M. J.; OLGIN, J. E. Worldwide Effect of COVID-19 on Physical Activity: A Descriptive Study. **Ann Intern Med.**, v. 173, n. 9, p. 767-770, 2020.

VANCINI, R. L.; CAMARGO-NETO, L.; DE LIRA, C. A. B.; ANDRADE, M. S.; VIANA, R. B.; NIKOLAIDIS, P. T.; KNECHTLE, B.; GENTIL, P.; PIACEZZI, L. H. V.; LOPES, M. C. B. T.; BATISTA, R. E. A.; VANCINI-CAMPANHARO, C. R. Physical activity and sociodemographic profile of brazilian people during COVID-19 outbreak: An online and cross-sectional survey. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 17, n. 21, p. 7964, 2020.

VILENDRER, S.; PATEL, B.; CHADWICK, W.; HWA, M.; ASCH, S.; PAGELER, N.; RAMDEO, R.; SALIBA-GUSTAFSSON, E. A.; STRONG, P.; SHARP, C. Rapid Deployment of Inpatient Telemedicine In Response to COVID-19 Across Three Health Systems. **J Am Med Inform Assoc.**, v. 27, n. 7, p. 1102-1109, 2020.

VOPHAM, T.; WEAVER, M. D.; HART, J. E.; TON, M.; WHITE, E.; NEWCOMB, P. A. Effect of social distancing on COVID-19 incidence and mortality in the US. **medRxiv**. Published online June 12, 2020.

WADE, D. T. Rehabilitation after COVID-19: An evidence-based approach. **Clin Med J R Coll Physicians London.**, v. 20, n. 4, p. 359-365, 2020.

WAINWRIGHT, T. W.; LOW, M. Beyond acute care: Why collaborative self-management should be an essential part of rehabilitation pathways for covid-19 patients. **J Rehabil Med.**, v. 52, n. 5, jrm00055, 2020.

WANG, M.; BAKER, J. S.; QUAN, W.; SHEN, S.; FEKETE, G.; GU, Y. A Preventive Role of Exercise Across the Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Pandemic. **Front Physiol.**, v. 11, p. 572718, 2020.

WARBURTON, D. E. R.; BREDIN, S. S. D. Health benefits of physical activity: A systematic review of current systematic reviews. **Curr Opin Cardiol.**, v. 32, n. 5, p. 541-556, 2017.

ZAROCOSTAS, J. How to fight an infodemic. **Lancet**, v. 395, n. 10225, p. 676, 2020.

ZBINDEN-FONCEA, H.; FRANCAUX, M.; DELDICQUE, L.; HAWLEY, J. A. Does High Cardiorespiratory Fitness Confer Some Protection Against Proinflammatory Responses After Infection by SARS-CoV-2? **Obesity.**, v. 28, n. 8, p. 1378-1381, 2020.

ZHAO, J.; LI, X.; GAO, Y.; HUANG, W. Risk factors for the exacerbation of patients with 2019 novel coronavirus: A meta-analysis. **Int J Med Sci.**, v. 17, n. 12, p. 1744-1750, 2020.

ZHU, Y.; WANG, Z.; ZHOU, Y.; ONODA, K.; MARUYAMA, H.; HU, C.; LIU, Z. Summary of respiratory rehabilitation and physical therapy guidelines for patients with COVID-19 based on recommendations of World Confederation for Physical Therapy and National Association of Physical Therapy. **J Phys Ther Sci.**, v. 32, n. 8, p. 545-549, 2020.

**COVID-19 E SEU IMPACTO EM GESTANTES**

*COVID-19 AND ITS IMPACT ON PREGNANT WOMEN*

*Recebido em: 24/01/2022*

*Aceito em: 23/08/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.189

MILENE FERNANDA RAMALHO<sup>1</sup>  
TANIZE DO ESPIRITO SANTO FAULIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Biomédica formada pelas Faculdades Integradas de Jaú/SP. E-mail: milenyramalho@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-9638-826X.*

<sup>2</sup>*Docente dos cursos de Biomedicina e Farmácia das Faculdades Integradas de Jaú/SP. E-mail: tanfaulin@yahoo.com.br, ORCID: 0000-0001-7730-1918.*

Autor correspondente:  
TANIZE DO ESPIRITO SANTO FAULIN  
E-mail: [tanfaulin@yahoo.com.br](mailto:tanfaulin@yahoo.com.br)

Estudo de Revisão

## **COVID-19 E SEU IMPACTO EM GESTANTES**

### *COVID-19 AND ITS IMPACT ON PREGNANT WOMEN*

#### **RESUMO**

A COVID-19 é uma infecção viral com diferentes níveis de gravidade e mulheres que se encontram no período gestacional foram incluídas ao grupo de indivíduos com maior risco de apresentar o quadro grave da doença, devido às alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação. Diante desse contexto, este artigo tem como objetivo abordar as manifestações clínicas e os processos patológicos decorrentes da COVID-19 em gestantes. Para isso foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa a partir de artigos da base de dados do PubMed, publicados nos anos de 2020, 2021 e 2022. A maioria das gestantes com COVID-19 é assintomática ou tem apenas a doença leve. Entretanto, a COVID-19 severa em gestantes está associada a risco maior de admissão em unidade de terapia intensiva, necessidade de ventilação mecânica, pré-eclâmpsia, parto por cesárea, nascimento prematuro e baixo peso do bebê ao nascer. A transmissão vertical é possível, embora seja rara. Medidas profiláticas devem ser aplicadas para que essa infecção seja evitada em gestantes e o acompanhamento pré-natal, como sempre, é indispensável.

Palavras-chave: coronavírus; SARS-CoV-2; gestação.

## **ABSTRACT**

*COVID-19 is a viral infection with different levels of severity. Women in the gestational period are in the group of individuals with a higher risk of developing the severe condition of the disease due to physiological changes that occur during pregnancy. In this context, this article aims to address the clinical manifestations and pathological processes resulting from COVID-19 in pregnant women. Thus, a narrative literature review was carried out from papers from the Pubmed database published in 2020, 2021, and 2022. Most pregnant women with COVID-19 are asymptomatic or have only mild disease. However, severe COVID-19 in pregnant women is associated with an increased risk of admission to the intensive care unit, need for mechanical ventilation, pre-eclampsia, cesarean delivery, premature birth, and low birth weight. Vertical transmission is possible, although rare. Prophylactic actions must be applied to prevent this infection in pregnant women, and the prenatal care continues to be essential.*

*Keywords: coronavirus; SARS-CoV-2; pregnancy.*

## INTRODUÇÃO

No organismo materno, diversas alterações anatômicas, hormonais e fisiológicas, incluindo transformações imunológicas, ocorrem durante a gestação e o tornam mais suscetível a infecções virais. Há infecções que causam doenças maternas graves como a hepatite E, a dengue e a gripe (CORNISH et al., 2020). Isso é notado pela alta taxa de mortalidade materna durante as pandemias de gripe de 1918, 1957 e 2009, sendo essa última causada pelo vírus da influenza A de origem suína, denominado H1N1 (CERVANTES-GONZALEZ; LAUNAY, 2010).

No decorrer da gestação, acontecem vários eventos moleculares, celulares e teciduais para a formação de um novo ser. Durante a fertilização, ocorre a formação do zigoto, que sofre divisões mitóticas formando a mórula e posteriormente o blastocisto. Esse se implanta no útero e continua seu desenvolvimento, passando pela gastrulação, neurulação e organogênese (SCHOENWOLF et al., 2016). Alguns microrganismos causam infecções que interferem nesses processos gestacionais, levando à malformação, sofrimento fetal, aborto, parto prematuro ou síndromes congênitas (SILASI et al., 2015). A rubéola, por exemplo, é uma infecção viral geralmente leve ou assintomática em crianças e adultos. Porém, quando ocorre a infecção durante a gestação, principalmente durante o primeiro trimestre, o vírus pode causar malformação ou aborto (GEORGE; VISWANATHAN; SAPKAL, 2019). De modo similar, a citomegalovirose no período gestacional pode ocasionar graves sequelas ao recém-nascido (GALLACH et al., 2006).

Em dezembro de 2019, vários casos de pneumonia aguda surgiram em Wuhan, na China. Posteriormente, foi identificado que um novo coronavírus era o agente etiológico. O vírus foi nomeado SARS-CoV-2 (coronavírus 2, causador da síndrome respiratória aguda grave) e a doença foi chamada de COVID-19 (doença do coronavírus 2019) (KHAN et al., 2020). Constatou-se ao longo dos meses que as mulheres grávidas tinham um risco maior de desenvolver sintomas graves de COVID-19 em comparação a mulheres que não estavam grávidas, além do risco aumentado de parto prematuro (OPAS, 2021). No Brasil, até agosto de 2022, 21.345 gestantes e puérperas foram diagnosticadas com COVID-19, e dessas, 2.045 (9,6%) evoluíram para óbito (FRANCISCO; LACERDA; RODRIGUES, 2022).

Diante disso, a compreensão do impacto da COVID-19 em gestantes é o foco desta revisão bibliográfica narrativa, a qual busca reunir dados recentemente publicados sobre as manifestações clínicas e os processos patológicos decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2 durante o período gestacional.

## METODOLOGIA

O presente artigo constitui uma revisão narrativa da literatura, elaborada a partir da consulta de artigos na base de dados PubMed, e foi organizado em quatro tópicos principais: “COVID-19”, “Alterações fisiológicas na gestação e o risco de COVID-19”, “Infec-

ção por coronavírus em gestantes em epidemias anteriores” e “Efeito do SARS-CoV-2 na gestação”. Para a construção de cada tópico, foi realizada uma busca de artigos empregando os termos em inglês: *SARS*, *MERS-CoV*, *SARS-CoV-2*, *COVID-19*, *coronavirus*, *physiological*, *alterations*, *pregnancy*, *pregnant*. Os termos mencionados foram combinados de diferentes maneiras para a composição de cada tópico, usando o operador booleano AND.

Como critérios de inclusão para a seleção das publicações foram considerados: artigos científicos escritos em inglês e espanhol, publicados em 2020, 2021 e 2022, que apresentassem conteúdo relacionado ao objetivo do trabalho, disponibilidade do texto de forma completa, acesso livre, clareza e confiabilidade das informações apresentadas. Foram excluídos os artigos que não se enquadravam nos critérios de inclusão ou que não apresentavam relevância sobre o tema abordado, resultando em um total de 57 artigos.

Adicionalmente, foi consultado um livro de microbiologia médica, um livro de virologia humana, os sites da Organização Mundial da Saúde, da Organização Pan-Americana da Saúde, do Centro para Controle e Prevenção de Doenças (Estados Unidos) e do Observatório Obstétrico Brasileiro COVID-19.

## REVISÃO DE LITERATURA

### COVID-19

Os coronavírus são vírus envelopados de formato esférico de 80 a 160 nm de diâmetro, pertencentes à família *Coronaviridae*. Recebem esse nome pela aparência semelhante a uma coroa solar quando observados ao microscópio eletrônico, devido às glicoproteínas da superfície do envelope viral. Os coronavírus possuem um genoma de RNA de fita simples de sentido positivo, sendo o maior genoma comparado aos demais vírus de RNA (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017).

Em 1937, foi descoberto o primeiro coronavírus, em galinhas com doença respiratória. Após cerca de três décadas, em 1965, foi encontrado pela primeira vez um coronavírus capaz de causar infecção em humanos. O vírus foi isolado de uma criança com resfriado (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015). Em 2002, na província chinesa de Guangdong, houve um surto de Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS, *Severe Acute Respiratory Syndrome*). O agente etiológico era um novo coronavírus, denominado SARS-CoV, que levou a uma pandemia com mais de 8.000 casos no mundo todo, e desses, 774 vieram a óbito (WU et al., 2021). Em 2012, outro coronavírus, até então desconhecido, foi identificado na Arábia Saudita em um paciente com pneumonia grave que morreu de falência múltipla de órgãos. A doença foi chamada de síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS, *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) e o vírus, que recebeu o nome de MERS-CoV, se espalhou para 27 países em todo o mundo, infectando 2.499 pessoas e resultando em 858 mortes (MEMISH et al., 2020).

Em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, teve início um surto de pneumonia. O patógeno responsável era um novo vírus, o Coronavírus 2, causador da Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS-CoV-2, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) e a doença foi chamada de Doença do Coronavírus 19 (COVID-19, *Coronavirus Disease 2019*). O vírus se espalhou para o mundo todo e a Organização Mundial de Saúde declarou pandemia em março de 2020 (HAYAKAWA; KOMINE-AIZAWA; MOR, 2020).

A COVID-19 é caracterizada por uma síndrome respiratória com um grau diversificado de gravidade, variando de uma doença leve do trato respiratório superior a uma pneumonia intersticial grave e síndrome do desconforto respiratório agudo. COVID-19 e SARS parecem ter características clínicas semelhantes, porém, diferem na letalidade. A COVID-19 apresenta uma letalidade de 2,3%, a SARS de 9,5% e a MERS de 34,4%. Com uma menor letalidade, a COVID-19 pode se espalhar na comunidade mais facilmente do que MERS e SARS (PETROSILLO et al., 2020). Até o momento (agosto de 2022), a pandemia por COVID-19 registra 596.873.121 casos no mundo, incluindo 6.459.684 mortes (WHO, 2022).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre por gotículas respiratórias ou aerossóis contendo o vírus que entram em contato direto ou indireto com a conjuntiva, o nariz ou a mucosa oral (CEVIK et al., 2020). O vírus se liga às células epiteliais no trato respiratório e sua rápida replicação nas células epiteliais alveolares dos pulmões pode desencadear uma tempestade de citocinas levando à síndrome do desconforto respiratório agudo e à insuficiência respiratória. Os sintomas típicos da COVID-19 são febre, tosse seca e fadiga. Geralmente, as infecções em crianças e adultos jovens são assintomáticas (HU et al., 2021).

De acordo com um estudo realizado na China, 81% das pessoas com COVID-19 desenvolvem sintomas leves ou pneumonia, 14% desenvolvem sintomas graves que necessitam de uso de oxigênio, e aproximadamente 5% dos indivíduos apresentam complicações graves como insuficiência respiratória, choque séptico, disfunção ou falência múltipla de órgãos (WU; MCGOOGAN, 2020). Segundo o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC, 2021), determinadas condições aumentam a probabilidade de um indivíduo adoecer gravemente com COVID-19, tais como: idade superior a 65 anos; câncer; doenças renais, hepáticas ou pulmonares crônicas; demência, diabetes; síndrome de Down; cardiopatias; hipertensão; infecção por HIV; tuberculose; debilidade imunológica; obesidade; distúrbios sanguíneos; tabagismo e gestação.

Até o momento, não há nenhum medicamento específico para o tratamento da COVID-19, e muitos estudos clínicos estão sendo conduzidos com drogas antivirais, imunomoduladoras ou de outras classes em busca de um recurso terapêutico eficaz contra a doença (BARTOLI et al., 2021). Em contrapartida, já foram desenvolvidos vários tipos de vacinas contra o SARS-CoV-2 e o processo de imunização da população mundial está em andamento (MAREI et al., 2021). Além da vacinação, a prevenção da infecção deve ser

realizada mantendo o distanciamento entre as pessoas e evitando espaços mal ventilados (SUN; ZHAI, 2020), usando máscaras (HOWARD et al., 2021) e lavando as mãos com água e sabão ou preparação alcoólica (KRATZEL et al., 2020).

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 é confirmado pela presença de RNA do SARS-CoV-2 na nasofaringe ou orofaringe, através de teste RT-PCR (*Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction*). A detecção molecular do vírus é bastante específica, dessa forma, um resultado positivo comprova a presença do vírus. Porém, um resultado negativo nem sempre indica ausência da infecção pelo vírus. Existe também a possibilidade de detectar os antígenos virais ou os anticorpos IgM, IgG ou IgA, que surgem como resposta do sistema imunológico ao vírus da COVID-19. Os anticorpos contra o vírus são detectáveis a partir do sétimo dia após o início dos sintomas (OPAS, 2020).

### **ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS NA GESTAÇÃO E O RISCO DE COVID-19**

Durante o período gestacional ocorrem alterações anatômicas, endócrinas e imunológicas para o desenvolvimento de um feto semialogênico, entretanto, essas modificações podem aumentar a suscetibilidade da gestante ao vírus SARS-CoV-2 (ZHAO et al., 2020) ou aumentar a gravidade de COVID-19 (JAMIESON; RASMUSSEN, 2022).

No primeiro trimestre da gravidez, há um estado pró-inflamatório para que ocorra a invasão do trofoblasto. No segundo trimestre, surge um estado anti-inflamatório e o feto se desenvolve e cresce rapidamente. No terceiro trimestre, volta a fase pró-inflamatória para que ocorra o parto do bebê e da placenta. É sugerido que a mudança para o perfil inflamatório durante a gravidez pode aumentar a suscetibilidade a infecções, como a COVID-19 (PHOSWA; KHALIQ, 2020).

Durante a gravidez, ocorre uma resposta efetiva da primeira linha de defesa contra patógenos virais mediados pela ativação de monócitos e células Natural Killer (NK). Porém, a segunda linha de defesa na gestação é caracterizada por uma atenuada imunidade celular Th1 e um ambiente dominante Th2 (GHI et al., 2020). As citocinas do tipo Th1 são microbicidas e pró-inflamatórias, enquanto as citocinas tipo Th2 são anti-inflamatórias. Como na gravidez há um predomínio de células Th2, isso aumenta a suscetibilidade da gestante a patógenos intracelulares, como o SARS-CoV-2 (DASHRAATH et al., 2020).

Ademais, o útero grávido eleva o diafragma e comprime os pulmões, mudando o formato do tórax e alterando a ventilação. A redução da capacidade pulmonar total e a incapacidade de limpar as secreções podem tornar as mulheres grávidas mais suscetíveis a infecções respiratórias graves (WASTNEDGE et al, 2021).

A entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras se dá pela interação da proteína S viral com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) das células (BEYERSTEDT; CA-

SARO; RANGEL, 2021). Essa enzima, que cliva a angiotensina II em angiotensina-(1-7) para o controle da pressão arterial, está presente no intestino, rins, coração, pulmões e tecidos fetais. As gestantes têm uma expressão aumentada da ECA-2 (DHAUNDIYAL et al., 2021). Com isso, as mulheres grávidas podem ter um risco elevado de complicações da infecção por SARS-CoV-2. Quando o vírus se liga à ECA-2, ocorre sua regulação negativa, diminuindo os níveis de angiotensina-(1-7), que podem mimetizar ou piorar a vasoconstrição, a inflamação e os efeitos pró-coagulantes que ocorrem na pré-eclâmpsia (NARANG et al., 2020).

### **INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS EM GESTANTES EM EPIDEMIAS ANTERIORES**

Os vírus SARS-CoV e SARS-CoV-2 compartilham 80% de similaridade no genoma e se ligam ao mesmo receptor ECA-2 para entrada nas células. Em contrapartida, o vírus MERS-CoV compartilha apenas 50% do genoma do SARS-CoV-2 e se liga a um outro receptor, o Dipeptidil Peptidase 4 (DPP4), presente nas células alveolares (CZERESNIA et al., 2020). Desse modo, alguns autores têm analisado as consequências das infecções causadas por coronavírus em gestantes em epidemias anteriores para dar suporte ao entendimento sobre SARS-CoV-2.

A infecção por SARS-CoV em mulheres grávidas durante a pandemia de 2002-2003 mostrou-se associada a doenças maternas graves, morte materna e aborto espontâneo. Os desfechos clínicos entre mulheres grávidas com SARS-CoV em Hong Kong foram piores do que aqueles ocorridos em mulheres infectadas que não estavam grávidas. Não houve casos de transmissão vertical identificado entre mulheres grávidas com SARS-CoV (SCHWARTZ e GRAHAM, 2020).

Conforme descrito na revisão sistemática de Diriba, Awulachew e Getu (2020), 54,5% das gestantes com SARS-CoV foram internadas em Unidade de Terapia Intensiva e 12,5% foram a óbito. O parto prematuro, com menos de 34 semanas, ocorreu em 12% das gestantes com SARS-CoV e o aborto espontâneo foi relatado em 38,1% das gestantes. A prevalência de morte perinatal foi de 10%.

No que se refere às gestantes infectadas com MERS-CoV, a prevalência de parto prematuro, com menos de 34 semanas, foi de 33,3%. A pré-eclâmpsia foi observada em 5,7% das mulheres grávidas infectadas com MERS-CoV. Gestantes internadas em UTI representaram 33,3%, enquanto a taxa de mortalidade materna foi de 40%. A morte perinatal foi relatada em 33,3% dos recém-nascidos (DIRIBA; AWULACHEW; GETU, 2020).

De 1.308 casos de MERS-CoV reportados na Arábia Saudita, cinco eram mulheres grávidas que se infectaram no 2º ou 3º trimestre de gestação. Todos os cinco casos receberam cuidados intensivos, duas delas morreram e houve dois casos de morte perinatal (um natimorto e uma morte neonatal após a cesariana de emergência) (SCHWARTZ; GRAHAM,

2020). De acordo com a revisão sistemática de Mascio et al. (2020), não há dados sobre aborto espontâneo ocorrido em gestantes com MERS-CoV durante o primeiro trimestre e não houve casos de transmissão vertical.

## **EFEITO DO SARS-COV-2 NA GESTAÇÃO**

De maneira geral, as mulheres grávidas apresentam as mesmas manifestações clínicas de COVID-19 que as pacientes não grávidas. Em uma meta-análise conduzida por Jafari e colaboradores (2021), foi demonstrado que febre e tosse são os sintomas mais comuns para ambos os grupos. No entanto, mulheres grávidas têm menor probabilidade de apresentar tosse, dor de garganta, dor de cabeça e diarreia do que pacientes adultas não grávidas. De fato, outro estudo também mostrou que as gestantes foram mais propensas a ser assintomáticas do que mulheres não grávidas em idade reprodutiva e apresentaram sintomas de febre, dispnéia e mialgia relacionados à COVID-19 com menos frequência do que mulheres não grávidas com COVID-19 (ALLOTEY et al., 2020). Contudo, anosmia e disgeusia são significativamente mais frequentes em mulheres grávidas (SERRA et al., 2021).

A COVID-19 parece ter efeitos menos graves na gestação do que SARS ou MERS (WANG et al., 2021), uma vez que a maioria das gestantes com COVID-19 é assintomática ou tem apenas doença leve (NANA; NELSON-PIERCY, 2021). Entretanto, a COVID-19 severa em gestantes está associada a um risco maior de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), necessidade de ventilação mecânica, pré-eclâmpsia, nascimento prematuro e baixo peso ao nascer (WEI et al., 2021). Mulheres grávidas com COVID-19 podem ter um risco aumentado de trombose (DI RENZO; GIARDINA, 2020), uma vez que essa doença também está associada a complicações tromboembólicas venosas e arteriais (KLOK et al., 2020; LODIGIANI et al., 2020; MIDDELDORP et al., 2020).

As gestantes com a forma severa da COVID-19 apresentam risco aumentado de morbidade quando comparadas a não grávidas em idade reprodutiva (DEBOLT et al., 2021) e é observado também que quanto mais avançada a idade gestacional, maior a gravidade da doença (TUG et al., 2020; BADR et al., 2020). Além da morbidade materna e das complicações neonatais, a COVID-19 na gravidez também está associada a um aumento na mortalidade materna de acordo com um estudo de coorte multinacional que envolveu mulheres de 18 países (VILLAR et al., 2021). Nota-se ainda que mulheres puérperas correm um risco maior de admissão em UTI, necessidade de suporte ventilatório e morte do que mulheres grávidas (SERRA et al., 2021). Pacientes infectadas com SARS-CoV-2 também são mais propensas a ter hemorragia pós-parto (perda acima de 500 mL de sangue) e precisarem de transfusão sanguínea (HCINI et al., 2021; KALSAR et al., 2021). Deveras, a taxa de mortalidade de puérperas com COVID-19 no Brasil foi mais elevada do que a de mulheres grávidas com a mesma infecção (GURZENDA; CASTRO, 2021).

O quadro clínico de COVID-19 pode se agravar nos casos em que a gestante apresenta determinadas comorbidades, tais como: cardiopatia (FRANÇA et al., 2022); doença renal (BAJPAI; SHAH, 2020); diabetes gestacional (GIDLÖF et al., 2020); hipertensão e diabetes preexistente (VOUGA et al., 2021). A idade materna igual ou superior a 35 anos e o índice de massa corporal igual ou superior a 30 também são características maternas associadas à forma grave da infecção por SARS-CoV-2 (ALLOTEY et al., 2020).

Há um risco aumentado de aborto em gestantes com COVID-19. Acredita-se que a inflamação e a insuficiência placentária, devido ao efeito direto do vírus na placenta, possam resultar em retardo do crescimento fetal e induzir o aborto em mães com COVID-19 (KAZEMI et al., 2021). É indicada a realização do parto antecipado em mulheres grávidas infectadas pelo SARS-COV-2 somente quando houver complicações maternas (AFSHAR et al., 2020). Inclusive, Lucarelli e colaboradores (2020) descreveram três casos de gestantes que necessitaram de ventilação mecânica devido à insuficiência respiratória e pneumonia decorrentes de COVID-19. Após vários dias de ventilação, as três foram desmamadas com sucesso da ventilação mecânica, extubadas e continuaram suas gestações sem efeitos adversos.

Foram observadas maiores taxa de nascimentos por cesárea ou prematuros entre as gestantes infectadas com SARS-CoV-2 (ENGJOM et al., 2021; LOKKEN et al., 2021; ANTOUN et al., 2020). Um estudo de coorte multicêntrico conduzido por Oncel et al. (2020), analisou recém-nascidos de 125 mães com infecção por SARS-CoV-2 comprovada por RT-PCR em UTI neonatal na Turquia. Ocorreram 71,2% partos por cesárea, 26,4% partos prematuros e 12,8% das crianças tinham baixo peso ao nascer. Oito mães (6,4%) foram internadas em UTI para ventilação mecânica, das quais seis morreram (4,8%). Quatro dos 120 recém-nascidos (3,3%) que foram avaliados por RT-PCR tiveram resultado positivo para o vírus SARS-CoV-2. Como o teste foi realizado cinco dias após o nascimento, não está claro se a transmissão ocorreu *in utero* ou por contato após o parto.

Em um estudo de coorte de base populacional realizado em Wuhan, foram avaliadas 11.078 gestantes, cujos partos ocorreram entre janeiro e março de 2020. Dessas, 65 tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19 e os recém-nascidos foram separados de suas mães infectadas imediatamente após o parto e levados para casa. O teste de RT-PCR para SARS-CoV-2 foi realizado em 38 recém-nascidos e todos foram negativos, sugerindo que não houve transmissão vertical (YANG et al., 2020). Por outro lado, Vivanti e colaboradores (2021) detectaram os genes do SARS-CoV-2 por RT-PCR no líquido amniótico, no tecido placentário e no sangue de uma gestante com COVID-19, assim como no sangue e nasofaringe do bebê logo após o nascimento, demonstrando a transmissão transplacentária do coronavírus durante as últimas semanas de gravidez. Outros autores também afirmam que a transmissão vertical do SARS-CoV-2 é possível (GHEMA et al., 2021; WANG; DONG, 2022), apesar de ser rara.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As mulheres com COVID-19 têm um desafio adicional quando estão grávidas, em decorrência das alterações do sistema imunológico, da coagulação sanguínea e da capacidade respiratória que ocorrem no período gestacional, tornando-as mais suscetíveis aos processos infecciosos virais. Contudo, o conhecimento acerca dos efeitos dessa nova virose em gestantes está sendo construído gradativamente enquanto atravessamos a pandemia. A maioria dos estudos revisados demonstra que, comparadas às mulheres não grávidas com COVID-19, as gestantes com COVID-19 têm maior chance de serem internadas em uma unidade de terapia intensiva e de necessitarem de ventilação. A transmissão vertical do SARS-CoV-2 é possível, mas parece ser rara. As mulheres grávidas devem tomar medidas de precaução contra a COVID-19, como distanciamento social, higienização das mãos, uso de máscaras, limpeza e desinfecção de ambientes, vacinar-se e principalmente fazer o pré-natal desde o início da gestação. É fulcral compreender o mecanismo da infecção viral pelo SARS-CoV-2 e seus efeitos durante a gravidez para estruturar abordagens adequadas para a prevenção, diagnóstico e tratamento clínico materno.

## REFERÊNCIAS

- AFSHAR, Y. et al. Clinical guidance and perinatal care in the era of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **J Perinat Med**, v.48, n.9, p.925-930, 2020.
- ALLOTEY, J. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v.370:m3320, 2020.
- ANTOUN, L. et al. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, v.252, p.559-562, 2020.
- BADR, D.A. et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. **Am J Obstet Gynecol**, v.223, n.5, p.764-768, 2020.
- BAJPAI, D.; SHAH, S. COVID-19 Pandemic and Pregnancy in Kidney Disease. **Adv Chronic Kidney Dis.**, v.27, n.5, p.397-403, 2020.
- BARTOLI, A. et al. COVID-19 treatment options: a difficult journey between failed attempts and experimental drugs. **Intern Emerg Med**, v.16, n.2, p.281-308, 2021.
- BEYERSTEDT, S.; CASARO, E.B.; RANGEL, E.B. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v.40, n.5, p.905-919, 2021.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **People with Certain Medical Conditions**. Updated Oct. 14, 2021.
- CERVANTES-GONZALEZ, M.; LAUNAY, O. Pandemic influenza A (H1N1) in pregnant women: impact of early diagnosis and antiviral treatment. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v.8, n.9, p.981-4, 2010.
- CEVIK, M. et al. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. **BMJ**, v.371:m3862, 2020.
- CORNISH, E.F. Innate Immune Responses to Acute Viral Infection During Pregnancy. **Front Immunol**, v.11:572567, 2020.
- CZERESNIA, M.R. et al. SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.42, n.9, 2020.

DASHRAATH, P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v.222, n.6, p.521-531, 2020.

DEBOLT, C.A. et al. Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. **Am J Obstet Gynecol**, v.224, n.5:510.e1-510.e12, 2021.

DHAUNDIYAL, A. et al. Is highly expressed ACE 2 in pregnant women “a curse” in times of COVID-19 pandemic? **Life Sci**, v.264, n.118676, 2021.

DI RENZO, G.C.; GIARDINA, I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. **Am J Obstet Gynecol**, v.223, n.1, p.135, 2020.

DIRIBA, K.; AWULACHEW, E.; GETU, E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. **Eur J Med Res**, v.25, n.1, 39, 2020.

ENGJOM, H. et al. COVID-19 in pregnancy-characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital because of SARS-CoV-2 infection in the Nordic countries. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v.100, n.9, p. 1611-1619, 2021.

FRANÇA, A.P.F.M. et al. Severe COVID-19 in cardiopath young pregnant patient without vertical transmission. **Viruses**, v.14(4):675, 2022.

FRANCISCO, R.P.V.; LACERDA, L.; RODRIGUES, A.S. OOBBr COVID-19. Observatório Obstétrico Brasileiro COVID-19. Última atualização: 24/08/2022. Disponível em: [https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid\\_gesta\\_puerp\\_br/](https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid_gesta_puerp_br/). Acesso em: 30 ago. 2022.

GALLACH, A.J. et al. Neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus. **An Pediatr (Engl Ed)**, v.93, n.2, p.111-117, 2020.

GEORGE, S.; VISWANATHAN, R.; SAPKAL, G.N. Molecular aspects of the teratogenesis of rubella virus. **Biol Res**, v.52:47, 2019.

GHEMA, K. et al. Outcomes of newborns to mothers with COVID-19. **Infect Dis Now**, v.51, n.5, p.435-439, 2021.

GHI, T. et al. SARS-CoV-2 in pregnancy: Why is it better than expected? **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.252, p.476–478, 2020.

GIDLÖF, S. et al. COVID-19 in pregnancy with comorbidities: More liberal testing strategy is needed. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v.99, n. 7, p.948-949, 2020.

GURZENDA, S.; CASTRO, M.C. COVID-19 poses alarming pregnancy and postpartum mortality risk in Brazil. **EClinicalMedicine**, v.36, 100917, 2021.

HAYAKAWA, S.; KOMINE-AIZAWA, S.; MOR, G.G. Covid-19 pandemic and pregnancy. **J Obstet Gynaecol Res.**, v.46, n.10, p.1958-1966, 2020.

HCINI, N. et al. Maternal, fetal and neonatal outcomes of large series of SARS-CoV-2 positive pregnancies in peripartum period: A single-center prospective comparative study. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.257, p.11-18, 2021.

HOWARD, J. et al. An evidence review of face masks against COVID-19. **Proc Natl Acad Sci USA**, v.118, n.4:e2014564118, 2021.

HU, B. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nat Rev Microbiol**, v.19, n.3, p.141-154, 2021.

JAFARI, M. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. **Rev Med Virol**, v.31, n.5, p.1-16, 2021.

JAMIESON, D.J.; RASMUSSEN, S.A. An update on COVID-19 and pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v.226, n.2, p.177-186, 2022.

KALSAR, P et al. Severe Postpartum Hemorrhage in an Asymptomatic COVID-19 Patient: A Call to Be on Guard. **Int Med Case Rep J**, v.14, p.683-687, 2021.

KAZEMI, S.N. et al. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. **PLoS One**, v.16, n.8: e0255994, 2021.

KHAN, M. et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. **Molecules**, v.26:39, 2020.

KLOK, F.A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thromb Res.**, v.191, p.145-147, 2020.

KRATZEL, A. et al. Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 by WHO-Recommended Hand Rub Formulations and Alcohols. **Emerg Infect Dis**, v.26, n.7, p.1592-1595, 2020.

LODIGIANI, C. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. **Thromb Res**, v.191, p.9-14. 2020.

LOKKEN, E.M. et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. **Am J Obstet Gynecol**, v.225, n.1:77. e1-77. e14, 2021.

LUCARELLI, E. et al. Mechanical Ventilation in Pregnancy Due to COVID-19: A Cohort of Three Cases. **Am J Perinatol**, v.37, p.1066–1069, 2020.

MAREI, H.E. et al. Pandemic COVID-19 caused by SARS-CoV-2: genetic structure, vaccination, and therapeutic approaches. **Mol Biol Rep**, v.48, n.9, p.6513-6524, 2021.

MASCIO, D.D. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Am J Obstet Gynecol MFM**, v.2, n.2:100107, 2020.

MEMISH, Z.A. et al. Middle East respiratory syndrome. **Lancet**, v.395, n.10229, p.1063-1077, 2020.

MIDDELDORP, S. et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. **J Thromb Haemost**, v.18, n.8, p.1995-2002, 2020.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **Microbiologia médica**. 8<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

NANA, M.; NELSON-PIERCY, C. COVID-19 in pregnancy. **Clin Med (Lond)**, v.21, n.5: e446-e450, 2021.

NARANG, K. et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. **Mayo Clin Proc**, v.95, n.8, p.1750-1765, 2020.

ONCEL, M.Y. et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. **Eur J Pediatr**, 2020.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **PAHO Director urges countries to prioritize pregnant and lactating women for COVID-19 vaccinations**. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/en/news/8-9-2021-paho-director-urges-countries-prioritize-pregnant-and-lactating-women-covid-19>. Acesso em: 19 set. 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Diretrizes laboratoriais para a detecção e diagnóstico de infecção pelo vírus da COVID-19**. 8 de julho de 2020. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52523/OPASIMSPHECOVID19200038\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52523/OPASIMSPHECOVID19200038_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 04 dez. 2021.

PETROSILLO, N. et al. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? **Clin Microbiol Infect.**, v.26, n.6, p.729-734, 2020.

PHOSWA, W.N.; KHALIQ, O.P. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.252, p.605-609, 2020.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Virologia Humana**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

SCHOENWOLF, G.C. et al. **Larsen - Embriologia Humana**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SCHWARTZ, D.A.; GRAHAM, A.L. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. **Viruses**, v.12, n.2, p.194, 2020.

SERRA, F.E. et al. COVID-19 outcomes in hospitalized puerperal, pregnant, and neither pregnant nor puerperal women. **PLoS One**, v.16, n.11: e 0259911, 2021.

SILASI, M. et al. Viral infections during pregnancy. **Am J Reprod Immunol**, v.73, n.3, p.199-213, 2015.

SUN, C.; ZHAI, Z. The efficacy of social distance and ventilation effectiveness in preventing COVID-19 transmission. **Sustain Cities Soc**, v.62:102390, 2020.

TUG, N. et al. Pregnancy worsens the morbidity of COVID-19 and this effect becomes more prominent as pregnancy advances. **Turk J Obstet Gynecol.**, v.17, n3, p.149-154, 2020.

VILLAR, J. et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. **JAMA Pediatr.**, v.175, n.8, p.817–826, 2021.

VOUGA, M. et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. **Sci Rep.**, v.11, n.13898, 2021.

WANG, C.L. Impact of COVID-19 on Pregnancy. **Int J Med Sci.**, v.18, n.3, p.763-767, 2021.

WANG, J; DONG, W. COVID-19: the possibility, ways, mechanisms, and interruptions of mother-to-child transmission. **Arch Gynecol Obstet**, p.1–10. 2022.

WASTNEDGE, E.A.N. et al. Pregnancy and COVID-19. **Physiol Rev.**, 101(1): 303–318, 2021.

WEI, S.Q. et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. **CMAJ**, v.193, n.16: E540-E548, 2021.

WHO. World Health Organization. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. 26 August 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 27 ago. 2022.

WU Z, MCGOOGAN JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v.323, n.13, p.1239–1242, 2020.

WU Z. et al. The unique features of SARS-CoV-2 transmission: Comparison with SARS-CoV, MERS-CoV and 2009 H1N1 pandemic influenza virus. **Rev Med Virol**, v.31, n.2: e2171, 2021.

YANG, R. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. **BMC Med.**, v.18, n.330, 2020.

ZHAO, X. et al. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v.39, n.7, p.1209-1220, 2020.

**DESMISTIFICANDO A HALITOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**  
*DEMYSTIFYING HALITOSIS: A LITERATURE REVIEW*

Recebido em: 01/04/2022

Aceito em: 05/08/2022

DOI: 10.47296/salusvita.v41i02.289

ANA BEATRIZ MÓI<sup>1</sup>

PRISCILA ROVARIS<sup>2</sup>

BRUNA LUÍSA DE PAULA<sup>3</sup>

ELCIA MARIA VARIZE SILVEIRA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Aluna de Pós-Graduação do curso de Especialização em Endodontia, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), Bauru, São Paulo, Brasil, [anabeatrizmoi.abm@hotmail.com](mailto:anabeatrizmoi.abm@hotmail.com), 0000-0002-4128-4877. <https://orcid.org/0000-0002-4128-4877>.

<sup>2</sup> Aluna de Graduação do curso de Odontologia, Centro Universitário Sagrado Coração (Unisagrado), Bauru, São Paulo, Brasil, [priscila\\_rovaris@hotmail.com](mailto:priscila_rovaris@hotmail.com), 0000-0001-9607-006X. <https://orcid.org/0000-0001-9607-006X>.

<sup>3</sup> Profa. Dra. Área de Biologia Oral, Faculdade do Centro Oeste Paulista (FACOP), Piratininga, São Paulo, Brasil, [bruna\\_luisa\\_depaula@outlook.com](mailto:bruna_luisa_depaula@outlook.com), 0000-0002-1968-7661. <https://orcid.org/0000-0002-1968-7661>.

<sup>4</sup> Profa. Dra. Área de Periodontia, Centro Universitário Sagrado Coração (Unisagrado), Bauru, São Paulo, Brasil, [elcia\\_mvs@hotmail.com](mailto:elcia_mvs@hotmail.com), 0000-0002-4730-0583. <https://orcid.org/0000-0002-4730-0583>.

Autor correspondente:

ANA BEATRIZ MÓI

E-mail: [anabeatrizmoi.abm@hotmail.com](mailto:anabeatrizmoi.abm@hotmail.com)

Estudo de Revisão

## DESMISTIFICANDO A HALITOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA *DEMYSTIFYING HALITOSIS: A LITERATURE REVIEW*

### RESUMO

A halitose apresenta um impacto social negativo e provoca desconforto aos indivíduos, de tal maneira a afetar a qualidade de vida e a autoconfiança, sendo, por isso, um dos principais motivos de procura a atendimento odontológico. Sua etiologia pode envolver regiões intra e extraorais; a etiologia não oral pode estar associada a doenças gastrointestinais, pulmonares, psiquiátricas, renais e hepáticas, diabetes, alterações hormonais, terapia oncológica local, uso de medicamentos; entretanto, na maior parte dos casos, sua etiologia tem origem intrabucal, principalmente em decorrência do metabolismo microbiano no dorso lingual e das doenças periodontais. Este trabalho teve como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre halitose, abrangendo informações relacionadas à sua etiopatogenia, ao seu diagnóstico e ao seu tratamento. A coleta de dados foi feita nas bases de dados virtuais PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com a busca das palavras-chave: “halitose”, “etiologia”, “saborra lingual”, “língua” e “doenças periodontais”, utilizando publicações em língua portuguesa, inglesa e espanhola, sem limite definido de ano de publicação. Foram utilizados 87 artigos, publicados entre os anos 1939 e 2021, levantando informações relevantes para a construção do texto. A halitose é resultado da degradação de substratos proteicos pelos microrganismos da cavidade bucal. Como produto dessa degradação são formados os Compostos Sulfurados Voláteis (CSV), grupo de componentes químicos responsável pela halitose. As doenças periodontais possuem forte relação com a ocorrência da halitose, sendo sabido que a intensidade do odor é diretamente proporcional à severidade da doença e que os portadores de doenças periodontais possuem maior quantidade de saborra lingual se comparados aos indivíduos periodontalmente saudáveis. O terço posterior do dorso da língua pode ser considerado a principal fonte da halitose, devido à sua anatomia, que apresenta superfície irregular, fissuras e papilas capazes de reter substratos. Anteriormente à busca de um profissional para diagnosticar e tratar a halitose, é possível que o paciente tenha procurado um profissional baseado na percepção de pessoas do seu convívio ou, até mesmo, pela autoavaliação do hálito. O tratamento da halitose varia conforme a necessidade e com o diagnóstico relacionado à origem do mau hálito; no entanto, para todos os pacientes devem ser feitos esclarecimentos específicos e orientação de higiene bucal individualizada para cada caso.

**Palavras-chave:** Halitose. Língua. Odontologia. Periodontia.

### **ABSTRACT**

*Halitosis has a negative social impact and causes discomfort to individuals in such a way as to affect their quality of life and self-confidence. One of the main reasons for seeking dental care Its etiology may involve intra- and extra-oral regions. The non-oral etiology may be associated with gastrointestinal, pulmonary, psychiatric, kidney and liver diseases, diabetes, hormonal changes, local oncological therapy, and medication. In most cases, its etiology has an intra-oral origin, due to the microbial metabolism in the lingual dorsum and periodontal diseases. This literature review on halitosis covers information related to its etiopathogenesis, diagnosis, and treatment. Data were collected on the virtual databases PubMed, Scielo, and Google Acadêmico, using the keywords: halitosis, etiology, lingual coating, tongue, and periodontal diseases, and with no limitation as to the year of publication. Eighty-seven articles, written in Portuguese, English, and Spanish and published between 1939 and 2021, were used to gather relevant information for the review. Halitosis results from the degradation of protein substrates by microorganisms in the oral cavity. The product of this degradation is the formation of Volatile Sulfur Compounds, the group of chemical components responsible for halitosis. Periodontal diseases are strongly related to the occurrence of halitosis. The odor intensity is directly proportional to the severity of the disease, and patients with periodontal diseases have a higher amount of lingual soap compared to periodontally healthy individuals. The posterior third of the dorsum of the tongue can be considered the main source of halitosis due to its anatomy, which presents an irregular surface, fissures, and papillae capable of retaining substrates. Before seeking a professional to diagnose and treat halitosis, the patient may have sought a professional based on the perception of people around him or even by self-assessing his breath. The treatment for halitosis varies according to the need and the diagnosis related to the origin of bad breath; however, for all patients, specific clarifications and individualized oral hygiene guidance must be given according to each case.*

**Keywords:** *Halitosis. Tongue. Dentistry. Periodontics.*

## INTRODUÇÃO

O mau hálito é um odor desagradável ou ofensivo emanado da boca e/ou respiração. Ele é considerado um dos principais motivos de procura a atendimento odontológico, visto que afeta a qualidade de vida e a autoconfiança dos indivíduos, devido ao impacto social negativo que apresenta e ao desconforto que provoca (CALIL; TARZIA; MARCONDES, 2006; LOESCHE; KAZOR, 2002; NAGRAJ *et al.*, 2019; ORTIZ; FILIPPI, 2021; ROSENBERG, 1996; WU *et al.*, 2020).

A etiologia da halitose pode envolver regiões intra e extraorais. A etiologia não oral pode estar associada a doenças gastrointestinais, pulmonares, psiquiátricas, renais e hepáticas, diabetes, alterações hormonais, terapia oncológica local, uso de medicamentos (GADDEY, 2017; MORTAZAVI; RAHBANI NOBAR; SHAFIEI, 2020; PRETI *et al.*, 1992; SCULLY; GREENMAN, 2012; SCULLY, 2014; TONZETICH; PRETI; HUGGINS, 1978; TORSTEN; GÓMEZ-MORENO; AGUILAR-SALVATIERRA, 2017; VIDAL; LIMA; GRINFELD, 2004).

Entretanto, na maior parte dos casos, sua origem é intrabucal, principalmente em decorrência das doenças periodontais e do metabolismo microbiano no dorso lingual, onde ocorre uma maior deposição de saburra lingual devido à retenção de substratos favorecida pela sua anatomia, que apresenta superfície irregular, fissuras e papilas (BOSY *et al.*, 1994; DE GEEST *et al.*, 2016; GONÇALVES *et al.*, 2019; JARDIM JÚNIOR *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2009; MORITA; WANG, 2001a; ORTIZ; FILIPPI, 2021; QUIRYNEN *et al.*, 2009; SARA; GIUSEPPE; ADE LAIDE, 2016; SCULLY; GREENMAN, 2012; SEEMANN *et al.*, 2014; TONZETICH, 1977; WINKEL *et al.*, 2003).

Para mensurar a quantidade de saburra presente no dorso da língua existem diversos métodos, que vão desde a coleta de amostras desse biofilme até a inspeção visual. Uma forma que se mostra promissora para a redução dos níveis de halitose e do número de microrganismos que se alojam no dorso lingual é a remoção da saburra lingual pelas técnicas química e mecânica, de forma a abranger os locais de maior acúmulo desse biofilme (BOSY *et al.*, 1994; DE GEEST *et al.*, 2016; GONÇALVES *et al.*, 2019; JARDIM JÚNIOR *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2009; MORITA; WANG, 2001a; ORTIZ; FILIPPI, 2021; QUIRYNEN *et al.*, 2009; SARA; GIUSEPPE; ADE LAIDE, 2016; SCULLY; GREENMAN, 2012; SEEMANN *et al.*, 2014; TONZETICH, 1977; WINKEL *et al.*, 2003).

O mau hálito resulta da degradação de substratos proteicos promovida pelos microrganismos da cavidade bucal. Como produto desta degradação são originados gás sulfídrico, metil-mercaptana e dimetilsulfeto, os Compostos Sulfurados Voláteis (CSV), grupo de componentes químicos responsável pela halitose (CERRI *et al.*, 2003; DAL RIO; NICOLA; TEIXEIRA, 2007; GRAZIANO *et al.*, 2016; GROVER *et al.*, 2015; HARASZTHY *et al.*, 2007; JO *et al.*, 2021; KAMARAJ *et al.*, 2011; KLEINBERG; WESTBAY, 1992;

MCNAMARA; ALEXANDER; LEE, 1972; MORITA; WANG, 2001a; REN *et al.*, 2016; TAKEHARA *et al.*, 2010; TONZETICH, 1977; TONZETICH; RICHTER, 1964).

Este trabalho possui como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre halitose, abrangendo informações relacionadas à sua etiopatogenia, ao seu diagnóstico e ao seu tratamento.

## **MÉTODOS**

Para a realização deste trabalho, foram feitas pesquisas bibliográficas sobre halitose, envolvendo a etiopatogenia, diagnóstico e tratamento desta condição.

A coleta de informações foi realizada nas bases de dados virtuais PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com a busca das palavras-chave: “halitose”, “etiologia”, “saborra lingual”, “língua” e “doenças periodontais”, utilizando publicações tanto em língua portuguesa quanto inglesa e espanhola, sem limite definido de ano de publicação.

Os artigos foram selecionados a partir de uma leitura dos respectivos resumos, de modo a verificar se havia relação deles com o assunto a ser abordado. Após essa coletânea, foi realizada a leitura detalhada dos 87 artigos utilizados, os quais foram publicados entre os anos 1939 e 2021, levantando informações relevantes para a construção do texto.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O mau hálito é uma condição que afeta, pelo menos eventualmente, grande parte das pessoas. Ele é definido como um odor desagradável ou ofensivo emanado da boca e/ou respiração, considerado um dos principais motivos de busca a atendimento odontológico, visto que provoca desconforto ao paciente e possui um impacto social negativo, de modo a afetar profundamente a qualidade de vida e a autoconfiança dos indivíduos (CALIL; TARZIA; MARCONDES, 2006; LOESCHE; KAZOR, 2002; NAGRAJ *et al.*, 2019; ORTIZ; FILIPPI, 2021; ROSENBERG, 1996; WU *et al.*, 2020).

Esta condição possui uma ampla terminologia (mau hálito, halitose ou halitose genuína), que pode indicar a presença de uma condição fisiológica transitória (halitose matinal ou causada por fatores dietéticos) ou patológica (possui prevalência a longo prazo), e esta última possui uma forte relação com sua origem (halitose intra ou extraoral) (DUDZIK; CHOMYSZYN-GAJEWSKA, 2014; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; ORTIZ; FILIPPI, 2021; SEEMANN *et al.*, 2014; TONZETICH, 1977; YAEGAKI; COIL, 2000a).

A etiologia da halitose pode compreender regiões intra e extraorais, e por isso é considerada complexa. Desordens do trato respiratório superior e inferior, distúrbios gastrointestinais e neurológicos, doenças sistêmicas (diabetes, doenças pulmonares, renais e hepáticas), alterações hormonais (menstruação, gravidez, menopausa, disfunções da tireoide)

e alguns medicamentos (redutores de acidez, anticolinérgicos, antidepressivos, antifúngicos, antiespasmódicos, agentes quimioterápicos, anti-histamínicos e esteroides, bem como aqueles que contém dimetilsulfóxido, cisteamina, nitrito e nitrato, penicilinas, hidrato de cloral, fenotiazina e paraldeído) podem estar relacionados à etiologia não oral da halitose (ATTIA; MARSHALL, 1982; GADDEY, 2017; MORTAZAVI; RAHBANI NOBAR; SHAFIEI, 2020; NAGRAJ *et al.*, 2019; PRETI *et al.*, 1992; SCULLY, 2014; SEEMANN *et al.*, 2014; TONZETICH; PRETI; HUGGINS, 1978; TORSTEN; GÓMEZ-MORENO; AGUILAR-SALVATIERRA, 2017).

Contudo, sua etiologia tem origem intraoral em aproximadamente 80 a 90% dos casos, principalmente em virtude da presença de saburra lingual, metabolismo microbiano no dorso da língua, doenças periodontais, fluxo salivar reduzido, uso de aparelhos ortodônticos, impacção alimentar, presença de restaurações desadaptadas, abscessos e lesões de cárie extensas (BOSY *et al.*, 1994; DE GEEST *et al.*, 2016; JARDIM JÚNIOR *et al.*, 2012; JO *et al.*, 2021; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; MORITA; WANG, 2001a; ORTIZ; FILIPPI, 2021; QUIRYNEN *et al.*, 2009; SARA; GIUSEPPE; ADELAIDE, 2016; SCULLY; GREENMAN, 2012; SEEMANN *et al.*, 2014; TONZETICH, 1977).

A halitose comumente é produto do metabolismo dos microrganismos presentes na cavidade bucal; esta microbiota é formada predominantemente por bactérias Gram-negativas, proteolíticas e anaeróbicas. No entanto, em razão da grande variedade de espécies encontradas em amostras de pacientes diagnosticados com halitose, constata-se que há uma complexa interação entre diversas espécies bacterianas (BERNARDI *et al.*, 2020; BOSY, 1997; DE BOEVER; LOESCHE, 1995; DONALDSON *et al.*, 2005; GROVER *et al.*, 2015; HARASZTHY *et al.*, 2007; JO *et al.*, 2021; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; MCNAMARA; ALEXANDER; LEE, 1972; MORITA; WANG, 2001a; PRATTEN *et al.*, 2003; REN *et al.*, 2016; SUZUKI *et al.*, 2019; SEERANGAIYAN *et al.*, 2017; TONZETICH, 1977).

Microrganismos presentes na cavidade bucal degradam substratos proteicos compostos por sedimentos salivares, células epiteliais descamadas, sangue e restos de alimentos, e como produto desta degradação são formados os CSV, grupo de componentes químicos responsável pela halitose; em consequência de suas características que facilitam atividade proteolítica e putrefativa, a língua e o ambiente subgingival são as principais fontes formadoras de CSV (GRAZIANO *et al.*, 2016; GROVER *et al.*, 2015; HARASZTHY *et al.*, 2007; JO *et al.*, 2021; KAMARAJ *et al.*, 2011; KLEINBERG; WESTBAY, 1992; MCNAMARA; ALEXANDER; LEE, 1972; MORITA; WANG, 2001a; REN *et al.*, 2016; TAKEHARA *et al.*, 2010; TONZETICH, 1977; TONZETICH; RICHTER, 1964).

As doenças periodontais são alterações inflamatórias crônicas que acometem os tecidos de proteção e sustentação dos dentes. Elas estão fortemente relacionadas à ocorrência da halitose, visto que a microbiota torna-se predominantemente Gram-negativa, de forma

a produzir sulfeto de hidrogênio, dimetilsulfeto e metil-mercaptana (CSV) e aumentar o fluido gengival, a putrefação salivar e o sangramento dos tecidos periodontais, substratos essenciais para produção de mau hálito (ABDULLAH *et al.*, 2020; APATZIDOU *et al.*, 2013; DE GEEST *et al.*, 2016; INCHINGOLO *et al.*, 2018; KAMARAJ; BHUSHAN; LAXMAN, 2014; KOSTELC *et al.*, 1984; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; MARCONDES; VILELA, 2020; MARTINS, 2021; MCNAMARA; ALEXANDER; LEE, 1972; MEDEIROS; DIAS, 2018; MORITA; WANG, 2001b; PERSSON *et al.*, 1990; SILVA, 2018; SUZUKI *et al.*, 2019; TONZETICH, 1977; YAEGAKY; SANADA, 1992a; YAEGAKY; SANADA, 1992b).

A saliva de pacientes portadores de doenças periodontais se deteriora mais rapidamente e possui odor mais desagradável, pois dispõe de níveis mais elevados de CSV. Além disso, a intensidade do odor aumenta com a severidade da doença e esses indivíduos possuem maior quantidade de saburra lingual quando comparados àqueles periodontalmente saudáveis (ABDULLAH *et al.*, 2020; APATZIDOU *et al.*, 2013; DE GEEST *et al.*, 2016; INCHINGOLO *et al.*, 2018; KAMARAJ; BHUSHAN; LAXMAN, 2014; KOSTELC *et al.*, 1984; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; MCNAMARA; ALEXANDER; LEE, 1972; MORITA; WANG, 2001b; PERSSON *et al.*, 1990; SILVA, 2018; SUZUKI *et al.*, 2019; TONZETICH, 1977; YAEGAKY; SANADA, 1992a; YAEGAKY; SANADA, 1992b).

Entretanto, pessoas periodontalmente saudáveis também podem apresentar níveis significativos de mau hálito. O dorso da língua pode ser considerado a principal fonte da halitose, independentemente se o indivíduo apresenta ou não doença periodontal. A sua extensa área é um excelente sítio para o alojamento e crescimento de microrganismos, principalmente em seu terço posterior, devido à sua anatomia, que possui superfície irregular, fissuras e estrutura papilar, capaz de reter substratos, como células epiteliais descamadas e leucócitos mortos. Além da anatomia da língua facilitar o alojamento de elevadas quantidades de bactérias, quando a saburra está presente esse número aumenta, e em indivíduos já diagnosticados com halitose essa cobertura apresenta maior riqueza bacteriana (ALLAKER *et al.*, 2008; APATZIDOU *et al.*, 2013; BOSY *et al.*, 1994; KRESPI *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2003; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; REN *et al.*, 2016; SARA; GIUSEPPE; ADELAI-DE, 2016; YAEGAKI; SANADA, 1992b).

A saburra lingual, placa branco-acinzentada, amarelada ou amarronzada formada sobre o dorso da língua, é um dos fatores responsáveis pela halitose. Ela é composta principalmente por microrganismos, resíduos alimentares e células descamadas. A formação dessa cobertura se dá devido à má higienização, diminuição da função motora da língua e redução do fluxo salivar (KAMARAJ; BHUSHAN; LAXMAN, 2014; KIKUTANI *et al.*, 2009; PHAM *et al.*, 2011; SEERANGAIYAN; JÜCH; WINKEL, 2018).

Em estudo realizado com fotomicrografia do dorso lingual foi verificado um maior acúmulo de saburra lingual naquelas áreas que apresentam maior profundidade de papilas, afetando diretamente a halitose dos pacientes. Dessa forma, as diferenças anatômicas e distúrbios que podem afetar a anatomia lingual (como papilas mais acentuadas e fissuras linguais que aumentam a retenção de substratos), a localização da saburra (terço anterior e/ou posterior) e a quantidade de saliva (influencia diretamente na adesão e viscosidade do biofilme lingual) devem ser consideradas durante a Inspeção Visual da Saburra Lingual (IVSL) (SARA; GIUSEPPE; ADELAIDE, 2016).

Levantamentos epidemiológicos relacionados à halitose podem proporcionar benefícios clínicos e sociais, porém existem poucos estudos na literatura que avaliam sua prevalência em amostras representativas da população. Além disso, muitos fatores podem influenciar na variabilidade entre trabalhos de pesquisa epidemiológicos sobre halitose, como representatividade amostral, os métodos de diagnóstico, a etiologia, idade, dieta, hábitos, localização geográfica, padrões culturais, ano do desenvolvimento do estudo, condição socioeconômica, etc. Normalmente estas informações são obtidas por questionários e escalas em amostras representativas de determinadas comunidades, para que políticas públicas possam ser traçadas com precisão e eficácia para reduzir os casos de halitose (ALZOUBI; KARASNEH; DAAMSEH, 2015; IWAKURA *et al.*, 1994; LOESCHE; KAZOR, 2002; NAZIR; ALMAS; MAJEED, 2017; OHO *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2017; TROGER; ALMEIDA JÚNIOR; DUQUIA, 2014).

Durante os levantamentos epidemiológicos devem ser considerados os hábitos, a dieta e as condições socioeconômicas da população, além do ano em que o estudo é realizado, pois estes fatores podem influenciar direta ou indiretamente no hálito dos indivíduos avaliados. Com o decorrer dos anos, os hábitos e o padrão dietético seguido por um determinado grupo podem sofrer alterações. Ainda, em países de baixa renda a prevalência de halitose e doenças periodontais é maior, e sabendo que um dos principais fatores causadores de mau hálito é a doença periodontal, conhecer sua prevalência é de extrema importância e pode contribuir para a redução do número de casos de halitose (ABDULLAH *et al.*, 2020; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2017; SILVA, 2018; SILVA *et al.*, 2018; YAEGAKI; SANADA, 1992b).

Para avaliar o hálito dos participantes em estudos epidemiológicos são necessários métodos que possibilitem a sua medição; porém, pela variedade de parâmetros existentes, complexidade das espécies gasosas moleculares, falta de concordância dos padrões de referência, dificuldade na escolha de uma parcela adequada de uma determinada população e de amostras representativas da mesma, torna-se difícil a realização de estudos científicos acerca deste tema (ROSENBERG; MCCULLOCH, 1992).

Para realizar medições em estudos relacionados à investigação do hálito por meio de cultura de biofilme dental e exsudato de bolsa periodontal em meios de cultura bacteriana existem diversos métodos, e dentre eles destacam-se os de análise subjetiva, como a escala organoléptica, e os de medidas quantitativas de CSV, como crio-osmoscópico, espectrometria de massa, titração amperométrica, cromatografia gasosa — Oral Chroma™ (Oral Chroma™, Abimedical, Abilit Corp., Osaka, Japan) —, sondas periodontais com sensores para medir os CSV da bolsa periodontal e do dorso da língua e monitor portátil — Halimeter® (Interscan Corp., RH-17 Series, Chartworth, CA). Entretanto, utilizar estes métodos para efetuar medidas quantitativas de CSV recursos laboratoriais sofisticados são necessários que exigem um determinado custo e tempo, o que pode ser uma dificuldade para a execução do estudo (BRENING; SULSER; FOSDICK, 1939; FERES *et al.*, 2015; JO *et al.*, 2021; KOSTELC *et al.*, 1984; MILANOWSKI *et al.*, 2019; MORITA; MUSINSK; WANG, 2001; MORITA; WANG, 2001b; SALAKO; PHILIP, 2010; SINJARI *et al.*, 2013; SOLIS-GAFAR *et al.*, 1975; TONZETICH, 1977; VAN DEN VELDE *et al.*, 2009).

Para investigar a prevalência da halitose em estudos epidemiológicos que compreendem autorrelato e uma amostra representativa da população, a Escala Visual Analógica (EVA) parece ser uma boa alternativa, uma vez que é um método de fácil entendimento pelos participantes, requer baixo tempo de aplicação e custo mínimo. Questionários, testes psicológicos e medições objetivas do hálito podem ser aliados a este método de autopercepção a fim de complementar o diagnóstico de halitose e compor as análises para o determinado estudo (ALZOUBI; KARASNEH; DAAMSEH, 2015; IWAKURA *et al.*, 1994; NAZIR; ALMAS; MAJEED, 2017; OHO *et al.*, 2001).

Para que um indivíduo procure um profissional para diagnosticar e tratar a halitose, possivelmente ele passou pela percepção de outras pessoas ou por um processo de autoavaliação (cheirou o fio dental, esfregou os dedos na gengiva, lambeu o pulso, exalou o hálito colocando a mão sobre a boca) para tentar detectar a presença de mau hálito. Apesar disso, através da autoavaliação, o paciente pode insistir em afirmar que apresenta mau hálito mesmo após ter sido avaliado e tratado ou não diagnosticado com halitose por um profissional; assim podem surgir as variáveis pseudo-halitose e halitofobia. A pseudo-halitose ocorre quando o indivíduo não se dá por convencido quanto à ausência de mau hálito, mas com as orientações profissionais e instruções de higiene oral esta situação é facilmente resolvida. Ao contrário desta, na halitofobia o paciente persiste em acreditar que possui halitose, mesmo não tendo evidências relacionadas à sua presença; por isso, esta condição pode estar relacionada a transtornos psiquiátricos e pode culminar em hábitos obsessivos (DUDZIK; CHOMYSZYN-GAJEWSKA, 2014; MADHUSHANKARI *et al.*, 2015; ROSENBERG *et al.*, 1991; ROSENBERG *et al.*, 1995; SEEMANN *et al.*, 2014; YAEGAKI; COIL, 2000a).

O tratamento da halitose é fundamentado na necessidade e no diagnóstico do paciente, no entanto, para todos os indivíduos, deve ser realizado o esclarecimento e as orientações

de higiene oral, envolvendo o uso de fio dental, técnica de escovação e limpeza da língua. Naqueles diagnosticados com halitose com etiologia intraoral, é recomendada a realização de uma profilaxia pelo profissional e o tratamento da condição patológica da cavidade oral relacionada à presença do mau hálito. Para aqueles com halitose com etiologia extraoral é indicado o encaminhamento para atendimento médico para diagnosticar e tratar a condição sistêmica relacionada à halitose (COIL *et al.*, 2002; SEEMANN *et al.*, 2014; YAEGAKI; COIL, 2000b).

Sabendo que, na pseudo-halitose, o paciente desconfia que possui mau hálito, mas acredita no profissional caso não o diagnostique com essa condição, e que na halitofobia o indivíduo não é convencido quanto à ausência de mau hálito mesmo após ter sido avaliado e tratado ou não diagnosticado com halitose, os tratamentos recomendados são, respectivamente, instruções profissionais a respeito do assunto, de forma a sanar as dúvidas apresentadas pelo indivíduo, e encaminhamento para consulta com psicólogo e/ou psiquiatra (COIL *et al.*, 2002; SEEMANN *et al.*, 2014; YAEGAKI; COIL, 2000b).

Em suma, a ocorrência da halitose pode revelar alterações físicas, psicológicas e comportamentais no indivíduo acometido, já que são inúmeros os fatores etiológicos que podem estar associados e suas consequências tanto no âmbito individual quanto social.

## CONCLUSÃO

O mau hálito afeta, pelo menos eventualmente, grande parte das pessoas, é um dos principais motivos de busca a atendimento odontológico e pode apontar a presença de uma condição fisiológica transitória ou patológica. Sua etiologia pode compreender regiões intra e extraorais, mas, na maioria dos casos sua origem é intraoral, principalmente em virtude do metabolismo microbiano no dorso da língua e das doenças periodontais. O tratamento da halitose fundamenta-se na necessidade e no diagnóstico do paciente; no entanto, para todos os indivíduos, deve ser feito o esclarecimento necessário e as orientações de higiene oral.

## REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, M. A. *et al.* The Relationship between Volatile Sulfur Compounds and the Severity of Chronic Periodontitis: A Cross-sectional Study. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, Mumbai, v. 12, Suppl. 1, p. S268-S273, Aug. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33149469/>. Acesso em: 28 jul. 2021.
- ALLAKER, R. P. *et al.* Topographic distribution of bacteria associated with oral malodour on the tongue. **Archives of Oral Biology**, Oxford, v. 53, Suppl. 1, p. S8-S12, Apr. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18460402/>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- ALZOUBI, F. Q.; KARASNEH, J. A.; DAAMSEH, N. M. Relationship of psychological and oral health statuses with self-perceived halitosis in a Jordanian population: a cross-sectional study. **BMC Oral Health**, London, v. 15, n. 1, p. 89, July 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26227389/>. Acesso em: 08 set. 2021.
- APATZIDOU, A. D. *et al.* Association between oral malodour and periodontal disease-related parameters in the general population. **Acta Odontologica Scandinavica**, Stockholm, v. 71, n. 1, p. 189-195, Jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22339235/>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- ATTIA, E. L.; MARSHALL, K. G. Halitosis. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 126, n. 11, p. 1281-1285, June 1982. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7074455/>. Acesso em: 14 jul. 2021.
- BERNARDI, S. *et al.* Combining culture and culture-independent methods reveals new microbial composition of halitosis patients' tongue biofilm. **MicrobiologyOpen**, Oxford, v. 9, n. 2, p. e958, Feb. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31725203/>. Acesso em: 16 jul. 2021.
- BOSY, A. *et al.* Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 65, n. 1, p. 37-46, Jan. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8133414/>. Acesso em: 08 set. 2021.
- BOSY, A. Oral malodor: philosophical and practical aspects. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 63, n. 3, p. 196-201, Mar. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9086681/>. Acesso em: 16 jul. 2021.
- BRENING, R. H.; SULSER, G. F.; FOSDICK, L. S. The Determination of Halitosis by Use of the Osmoscope and the Cryoscopic Method. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 18, n. 2, p. 127-132, Apr. 1939. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/00220345390180020201?journalCode=jdrb>. Acesso em: 30 jul. 2021.
- CALIL, C. M.; TARZIA, O.; MARCONDES, F. K. Qual é a origem do mau hálito? **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara, v. 35, n. 3, p. 185-190, 2006. Disponível em: <https://www.revodontolunesp.com.br/article/588017dd7f8c9d0a098b494b/pdf/rou-35-3-185.pdf>. Acesso em: 06 set. 2021.

CERRI, A. *et al.* Aferição da halitose através da concentração de compostos sulfurados voláteis após métodos de higienização lingual químico e mecânico. **Revista de Odontologia da Universidade Federal do Espírito Santo**, Vitória, v. 5, n. 1, p. 6-11, 2003. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/rbbs/article/view/10827/7688>. Acesso em: 09 out. 2021.

COIL, J. M. *et al.* Treatment needs (TN) and practical remedies for halitosis. **International Dental Journal**, London, v. 52, Suppl. 3, p. 187-91, June 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12090450/>. Acesso em: 03 ago. 2021.

DAL RIO, A. C. C.; NICOLA, E. M. D.; TEIXEIRA, A. R. F. Halitose: proposta de um protocolo de avaliação. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 73, n. 6, p. 835-842, nov./dez. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/G3hKswtx-GkHfgGgzT7WYssK/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 09 out. 2021.

DE BOEVER, E. H.; LOESCHE, W. J. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. **Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 126, n. 10, p. 1384-1393, Oct. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7594010/>. Acesso em: 16 jul. 2021.

DE GEEST, S. *et al.* Periodontal diseases as a source of halitosis: a review of the evidence and treatment approaches for dentists and dental hygienists. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 71, n. 1, p. 213-227, June 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045438/>. Acesso em: 08 set. 2021.

DONALDSON, A. C. *et al.* Microbiological culture analysis of the tongue anaerobic microflora in subjects with and without halitosis. **Oral Diseases**, Houndmills, v. 11, Suppl. 1, p. 61-63, Mar. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15752102/>. Acesso em: 16 jul. 2021.

DUDZIK, A.; CHOMYSZYN-GAJEWSKA, M. [Pseudohalitosis and halitophobia]. **Przegląd Lekarski**, Kraków, v. 71, n. 5, p. 274-276, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248243/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

FERES, M. *et al.* The efficacy of two oral hygiene regimens in reducing oral malodour: a randomised clinical trial. **International Dental Journal**, London, v. 65, n. 6, p. 292-302, Dec. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404947/>. Acesso em: 30 jul. 2021.

GADDEY, H. L. Oral manifestations of systemic disease. **General Dentistry**, Chicago, v. 65, n. 6, p. 23-29, Nov.-Dec. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099362/>. Acesso em: 08 set. 2021.

GONÇALVES, A. C. S. *et al.* A new technique for tongue brushing and halitosis reduction: the X technique. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v. 27, 1 Apr. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30970113/>. Acesso em: 14 out. 2021.

GRAZIANO, T. S. *et al.* In vitro effects of Melaleuca alternifolia essential oil on growth and production of volatile sulphur compounds by oral bacteria. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v. 24, n. 6, p. 582-589, Nov.-Dec. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28076463/>. Acesso em: 09 out. 2021.

GROVER, H. S. *et al.* Detection and measurement of oral malodor in chronic periodontitis patients and its correlation with levels of select oral anaerobes in subgingival plaque. **Contemporary Clinical Dentistry**, Mumbai, v. 6, Suppl. 1, p. S181-S187, Sept. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26604572/>. Acesso em: 09 out. 2021.

HARASZTHY, V. I. *et al.* Identification of oral bacterial species associated with halitosis. **Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 138, n. 8, p. 1113-1120, Aug. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17670880/>. Acesso em: 09 out. 2021.

INCHINGOLO, F. *et al.* Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. **Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents**, Milano, v. 32, n. 5, p. 1323-1328, Sept.-Oct. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30334433/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

IWAKURA, M. *et al.* Clinical Characteristics of Halitosis: Differences in Two Patients Groups with Primary and Secondary Complaints of Halitosis. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 73, n. 9, p. 1568-1574, Sept. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7929993/>. Acesso em: 01 ago. 2021.

JARDIM JÚNIOR, E. G. *et al.* Halitose bucal: importância da saburra lingual e periodontite na sua etiologia. **Revista FUNEC Científica - Multidisciplinar**, v. 1, n. 2, p. 1-8, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/133530/ISSN2318-5287-2012-01-02-01-08.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 08 set. 2021.

JO, J.-K. *et al.* Identification of Salivary Microorganisms and Metabolites Associated with Halitosis. **Metabolites**, Basel, v. 11, n. 6, p. 362-374, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8226648/>. Acesso em: 09 out. 2021.

KAMARAJ, D. R. *et al.* Detection of odoriferous subgingival and tongue microbiota in diabetic and nondiabetic patients with oral malodor using polymerase chain reaction. **Indian Journal of Dental Research**, Ahmedabad, v. 22, n. 2, p. 260-265, Mar.-Apr. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21891897/>. Acesso em: 09 out. 2021.

KAMARAJ, D. R.; BHUSHAN, K. S.; LAXMAN, V. K. An evaluation of microbial profile in halitosis with tongue coating using PCR (polymerase chain reaction)- a clinical and microbiological study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, India, v. 8, n. 1, p. 263-267, Jan. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24596791/>. Acesso em: 22 jul. 2021.

KIKUTANI, T. *et al.* The degree of tongue-coating reflects lingual motor function in the elderly. **Gerodontology**, Mount Desert, v. 26, n. 4, p. 291-296, Dec. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19938332/>. Acesso em: 22 jul. 2021.

KIM, D. J. *et al.* A new organoleptic testing method for evaluating halitosis. **Journal of Periodontology**, Chicago v. 80, n. 1, p. 93-97, Jan. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19228094/>. Acesso em: 14 out. 2021.

KLEINBERG, I.; WESTBAY, G. Salivary and Metabolic Factors Involved in Oral Malodor Formation. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 63, n. 9, p. 768-775, Sept. 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1474478/>. Acesso em: 09 out. 2021.

KOSTELC, J. G. *et al.* Oral Odors in Early Experimental Gingivitis. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 19, n. 3, p. 303-312, May 1984. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6235346/>. Acesso em: 30 jul. 2021.

KRESPI, Y. P. *et al.* Laser tongue debridement for oral malodor-A novel approach to halitosis. **American Journal of Otolaryngology**, Cherry Hill, v. 42, n. 1, Jan.-Feb. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045536/>. Acesso em: 21 jul. 2021.

LEE, C. H. *et al.* The Relationship Between Volatile Sulphur Compounds and Major Halitosis-Inducing Factors. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 74, n. 1, p. 32-37, Jan. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12593593/>. Acesso em: 21 jul. 2021.

LOESCHE, W. J.; KAZOR, C. Microbiology and Treatment of Halitosis. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 28, p. 256-279, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12013345/>. Acesso em: 08 set. 2021.

MADHUSHANKARI, G. S. *et al.* Halitosis - An overview: Part-I - Classification, etiology, and pathophysiology of halitosis. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, Mumbai, v. 7, Suppl. 2, p. 339-343; Aug. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4606616/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

MARCONDES, G. I. F.; VILELA, S. C. **Relação entre diabetes mellitus e doença periodontal: uma revisão de literatura**. 2020. 39 f. Monografia (graduação) - Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, Taubaté, 2020. Disponível em: [http://repositorio.unitau.br/jspui/bitstream/20.500.11874/3881/1/Gabriely%20Iris%20Ferreira%20Marcondes\\_Sabrina%20Couto%20Vilela.pdf](http://repositorio.unitau.br/jspui/bitstream/20.500.11874/3881/1/Gabriely%20Iris%20Ferreira%20Marcondes_Sabrina%20Couto%20Vilela.pdf). Acesso em: 20 set. 2022.

MARTINS, B. A. **Avaliação de atividade antioxidante na saliva de pacientes com doença periodontal**. 2021. 36 f. Monografia (Bacharelado em Odontologia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2021. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/23910/BIANCA%20ANDRADE%20MARTINS%20-%20TCC%20ARTIGO%20ODONTOLOGIA%20CSTR%202021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 20 set. 2022.

MCNAMARA, T. F., ALEXANDER, J. F., LEE, M. The Role of Microorganisms on the Production of Oral Malodor. **Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology**, St. Louis, v. 34, n. 1, p. 41-48, July 1972. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4504316/>. Acesso em: 09 out. 2021.

MEDEIROS, G. V. P.; DIAS, K. S. P. A. A influência do tabagismo na doença periodontal: uma revisão de literatura. **Id on Line: Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 12, n. 40, p. 470-479, 2018. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1136#:~:text=Paes%20Alves%20Dias-,Resumo,e%20altera%C3%A7%C3%A3o%20da%20microbiota%20oral.>>. Acesso em: 20 set. 2022.

MILANOWSKI, M. *et al.* Profiling of VOCs released from different salivary bacteria treated with non-lethal concentrations of silver nitrate. **Analytical Biochemistry**, Orlando, v. 578, p. 36-44, Aug. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003269719302787?via%3Dihub>. Acesso em: 30 jul. 2021.

MORITA, M.; WANG, H. L. Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 28, n. 9, p. 813–819, Sept. 2001a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11493349/>. Acesso em: 09 out. 2021.

MORITA, M.; WANG, H.L. Relationship of Sulcular Sulfide Level to Severity of Periodontal Disease and BANA Test. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 72, n. 1, p. 74-78, Jan. 2001b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11210076/>. Acesso em: 30 jul. 2021.

MORITA, M.; MUSINSKI, D.L.; WANG, H.L. Assessment of Newly Developed Tongue Sulfide Probe for Detecting Oral Malodor. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 28, n. 5, p. 494-496, May 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11350515/>. Acesso em: 30 jul. 2021.

MORTAZAVI, H.; RAHBANI NOBAR, B., SHAFIEI, S. Drug-related Halitosis: A Systematic Review. **Oral Health and Preventive Dentistry**, New Malden, v. 18, n. 1, p. 399-407, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32515409/>. Acesso em: 08 set. 2021.

NAGRAJ, S. K. *et al.* Interventions for managing halitosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 12, n. 12, Dec. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31825092/>. Acesso em: 06 set. 2021.

NAZIR, M. A.; ALMAS, K.; MAJEED, M. I. The prevalence of halitosis (oral malodor) and associated factors among dental students and interns, Lahore, Pakistan. **European Journal of Dentistry**, Ankara, v. 11, n. 4, p. 480-485, Oct.-Dec. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279674/>. Acesso em: 11 out. 2021.

OHO, T. *et al.* Psychological Condition of Patients Complaining of Halitosis. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 29, n. 1, p. 31-33, Jan. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11137636/>. Acesso em: 01 ago. 2021.

ORTIZ, V.; FILIPPI, A. Halitosis. **Monographs in Oral Science**, Basel, v. 29, n. 2021, p. 195-200, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33427224/>. Acesso em: 08 set. 2021.

PERSSON, S. *et al.* The Formation of Hydrogen Sulfide and Methyl Mercaptan by Oral Bacteria. **Oral Microbiology and Immunology**, Copenhagen, v. 5, n. 4, p. 195-201, Aug. 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2082242/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

PRETI, G. *et al.* Non-Oral Etiologies of Oral Malodor and Altered Chemosensation. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 63, n. 9, p. 790-796, Sept. 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1474481/>. Acesso em: 08 set. 2021.

PHAM, T. A. *et al.* Clinical trial of oral malodor treatment in patients with periodontal diseases. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 46, n. 6, p. 722-729, Dec. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21762407/>. Acesso em: 22 jul. 2021.

PRATTEN, J. *et al.* Modelling Oral Malodour in a Longitudinal Study. **Archives of Oral Biology**, Oxford, v. 48, n. 11, p. 737-743, Nov. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14550375/>. Acesso em: 16 jul. 2021.

QUIRYNEN, M. *et al.* Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 36, n. 11, p. 970-975, Nov. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19811581/#:~:text=For%2076%25%20of%20the%20patients,in%204%25%20of%20the%20patients>. Acesso em: 08 set. 2021.

REN, W. *et al.* Tongue Coating and the Salivary Microbial Communities Vary in Children with Halitosis. **Scientific Reports**, London, v. 6, p. 1-12, Apr. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080513/>. Acesso em: 09 out. 2021.

ROSENBERG, M. *et al.* Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 70, n. 11, p. 1436-1440, Nov. 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1960254/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

ROSENBERG, M.; MCCULLOCH, C. A. Measurement of oral malodor: current methods and future prospects. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 63, n. 9, p. 776-782, Sept. 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1474479/>. Acesso em: 15 out. 2021.

ROSENBERG, M. *et al.* Self-estimation of oral malodor. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 74, n. 9, p. 1577-1582, Sept. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7560419/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

ROSENBERG, M. Clinical Assessment of Bad Breath: Current Concepts. **Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 127, n. 4, p. 475-482, Apr. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8655868/>. Acesso em: 06 set. 2021.

SALAKO, N. O.; PHILIP, L. Comparison of the use of the Halimeter and the Oral Chroma™ in the assessment of the ability of common cultivable oral anaerobic bacteria to produce malodorous volatile sulfur compounds from cysteine and methionine. **Medical Principles and Practice**: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre, Basel, v. 20, n. 1, p. 75-79, Dec. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21160219/>. Acesso em: 19 nov. 2021.

SARA, B.; GIUSEPPE, M.; ADELAIDE, C. M. Dorsal Lingual Surface and Halitosis: a Morphological Point of View. **Acta Stomatologica Croatica**, Zagreb, v. 50, n. 2, p. 151-157, June 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27789913/>. Acesso em: 14 out. 2021.

SCULLY, C.; GREENMAN, J. Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). **Oral Diseases**, Houndmills, v. 18, n. 4, p. 333-345, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22277019/>. Acesso em: 13 out. 2021.

SCULLY, C. Halitosis. **BMJ Clinical Review**, London, v. 2014, n. 1305, Sept. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25234037/>. Acesso em: 08 set. 2021.

SEEMANN, R. *et al.* Halitosis management by the general dental practitioner--results of an international consensus workshop. **Journal of Breath Research**, Bristol, v. 8, n. 1, Mar. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24566222/>. Acesso em: 08 set. 2021.

SEERANGAIYAN, K. *et al.* The tongue microbiome in healthy subjects and patients with intra-oral halitosis. **Journal of Breath Research**, Bristol, v. 11, n.3, Sept. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28875948/>. Acesso em: 17 jul. 2021.

SEERANGAIYAN, K.; JÜCH, F.; WINKEL, E. G. Tongue coating: its characteristics and role in intra-oral halitosis and general health-a review. **Journal of Breath Research**, Bristol, v. 12, n. 3, Mar. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29269592/>. Acesso em: 22 jul. 2021.

SILVA, M. F. *et al.* Is periodontitis associated with halitosis? A systematic review and meta-regression analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 44, n. 10, p. 1003-1009, Oct. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28749582/>. Acesso em: 28 jul. 2021.

SILVA, M. F. *et al.* Estimated prevalence of halitosis: a systematic review and meta-regression analysis. **Clinical Oral Investigations**, Berlin, v. 22, n. 1, p. 47-55, Jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676903/>. Acesso em: 15 out. 2021.

SILVA, M. F. **Associação entre doença periodontal e halitose**. 2018. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2018. <https://1library.org/document/download/ydve07gy?page=1>. Acesso em: 05 out. 2021.

SINJARI, B. *et al.* Use of Oral Chroma™ in the assessment of volatile sulfur compounds in patients with fixed protheses. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, Chieti, v. 26, n. 3, p. 691-697, Jul.-Sept. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24067465/>. Acesso em: 19 nov. 2021.

SOLIS-GAFAR, M. C. *et al.* Instrumental evaluation of outh odor in human clinic study. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 54, n. 2, p. 351-357, Mar.-Apr. 1975. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1054347/>. Acesso em: 30 jul. 2021.

SUZUKI, N. *et al.* Induction and inhibition of oral malodor. **Molecular Oral Microbiology**, Copenhagen, v. 34, n. 3, p. 85-96. Mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30927516/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

TAKEHARA, S. *et al.* Relationship between oral malodor and glycosylated salivary proteins. **Journal of Medical and Dental Sciences**, Tokyo v. 57, n. 1, p. 25-33, Mar. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20437763/>. Acesso em: 09 out. 2021.

TONZETICH, J.; RICHTER, V. J. Evaluation of volatile odoriferous components of saliva. **Archives of Oral Biology**, Oxford, v. 9, p. 39-45. Jan.-Feb. 1964. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14104899/>. Acesso em: 09 out. 2021.

TONZETICH, J. Production And Origin of Oral Malodor: A Review of Mechanisms and Methods of Analysis. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 48, n. 1, p. 13-20, Jan. 1977. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264535/>. Acesso em 09 out. 2021.

TONZETICH, J.; PRETI, G.; HUGGINS, G. R. Changes in Concentration of Volatile Sulphur Compounds of Mouth Air during the Menstrual Cycle. **Journal of International Medicine Research**, Northampton, v.6, n. 3, p. 245-54, May 1978. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/648741/>. Acesso em: 08 set. 2021.

TORSTEN, M.; GÓMEZ-MORENO, G.; AGUILAR-SALVATIERRA, A. Drug-related oral malodour (halitosis): a literature review. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, Rome, v. 21, n. 21, p. 4930-4934, Nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29164566/>. Acesso em: 13 out. 2021.

TROGER, B.; ALMEIDA JÚNIOR, H. L.; DUQUIA, R. Emotional impact of halitosis. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, Porto Alegre, v. 36, p. 219-221, Dec. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/trends/a/vGtb8dkNjt4v4jTmNmy5yYG/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 05 out. 2021.

VAN DEN VELDE, S. *et al.* Detection of odorous compounds in breath. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 88, n. 3, p. 285-289, Mar. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19329466/>. Acesso em: 30 jul. 2021.

VIDAL, A. C. C.; LIMA, G. A.; GRINFELD, S. Pacientes idosos: relação entre xerostomia e o uso de diuréticos, antidepressivos e antihipertensivos. **International Journal of Dentistry**, Recife, v. 3, n. 1; p. 330-335, jan-jul. 2004. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/dentistry/article/view/13831/16680>. Acesso em: 13 out. 2021.

WINKEL, E. G. *et al.* Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. A dual-center, double-blind placebo-controlled study. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 30, n. 4, p. 300-306, Apr. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12694427/>. Acesso em: 14 out. 2021.

WU, J. *et al.* Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment - a review of the literature. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 65, n. 1, p. 4-11, Mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31610030/>. Acesso em: 06 set. 2021.

YAEGAKI, K.; SANADA, K. Biochemical and Clinical Factors Influencing Oral Malodor in Periodontal Patients. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 63, n. 9, p. 783-789, Sept. 1992a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1474480/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

YAEGAKI, K.; SANADA, K. Volatile Sulfur Compounds in Mouth Air from Clinically Health Subjects and Patients with Periodontal Disease. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 27, n. 4, pt. 1, p. 233-238, July 1992b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1640345/>. Acesso em: 28 jul. 2021.

YAEGAKI, K.; COIL, J. M. Genuine halitosis, pseudo-halitosis, and halitophobia: classification, diagnosis, and treatment. **Compendium of Continuing Education in Dentistry**, Jamesburg, v. 21, n. 10A, p. 880-890, Oct. 2000a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11908365/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

YAEGAKI, K.; COIL, J. M. Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives. **Journal of the Canadian Dental Association**, Ottawa, v. 66, n. 5, p. 257-261, May 2000b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10833869/>. Acesso em: 08 out. 2021.

**REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM DENTES IMATUROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

*PULP REVASCULARIZATION AS A THERAPEUTIC OPTION IN IMMATURE TEETH: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW*

*Recebido em: 31/08/2022*

*Aceito em: 15/09/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.346

HAYULLY DA SILVA BARROS<sup>1</sup>

THAYANA KARLA GUERRA LIRA DOS SANTOS<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.*

*<sup>2</sup>Departamento de Odontologia, Centro Universitário UNIESP, João Pessoa, Paraíba, Brasil.*

Autor correspondente:

HAYULLY DA SILVA BARROS

E-mail: *hayully@hotmail.com*

Estudo de revisão

## **REVASCULARIZAÇÃO PULPAR COMO UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA EM DENTES IMATUROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

### *PULP REVASCULARIZATION AS A THERAPEUTIC OPTION IN IMMATURE TEETH: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW*

#### **RESUMO**

O objetivo do presente artigo foi revisar a literatura com o intuito de conhecer os materiais e protocolos mais utilizados na prática clínica. Este trabalho é um estudo qualitativo descritivo exploratório que utilizou a técnica de revisão sistematizada para coleta de dados. Foi realizada uma busca de artigos na base de dados PubMed de todos os relatos de caso até abril de 2020, utilizando a combinação dos seguintes termos: “*pulp revascularization AND endodontics*”. Foram encontrados 270 artigos indexados. Os critérios de inclusão consistiram em relatos de casos e foram excluídos estudos *in vitro*, ensaios clínicos e revisão de literatura. Observou-se que as idades mais prevalentes dos pacientes foi 8 e 11 anos (17,5%, os dois grupos) e o grupo dentário que foi mais tratado por esse protocolo foi o do incisivo central (45,6%). A pasta antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada em cerca de 42,1% dos casos. A solução irrigadora mais prevalente foi o NaOCl variando de 5% a 6% (35,1%) e a indução do coágulo foi observado em 63,2% dos casos. A revascularização pulpar é considerada um método alternativo capaz de estimular a neoformação de tecidos pulpaes, que pode auxiliar no fechamento do ápice radicular e reestabelecimento das funções sensoriais e imunocompetentes da polpa, sendo uma terapia viável na clínica.

**Palavras-chaves:** Endodontia Regenerativa. Revascularização. **Ápice Dentário.**

### ***ABSTRACT***

The objective of this article was to review the literature to verify the materials and protocols most used in clinical practice. This qualitative descriptive exploratory study used the systematic review technique for data collection. A search of all case reports up to April 2020 was conducted on the PubMed database, using the combination of the following terms: “pulp revascularization AND endodontics”, and 270 indexed articles were found. Inclusion criteria consisted of case reports. In vitro studies, clinical trials, and literature reviews were excluded. The most prevalent age was 8 and 11 years old (17.5%, both groups), and the dental group most treated by this protocol was the central incisor (45.6%). The antibiotic paste composed of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline was used in about 42.1% of the cases. The most prevalent irrigating solution was NaOCl, ranging from 5% to 6% (35.1%), and clot induction was observed in 63.2% of cases. Pulp revascularization is considered an alternative method, capable of stimulating the neoformation of pulp tissues, which can assist in closing the root apex and reestablishing the sensory and immunocompetent functions of the pulp, and it is a viable therapy in clinical practice.

***Keywords:*** *Regenerative Endodontics. Tooth Apex. Endodontics.*

## INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico em dentes imaturos é considerado mais complexo, pois as paredes radiculares possuem menor quantidade de dentina radicular e por isso a instrumentação não pode ser feita de forma adequada, apresentando um risco maior de fratura (RAFTER, 2005; FRIEDLANDER, CULLINAN, LOVE, 2009).

O tratamento instituído convencionalmente para esses dentes é conhecido como apicificação e exige múltiplas visitas. Nesse tratamento, é realizada a troca da medicação com hidróxido de cálcio, visando induzir à formação de uma barreira de tecido duro apicalmente e, posteriormente, é realizada a obturação (RAFTER, 2005; SHABAHANG, 2013).

Recentemente, um tratamento biológico alternativo foi introduzido para dentes imaturos com polpa necrótica, trata-se da revascularização pulpar, uma abordagem emergente de tratamento endodôntico regenerativo que visa induzir a formação e o desenvolvimento completo das raízes, tornando-as mais resistentes (BANCHS, TROPE, 2004; MURRAY, GARCIA-GODOY, HARGREAVES, 2007; SHAH et al., 2008; FRIEDLANDER, CULLINAN, LOVE, 2009; SILVA, 2015).

Os estudos mostram que pode se prover uma regeneração da polpa dental. Isso é alcançado por três elementos básicos, as células-tronco, andaimos e moléculas de sinalização. Existem duas formas de se obter tal feito: através dos transplantes de células-tronco e a de induzir a regeneração através de células endógenas (NAKASHIMA, IOHARA, 2011; SUN et al., 2014).

Como bem afirmado por Windley et al. (2005), a revascularização de dentes imaturos depende principalmente de: (a) desinfecção do canal; (b) colocação de uma matriz no canal para tecido em crescimento; e (c) uma selagem que impeça a entrada bacteriana por meia abertura de acesso.

Tendo em vista as características que a polpa possui e a necessidade de tornar os dentes imaturos mais fortes e resistentes à fratura, a regeneração surge como um protocolo com potencial significativo de regeneração pulpar. No entanto, o tratamento de revascularização tem algumas ambiguidades de protocolos. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo discorrer acerca dos protocolos clínicos e materiais utilizados nos diversos métodos de revascularização pulpar.

## METODOLOGIA

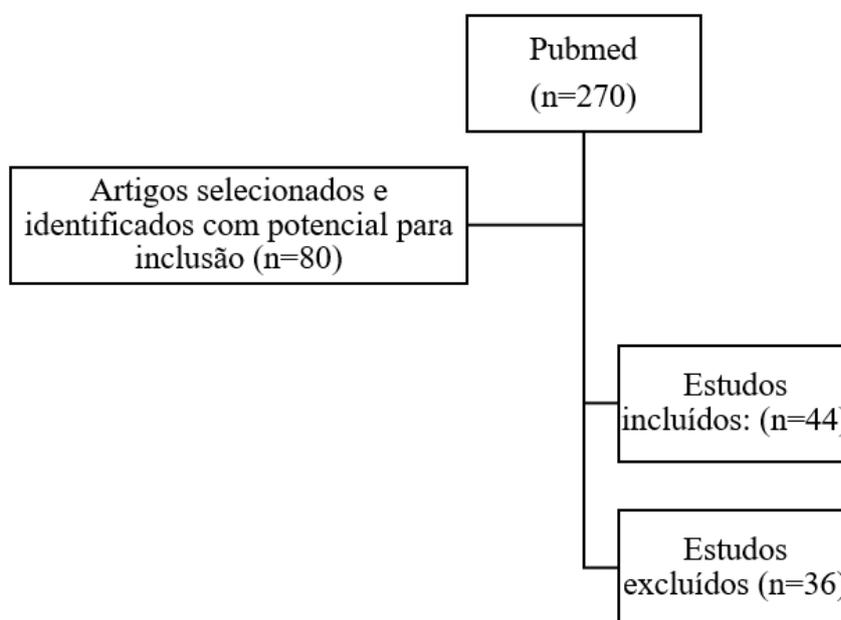
Trata-se de uma revisão integrativa, em que a busca foi realizada a partir dos artigos indexados na base de dados *The National Library of Medicine*, Washington DC (MEDLINE — PubMed). A pesquisa considerou todos os artigos de relatos de casos e séries de casos publicados nessa base até abril de 2020, que demonstraram a aplicação da revascularização

pulpar como técnica de tratamento endodôntico de dentes com rizogênese incompleta, com o objetivo de buscar evidências científicas e comprovação desse método terapêutico.

No primeiro momento, como estratégia de busca, foi feita uma busca avançada nas bases de dados com as palavras-chave representativas dos descritores de saúde. Utilizou-se uma combinação dos seguintes termos: “*pulp revascularization AND endodontics*”, encontrando 270 artigos indexados. Contudo, adotamos como critérios de inclusão os artigos que eram relatos de casos. Foram excluídos estudos *in vitro*, ensaios clínicos e revisão de literatura, bem como artigos que não se referiam exclusivamente ao objetivo deste trabalho, totalizando então 80 artigos (Figura 1).

Em um segundo momento, foi feita uma leitura completa de cada artigo por dois examinadores calibrados para atingir os objetivos da pesquisa. E assim foram selecionados os artigos para a análise (Figura 1). Os artigos selecionados foram classificados e analisados quanto ao ano de publicação, Qualis da revista e país de publicação. Por último, houve uma leitura exploratória e abrangente desses artigos para extrair os seguintes critérios: idade do paciente, dente tratado, medicação intracanal, solução irrigadora, método de revascularização, resultado e o tempo de preservação. Essa categorização resultou em tabelas para uma análise descritiva, além de discussão da literatura relevante.

Figura 1: Organograma da seleção dos artigos.



Fonte: Os autores.

Os resultados da pesquisa foram organizados em um banco de dados informatizado com o auxílio do programa *Microsoft Excel*, versão 2007 e, em seguida, exportados para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA), no qual foram realizadas as análises estatísticas.

## RESULTADOS

A leitura na íntegra e a avaliação dos critérios pré-estabelecidos resultou em 44 artigos e 57 relatos de casos que seguiam os critérios. A análise estatística descritiva dos dados evidenciou que dos 57 relatos publicados e analisados, 59,6% eram de revistas Qualis CAPES A2, com publicações entre os anos de 2001 e 2019, contudo, 15,8% das publicações foram no ano de 2008. As pesquisas em sua maioria foram provenientes dos continentes asiático e norte-americano (54,4% e 29,8%, respectivamente) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Análise descritiva dos dados dos artigos, como: ano de publicação, *qualis* da revista e continente de publicação.

ANO			QUALIS DA REVIS- TA			CONTINENTE DE PUBLICAÇÃO		
Válido	n	%	Válido	n	%	Válido	n	%
2001	1	1,8	A2	34	59,6	Ásia	31	54,4
2004	1	1,8						
2007	1	1,8						
2008	9	15,8						
2009	3	5,3	B1	1	1,8	América do Norte	17	29,8
2011	3	5,3						
2012	8	14,0						
2013	3	5,3	B2	15	26,3	América do Sul	1	1,8
2014	5	8,8						
2015	2	3,5						
2016	4	7,0	B3	7	12,3	Europa	8	14,0
2017	6	10,5						
2018	6	10,5						
2019	5	8,8						
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Os relatos correspondiam a pacientes com idade entre 6 e 39 anos, tendo 8 e 11 anos como as idades mais prevalentes (17,5%, os dois grupos) e o principal grupo dentário tratado por revascularização foi correspondente aos incisivos centrais (45,6%), seguidos pelos pré-molares (36,8%) (Tabela 2). A pasta antibiótica composta por ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada como medicação intracanal em 42,1% dos casos, seguida do hidróxido de cálcio (15,8%), contudo alguns não relataram o uso de medicação (17,5%) (Tabela 3).

**Tabela 2.** Análise descritiva da idade dos pacientes acompanhados e dentes tratados nos relatos de casos.

IDADE DO PACIENTE			DENTE TRATADO		
Válido	n	Percentual (%)	Válido	n	Percentual (%)
6 anos	1	1,8	Incisivo central	26	45,6
7 anos	2	3,5			
8 anos	10	17,5			
9 anos	12	21,1	Incisivo Lateral	5	8,8
10 anos	7	12,3			
11 anos	10	17,5			
12 anos	4	7,0	Pré-molar	21	36,8
13 anos	2	3,5			
14 anos	1	1,8			
17 anos	1	1,8	Molar inferior	5	8,8
20 anos	4	7,0			
29 anos	2	3,5			
39 anos	1	1,8			
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>	<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

**Tabela 3.** Análise descritiva da medicação intracanal utilizada nos relatos de casos.

MEDICAÇÃO	n	PERCENTUAL (%)
Ciprofloxacina, metronidazol e minociclina	24	42,1
Hidróxido de cálcio	9	15,8
Ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor	5	8,8
Hidróxido de cálcio, ciprofloxacina, metronidazol e minociclina	2	3,5
Doxiciclina	1	1,8
Hidróxido de cálcio e clorexidina 2%	1	1,8
Ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, macrogol e propileno	1	1,8
Ausente	10	17,5
Amoxicilina, metronidazol e ciprofloxacina	3	5,3
ciprofloxacina, cefuroxima e metronidazol	1	1,8
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

Diversas associações de soluções irrigadoras foram observadas. O NaOCl variou de 5 a 6% e a 2,5-3% as de maior aplicação (35,1% e 15,8% respectivamente) (Tabela 4). Sobre o método empregado, a indução do coágulo foi o mais empregado (63,2%) (Tabela 5). Inde-

pendente da técnica, solução ou irrigação empregada, foi observado sucesso no tratamento em 51 (89,5%) dos casos avaliados (Tabela 6). O tempo de preservação variou entre 0 e 96 meses, com média de 25 meses de acompanhamento (Tabela 7).

**Tabela 4.** Análise descritiva da solução irrigadora utilizada nos relatos de casos.

<b>SOLUÇÃO IRRIGADORA</b>	<b>n</b>	<b>PERCENTUAL (%)</b>
NaOCl 5% - 5,25% - 6%	20	35,1
NaOCl 2,5% - 3%	9	15,8
NaOCl 1% - 1,25%	2	3,5
NaOCl 5,25% e clorexidina 2%	3	5,3
NaOCl 6% e clorexidina 2%	2	3,5
NaOCl 2,5% e soro fisiológico	1	1,8
NaOCl 5,25% e H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	2	3,5
Clorexidina 2%, soro fisiológico e EDTA 17%	2	3,5
NaOCl 6%, clorexidina 2%, EDTA 17% e soro fisiológico	1	1,8
NaOCl 3%, 17% EDTA, SF, NaOCl 6%	1	1,8
NaOCl 5% e EDTA 17%	2	3,5
NaOCl 1,5% + EDTA 17%	3	5,3
NaOCl 3% e EDTA 17%	4	7,0
NaOCl 1,25%, NaOCl 5,25%, EDTA 17%	2	3,5
NaOCl a 1,5%, solução salina + EDTA 17%	1	1,8
Clorexidina 2% e solução salina estéril	2	3,5
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,0</b>

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

**Tabela 5.** Análise descritiva do método de formação de coágulo utilizado nos relatos de casos.

<b>MÉTODO</b>	<b>n</b>	<b>PERCENTUAL (%)</b>
Indução de coágulo	36	63,2
Sem indução de sangramento	2	3,5
Induziu, mas não sangrou	2	3,5
Sangue intravenoso do paciente	4	7,0
Células estaminais (tronco)	7	12,3
Membrana de colágeno	3	5,3
Collatape	1	1,8
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,0</b>

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

**Tabela 6.** Análise descritiva do resultado clínico nos relatos de casos.

<b>RESULTADO</b>	<b>N</b>	<b>PERCENTUAL (%)</b>
Sucesso	51	89,5
Insucesso	6	10,5
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100,0</b>

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

**Tabela 7.** Análise descritiva do tempo de proervação (acompanhamento em meses) nos relatos de casos.

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
Tempo de acompanhamento do paciente em meses	57	0	96	25,00	17,819

FONTE: Dados da pesquisa, 2020.

## DISCUSSÃO

A revascularização pulpar é uma prática que vem sendo alvo de diversos estudos e pesquisas. Observa-se que esse tema começou a ser abordado no ano de 2001, contudo, a maioria dos artigos foram publicados no período de 2008 e 2012. Os estudos selecionados incluíram relatos e séries de casos publicados em revistas com o Qualis que variavam de A2 a B3 e a maioria desses estudos foram realizados nos continentes asiático e norte-americano. Assim, nos leva a crer que o continente sul-americano e, em especial, no Brasil, essa técnica tem sido pouco estudada e utilizada.

No tocante aos dentes indicados para essa técnica, os artigos estudados demonstram que a maioria dos autores trabalhou com os incisivos, principalmente, os centrais; seguidos pelos pré-molares, como mostram os estudos de Asgary et al. (2016), Lin et al. (2015), Nagaveni et al. (2016). Os molares foram os elementos menos frequentes.

Outro aspecto observado foi com relação à faixa etária dos pacientes incluídos no estudo. Os pacientes jovens foram mais prevalentes: os maiores percentuais foram nas idades de 8 a 11 anos. Essa técnica é realizada em dentes imaturos, como visto por Banchs e Trope (2004), em que o dente ainda possui capacidade de responder ao tratamento de regeneração com o possível reestabelecimento da vitalidade pulpar e do desenvolvimento radicular. Por se tratar de dentes com rizogênese incompleta, é comum encontrarmos em crianças, e muitas vezes a causa de tal processo é a necrose pulpar decorrente de traumatismo dental. A literatura mostra que a média de idades mais frequente em caso de traumatismo apresenta-se entre 7 e 14 anos (DIANGELIS et al., 2012).

A medicação mais utilizada durante o protocolo de revascularização é a composta por uma associação de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina, no entanto, essa apresenta como desvantagem a descoloração da coroa como é visto no estudo de Yang et al. (2013). Outra composição que pode ser empregada é a ciprofloxacina, metronidazol e cefaclor que apresenta como vantagem a não descoloração, devido a não utilização da minociclina. Essa formulação foi proposta por Bakhtiar et al. (2017), sendo utilizada em 8,8% dos estudos analisados.

O hidróxido de cálcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ) também foi utilizado como medicação intracanal em alguns casos, como no estudo de Cehreli, Sara, e Aksoy (2012), em que o pó de  $\text{Ca(OH)}_2$  (Merck, Darmstadt, Alemanha) foi misturado com solução salina estéril numa proporção de 3:1. Outros autores como Shiehazadeh et al. (2014), Shimizu et al. (2012) e Zhujiang e Kim (2016) utilizaram e tiveram sucesso clínico, representando 15,8% dos casos.

Alguns estudos demonstraram que o  $\text{Ca(OH)}_2$  não tem efeito prejudicial sobre as células-tronco, mas promovem um efeito de proliferação e sobrevivência (Andreasen, Farik, Munksgaard, 2002; Ruparel et al., 2012; Althumairy, Teixeira; Diogenes, 2014). No entanto, o estudo experimental de Andreasen, Farik e Munksgaard (2002) demonstrou que o hidróxido de cálcio afeta negativamente a raiz. Outra questão decorrente desse medicamento é que a incidência à fratura radicular cervical aumenta em dentes tratados com  $\text{Ca(OH)}_2$  (CVEK, 1992; AL-JUNDI, SUHAD, 2004).

Com relação à solução irrigadora, o hipoclorito de sódio ( $\text{NaOCl}$ ) foi a mais utilizada, mas observou-se uma variação na sua concentração, em que a maioria dos relatos utilizaram uma concentração que variou de 5 a 6% (35,1%). Todavia, a maior quantidade de insucessos foi observada em decorrência de grandes concentrações de  $\text{NaOCl}$  (5 e 5,25%) utilizadas de modo individual ou associada. Segundo Siqueira et al. (2000), as altas concentrações de  $\text{NaOCl}$  são citotóxicas às células estaminais da papila apical.

Substâncias como soro fisiológico, EDTA (17%), digluconato de clorexidina 2% também foram empregadas nos estudos analisados, entre outras diversas formas. O EDTA 17% foi utilizado como solução irrigadora no estudo de McCabe (2014) e Zhujiang e Kim (2016) em associação com outras soluções. Bakhtiar et al. (2016) relatam que o EDTA pode promover o aumento e a diferenciação de células estaminais devido à sua capacidade de liberar os fatores de crescimento provenientes da dentina.

Com relação à formação do coágulo, diversos métodos foram empregados nos casos analisados. A maioria deles relata que induziu o sangramento até a junção amelocementária (JEC) e, logo após, foi selado com MTA. Essa técnica foi utilizada por Banchs e Trope (2004), Thibodeau e Trope (2007), Thibodeau (2009), Gelman e Park (2012), Wang, Zhu e Zhang (2015), entre outros.

Uma técnica alternativa utilizada em alguns relatos foi a do sangue venoso do próprio paciente, centrifugado e inserido nos canais, como mostrado no estudo de Wang, Zhu e Zhang (2015), Bakhtiar et al. (2017), Adhikari e Gupta (2018). Nessa técnica, o sangue passa por um processo de centrifugação em que é extraído o plasma rico em plaquetas (PRP) e o plasma rico em fibrina (PRF) que têm sido sugeridos como biomaterial capaz de melhorar os resultados do tratamento, porque liberam fatores de crescimento e atuam como um andaime.

O PRF apresenta uma vantagem em relação ao PRP que é a não necessidade de agentes de geleificação, sendo basicamente o sangue que passa por um processo de centrifugação. No entanto, o sangramento induzido não requer a coleta de sangue e nem o uso de agentes geleificantes (SHIVASHANKAR et al., 2012; SHIVASHANKAR et al., 2017). O estudo de Shivashankar et al. (2017) comparou o efeito do sangramento induzido, PRP e PRF e relataram que o uso do PRP foi superior ao das outras duas técnicas, isso com relação à cicatrização da região periapical em um período de 12 meses.

Após a formação do coágulo, o orifício do canal deve ser selado com MTA e restaurado. O tempo de acompanhamento do caso é muito importante para que o cirurgião-dentista analise se houve ou não sucesso do tratamento. O tempo de preservação foi bastante variado entre os estudos analisados, variando de 0 a 96 meses, o que é fundamental para considerar que o tratamento foi finalizado com bons resultados clínicos.

Na maioria dos casos, houve sucesso do tratamento regenerador, representando 89,5% do total, mostrando a possibilidade do uso dessa técnica endodôntica em casos específicos. No entanto, são necessários alguns cuidados e os passos não podem ser negligenciados. Por isso, em alguns casos, houve insucesso do tratamento, como no estudo de Plascencia et al. (2016), em que após 32 meses de acompanhamento o dente tratado apresentou escurecimento e foi realizado a endodontia.

Como também, em outros casos relatados na literatura, em que houve sucesso durante 16 meses, foi verificada a presença de lesão no dente tratado após esse tempo, além do escurecimento e, por esse motivo, foi indicado para extração (LIN et al., 2014). Já no estudo de Martin et al. (2013), o tratamento foi acompanhado por 2 anos em que foi constatado sucesso, porém, após esse tempo, o dente foi extraído, pois apresentava mobilidade da coroa além de fratura oblíqua das cúspides linguais que se estendia até a crista alveolar ao nível ósseo.

Em outro relato, não foi utilizada nenhuma medicação intracanal no tratamento em que a desinfecção foi feita em uma etapa única, ou seja, foi realizada apenas uma visita. Durante o acompanhamento, constatou-se que houve sucesso durante 3 anos, contudo, na

reavaliação do 4º ano, verificou-se a presença de fístula. Realizou-se a remoção da barreira de MTA, utilizou-se NaOCl a 6% como solução irrigadora, e o  $\text{Ca(OH)}_2$  foi empregado como medicação intracanal durante uma semana. Em seguida, continuou-se o protocolo de regeneração. Esse caso foi avaliado durante 5 anos e os dentes encontravam-se assintomáticos e os tecidos moles com aspecto saudável (CHANTIONS et al., 2017).

Tal estudo demonstra a importância da medicação intracanal no tratamento de regeneração pulpar e a falha sugere que apenas uma visita não conseguiu desinfetar os canais de forma correta, visto que seria necessária uma adequada instrumentação dele, o que não é indicado nesse tipo de caso. Outro ponto que deve ser considerado é que não foi empregada a pasta tripla antibiótica, visto que nesse protocolo haveria a necessidade de uma segunda sessão.

Embora a maioria dos artigos clínicos sobre terapia endodôntica regenerativa tragam bons resultados, existem poucas publicações relatando falhas a curto ou longo prazo do procedimento, necessitando de estudos que acompanhem por mais tempo esses dentes tratados (KONTAKIOTIS, FILIPPATOS, AGRAFIOTI, 2014). Nos procedimentos endodônticos regenerativos fracassados, a natureza da doença periapical, os efeitos citotóxicos dos irrigantes intracanal, o estágio inicial do desenvolvimento radicular e o controle inadequado da infecção intracanal foram considerados os fatores etiológicos básicos para falha e cessação do tratamento de maturação radicular, espessamento e alongamento da parede dentinárias (LENZI, TROPE, 2012; LIN et al. 2014; PETRINO et al., 2010).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revascularização pulpar é um protocolo que surge como uma possibilidade para o tratamento de dentes imaturos, podendo ser útil na estimulação do elemento dentário, promovendo uma neoformação dos tecidos pulpares e, com isso, auxiliando no fechamento do ápice radicular. Os resultados desse estudo demonstram que ainda existe uma gama variada de protocolos na literatura e que não há consenso quanto aos materiais utilizados nesse protocolo. Outro ponto é que ainda são poucos os estudos na literatura, portanto, existe a necessidade de mais pesquisas com o intuito de chegar a um protocolo confiável e que possa de fato ser implementado na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

- ADHIKARI, H. D.; GUPTA, A. Report of a case of platelet-rich fibrin-mediated revascularization of immature 12 with histopathological evaluation. **Journal of Conservative Dentistry: JCD**, v. 21, n. 6, p. 691, 2018.
- AL-JUNDI, S. H. Type of treatment, prognosis, and estimation of time spent to manage dental trauma in late presentation cases at a dental teaching hospital: a longitudinal and retrospective study. **Dental Traumatology**, v. 20, n. 1, p. 1-5, 2004.
- ALTHUMAIRY, R. I.; TEIXEIRA, F. B.; DIOGENES, A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 4, p. 521-525, 2014.
- ASGARY, S.; FAZLYAB, M.; NOSRAT, A. Regenerative endodontic treatment versus apical plug-in immature teeth: three-year follow-up. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 5, p. 356-360, 2016.
- ANDREASEN, J. O.; FARIK, B.; MUNKSGAARD, E. C. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. **Dental Traumatology**, v. 18, n. 3, p. 134-137, 2002.
- BAKHTIAR, H. et al. Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. **Journal of endodontics**, v. 43, n. 3, p. 401-408, 2017.
- BANCHS, F.; TROPE, M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?. **Journal of endodontics**, v. 30, n. 4, p. 196-200, 2004.
- BECERRA, P. et al. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 1, p. 133-139, 2014.
- CEHRELI, Z. C.; SARA, S.; AKSOY, B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. **Tex Dent J**, v. 129, n. 7, p. 675-681, 2012.
- CHANLOTIS, A. Treatment options for failing regenerative endodontic procedures: report of 3 cases. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 9, p. 1472-1478, 2017.
- CVEK, M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. **Dental Traumatology**, v. 8, n. 2, p. 45-55, 1992.
- DIANGELIS, A. J. et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth. **Dental Traumatology**, v. 28, n. 1, p. 2-12, 2012.

FRIEDLANDER, L. T.; CULLINAN, M. P.; LOVE, R. M. Dental stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. **International Endodontic Journal**, v. 42, n. 11, p. 955-962, 2009.

GELMAN, R.; PARK, H. Pulp revascularization in an immature necrotic tooth: a case report. **Pediatric dentistry**, v. 34, n. 7, p. 496-499, 2012.

KIM, D. S. et al. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. **International Journal of Oral Science**, v. 4, n. 2, p. 109-113, 2012.

KONTAKIOTIS, E. G.; FILIPPATOS, C. G.; AGRAFIOTI, A. Levels of evidence for the outcome of regenerative endodontic therapy. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 8, p. 1045-1053, 2014.

LENZI, R.; TROPE, M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. **Journal of endodontics**, v. 38, n. 3, p. 411-414, 2012.

LIN, L. M. et al. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. **Journal of endodontics**, v. 40, n. 2, p. 291-295, 2014.

MARTIN, G. et al. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. **Journal of endodontics**, v. 39, n. 1, p. 138-144, 2013.

MCCABE, P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. **International Endodontic Journal**, v. 48, n. 5, p. 484-497, 2015.

MURRAY, P. E.; GARCIA-GODOY, F.; HARGREAVES, K. M. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. **Journal of endodontics**, v. 33, n. 4, p. 377-390, 2007.

NAGAVENI, N. B. et al. Revascularization induced maturogenesis of non-vital immature permanent tooth using platelet-rich-fibrin: a case report. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 1, p. 26-30, 2016.

NAKASHIMA, M.; IOHARA, K. Regeneration of dental pulp by stem cells. **Advances in Dental Research**, v. 23, n. 3, p. 313-319, 2011.

PETRINO, J. A. et al. Challenges in regenerative endodontics: a case series. **Journal of endodontics**, v. 36, n. 3, p. 536-541, 2010.

PLASCENCIA, H. et al. Root canal filling after revascularization/revitalization. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 445-449, 2016.

PRIYA, H. M. Pulp and periodontal regeneration of an avulsed permanent mature incisor using platelet-rich plasma after delayed replantation: a 12-month clinical case study. **Journal of Endodontics**, v. 42, n. 1, p. 66-71, 2016.

RAFTER, M. Apexification: a review. **Dental Traumatology**, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2005.

RAVIKUMAR, J. et al. The effect of four different irrigating solutions on the shear bond strength of endodontic sealer to dentin—An In-vitro study. **Journal of international oral health: JIOH**, v. 6, n. 1, p. 85, 2014.

SHABAHANG, S. Treatment options: apexogenesis and apexification. **Pediatric dentistry**, v. 35, n. 2, p. 125-128, 2013.

SHABAHANG, S.; TORABINEJAD, M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. **Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry**, v. 12, n. 3, p. 315-320, 2000.

SHAH, N. et al. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. **Journal of endodontics**, v. 34, n. 8, p. 919-925, 2008.

SHIEHZADEH, V. et al. Healing of large periapical lesions following delivery of dental stem cells with an injectable scaffold: new method and three case reports. **Indian Journal of Dental Research**, v. 25, n. 2, p. 248, 2014.

SHIMIZU, E. et al. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. **Journal of endodontics**, v. 38, n. 9, p. 1293-1297, 2012.

SHIVASHANKAR, V. Y. et al. Platelet rich fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. **Journal of conservative dentistry: JCD**, v. 15, n. 4, p. 395, 2012.

SHIVASHANKAR, V. Y. et al. Comparison of the effect of PRP, PRF and induced bleeding in the revascularization of teeth with necrotic pulp and open apex: a triple blind randomized clinical trial. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 11, n. 6, p. 34-39, 2017.

SILVA, L. A. B. et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 109, n. 5, p. 779-787, 2010.

SIQUEIRA JR, José F. et al. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. **Journal of endodontics**, v. 26, n. 6, p. 331-334, 2000.

STEINIG, T. H.; REGAN, J. D.; GUTMANN, J. L. The Use And Predictable Placement Of Mineral Trioxide Aggregate® In One-Visit Apexification Cases. **Australian Endodontic Journal**, v. 29, n. 1, p. 34-42, 2003.

SUN, H. H. et al. Investigation of dental pulp stem cells isolated from discarded human teeth extracted due to aggressive periodontitis. **Biomaterials**, v. 35, n. 35, p. 9459-9472, 2014.

THIBODEAU, B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. **Pediatric dentistry**, v. 31, n. 2, p. 145-148, 2009.

THIBODEAU, B.; TROPE, M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. **Pediatric dentistry**, v. 29, n. 1, p. 47-50, 2007.

WANG, X. et al. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. **Journal of endodontics**, v. 36, n. 1, p. 56-63, 2010.

WANG, Y.; ZHU, X.; ZHANG, C. Pulp revascularization on permanent teeth with open apices in a middle-aged patient. **Journal of endodontics**, v. 41, n. 9, p. 1571-1575, 2015.

YANG, J. et al. Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. **Journal of endodontics**, v. 39, n. 2, p. 288-292, 2013.

ZHUJIANG, A.; KIM, S. G. Regenerative endodontic treatment of an immature necrotic molar with arrested root development by using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. **Journal of endodontics**, v. 42, n. 1, p. 72-75, 2016.

**UTILIZAÇÃO DE MICROAGULHAMENTO E ÁCIDO HIALURÔNICO  
PARA HIDRATAÇÃO LABIAL**

*USE OF MICRONEEDLE AND HYALURONIC ACID FOR LIP HYDRATION*

*Recebido em: 10/10/2022*

*Aceito em: 14/12/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.387

FERNANDA BRUM SANTOS<sup>1</sup>

KARINA ELISA MACHADO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Graduada do Curso de Cosmetologia e Estética da Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, E-mail: fefa.brum@hotmail.com.*

<sup>2</sup> *Professor da Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil E-mail: karinaelisa@univali.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0227-6468>.*

Autor correspondente:

NOME Karina Elisa Machado

E-mail: [karymachado@hotmail.com](mailto:karymachado@hotmail.com)

Estudo de Revisão

## **UTILIZAÇÃO DE MICROAGULHAMENTO E ÁCIDO HIALURÔNICO PARA HIDRATAÇÃO LABIAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

### *USE OF MICRONEEDLING AND HYALURONIC ACID FOR LIP HYDRATION: A LITERATURE REVIEW*

#### **RESUMO**

A busca por um sorriso bonito vem aumentando cada vez mais, não se reduzindo apenas aos dentes, mas a maciez labial. Nesse contexto, destaca-se que o ressecamento dos lábios pode ocorrer devido a diversos fatores intrínsecos e extrínsecos, como o frio, vento, exposição solar, saliva, uso de ácidos, poluição, uso de medicamentos e até mesmo a pouca ingestão de água, sendo necessário desta forma sua hidratação. Entre as técnicas disponíveis no mercado para esse objetivo, para o presente trabalho, selecionou-se o microagulhamento, associado ao ácido hialurônico. Assim, por meio de uma pesquisa bibliográfica, do tipo descritiva, com abordagem qualitativa, o presente trabalho tem como objetivo analisar os benefícios do microagulhamento associado ao ácido hialurônico para hidratação labial. Os resultados demonstraram que o microagulhamento é um procedimento estético que consiste em microlesões que perfuram a pele, rompendo a barreira cutânea, gerando um processo inflamatório, e estimulando a produção de colágeno. Além disso, as microperfurações abrem canais que aumentam de forma significativa a permeabilidade de ativos, como o ácido hialurônico, que é uma molécula higroscópica com elevada capacidade de hidratação. A associação dele com o microagulhamento o torna mais eficaz, mostrando um resultado melhor no ressecamento labial. Desta forma, conclui-se que a associação de microagulhamento e ácido hialurônico é benéfica para a hidratação labial.

Palavras-chaves: Microagulhamento. Estrutura Labial. Drug Delivery. Ativos. Ácido Hialurônico.

### **ABSTRACT**

*The search for a beautiful smile has been increasing, not only for beautiful teeth, but also for soft lips. Dry lips might occur due to internal and external factors, such as cold, wind, sun, saliva, acids, pollution, medicine, and even the low consumption of water. Thus, lip hydration becomes necessary. For this study, microneedling associated with hyaluronic acid was selected among the available techniques on the market. This qualitative bibliographical descriptive research aims to analyze the benefits of microneedling with hyaluronic acid for lip hydration. Results demonstrate that microneedling is an aesthetic procedure consisting of microlesions perforating and breaking the skin barrier, causing an inflammatory process and stimulating collagen production. In addition, microperforations open channels that significantly increase the permeability of active compounds, such as hyaluronic acid, a hygroscopic molecule with a high hydration capacity. Its association with microneedling makes it more effective, nurturing a better result in dry lips. Thus, it is possible to conclude that the association of microneedling and hyaluronic acid benefits lip hydration.*

*Keywords: Microneedling. Lip Structure. Drug Delivery. Active. Hyaluronic Acid.*

## INTRODUÇÃO

Hoje em dia, a definição de estética para as pessoas está relacionada à beleza, à harmonia dos traços, podendo variar de indivíduo a indivíduo, conforme a idade, a época, fatores culturais, sociais e psicológicos (COELHO; SANTOS, 2020).

Nesse contexto, a busca por um sorriso bonito vem aumentando cada vez mais, não se reduzindo apenas aos dentes, mas a maciez labial e nada mais bonito que uma mulher com os lábios bem hidratados (DIAS *et al.*, 2020).

Os lábios apresentam grande importância para o ser humano, não servindo apenas para a estética, mas para a fala e a alimentação (CURADO 2022). Para o sorriso, quando suas dimensões estão em harmonia, apresentam a juventude, sensualidade e beleza (FIGUN; GARINO, 2003).

O ressecamento dos lábios ocorre devido a diversos fatores, como o frio, vento, exposição solar, saliva, uso de ácidos, poluição, uso de medicamentos e até mesmo a pouca ingestão de água (COELHO; SANTOS, 2020).

Os fatores intrínsecos e extrínsecos, os quais interagem entre si, provocam um aumento na degradação e na diminuição da síntese de ácido hialurônico, que tem como consequência a perda da elasticidade e da flexibilidade, levando à desidratação labial (DANTAS *et al.*, 2016).

Na estética facial, estão surgindo diversas tecnologias e protocolos para os distúrbios existentes. Um deles, que vem ganhando o mercado, é a hidratação labial, que pode ser realizada pela técnica de microagulhamento com roller ou caneta e um ativo hidratante, como o ácido hialurônico.

O microagulhamento acaba se tornando um procedimento menos invasivo, já que são utilizadas nano agulhas para a sua realização. Esse procedimento tem como finalidade provocar microlesões na pele e estimular, de modo controlado, o processo inflamatório, ocorrendo, como consequência a essa inflamação, um estímulo à produção de colágeno (BACHA, 2016).

Já a hidratação ocorre pelo *drug delivery*, que é uma técnica de introdução de ativos no local microagulhado, a qual permite que sua permeação seja mais profunda, atuando diretamente na camada dos lábios (SBDJR, 2018). E o ácido hialurônico desempenha essa função importante na manutenção e na regulação da hidratação, devido à sua elevada capacidade de retenção de água (PHARMA SPECIAL, 2018).

Nesta perspectiva, o objetivo do presente trabalho foi analisar os benefícios da técnica de microagulhamento associado ao ácido hialurônico para hidratação labial.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo descritiva, com abordagem qualitativa. Para atender o objetivo do estudo, as produções científicas referentes ao tema foram pesquisadas em livros e nos bancos de dados das bibliotecas eletrônicas Bireme, LILACS, e Periódicos CAPES, entre 1994 e 2021. Os descritores utilizados para a seleção foram: microagulhamento, estrutura labial, *drug delivery*, ativos e ácido hialurônico.

As estratégias utilizadas para inclusão dos artigos neste estudo foram: artigos de pesquisas com estudos *in vivo* e *in vitro*, de revisão e artigos publicados nas versões dos idiomas: inglês, espanhol e português, disponíveis por completo nas bases eletrônicas e que representassem a temática. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos repetidos, artigos incompletos e artigos e que não representavam a temática.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Lábios**

Os rostos são portadores de uma beleza clássica, com os olhos, narizes e lábios, em suas proporções. Os lábios inferiores são mais volumosos que os superiores, esboçando um sorriso de Monalisa, enfatizando a textura do batom que exibem (SANT'ANNA, 2010).

Após os olhos, os lábios são a parte mais expressiva do rosto. A boca está associada à comunicação, à intuição e à sensualidade (SAHD, 2018).

Os lábios possuem uma função comunicativa no sorriso, exercendo essa função através do seu formato, espessura e amplitude no sorriso. Seu desenho, volume e tonicidade exercem grande influência, provocando diferentes expressões visuais (LEITE, 2017). Eles são tecidos especialmente sensíveis (GOLDMAN, 2015).

Curado (2022) afirma que o homem é o único animal que possui os lábios para fora, sendo que os outros seres vivos apresentam para dentro. Além de ser utilizada para a fala, o ser humano aprendeu a sugar, como o leite materno. Com isso, a região labial, está sempre seca, podendo incluir rachaduras (CURADO, 2022).

### **Estrutura Labial**

Os lábios são caracterizados por duas pregas musculares, formados pelo músculo estriado esquelético, e revestidos em suas três faces. Externamente é revestido por pele, sendo pavimentoso estratificado queratinizado. No tecido conjuntivo abaixo, encontramos pelos, glândulas sudoríparas e sebáceas. A zona vermelha do lábio apresenta um epitélio estratificado pavimentoso levemente queratinizado. E a face interna é recoberta pela mucosa bucal (ORÍÁ; BRITO, 2016).

De acordo com Curado (2022), os lábios são as extremidades da mucosa que reveste a boca, sendo divididos em superior e inferior, e suas características são de acordo com a herança genética de cada indivíduo (CURADO, 2022).

“Os lábios são considerados o centro do terço interior da face, expressando emoção, sensualidade e vitalidade. Atualmente são cada vez mais valorizados.” (KEDE; SABATOVICH, 2015).

### **Artérias labiais e nervos**

As artérias responsáveis pelo suprimento arterial dos lábios são originárias da artéria facial. O lábio superior, tendo como principal irrigação a artéria labial superior, e o lábio inferior são supridos pela artéria labial inferior e a artéria labiomentoniana (PAIXÃO, 2015).

A artéria do lábio inferior origina-se próximo à comissura labial, dirigindo-se anteriormente sob o depressor do ângulo bucal e atravessando o orbicular dos lábios, realizando um trajeto tortuoso ao longo da borda do lábio inferior, entre o músculo e a membrana mucosa (COELHO; SANTOS, 2020).

A artéria labial superior é mais tortuosa que a inferior, seguindo o mesmo trajeto ao longo da borda do lábio superior, posicionando-se entre a membrana mucosa e o músculo (COELHO; SANTOS, 2020).

“Os nervos motores derivam do nervo facial e os sensitivos dos nervos infraorbital, mental e bucal” (FIGUN; GARINO, 2003).

### **Sistema sanguíneo e linfático**

Os vasos linfáticos do lábio superior são drenados pelos linfonodos submandibulares e, algumas vezes, pelos parotídeos inferiores. Em alguns casos, os vasos linfáticos mucosos são tributários dos linfonodos submentuais e parotídeos pré-auriculares. Os vasos linfáticos cutâneos do lábio superior são drenados pelos linfonodos de ambos os lados (COELHO; SANTOS, 2020).

Os vasos linfáticos do lábio inferior terminam nos linfonodos submentuais e submandibulares dos dois lados. O cruzamento é normal para os vasos cutâneos, mas pouco costumeiro para cada metade do plano mucosa da boca. Já veias são subcutâneas e desaguam na veia facial e na submental (FIGUN; GARINO, 2003).

### **Procedimentos Labiais**

Como já dito anteriormente, os lábios estão associados à comunicação, à intuição e à sensualidade, mas devido à exposição externa e por serem considerados tecidos extremamente sensíveis, acabam sendo acometidos pelo ressecamento (GOLDMAN, 2015).

Por esse motivo, os lábios também necessitam de tratamentos cosméticos, que visem devolver a maciez, combatendo o ressecamento. Entre os diferentes tratamentos disponíveis, para o presente trabalho, selecionou-se microagulhamento associado ao ácido hialurônico.

### **Microagulhamento**

O microagulhamento é um procedimento em que se utilizam microagulhas com a finalidade de provocar micropuncturas na pele e estimular o processo inflamatório, de modo controlado, como consequência a essa inflamação, ocorre estímulo à produção de colágeno (BACHA, 2016).

O procedimento teve início na década de 90, com o nome de “subcisão”, com a finalidade de induzir a produção de colágeno no tratamento de cicatrizes cutâneas e rugas, sendo apresentado por Orentreich (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018).

No mesmo ano, o Congresso de Cirurgia Plástica e Reconstructora em Madri e o Congresso Internacional de Cirurgia Plástica e Estética em Paris aceitaram a técnica. Mas somente em meados de 2000, foi criado um aparelho apropriado para utilização da técnica, constituído por um cilindro rolante cravejado de microagulhas (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018).

Esse procedimento pode ser realizado em várias disfunções estéticas quando o propósito é o estímulo de produção de novas fibras colágenas e elastina, como rugas e linhas de expressão, cicatrizes de acne e queimaduras, melasma, estrias, flacidez cutânea, em alguns casos de alopecias e em rejuvenescimento facial e labial (BACHA, 2016).

### **Equipamentos utilizados**

Atualmente, encontram-se no mercado canetas elétricas e manuais e rollers para realização da técnica (MACHADO, 2019). O roller hoje é o equipamento mais conhecido e utilizado para realização de microagulhamento, mas existem outros modelos com a mesma finalidade (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018).

Esses equipamentos, em geral, são compostos por um cabo de policarbonato e ABS, possuindo na ponta um rolo com microagulhas encravadas, geralmente feita de aço inoxidável ou titânio (NEGRÃO, 2015).

As microagulhas podem variar de 0,5 a 3 mm de diâmetro e se dispõem ao redor de um cilindro. Dessa forma, ele pode ser passado pela pele em diversas direções, criando orifícios ou escoriações, cicatrizando em poucos dias (PITT, 2017).

No Brasil, esses equipamentos devem ser registrados pela ANVISA, são classificados como equipamentos para saúde com agulhas, e a reutilização é proibida (NEGRÃO, 2015).

Outro equipamento que vem sendo bastante utilizado no procedimento de microagu-

lhamento são as canetas ou dispositivos manuais, também conhecidos como Dermapen, podendo ser manuais ou elétricas. Essas funcionam com refis descartáveis, sendo sua regulagem de 0,25mm até 2,50mm (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018). A quantidade de agulhas em cada cartucho varia de 1,12, 36 ou 137 agulhas (SMARTGR, 2022).

Independente do equipamento utilizado, o objetivo é o mesmo, a indução de produção de colágeno via percutânea, através de micro lesões provocadas na pele, gerando um processo inflamatório local, e conseqüentemente, um aumento na produção celular (MACHADO, 2019).

### **Mecanismo de ação**

O mecanismo de ação do microagulhamento se inicia com a ruptura da barreira cutânea ao desagregar os queratinócitos, resultando na liberação de citocinas, que realizam a vasodilatação dérmica e a migração de queratinócitos para restaurar o dano epidérmico (LIMA; LIMA; TAKANO, 2013).

Após o procedimento de lesão com as agulhas, entra as três fases do processo de cicatrização, que segundo Lima, Lima e Takano (2013) são:

- Fase inflamatória ou de injúria: as plaquetas e os neutrófilos são liberados, secretando fatores de crescimento com ação sobre os queratinócitos e os fibroblastos.
- Fase de cicatrização ou proliferação: os neutrófilos são supridos por monócitos, ocorrendo a angiogênese, epitelização e proliferação de fibroblastos, sucedidos da produção de colágeno tipo III, elastina, glicosaminoglicanos e proteoglicanos. Aproximadamente cinco dias após a injúria, a matriz de fibronectina está formada, permitindo o depósito de colágeno logo abaixo da camada basal da epiderme.
- Fase ou de maturação: o colágeno tipo III que é predominante na fase inicial do processo de cicatrização e que vai sendo lentamente substituído pelo colágeno tipo I, mais duradouro.

Destaca-se que as micro lesões acometidas pelo microagulhamento também abrem canais que aumentam de forma significativa a permeabilidade de produtos cosméticos, efeito conhecido como *drug delivery* (MACHADO, 2019).

A utilização do microagulhamento nesse sentido possibilita formar um meio de transporte dos ativos, principalmente aqueles com características hidrofílicas, de carga elétrica positiva e macromoléculas, uma vez que a pele dificulta a permeação desses ativos pela sua própria constituição íntegra, hidrofóbica e de carga negativa (BACHA, 2016).

### ***Drug Delivery***

O *drug delivery* é o termo utilizado para descrever a entrega de moléculas terapêuticas nos pontos da pele que estão sendo tratados. Ele potencializa e auxilia a penetração de ativos (SBDRJ, 2018).

Normalmente, os produtos aplicados superficialmente na pele não conseguem atingir as camadas mais profundas, pois a epiderme age como uma barreira. Neste contexto, o *drug delivery* facilitará a penetração dos princípios ativos, fazendo que eles alcancem as partes mais internas da pele (SBDRJ, 2018).

As microperfurações causadas pelo microagulhamento facilitam o *drug delivery*, ou seja, os produtos aplicados logo após e/ou durante o procedimento atuam de uma maneira mais profunda e concentrada. Esses produtos geralmente consistem na combinação de um ou mais princípios ativos cosméticos (SBDRJ, 2018).

Entre os diversos ativos cosméticos possíveis de serem associados ao microagulhamento, para o presente trabalho selecionamos o ácido hialurônico.

### **Ácido Hialurônico**

O ácido hialurônico é um polissacarídeo formado pelo ácido D-glicurônico (GlcUA) e pela N-acetilglicosamina (GlcNAc), associados alternadamente por ligações glicosídicas (MACHADO, 2019; VASCONCELOS *et al.*, 2020). Ele é uma glicosaminoglicana que trabalha para manter a pele em equilíbrio, com alta capacidade para atrair e manter grandes quantidades de água (NEGRÃO, 2015).

Este ativo é encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos, podendo ser extraído do fluido sinovial, ou seja, um líquido transparente e viscoso presente nas cavidades articulares e bainhas dos tendões, na pele, no corpo vítreo dos olhos e no cordão umbilical (MORAES *et al.*, 2017).

Pode ser obtido também, por biotecnologia, a partir da fermentação de substratos de plantas, sendo a biossíntese realizada por um *Streptococcus* (TASSINARY; SINIGAGLIA; SINIGAGLIA, 2019).

A hidratação é essencial e está relacionada com a sensação de suavidade e maciez na pele. Para que as funções sejam mantidas, é necessário que haja um equilíbrio hídrico (NEGRÃO, 2015).

A capacidade do estrato córneo de absorver umidade depende dos fatores de hidratação natural, facilmente removidos, tornando a pele seca, áspera, sem brilho e sem elasticidade (NEGRÃO, 2015).

O ácido hialurônico desempenha essa função importante na manutenção e na regulação

da hidratação, devido à sua elevada capacidade de retenção de água. Aplicado topicamente, forma um filme hidratante sobre a epiderme, ajudando a compensar a perda de água, melhorando as condições da pele e proporcionando elasticidade, suavidade e uma superfície mais homogênea (PHARMA SPECIAL, 2018).

Além disso, o ácido hialurônico possui atividade anti-inflamatória e antiedematosa, promovendo a renovação dos queratinócitos, facilitando a cicatrização e a regeneração da pele (TASSINARY; SINIGAGLIA; SINIGAGLIA, 2019).

### **Microagulhamento na Região Labial**

Como visto anteriormente, a busca por um sorriso bonito vem ganhando cada vez mais espaço no mercado da estética, e esse sorriso não se reduz apenas aos dentes, mas também à maciez labial. Nada mais bonito que uma mulher com os lábios bem hidratados (DIAS *et al.*, 2020).

Destaca-se que devido à falta de hidratação, os lábios podem apresentar-se ásperos, pouco flexíveis, sem brilho e maciez. Esse ressecamento ocorre devido a diversos fatores, como o frio, vento, exposição solar, saliva, uso de ácidos, poluição, uso de medicamentos e até mesmo a pouca ingestão de água (ZANIN *et al.*, 2004, AMARAL; SOUZA, 2019).

Os lábios acabam se tornando mais frágeis ao ressecamento por não possuírem folículos pilosos ou glândulas sudoríparas, as quais auxiliariam no controle da temperatura. Com isso, a pele labial é pouco protegida contra a perda transepidérmica (TEWL) (DEHAVEN, 2020).

A principal característica do ressecamento labial é a aspereza dos lábios e o espessamento da camada córnea, que ocorre devido ao baixo teor aquoso epidérmico. A água é imprescindível para o processo de descamação. Na ausência dela, os filamentos que unem as células mais superficiais não são dissolvidos, ocorrendo uma esfoliação na forma de blocos, apresentando aspecto de escama de peixe. Além de não ser esteticamente agradável e de gerar um desconforto para o indivíduo, essa desidratação leva ao aparecimento de rachaduras (ZANIN; MIGUEL; COSTA; OLIVEIRA, 2004).

De acordo com Melo e Campos (2016), se a produção de lipídeos intracelulares e o fator natural de hidratação estiverem com a produção fisiológica deficitária, é importante a manutenção da hidratação através dos hidratantes tópicos, que vão aliviar as condições de pele seca, com ingredientes umectantes ou reduzindo a perda transepidérmica.

Um dos ativos que possui ação umectante, com a finalidade de reter a água da pele, é o ácido hialurônico. Por ser uma das moléculas mais higroscópicas da natureza, quando hidratado pode conter 1000 vezes o seu tamanho em moléculas de água. Assim, o seu efeito ocorre pela capacidade hidratante, que contribui para manter ou recuperar a elasticidade (OLIVEIRA, 2009).

O ácido hialurônico nos lábios forma pequenas esferas que se aninham dentro das rugas e de forma eficiente absorvem a água, inchando e imediatamente aumentando o volume perdido para o ressecamento (DEHAVEN, 2020).

Pereira (2020) corrobora com essa afirmação ao citar que a utilização do microagulhamento com ácido hialurônico pode melhorar a hidratação labial, pois o ativo facilita o preenchimento dos espaços existentes entre as células, através do armazenamento e fixação de água nesses lugares, promovendo a hidratação labial, com textura homogênea e mais firme (PEREIRA, 2020).

Coelho e Geitenes (2020) completam que para que ocorra a potencialização da permeação desse ativo, ele pode ser associado ao microagulhamento, uma vez que os microcanais realizados com as perfurações das microagulhas facilitam a absorção, aumentando a penetração em até 80%. Sendo assim, pode-se afirmar que a ação combinada do microagulhamento e de ativos cosméticos pode potencializar os resultados desejados (COELHO; GEITENES, 2020).

O microagulhamento abre canais, aumentando de forma significativa a permeabilidade de produtos cosméticos. Já o ácido hialurônico tem a capacidade de formar um filme na superfície da pele, protegendo o estrato córneo, dificultando a perda de água, o TWEL (MACHADO, 2019).

Destaca-se que devido à sensibilidade da região labial, na prática costuma-se utilizar canetas com “nanoagulhas”, o que torna a técnica praticamente indolor, entretanto não foram encontrados artigos que destacassem esse fato.

Destaca-se também que apesar de a técnica parecer simples, requer conhecimento de biossegurança, anatomia, fisiologia, patologia e sobretudo em como manusear o instrumento, a fim de evitar lesões e infecções por contaminação. A realização do procedimento deve ser evitada se o paciente estiver com lesões ou feridas expostas, com herpes ativa ou com pústulas (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018). Neste contexto, destaca-se que atualmente não existe uma regulamentação acerca dos profissionais habilitados para trabalharem com a técnica, entretanto é necessária a utilização de produtos aprovados pela ANVISA.

Em relação às intercorrências, Negrão (2015) cita que o microagulhamento é uma técnica que possui baixo índice de complicações após a realização do procedimento e que as possíveis intercorrências que podem ocorrer devido à incorreta realização da técnica são a pressão aplicada, a velocidade e o tamanho da escolha da agulha a ser exercida sob o rosto; número de aplicações em uma mesma área em uma mesma sessão, e também a falta de intervalo adequado entre as sessões e associações com outros tratamentos estéticos. Como efeitos indesejados podemos citar: cortes, arranhões, petéquias, hematomas, ativação de herpes e rosácea, acne, edemas, contaminação, infecção, cicatrizes hipertróficas e queloides.

O microagulhamento quando realizado de forma incorreta pode causar um efeito reverso, ao invés de uma pele mais uniforme pode causar manchas, vermelhidão, dor e até mesmo ferimentos. (NEGRÃO, 2015).

Portando, o que faz os lábios permanecerem saudáveis, macios, com flexibilidade e elasticidade é o equilíbrio que existe no mecanismo de sua hidratação, na capacidade que o organismo tem de promover a renovação celular e nas substâncias que a compõem (ZANIN *et al.*, 2004).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os lábios bem hidratados, além de serem mais bonitos e sedosos, apresentam jovialidade ao indivíduo. E para ajudar a mantê-los com bom aspecto, existem alguns tratamentos estéticos e ativos, dentre os quais para o presente trabalho selecionou-se o microagulhamento associado ao ácido hialurônico.

Os resultados demonstraram que o microagulhamento é um procedimento estético que consiste em microlesões que perfuram a pele, rompendo a barreira cutânea, gerando um processo inflamatório e estimulando a produção de colágeno. Além disso, as microperfurações acometidas abrem canais que aumentam de forma significativa a permeabilidade de ativos dos produtos cosméticos.

Já o ácido hialurônico é um ativo produzido naturalmente pelo corpo, podendo ser desenvolvido por biotecnologia através de fermentação dos substratos das plantas. Essa molécula tem a capacidade de reter alta quantidade de água, mantendo a pele hidratada.

Sendo assim, o ácido hialurônico tem mais efetividade quando penetra na pele através das microperfurações causadas por microagulhamento. A sua capacidade de hidratação se torna mais eficaz, mostrando um resultado melhor no ressecamento labial.

Desta forma, conclui-se que a associação de microagulhamento e ácido hialurônico é benéfica para a hidratação labial.

## REFERÊNCIAS

- ALBANO, R.P.S.; PEREIRA, L.P.; ASSIS, I.B. Microagulhamento: a terapia que induz a produção de colágeno. **Saúde em Foco**, v. 10, p. 455-473, 2018.
- AMARAL, K.F.V.; SOUZA, R.B.A. A Importância da Hidratação Cutânea para melhor tratamento das Disfunções Estéticas / The Importance of Skin Hydration for Better Treatment of Aesthetic Dysfunctions. **Id On Line Revista de Psicologia**, [S.L.], v. 13, n. 48, p. 763-771, 2019. Lepidus Tecnologia. DOI: <http://dx.doi.org/10.14295/online.v13i48.2284>.
- BACHA, B. . **Microagulhamento: uma revisão bibliográfica**. 2016. 17 f. Monografia (Especialização) - Curso de Estética e Saúde, Centro Universitário de Minas Gerais, Varginha, 2016.
- CARLI, R. **Lábios: sensualidade e força. Sensualidade e Força**. [Internet]. Disponível em: <https://rubiadecarli.com.br/labios-sensualidade-forca/>. Acesso em: 21 maio 2022.
- COELHO, A.L.M.; SANTOS, I.P.F.R. **Anatomia Labial e Estética: uma revisão de leitura**. 2020. 39 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de Taubaté, Taubaté, 2020.
- COELHO, J.V.; GEITENES, A.P.M. Microagulhamento associado ao drug delivery no tratamento do melasma feminino. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S.L.], v. 11, n. 10, p. 1-8, 2020.
- CURADO, A. **Lábios: principais características, funções e anatomia. principais características, funções e anatomia**. [Internet]. Disponível em: <https://conhecimentocientifico.com/labios/#:~:text=Os%20%C3%A1bios%20comp%C3%B5em%20a%20mucosa,-com%20queratina%20e%20conjuntivo%20denso>. Acesso em: 24 mar. 2022.
- DANTAS, S.F.I.M.; LOPES, F.P.; PINTO, I.S.V.N.; LIRA, M.R. As eficácias a curto e longo prazo do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 02, n. 01, p. 63-81, 2016.
- DIAS, F.R.; MILANI, V.C.M.; GUIMARÃES, H.R.C.; METELMANN, U. Experiência com a técnica de preenchimento labial: lip tenting. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 135-142, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201221481>.
- DEFFERRARI, R. **Micriagulhamento e IPCA**. 2022. [Internet]. Disponível em: <http://www.minhapelesaudavel.com.br/microagulhamento>. Acesso em: 25 maio 2022
- DEHAVEN, C. Envelhecimento dos Lábios e Tratamentos Tópicos. **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**, [s. l], v. 32, n. 1, p. 39-41, 2020. Disponível em: [https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/42f61-CT323\\_39-41.pdf](https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/42f61-CT323_39-41.pdf). Acesso em: 22 jun. 2022.
- FIGUN, M. E.; GARINO, R. R. **Anatomia Odontológica: funcional e aplicada**. São Paulo: Artmed, 2003.
- GOLDMAN, J. G. **Por que temos lábios?** 2015. [Internet]. Disponível em: [https://www.bbc.com/portuguese/noticias/2015/01/150121\\_vert\\_fut\\_labios\\_ml](https://www.bbc.com/portuguese/noticias/2015/01/150121_vert_fut_labios_ml). Acesso em: 12 maio 2022.

KEDE, M. P. Vi.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

LEITE, C. P. V. **A Arte do Visagismo na Dentisteria**. 2017. 42 f. Tese (Mestrado) - Curso de Mestrado Integrado em Medicina, Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra, 2017.

LIMA, E. V. A.; LIMA, M. A.; TAKANO, D. Microagulhamento: estudo experimental. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 2, p. 110-114, jun. 2013.

MACHADO, K. E. Associação do Microagulhamento a Ativos Cosméticos na Prevenção do Envelhecimento. **Revista Saúde em Foco**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 29-50, 2019. Revista FSA. DOI: <http://dx.doi.org/10.12819/rsf.2019.6.1.3>.

MELO, M. O.; CAMPOS, P. M. M. Função de Barreira da Pele e pH Cutâneo. **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**, v. 28, p. 34-38, 2016.

MORAES, B. R., BONAMI, J.A.; ROMUALDO, L., COMUNE, A.C., SANCHES, R. A. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista saúde em foco**, v.9, 2017.

NEGRÃO, M. M. C. **Microagulhamento**: bases fisiológicas e práticas. São Paulo: Cr8, 2015.

OLIVEIRA, Â. Z. M. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, 2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bits-tream/10216/44681/2/DISSERTA%C3%83O.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2022.

ORÍÁ, R. B.; BRITO, G. A. C. **Sistema Digestório**: integração básica-clínica. São Paulo: Editora Edgard Blucher Ltda, 2016.

PAIXÃO, M. P. Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 1, 2015

PEREIRA, M. I. R. **Influência do microagulhamento facial no tratamento de rugas, sulcos, rejuvenescimento facial e cicatrizes faciais atróficas em mulheres acima de 50 anos**: uma revisão. 2020. 69 f. TCC (Graduação) - Curso de Fisioterapia, Univr, Rio Verde, 2020.

PHARMA SPECIAL. **Pharma Special. Ácido Hialurônico**. [S.l.]. Demormanipulações, 2018. [Internet]. Disponível em: [https://dermomanipulacoes.vteximg.com.br/arquivos/Acido\\_Hialuronico.pdf](https://dermomanipulacoes.vteximg.com.br/arquivos/Acido_Hialuronico.pdf). Acesso em: 15 mai. 2022.

PITT, P. F. F. **Microagulhamento e suas diversas indicações para tratamentos estéticos**. 2017. 24 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biomedicina Estética, Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2017.

SAHD, C. S. **Embelezamento capilar: penteados e estilo**. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A, 2018. cap 1, p. 24.

SBDJR. **Sociedade Brasileira de Dermatologia do Rio de Janeiro**. Drug Delivery: a técnica que promete potencializar os tratamentos estéticos. Rio de Janeiro: SBDJR, 2018. Disponível em: <https://sbdjr.org.br/drug-delivery-a-tecnica-que-promete-potencializar-os-tratamentos-esteticos/>. Acesso em: 15 mai. 2022.

SMARTGR. **Smartgr**. [S.l.]. Smartgr, 2022. [Internet]. Disponível em: <https://www.smartgr.com.br/>. Acesso em: 24 abr. 2022.

SANT'ANNA, M. R. **Lábios de ouro, mulheres de papel**: a publicidade de cosmético no brasil de 1968. In: Encontro regional da ANPUH - RIO, Não use números Romanos ou letras, use somente números Arábicos., 2010, Rio de Janeiro. Anais [...]. Rio de Janeiro, RJ: Encontro Regional da Anpuh - Rio, 2010. p. 1-14. Disponível em: [http://www.encontro2010.rj.anpuh.org/resources/anais/8/1276457902\\_ARQUIVO\\_labiosdeouro,mulheres-depapel.pdf](http://www.encontro2010.rj.anpuh.org/resources/anais/8/1276457902_ARQUIVO_labiosdeouro,mulheres-depapel.pdf). Acesso em: 12 maio 2022.

TASSINARY, J., SINIGAGLIA, M.; SINIGAGLIA, G. **Raciocínio clínico aplicado a estética facial**. Lajeado: Estética Experts, 2019.

VASCONCELOS, S.C.B., NASCENTE, F.M., SOUZA, C.M.D., SOBRINHO, H.M.R. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, p. 8-15, 2020. Fundação Tiradentes. DOI: <http://dx.doi.org/10.36414/rbmc.v6i14.28>.

ZANIN, S.M.W., MIGUEL, M.D., COSTA, C.K., OLIVEIRA, A.B. **Um estudo da pele seca: produtos emulsionados para seu tratamento e busca de sensorial agradável para o uso contínuo**. 2004. 10 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia Bioquímica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

**RELATO DE CASO: ESCLEROSE TUBEROSA DIAGNOSTICADA NA INFÂNCIA**  
*CASE REPORT: TUBEROUS SCLEROSIS DIAGNOSED IN CHILDHOOD*

Recebido em: 09/04/2022

Aceito em: 29/09/2022

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.293

LAURA FASOLO<sup>1</sup>  
CRISTINE RAMOS ESPERIDIÃO<sup>2</sup>  
GABRIELA BENASSI<sup>3</sup>  
ELOINA DO ROCIO VALENGA BARONI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa - (UEPG) - Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: laurarottafasolo@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-7953-6830.

<sup>2</sup> Médica formada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) - Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: cristineesperidiao@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-4980-980X.

<sup>3</sup> Médica formada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) - Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: gabenassi7@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6018-8568

<sup>4</sup> Especialista em Dermatologia. Professora Assistente do curso de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa - (UEPG), Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 84030-900. E-mail: eloinabaroni@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2935-7666.

Autor correspondente:

LAURA FASOLO

E-mail: laurarottafasolo@hotmail.com

Estudo de Caso

## **RELATO DE CASO: COMPLEXO ESCLEROSE TUBEROSA DIAGNOSTICADO NA INFÂNCIA**

*CASE REPORT: TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX DIAGNOSED IN CHILDHOOD*

### **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** O complexo esclerose tuberosa é uma doença autossômica dominante, rara, multissistêmica e de apresentação variável. É possível o acometimento do sistema renal, cardíaco, nervoso e dermatológico, manifestos em 90% dos pacientes. O diagnóstico é realizado através de critérios clínicos, e exames genéticos podem ser solicitados. **RELATO DE CASO:** O caso relatado é de uma paciente do sexo feminino, de 13 anos, diagnosticada há 10 anos com esclerose tuberosa, que manifesta manchas hipocrômicas de distribuição difusa e lesões ungueais em mãos e pés. Além disso, a paciente refere início recente de lesões hiperocrômicas em face acompanhadas de prurido e hematomas. **CONCLUSÃO:** Faz-se necessária a identificação precoce do complexo esclerose tuberosa, em vista de minimizar as repercussões multissistêmicas na vida do paciente.

**Palavra-chave:** Dermatopatias, Complexo Esclerose Tuberosa, Dermatologia.

### **ABSTRACT**

*INTRODUCTION: Tuberous sclerosis complex is an autosomal dominant, rare, multisystemic disease with variable presentation. Involvement of the renal, cardiac, nervous, and dermatological systems is possible, manifested in 90% of patients. The diagnosis is conducted through clinical criteria, and genetic tests may be requested. CASE REPORT: The reported case is of a 13-year-old female patient, diagnosed ten years ago with tuberous sclerosis, manifesting diffusely distributed hypochromic spots and nail lesions on hands and feet. In addition, the patient reports the recent onset of hyperchromic lesions on the face accompanied by itching and bruising. CONCLUSION: Early identification of tuberous sclerosis complex is necessary to minimize the multisystemic repercussions in the patient's life.*

*Keywords: Skin Diseases, Tuberous Sclerosis Complex, Dermatology.*

## INTRODUÇÃO

O complexo esclerose tuberosa é uma condição genética rara, multissistêmica, degenerativa que se apresenta com alterações de órgãos vitais, como o sistema nervoso central, rins, coração, pele e outros sistemas. O quadro sintomatológico pode incluir retardo mental, crises convulsivas, hamartomas, manchas hipocrômicas congênitas, tumores de Koenen e angiofibromas faciais (WOLFF *et al.*, 2013). A gravidade pode alterar-se em uma mesma família e também de uma família para outra, pois a expressão da doença é altamente variável (NORTHRUP *et al.*, 1993).

É uma doença genética autossômica dominante causada por mutações do tipo deleção, de TSCS1 ou TSCS2, um gene de supressão tumoral. O TSCS1 é expresso no cromossomo 9q34, enquanto o TSCS2 no cromossomo 16p13.3. (WOLFF *et al.*, 2013).

Estima-se que na população geral entre 1:6.000 e 1:10.000 nascidos vivos possuem esclerose tuberosa (NORTHRUP *et al.*, 2021).

## RELATO DE CASO

Número Parecer Consubstanciado CEP: 5.341.006.

Paciente do sexo feminino, de 13 anos, diagnosticada há 10 anos com Complexo Esclerose Tuberosa, confirmado por teste genético, relata presença de manchas hipocrômicas congênitas de distribuição difusa, além do aparecimento recente de lesões ungueais nas mãos e nos pés. Refere também início de lesões hiperocrômicas faciais acompanhadas de prurido e hematomas.

Apresenta tuberes corticais e nódulos subependimários na Ressonância Magnética de Encefálo e tumor único em ventrículo direito em Ecocardiograma sem comprometimento funcional, além de múltiplos angiomiolipomas renais.

Paciente com diagnóstico de Epilepsia e Autismo com retardo mental grave, encontra-se em uso de Topiramato e Fenobarbital com controle adequado das crises. Nega histórico familiar de Esclerose Tuberosa.

Ao exame físico, foi evidenciada a presença de máculas hipopigmentadas circulares (Figura 2) e em forma de folha de freixo situadas difusamente ao longo do corpo, múltiplas pápulas angiomasos (eritematosas e brilhantes) (Figura 1), pequenas e confluentes na bochecha e no nariz.

No momento, em acompanhamento com a neuropediatria para acompanhamento do quadro epiléptico. Plano de início de Rapamicina para controle das lesões faciais.

Figura 1. Pápulas angiomasos em face.



Fonte: Arquivo pessoal dos autores.

Figura 2. Máculas hipocrômicas circulares em região abdominal.



Fonte: Arquivo pessoal dos autores.

## DISCUSSÃO

A apresentação clínica do complexo esclerose tuberosa é fortemente variável (NORTHROP et al., 1993). É comum a presença de convulsões, deficiência intelectual, além de transtornos do espectro do autismo, podendo atingir até 80% dos pacientes (DE WAELE et al., 2015). Lesões cardíacas e angiomiolipomas renais estão presentes em mais da metade dos afetados. Além disso, pode acometer pulmão, olhos e causar lesões orais.

Radomiomas cardíacos detectados no pré-natal, máculas cutâneas hipopigmentadas, convulsões, especialmente os espasmos infantis são alguns dos cenários que devem acender uma luz para a suspeita do complexo esclerose tuberosa (DIMARIO et al, 2015).

Os critérios diagnósticos clínicos incluem 11 principais e 7 secundários. No complexo esclerose tuberosa definido há 2 características principais ou 1 principal com 2 secundárias. Com relação aos testes genéticos, são recomendados quando a doença é suspeitada e também com a finalidade de aconselhamento genético. Igualmente, devem ser oferecidos para três gerações da família para analisar membros que têm o risco de desenvolvimento. (NORTHROP et al., 2021).

As lesões cutâneas são encontradas em até 95% dos pacientes, sendo o angiofibroma facial a forma mais comum (BOGGARAPU et al, 2022). Máculas hipopigmentadas, geralmente têm o seu aparecimento na primeira infância, enquanto fibromas ungueais e angiofibromas faciais na puberdade e na adolescência, respectivamente (CRINO et al., 2006).

Essas lesões possuem uma tendência de aumentar de tamanho e número, com posterior estabilização, não tendo risco considerável de malignidade. É recomendado examinar minuciosamente a pele no momento do diagnóstico e após, de forma anual. A proteção solar é de suma importância e deve ser recomendada inclusive pelas máculas hipopigmentadas terem uma proporção maior de queimaduras solares e porque a exposição solar pode contribuir para o aparecimento de angiofibromas. Caso as lesões cutâneas não sejam proeminentes, o tratamento não é requerido (TENG et al, 2014).

Recentemente, a FDA aprovou o uso do gel tópico de sirolimus (rapamicina) 0,2% para o tratamento dos angiofibromas faciais em adultos e crianças maiores que 6 anos (FDA, 2022). A medicação é um inibidor de mTOR. Em uma pesquisa realizada em 2022, no Reino Unido e na Alemanha, 67% dos participantes consideraram o uso como benéfico (MONAGHAN et al, 2022). Outros estudos mostram regressão das lesões do angiofibroma, levando à achatamento e diminuição do eritema, podendo ocasionar a resolução quase completa. Caso não ocorra efeito significativo, pode ser necessária abordagem a laser ou cirúrgica (TENG et al, 2014).

## CONCLUSÃO

Faz-se necessária a identificação precoce da esclerose tuberosa, como no caso relatado, visto que é uma doença multissistêmica que, apesar de rara, exige um controle multifatorial em vista de minimizar as repercussões na vida do paciente portador da doença. Com relação às lesões dermatológicas do angiofibroma, o gel de rapamicina é uma ótima opção inicial, como demonstrado.

## REFERÊNCIAS

- BOGGARAPU, S., ROBERDS, S. L., NAKAGAWA, J. *et al.* Characterization and management of facial angiofibroma related to tuberous sclerosis complex in the United States: retrospective analysis of the natural history database. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 17, p. 355, 2022.
- CRINO, P. B., NATHANSON, K. L., HENSKE, E.P. The tuberous sclerosis complex. **N. Engl. J. Med.**, v. 355, n. 13, p. 1345-1356, 2006.
- DE WAELE, L., LAGAE, L., MEKAHLI, D. Tuberous sclerosis complex: the past and the future. **Pediatr. Nephrol.**, v. 30, n. 10, p. 1771-80, 2015.
- DIMARIO, F. J., SAHIN, M., EBRAHIMI-FAKHARI, D. Tuberous Sclerosis Complex. **Pediatric Clinics of North America**, v. 62, n. 3, p. 633-648, 2015.
- MONAGHAN, M., TAKAR, P., LANGLANDS, L. *et al.* Impact of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex and reported efficacy of available treatments. **Frontiers in Medicine**, v. 9, 2022.
- NORTHRUP, H., WHELESS, J. W., BERTIN, T. K. *et al.* Variability of expression in tuberous sclerosis. **Journal of Medical Genetics**, v. 30, p. 41-43, 1993.
- NORTHRUP, H., ARONOW, M. E., BEBIN, E. M. *et al.* Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. **Pediatric Neurology**, v. 123 p. 50-66, 2021.
- TENG, J. M. C., COWEN, E. W., WATAYA-KANEDA, M *et al.* Dermatologic and dental aspects of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Statements. **Jama Dermatology**, v. 150 p. 1095-101, 2014.
- U.S. Food & Drug Administration. New drug application (NDA) approval for Hyftor (sirolimus topical gel). Disponível em: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/applletter/2022/213478Orig1s000ltr.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2022/213478Orig1s000ltr.pdf). Acesso em 20 nov. 2022.
- WOLFF, K., JOHNSON, R. A., SAAVEDRA, A. P. **Fitzpatrick's color atlas & synopsis of clinical dermatology**. New York: McGraw-Hill, 2013.

**OSTEONECROSE DE MANDÍBULA ASSOCIADA AO USO DE  
BISFOSFONATOS INTRAVENOSOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE  
PRÓSTATA: REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO**

*OSTEONECROSIS OF THE JAW ASSOCIATED WITH USE OF INTRAVENOUS  
BISPHOSPHONATES IN THE TREATMENT OF PROSTATE CANCER: A LITERATURE  
REVIEW AND CASE REPORT*

*Received in: 15/03/2022*

*Accepted in: 21/09/2022*

**DOI:** 10.47296/salusvita.v41i02.256

SAMILLE BIASI-MIRANDA<sup>1</sup>  
GUILHERME DA LUZ-SILVA<sup>1</sup>  
GEORGIA ARLA CABRERA-KHADERA<sup>1</sup>  
GABRIEL SCHMITT-DA CRUZ<sup>1</sup>  
ANA CAROLINA UCHOA-VASCONCELOS<sup>2</sup>  
JUAN PABLO AITKEN-SAAVEDRA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*School of Dentistry, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil, Address: R. Santa Cruz, 1436, 201 - Centro, Pelotas – RS*

<sup>2</sup>*Center of Diagnosis of Diseases of the Mouth, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil*

<sup>3</sup>*Department of Oral Pathology and Medicine, Faculty of Dentistry, University of Chile, Santiago, Chile*

Corresponding author:  
GABRIEL SCHMITT DA CRUZ  
E-mail: [gabsschmitt@gmail.com](mailto:gabsschmitt@gmail.com)  
Case study

## **OSTEONECROSE DE MANDÍBULA ASSOCIADA AO USO DE BISFOSFONATOS INTRAVENOSOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASO**

*OSTEONECROSIS OF THE JAW ASSOCIATED WITH USE OF INTRAVENOUS BISPHOSPHONATES IN THE TREATMENT OF PROSTATE CANCER: A LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT*

### **RESUMO**

Os bisfosfonatos podem ser utilizados para combater a ação tumoral maligna e melhorar a qualidade de vida de um paciente. Apesar dos benefícios desse medicamento, seu uso pode estar associado ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares. Este estudo relata o caso de osteonecrose mandibular em paciente que utilizou ácido zoledrônico como tratamento para câncer de próstata. Clinicamente, observou-se drenagem submandibular extraoral e exposição óssea mandibular intraoral compatível com sequestro ósseo. A tomografia computadorizada revelou alteração da trabeculação mandibular, sendo hipodensa, difusa e com limites indefinidos. Na cintilografia, observou-se hipercaptação anormal do radiofármaco no maxilar inferior. O manejo envolveu suspensão do ácido zoledrônico e tratamento com antibioticoterapia sistêmica e local, com evidente melhora do quadro clínico. Neste momento, o paciente está em acompanhamento para avaliar a evolução da comorbidade. A revisão da literatura mostrou maior incidência da doença em homens com mais de 65 anos; o tratamento de escolha foi a administração de 4 mg de ácido zoledrônico, cerca de 57,1% dos casos ocorreram apenas em uma mandíbula, enquanto 42,9% ocorreram simultaneamente em ambas as mandíbulas. Para tratamento, os casos foram resolvidos com diferentes técnicas cirúrgicas, com resultados inconclusivos ou não informados a longo prazo. Em conclusão, o tratamento oral deve ser realizado com cautela antes de iniciar a terapia com bisfosfonatos para prevenir a osteonecrose, adotando condutas conservadoras e realizando encaminhamentos, quando necessário, para reduzir sua incidência em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Osteonecrose mandibular; Bisfosfonatos; Câncer de próstata; Ácido Zoledrônico.

## ABSTRACT

Bisphosphonates can combat malignant tumoral action and improve the quality of life of a patient. Despite the benefits of this medication, its use may associate with the development of osteonecrosis of the jaws. This study reports mandibular osteonecrosis in a patient who used zoledronic acid to treat a prostate cancer. Extraoral submandibular drainage and intraoral mandibular bone exposure compatible with bone sequestration were clinically observed. Computed tomography revealed a change in mandibular trabeculation, being hypodense, diffuse, and with indefinite limits. For scintigraphy, abnormal hypercaptation of the radiopharmaceutical in the lower jaw was observed. Management involved the suspension of zoledronic acid and the treatment with systemic and local antibiotic therapy, with an evident improvement of the clinical picture. At this moment, the patient is being followed to evaluate the evolution of comorbidity. The literature review showed a higher incidence of the disease in men older than 65; the treatment of choice was the administration of 4 mg of zoledronic acid; about 57.1% of the cases occurred only in one mandible, while 42.9% co-occurred in both. For treatment, the cases were solved with different surgical techniques, with inconclusive or non-informed results in the long term. In conclusion, oral treatment should be carried out before initiating bisphosphonate therapy to prevent osteonecrosis. Conservative approaches should be adopted, and conducting referrals, when necessary, to reduce its incidence in cancer patients.

Keywords: Mandibular osteonecrosis; Bisphosphonates; Prostate cancer; Zoledronic acid.

## INTRODUCTION

The first report of osteonecrosis associated with bisphosphonates occurred in 2003. Such an index has increased significantly since then (YAZAN *et al.*, 2016). Mandibular osteonecrosis occur in patients with tumors with bone metastases. This condition is suspected to be related to intravenous bisphosphonate treatment (WUTZL *et al.*, 2006) and associated with head and neck radiotherapy, surgical procedures in the anatomical region, local factors, systemic defects, and vascularization defects (MERIGO *et al.*, 2006).

Bone is one of the sites most frequently affected by tumor metastases in patients with advanced cancer: approximately 65% to 75% of patients with prostate cancer develop bone metastases (CHEN *et al.*, 2016). Prostate cancer is the malignant tumor with the highest incidence in the male population and the second most common cause of death among all types of cancer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). The mandibular bone presents intense vascularization and bone remodeling by continuous mechanical stress, which can make it vulnerable to the adverse effects of anticancer drugs. Hypotheses suggest this condition is restricted to the jaws by altered bone remodeling. It inhibits angiogenesis, and consistent microtrauma, and suppresses innate or acquired immunity and the possible effects of inflammatory processes (ZIRK *et al.*, 2019). Thus, bisphosphonates can inhibit bone remodeling, interfere with recruitment, osteoclast activity, and survival, and limit inflammation (CORSI *et al.*, 2017). Zoledronic acid is a bisphosphonate used as therapy for cancer involving the skeletal system. It is widely proposed to patients because it makes it possible to combat malignant tumor action and improves patients' quality of life (CHEN *et al.*, 2016).

Despite the benefits of this medication, its use may be associated with the development of maxillary osteonecrosis, a pathological condition that presents clinically as foci of necrotic infection in exposed gnathic bones in the oral cavity, which may be surrounded by intra- or extraoral fistulas in the maxillofacial region, persisting for at least eight weeks in patients without previous radiotherapy in this area. Once such lesions are established, the course of the disease becomes complicated, especially in the more advanced cases (DINIZ-FREITAS *et al.*, 2016; YAZAN *et al.*, 2017). Therefore, this study aims to present a case report of a patient who used bisphosphonates continuously for prostate cancer and developed mandibular osteonecrosis. It also aims to carry out a literature review on this topic.

## CLINICAL CASE

A 70-year-old white male had a total superior prosthesis and a partial lower prosthesis, four teeth in the anteroinferior region, severe periodontitis, and poor oral hygiene conditions. He was referred to the stomatology and oral pathology center at the Federal University of Pelotas to evaluate bone exposure in the mandibular alveolar ridge. He reported

having been diagnosed with prostate cancer and had completed a nine month-treatment with zoledronic acid. Besides, he complained of pain associated with the ulcer with bone exposure in the lower right hemarcade, indicating as main symptoms severe pain in the bone, as well as increased volume and erythema. The prosthesis presented a lack of adaptation which contributed to the worsening of the ulcer. The patient was treated with zoledronic acid in doses of 4 mg diluted in 100 mL of saline and infused over 15 minutes with cycles every 28 days during the nine months. At the same time, the patient was treated with Abiraterone acetate 250 mg and Leuprorelin acetate 7.5 mg.

Clinical examination revealed an extraoral submandibular drainage and an intraoral mandibular bone exposure, which was compatible with osteonecrosis at the crest of the alveolar ridge. Bone scintigraphy examinations were requested. The computed tomography showed a change in the mandibular bone trabeculation, a diffuse hypodense aspect with poorly defined limits, an infiltrative aspect, a rupture of the cortical bone, and an absence of bone expansion, with a presumptive diagnosis of a malignant metastatic lesion. In the bone scintigraphy, abnormal hypercaptation of the radiopharmaceutical located in the lower jaw was observed.

Local irrigation was performed with 0.12% chlorhexidine to control the infection on the right side of the face, and the patient was instructed to perform homemade mouthwashes four times a day with the same solution for monitoring oral hygiene. The patient was also instructed not to use the partial inferior prosthesis to avoid the onset of traumatic ulcerations at the site of the lesion. In the following evaluation, the presence of an extraoral fistula in the mandibular body, without drainage and bone exposure, and the absence of local sensitivity persisted. The conduct was to interrupt the use of BF, instituting local and systemic antibiotic therapy with amoxicillin 500 mg. The patient remains in weekly follow-up for local irrigation with chlorhexidine and control of oral hygiene to avoid possible infections due to the accumulation of bacterial biofilms. Thus, the goal of treatment is to maintain adequate local hygiene to control the area of mandibular bone exposure.

## **METHODOLOGY**

A literature review was carried out on the PubMed platform via MEDLINE of scientific articles published only in English in the last ten years. The descriptors were: (Diphosphonates) OR (Imidazoles) AND (Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw) OR (Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaw) OR (Osteonecrosis of the Jaws, Bisphosphonate-Associated) OR (Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis) OR (Bisphosphonate Osteonecroses) OR (Osteonecroses, Bisphosphonate) OR (Osteonecrosis, Bisphosphonate) AND ((Prostate Neoplasms) OR (Prostatic Cancer) OR (Cancer, Prostatic) AND (“2008”(Date - Entrez): “3000”(Date - Entrez))). Articles that met the following

eligibility criteria were considered in this study: bone exposure reports compatible with osteonecrosis in the posterior region of the mandible, measurement of the use of zoledronic acid to control prostate cancer, and the presence of osteonecrosis affecting predominantly the lower jaw. The following information was collected: number of patients evaluated, age of the patient, country of origin, medication dose, duration of use, side effects of the disease, history of dental history, presence of case follow-up, and prognosis of reported clinical condition.

## RESULTS

A total of 73 articles were selected; 38 were removed after reading the titles and 25 after reading the abstracts. Thus, ten articles were read in full, and three were excluded, totaling seven articles included in the review. The three articles selected were from three continents: America (1), Asia (1), and Europe (5). Data showed the mean age of patients affected by mandibular osteonecrosis associated with bisphosphonate use was 66.9 years. Concerning the anatomical site, 4 (57.1%) cases occurred in the mandible, while 3 (42.9%) occurred in the maxilla and mandible. None was recorded exclusively in the maxillary bone. Elective treatment based on the administration of 4 mg zoledronate (zoledronic acid) treated patients with comorbidities. The cases reported to date have been treated with different surgical techniques, with inconclusive or non-informed results in the long term. Table 1 summarizes the details of the review.

## DISCUSSION

We present a case of osteonecrosis associated with bisphosphonates and a literature review of similar case reports. Osteonecrosis has been associated with the use of aminobisphosphonates and Denosumab. More than 90% of cases occur in cancer patients receiving high doses of intravenous bisphosphonates or subcutaneous Denosumab (KHAN *et al.*, 2015). The risk of developing osteonecrosis might be related to the dosage and duration of the treatment (MIGLIORATI *et al.*, 2011). The plasma half-life of bisphosphonates is approximately ten years, and their prolonged use may result in substantial accumulation of the drug in the skeleton (SEDGHIZADEH *et al.*, 2008). Also, patients with a metastatic bone disease or multiple myeloma, who underwent oncologic treatment with aminobisphosphonates or Denosumab, have a higher incidence of osteonecrosis (KHAN *et al.*, 2015).

Risk factors for osteonecrosis in the jaws include dentoalveolar surgery, periodontal disease, trauma, and misfit dentures (PAZIANAS *et al.*, 2007), which corroborates with the traumatic etiology of the present case. Besides, glucocorticoid therapy is associated with an increased risk of developing the disease, which could be due to multiple factors, such

as inhibition of osteoblastic function and increased apoptosis of osteoblasts and osteocytes, increased bone resorption, immunosuppression, and increased risk of local infection (SAAD *et al.*, 2012). Vitamin D deficiency has also been identified as a possible risk factor (HOKUGO *et al.*, 2010) in addition to age, obesity, and tobacco consumption (MIGLIORATI *et al.*, 2011).

Bisphosphonates have direct biological effects on calcium metabolism, inhibiting calcification and bone resorption (BRUNELLO *et al.*, 2009). This drug can act through two mechanisms of action related to the anti-osteoclastic and antiangiogenic activity (RUGGIERO *et al.*, 2004). As bone metabolism is based on the processes of resorption and deposition, bone remodeling is compromised; however, bone tissue continues to mineralize and may become fragile, brittle, and less elastic (SEDGHIZADEH *et al.*, 2008).

Clinically, osteonecrosis can occur by the exposure of necrotic bone in exposed osteonecrosis. It is possible to show the presence of necrotic bone exposed through oral mucosa or facial skin, tending to affect the mandible more frequently than the maxilla. Manifestations such as swelling and erythema of soft tissues, pus secretion, fistula tracts, tooth loss, jaw deformity, pain, and sensory disturbances can be commonly presented (FILLEUL *et al.*, 2010). The exposed bone can range from a few millimeters to several inches, as in our case (BEDOGNI *et al.*, 2008).

According to research that shows the incidence of osteonecrosis, the case presented shares similar characteristics regarding the age of presentation, exposure factors, and location. According to cases reported in the literature in a study of 43 patients with a history of previous dental extraction or use of misfit prosthesis, the mean age of these patients who developed the disease was 70.3 years (WALTER *et al.*, 2008). Another case that evaluated 253 patients exposed before periodontal treatment, extraction, or endodontic treatment also obtained an average of approximately 70 years of mean age (MÜCKE *et al.*, 2016), corroborating the characteristics of the patient of the present clinical case report. In the literature, a study of 1621 cancer patients demonstrated that misfit dentures and dental extractions in patients receiving zoledronic acid were associated with an increased risk of osteonecrosis (YAMAZAKI *et al.*, 2012). According to a study, the mean time between exposure to these triggering agents and the diagnosis of osteonecrosis was around 5.7 months (PELAZ *et al.*, 2015).

A pharmacology study showed that zoledronic acid was the drug associated with osteonecrosis in 68.5% of the cases. In addition, pamidronate was used with two patients, and, in the other two cases, pamidronate and zoledronic acid were administered at different treatment periods (PELAZ *et al.*, 2015). In this study, zoledronic acid is the agent with fewer milligrams that developed the disease. Other drugs identified as inductors of osteonecrosis are alendronate and ibandronate (MARTINS *et al.*, 2017). The indication for the use of the-

se drugs was postmenopausal osteoporosis, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, pemphigus, Addison's disease, and Paget's disease (KATSARELIS *et al.*, 2015).

Zoledronic acid is classified as an intravenous drug most frequently associated with osteonecrosis when administered parenterally (LO *et al.*, 2010). However, alendronate is the primary inducer of osteoporosis, since it has been considered the bisphosphate of choice for the treatment of osteoporosis (RUGGIERO *et al.*, 2004). Although some cases are reported in the mandible and maxilla, individually or simultaneously, the mandible is more affected because it is composed of a compact bone type (MONTEFUSCO *et al.*, 2008). Therefore, osteonecrosis presents a higher incidence in the mandible than in the maxilla, at a proportion of 2:1, especially in areas with less thick mucosa (SAWATARI *et al.*, 2007). Although bone remodeling in the maxilla is greater, there is no evidence that bisphosphonates accumulate at higher concentrations in the mandible or that its remodeling is affected to a higher degree (OTTO *et al.*, 2010). A recent study confirmed the uptake of bisphosphonates is not increased in the mandible compared with the maxilla (SAWATARI *et al.*, 2007).

According to the literature review, osteonecrosis after chemotherapy treatment can be prevented by optimizing oral hygiene, antimicrobial mouthwashes, and systemic antibiotic therapy. To date, our case has responded satisfactorily after a six-month antibiotic therapy and reinforcing hygiene measures. Individuals who do not respond to conservative treatment or those in the advanced stages of osteonecrosis can be considered for surgery; data in recent years have demonstrated surgical success in this patient population (KHAN *et al.*, 2015). Osteotomy of the affected area may be recommended for patients at a more advanced stage of the disease. In the last few years, the number has increased reports of success following this surgical protocol in osteonecrosis lesions. The surgery is recommended to occur by leaving the total thickness of the mucoperiosteal flap high and extending it to reveal the entire area of the exposed bone. This affected bone can then be resected until it reaches the bleeding aspect with healthy characteristics. Besides, sharp edges should be smoothed, and the primary soft tissue closure is tension-free (DINIZ-FREITAS *et al.*, 2012). Other therapies are currently being evaluated and used in association with each other, including low-intensity laser therapy, platelet-rich plasma use, wound debridement, sequestrectomy, surgical resections, low parathormone doses, and hyperbaric oxygen in combination with surgery (MATINS *et al.*, 2012).

Also, for the treatment of mandibular osteonecrosis, experimental therapies such as the use of intra-lesional bone marrow stem cell transplantation and tissue grafting may be used. However, conservative measures focused on hygiene should always be considered the gold standard as the first measure in osteonecrosis therapies resulting from systemic use of chemotherapy (NGAMPHAIBOON *et al.*, 2011). In reducing the risk of osteonecrosis, dental surgeons are essential in applying the correct primary prevention protocol for the pre-treatment and treatment of patients (ROSELLA *et al.*, 2011). A standardized multidisciplinary

approach with a sustained dialog among the specialists involved should be taken to ensure the effectiveness of preventive strategies and to improve the patient's quality of life (VAN POZNAK *et al.*, 2017). It is the responsibility of the dental surgeon to accurately assess the risk factors that lead to the development of the disease since the synergy of the professionals and the patient's awareness allows the accomplishment of treatment with a common goal (DI FEDE *et al.*, 2018). Therefore, once the oncologist prescribes bisphosphonate therapy, the patient should be referred to a dental surgeon for tests, and the relationship between these professionals must be continuous (MARX *et al.*, 2005). Mandatory preventive measures for patients using bisphosphonates are correct oral cavity tracking and dental care since the main risk factors for osteonecrosis include a type of bisphosphonate, prolonged exposure to it, the patient's advanced age, and dental procedures performed during treatment (DE IULIIS *et al.*, 2014).

In cases where the patient requires invasive dental procedures, such as dental extraction, implant surgery, periodontal surgery, or endodontic therapy, delaying the start of treatment with these drugs for one month is recommended to allow sufficient time for recovery and bone healing. After initiating therapy with bisphosphonates, a surveillance scheme is necessary once every four months (MARX *et al.*, 2005). Several perioperative measures have been proposed to prevent this complication, including antiseptics before extraction and cure, antibiotic prophylaxis, alveoloplasty with primary closure, autologous platelet-rich fibrin, or plasma, atraumatic extraction with orthodontic traction, ozone therapy, and the limitation of the number of extractions performed in each session (DINIZ-FREITAS *et al.*, 2016). Dental surgeons should inform patients of the importance of maintaining oral hygiene in good condition without soft tissue injuries, and periodically perform dental care surveillance. Also, prophylactic antibiotic therapy should be recommended only when invasive dental procedures are preceded; however, a dental cleaning with a professional twice a year is recommended in addition to an evaluation by the oncologist at all follow-up visits; the tests should be done every three to four months, depending on the concomitant risk factors (BARALDI *et al.*, 2014).

Our case so far shows a response to conservative therapies. Literature indicates the importance of this therapy. In patients treated with oral and intravenous bisphosphonates, without osteonecrosis associated with mandibular chemotherapy, antibiotic prophylaxis before oral surgery is an important tool to prevent osteonecrosis and promote healing of the affected area (MONTEFUSCO *et al.*, 2008). If the patient has already had osteonecrosis associated with chemotherapy after tooth extraction, antibiotic prophylaxis is indicated to prevent recurrent osteonecrosis and promote healing of the extraction site (KADAKIA *et al.*, 2017). If osteonecrosis associated with chemotherapy is already present, antibiotic therapy is a vital part of a conservative treatment to reduce the symptomatology of osteonecrosis and prevent it from worsening (LODI *et al.*, 2010). Finally, the lack of clinical data and

randomized clinical trials makes it difficult to choose the most appropriate protocol for the various clinical situations studied.

On the duration of prophylactic antibiotic treatment before and after tooth extraction, no uniform approach is applied in all patients receiving oral or intravenous bisphosphonate treatment. Some articles propose that antibiotics be prescribed three or in patients treated with oral bisphosphonates. Likewise, post-extraction recommendations vary, with articles suggesting antibiotic prophylaxis be administered anywhere from 7 to 17 postoperative days (LODI *et al.*, 2010; SAIA *et al.*, 2010). For patients receiving intravenous bisphosphonate treatment, the recommendations of the articles for prescribing pre-extraction of antibiotics begin to vary from one, two, or three days before to seven days before extraction (LODI *et al.*, 2010; SAIA *et al.*, 2010; SCOLETTA *et al.*, 2011). Post-extraction antibiotic treatment is recommended to be initiated 5, 7, 9, or 17 days after the procedure. However, most authors agree that post-extraction treatment regimens in patients receiving oral and intravenous bisphosphonates should be continued until the surgical site is fully cured (LODI *et al.*, 2010; SAIA *et al.*, 2010; SCOLETTA *et al.*, 2011; RUGGIERO *et al.*, 2012).

The use of penicillin as an antimicrobial is indicated because the microorganisms most frequently found in the exposed bones are of the species *Actinomyces*, *Veillonella*, *Eikenella*, *Moraxella*, *Fusobacterium*, *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, and *Selenomonas*, all of which are penicillin sensitive (RUGGIERO *et al.*, 2009). The use of amoxicillin with or without clavulanic acid (500 mg), Clindamycin (300 mg), Azithromycin (500 mg), or Metronidazole with beta-lactam antibiotics is indicated (PÉREZ-SAYÁNS *et al.*, 2017). Also, ozone therapy may be an alternative to treatment. Ozone is a natural gas produced by the atmosphere that has antimicrobial and curative properties; it is believed to induce tissue repair and mucosal healing (BOCCI *et al.*, 2004). A lot of studies have used this therapy as an adjunct to successful antibiotic treatments, although more standardized studies are needed to accurately determine their efficacy (RIPAMONTI *et al.*, 2011). Hyperbaric oxygen therapy is also discussed in the literature. This therapy is believed to stimulate tissue healing, reduce edema and inflammation that stimulate cell proliferation, and moderate the suppression of bone remodeling produced by bisphosphonates (VESCOVI *et al.*, 2010). Another therapy is the soft laser, an innovative and effective medical method acting to reduce pain, improve blood circulation in the area of the injury, and help regenerate nerves. At the oral level, it improves reepithelialization after periodontal or third molar surgery. These therapies are highly recommended, although the association of these adjuvant methods with medical and surgical therapy, particularly with appropriate antibiotic therapy, is indicated, ensuring good clinical results (VESCOVI *et al.*, 2014).

## CONCLUSION

Although rare, osteonecrosis of the jaw associated with intravenous bisphosphonates is a severe complication. To reduce its incidence in the male population with prostate cancer using bisphosphonates to improve quality of life, a full history and a face examination should be performed before initiating treatment with these drugs. A dental surgeon is the professional responsible for these procedures

This professional is also responsible for promoting a discussion with the patient on the relationship between these comorbidities and the responsible physician. Quarterly dental follow-ups are necessary as they significantly reduce the risk of osteonecrosis associated with bisphosphonates in cancer patients, especially those with prostate cancer.

## REFERENCES

- AMERICAN CANCER SOCIETY. Key statistics for prostate cancer. 2018 [www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html](http://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html). Accessed 14 May 2019.
- BARALDI A, FUSCO V, BELLORA A, PINI M. Prevention of bisphosphonates-induced osteonecrosis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* v.4, p58-61, 2007.
- BEDOGNI A, BLANDAMURA S, LOKMIC Z ET AL. Bisphosphonate-associated jaw-bone osteonecrosis: a correlation between imaging techniques and histopathology. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* v.105, p.358-364. 2008.
- BOCCI V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators of inflammation.* v.13, p.3-5, 2004.
- BRUNELLO A, SAIA G, BEDOGNI A, SCAGLIONE D, BASSO U. Worsening of osteonecrosis of the jaw during treatment with sunitinib in a patient with metastatic renal cell carcinoma. *Bone.* v.44, p173-175, 2009.
- CHEN F, PU F. Safety of Denosumab Versus Zoledronic Acid in Patients with Bone Metastases: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Oncol Res Treat.* v.39, p.453-459, 2016.
- CORSI A, UNGARI C, RIMINUCCI M, AGRILLO A. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis and Metastasis Within the Same Site of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg.* v.75, p.1679-1684, 2007.
- DE IULIIS F, TAGLIERI L, AMOROSO L, VENDITTOZZI S, BLASI L, SALERNO G, SCARPA S. Prevention of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates. *Anticancer Res.* v.34, p.2477-2480, 2014.
- DI FEDE O, PANZARELLA V, MAUCERI R, FUSCO V, BEDOGNI A, LO MUZIO L, CAMPISI G. The dental management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw: New paradigm of primary prevention. *Biomed Res Int.* p.1-10, 2018.
- DINIZ-FREITAS M, LÓPEZ-CEDRÚN JL, FERNÁNDEZ-SANROMÁN J, GARCÍA-GARCÍA A, FERNÁNDEZ-FEIJOO J, DIZ-DIOS P. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Clinical characteristics of a series of 20 cases in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* v.17, p.751-758, 2012.
- DINIZ-FREITAS ML, LIMERES J. Prevention of medication-related osteonecrosis of the jaws secondary to tooth extractions. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* v.21, p.250-259, 2016.
- HOKUGO A, CHRISTENSEN R, CHUNG EM, SUNG EC, FELSENFELD AL, SAYRE JW ET AL. Increased prevalence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with vitamin D deficiency in rats. *J Bone Miner Res.* v.30, p.3-23, 2010.
- KADAKIA S, BADHEY A, INMAN J, MOURAD M, DUCIC Y. Surgical management of temporal bone osteoradionecrosis: Single surgeon experience of 47 cases. *Am J Otolaryngol.* v.38, p.688-691, 2017.
- KATSARELIS H, SHAH NP, DHARIWAL DK, PAZIANAS M. Infection and medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Dent Res.* v.94, p.534-539, 2015.
- KHAN A, MORRISON A, CHEUNG A, HASHEM W, COMPSTON J. Osteonecrosis of the jaw (ONJ): diagnosis and management in 2015. *Osteoporos Int.* v.27, p.853-859, 2016.
- KHAN AA, MORRISON A, HANLEY DA, FELSENBERG D, MCCAULEY LK,

O'RYAN F ET AL. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. **J Bone Miner Res.** v.30, p3-23, 2015.

LO JC, O'RYAN FS, GORDON NP, YANG J, HUI RL, MARTIN D, CHANDRA M. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. **J Oral Maxillofac Surg.** v.68, 243-253, 2010.

LODI G, SARDELLA A, SALIS A, DEMAROSI F, TAROZZI M, CARRASSI A. Tooth extraction in patients taking intravenous bisphosphonates: a preventive protocol and case series. **J Oral Maxillofac Surg.** v.68. p.107-110, 2010.

MARTINS AS, CORREIA JA, SALVADO F, CALDAS C, SANTOS N, CAPELO A, PALMELA P. Relevant factors for treatment outcome and time to healing in medication-related osteonecrosis of the jaws—A retrospective cohort study. **J Craniomaxillofac Surg.** v.45, p.1736-1742, 2017.

MARX RE, SAWATARI Y, FORTIN M, BROUMAND V. BISPHOSPHONATE-Induced Exposed Bone Osteonecrosis/Osteopetrosis) of the Jaws: Risk Factors, Recognition, Prevention, and Treatment. **J Oral Maxillofac Surg.** v.63,1567-1575, 2005.

MATINS MA, MARTINS MD, LASCALA CA, CURI MM, MIGLIORATI CA, TENIS CA. Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study. **Oral Oncol.** v.48, p.79-84, 2012.

MERIGO E, MANFREDI M, MELETI M, GUIDOTTI R, RIPASARTI A, ZANZUCCHI E, D'ALEO P, CORRADI D, CORCIONE L, SESENNA E, FERRARI S, POLI T, BONANINIL M, VESCOVI P. Bone necrosis of the jaws associated with bisphosphonate treatment: a report of twenty-nine cases. **Acta Biomed.** v.772, p.109-117, 2006.

MIGLIORATI CA, EPSTEIN JB, ABT E, BERENSON JR. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates in cancer: a narrative review. **Nat Rev Endocrinol.** v.7, p.34-42, 2011.

MONTEFUSCO V, GAY F, SPINA F, ET AL. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. **Leuk Lymphoma.** v.49, p.2156-2162, 2008.

MONTEFUSCO V, GAY F, SPINA F. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. **Leuk Lymphoma** v.49, p.2156-2162, 2008.

MÜCKE T, DEPPE H, HEIN J, WOLFF KD, MITCHELL DA, KESTING MR, RETZ M, GSCHWEND JE, THALGOTT M. Prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in patients with prostate cancer treated with zoledronic acid – A prospective study over 6 years. **J Craniomaxillofac Surg** v.44, p.1689-1693, 2016.

NGAMPHAIBOON N, FRUSTINO JL, KOSSOFF EB, SULLIVAN MA, O'CONNOR TL. Osteonecrosis of the jaw: dental outcomes in metastatic breast cancer patients treated with bisphosphonates with/without bevacizumab. **Clin Breast Cancer.** v.11. p.252-257, 2011.

O FILLEUL, E CROMPOT, S SAUSSEZ. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2400 patient cases. **J Cancer Res Clin Oncol.** v.136, p.1117-1124, 2010.

OTTO S, HAFNER S, MAST G, TISCHER T, VOLKMER E, SCHIEKER M, STÜRZENBAUM SR, VON TRESCKOW E, KOLK A, EHRENFELD M, PAUTKE C. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: Is pH the Missing Part in the Pathogenesis Puzzle? **J Oral Maxillofac Surg.** v.68, p.1158-1161, 2010.

PAZIANAS M, MILLER P, BLUMENTALS WA, BERNAL M, KOTHAWALA P. A

review of the literature on osteonecrosis of the jaw with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors, and clinical characteristics. **Clin Ther.** v.29, p.1548-1558, 2007.

PELAZ A, JUNQUERA L, GALLEGRO L, GARCÍA-CONSUEGRA L, GARCÍA-MARTÍNEZ L, CUTILLI T, ET AL. Epidemiology, pharmacology and clinical characterization of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. A retrospective study of 70 cases. **Acta Otorrinolaringol Esp.** v.66, p.139-147, 2015.

PÉREZ-SAYÁNS M, VIDAL-REAL C, SUÁREZ-PEÑARANDA JM, GARCÍA-GARCÍA, A. Osteonecrosis of the Jaws. Prevalence, Risk Factors and Role of Microbiota and Inflammation in a Population of Spain. **Osteonecrosis.** p.45-86, 2017.

RIPAMONTI CI, CISLAGHI E, MARIANI L, MANIEZZO M. Efficacy and safety of medical ozone O<sub>3</sub>. delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: preliminary results of a phase I–II study. **Oral oncology.** v.47, p.185-190, 2011.

ROSELLA D, PAPI P, GIARDINO R, CICALINI E, PICCOLI, L, POMPA G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines. **J Int Soc Prev Community Dent.** v.6, p.97-104, 2016.

RUGGIERO SL, MEHROTRA B, ROSENBERG TJ, ENGROFF SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. **J Oral Maxillofac Surg.** v.62, p.527-534, 2004.

RUGGIERO SL, MEHROTRA, B. Ten years of alendronate treatment for osteoporosis in postmenopausal women. **N Engl J Med.** v.351, p.190-192, 2004.

RUGGIERO, S. L. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. **J Oral Maxillofac Surg** v.67, p.2-12, 2009.

SAAD F, BROWN JE, VAN PC, IBRAHIM T, STEMMER SM, STOPECK AT ET AL. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. **Ann Oncol** v.23, p. 341-347, 2012.

SAIA G, BLANDAMURA S, BETTINI G, TRONCHET A, TOTOLA A, BEDOGNI G, ET AL. Occurrence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw after surgical tooth extraction. **J Oral Maxillofac Surg.** v. 68, p.797-804, 2010.

SAWATARI Y, MARX RE. Bisphosphonates and bisphosphonate induced osteonecrosis. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am.** v.19, p.487-489, 2007.

SCOLETTA M, ARDUINO PG, POL R, ARATA V, SILVESTRI S, CHIECCHIO A, ET AL. Initial experience on the outcome of teeth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a cautionary report. **J Oral Maxillofac Surg.** v.69, p.456-462, 2011.

SEDGHIZADEH PP, KUMAR SK, GORUR A, SCHAUDINN C, SHULER CF, COSTERTON JW. Identification of microbial biofilms in osteonecrosis of the jaws secondary to bisphosphonate therapy. **J Oral Maxillofac Surg.** v.66, p.767-775, 2008.

VAN POZNAK CH, DARKE A, MOINPOUR CM, BAGRAMIAN RA, SCHUBERT MM., GRALOW JR, UNGER JM. Dental health status and patient-reported outcomes at baseline in patients participating in the osteonecrosis of the jaw registry study, **Support Care Cancer.** v.25, p.1191-1199, 2017.

VESCOVI P, MANFREDI M, MERIGO E, MELETI M., FORNAINI C, ROCCA JP, NAMMOUR S. Surgical approach with Er: YAG laser on osteonecrosis of the jaws ONJ.

in patients under bisphosphonate therapy BPT. **Lasers Med Sci.** v.25, p.101-113, 2010.

VESCOVI P, MERIGO E, MELETI M., MANFREDI M, FORNAINI C, NAMMOUR S, BAGAN JV. Conservative surgical management of stage I bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Int J Dent.** p.1-8, 2014.

WALTER C, AL-NAWAS B, GRÖTZ KA, THOMAS C, THÜROFF JW, ZINSER V, GAMM H, BECK J, WAGNER W. Prevalence and Risk Factors of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw in Prostate Cancer Patients with Advanced Disease Treated with Zoledronate. **Eur Urol.** v.54, p.1066-1072, 2008.

WUTZL A, EISENMENGER G, HOFFMANN M, CZERNY C, MOSER D, PIETSCHMANN P, EWERS R, BAUMANN A. Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonate treatment in cancer patients. **Wiener Klinische Wochenschrift, Wien Klin Wochenschr.** v.118, p. 473-478, 2006.

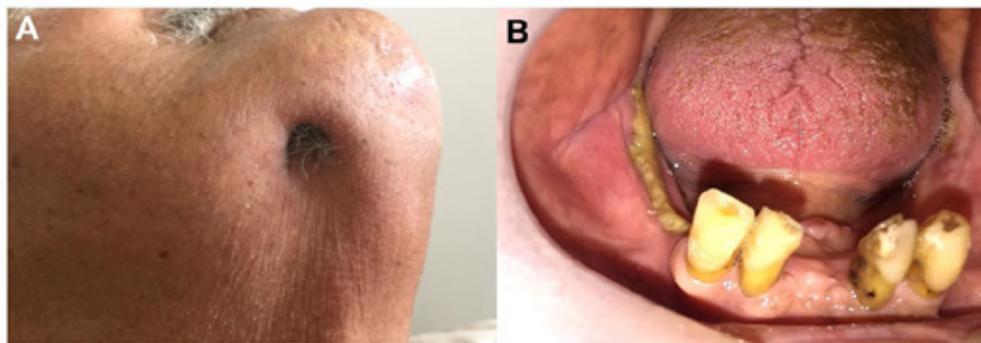
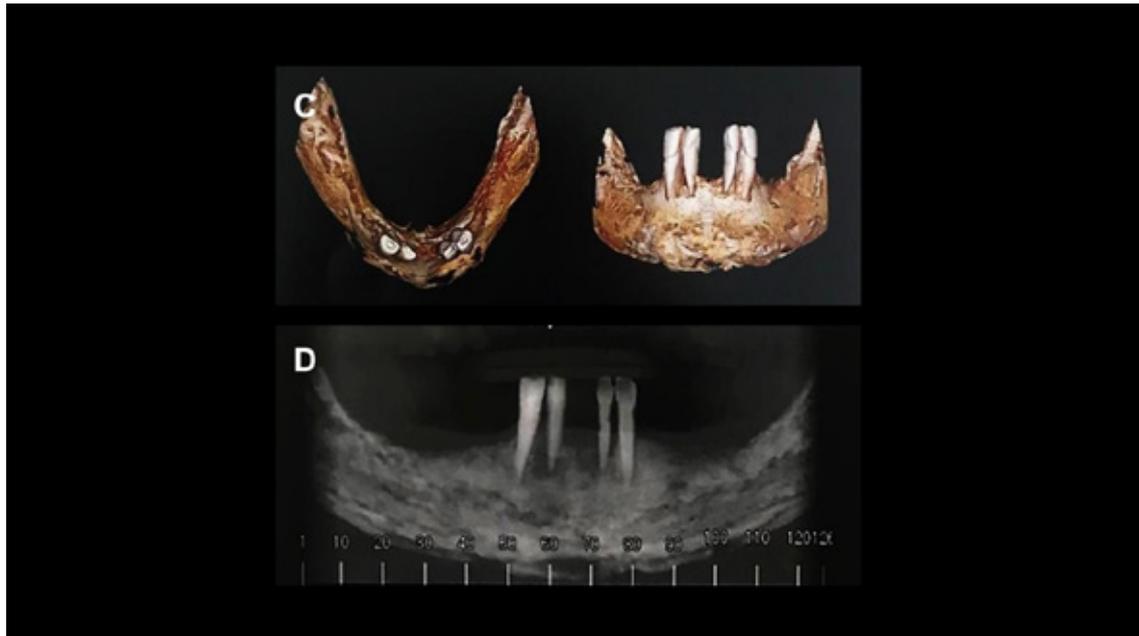
YAMAZAKI T, YAMORI M, ISHIZAKI T, ASAI K, GOTO, K, TAKAHASHI K, BESSHO K. Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. **Int J Oral Maxillofac Surg.** v.41, p.1397-1403, 2012.

YAZAN M, ATIL F, KOCYIGI ID, TEKIN U, TUZ HH, MISIRLIOGLU M. Spontaneous Healing of Mandibular Noncontinuous Defect Caused by Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. **Journal of Craniofacial Surgery.** v.27, p.390-92, 2016.

ZIRK M, WENZEL C, BULLER J, ZÖLLER J E, ZINSER M, PETERS F. Microbial diversity in infections of patients with medication-related osteonecrosis of the jaw. **Clin Oral Invest.** v.23, p.2143-2151, 2019.

Figure 1. The aspect of the patient's oral lesion. In images [A and B], intraoral mandibular bone exposure compatible with osteonecrosis is observed.

Figure 2. A radiographic aspect of the lesion. These images [C and D] show a change in mandibular bone trabeculation, presenting a diffuse hypodense aspect, with poorly defined limits, infiltrative aspect, cortical bone rupture, and absence of bone expansion, diagnosed with the metastatic malignant lesion.



**Table 1.** Results of research in PubMed database

Author and year of publication	Number of patients evaluated	Middle ages (years)	Country	Dental history	Treatment time	Place of injury involvement	Bisphosphonate dose	Follow-up time (months)	Prognosis of treatment
(Walter et al., 2008) <sup>9</sup>	43	70,3	Germany	History of previous dental extraction or painful pressure resulting from use of a prosthesis	All patients received zoledronate at least 14 times	Mandible and maxilla	All patients received 4 mg of zoledronate intravenously (IV) 4 weeks (21.4 15.1 applications (min: 1, max: 59))	15	Eight patients developed osteonecrosis; six of these patients received antimicrobial treatment with amoxicillin and clavulanic acid; three patients underwent a sequestromy; one underwent partial maxilectomy; and one received a partial thickness resection of the mandible followed by a recurrence and a second resection of more extensive partial thickness. One patient received partial thickness resection of the mandible.
(Frei, Bornstein, Schaller, & Reichart, 2010) <sup>10</sup>	1	60	Switzerland	History of dental extraction with unhealed wound	6 weeks.	Mandible. Second lower left molar area	Zoledronate received 4 mg / month intravenously for 4 years	12	Rinse with chlorhexidine solution twice a day for 1 minute, sequestromy, patient received 1.2 g of IV antibiotics 3 times a day for 3 postoperative days and then 1 g orally 3 times a day for 2 weeks and 1 g twice daily for the next 6 weeks.
(Nakamura, et al., 2016) <sup>11</sup>	1	65	Japan	History of severe periodontal disease of teeth and tooth extraction was performed in November of the same year	22 meses.	Mandible. First left lower molar area	The total dose of zoledronic acid was 88 mg	6 months, recognized progression of cancer and death of the patient	Bisphosphonotherapy for osteonecrosis of the mandible, and all necrotic bones and teeth were removed. Subsequently, it was subjected to repeated cleaning and correction (immobilization) for an oral fistula and mandibular fracture.
(Haidar et al., 2009) <sup>12</sup>	53 patients evaluated, and 51 had metastatic prostate cancer	68	Denmark	Two patients developed the disease. One developed symptoms spontaneously, while the other developed symptoms after tooth extraction	14 months	Mandible	All patients received 4 mg of zoledronate intravenously (IV) for 20 minutes every 4 weeks	14 months. Treatment was repeated every 4 weeks and patients were discharged after a brief observation	
(Ristow et al., 2014) <sup>13</sup>	21	70.48	Germany		24 months	Mandible and maxilla	All patients received 4 mg zoledronate every 4 weeks	24	

(Fiazzi et al., 2011) <sup>14</sup>	1901 patients, 951 of whom received zoledronic acid	About 77% of the patients were $\geq 65$ years	The United States, where 342 centers were evaluated in 39 states	History of dental extraction, poor oral hygiene, or use of dental appliance	10 months for patients who received zoledronic acid	Mandibular osteonecrosis occurred infrequently in only 10 patients, 9 of these underwent chemotherapy	All patients received 4 mg of intravenous zoledronic acid every 4 weeks	11	Surgical treatment for osteonecrosis of the mandible was done in three patients in the zoledronic acid had limited surgery and one had bone resection, a mucosa was covered in one patient.
(Mücke at al., 2016) <sup>15</sup>	253	70	Germany	History of periodontal therapy, extraction, endodontics	28.76 months	Maxilla and mandible.	All patients received 4 mg of zoledronate intravenously (IV) every 4 weeks	72	90% of patients died.