
SUMÁRIO/CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

963 EDITORIAL

ARTIGOS ORIGINAIS / ORIGINAL ARTICLES

965 IMPACTO DA PANDEMIA POR CORONAVIRUS NA QUALIDADE DE VIDA DE PESSOAS COM DEFICIÊNCIA

Impact of pandemic by coronavirus on the quality of life of people with disabilities

Ana Luísa Angélico; Sara Nader Marta.

979 HANSENÍASE: CONHECIMENTOS TEÓRICOS E PRÁTICOS DE PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM QUE ATUAM NA ATENÇÃO BÁSICA

Hansen's disease: theoretical and practical knowledge of nursing professionals working in primary care

Andressa Gonçalves de Oliveira; Caio Cavassan de Camargo.

997 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DE DENS IN DENTE EM INDIVÍDUOS COM FISSURA LABIOPALATINA

Radiographic evaluation of dens in dente in individuals with cleft lip and palate

Rafaela Ferlin; Bruna Stuchi Centurion Pagin; Otávio Pagin; Izabel Maria Marchi de Carvalho.

1015 EFEITOS DE OITO SEMANAS DE FISIOTERAPIA AQUÁTICA NA CAPACIDADE FUNCIONAL EM IDOSOS COM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

Effects of an eight-week aquatic physiotherapy on the functional capacity in older people with non-communicable chronic diseases

Alexandre Daré de Almeida; Bruna Pianna; Thais Fernanda Boscoa Gallassi; Amina Hamad Giacoboni Neta; Bruno Martinelli; Eduardo Aguilar Arca.

ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW ARTICLES

- 1031 A SAÚDE MENTAL DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM QUE ESTÃO NA LINHA DE FRENTE DA COVID-19 - UMA REVISÃO DE LITERATURA
The mental health of nursing professionals in the front line of Covid-19 - a literature review
Bianca Ferreira de Poli; Daniela Pinheiro de Lima; Maria Fernanda Leite; Marcia Ap. Nuevo Gatti; Rita de Cássia Altino; Mayara Falico Faria; Taís Lopes Saranholi.
- 1045 USO DA CLOROQUINA E DA HIDROXICLOROQUINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: RISCOS E BENEFÍCIOS SEGUNDO UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Use of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of Covid-19: risks and benefits according to an integrative review
Ana Laura Manzato; Gabriel Xavier Santos; Henrique Pereira Gebara; Luiza Pompilio Baptista; Nicolas Julião dos S. Jorge; Tainá Aparecida Gil da Silva; Caio Cavassan de Camargo; Mayara Falico Faria; Márcia Ap. Nuevo Gatti.
- 1061 CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO DE ORIGEM DENTÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Cryopreservation of stem cells of dental origin: a literature review
Geovanna Caroline Brito da Silva; Marcelo Gadelha Vasconcelos; Rodrigo Gadelha Vasconcelos.
- 1093 A TRÍADE DA ENGENHARIA TECIDUAL APLICADA NA REGENERAÇÃO ENDODÔNTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Tissue engineering triad applied in regenerative endodontics: a literature review
Joyce Karoline Neves Azevedo; Rodrigo Gadelha Vasconcelos; Marcelo Gadelha Vasconcelos.

No último volume do ano de 2020, a Revista *Salusvita* traz assuntos atuais, principalmente aos relacionados à pandemia ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2. Para esse objeto há contribuição das áreas de enfermagem e odontologia, as quais, de forma distinta, abordam o impacto emocional dos profissionais da linha de frente ao combate à COVID-19 e sobre os cuidados pessoais e atenção à saúde geral e mental de pessoas com deficiências, respectivamente. As constatações são negativas havendo a necessidade de estratégias para amenizar o impacto do prejuízo mental dos profissionais; e que a condição de vulnerabilidade das pessoas com deficiência é fator para comprometer ainda mais a qualidade de vida. Em continuidade, outro estudo ainda relacionado à temática supracitada abordou os riscos e benefícios do tratamento medicamentoso para pacientes com COVID-19, dando ênfase para a cloroquina e hidroxicloroquina. O risco cardíaco é eminente para quem faz uso e, até o presente momento, a ineficácia para esse fim é evidente sendo necessária cautela para seu uso e prescrição.

Outro tema apresentado se refere à hanseníase e o nível de informação dos profissionais enfermeiros que atuam nas unidades de saúde. Com amostra de 42 voluntários, foi possível identificar que o nível de informação é insuficiente e que a capacitação desses profissionais se faz necessária para promover assistência adequada.

Novamente, a área de odontologia se destaca pelas numerosas participações e contribuições. A fissura labiopalatina foi estudada com foco na anomalia dentária denominada *dens in dente*. Este estudo foi realizado no hospital de referência para esse tipo de situação clínica e, através de radiografias periapicais, foi possível constatar que houve maior frequência no dente 12 e com predomínio para o grau II. Os autores debatem sobre a importância do uso dessa técnica para o diagnóstico e da correta avaliação por parte do odontólogo.

Com direcionamento para células-tronco de origem dentária e sua conservação, a criopreservação é abordada por meio de revisão de literatura. Nesse manuscrito são abordados as características, princípios, protocolos e efeitos. Os autores apontam sobre sua eficácia,

no entanto identificam a necessidade de novos estudos no que diz respeito aos protocolos.

A propósito das revisões de literatura, a regeneração do complexo dentino-pulpar por meio da engenharia tecidual baseada em fatores de crescimento e arcabouços foi outra contribuição da área. Por ser, até então, uma abordagem recente, são sugeridos outros estudos para comprovação de seus benefícios.

E para finalizar a quarta edição do ano de 2020, um estudo experimental almejou investigar a influência do programa de fisioterapia aquática no equilíbrio, flexibilidade, força e resistência muscular e qualidade de vida em idosos com doenças crônicas não degenerativas. Os idosos foram submetidos ao tratamento por oito semanas, periodicidade de dois dias por semana e aumento gradual da carga. Essa intervenção promoveu melhora na flexibilidade, força e equilíbrio, além de redução do risco de quedas.

Esperamos que essa edição possa contribuir para o entendimento e aprofundamento dos tópicos em saúde, permitindo subsídios para novas propostas e horizontes científicos.

Desejamos a todos uma excelente leitura e reiteramos nosso desejo de tê-los conosco nas próximas edições para apreciação e contribuição com novos estudos.

Equipe editorial
Sara Nader Marta
Bruno Martinelli

IMPACTO DA PANDEMIA POR CORONAVIRUS NA QUALIDADE DE VIDA DE PESSOAS COM DEFICIÊNCIA

*Impact of pandemic by coronavirus on the quality of
life of people with disabilities*

Ana Luísa Angélico¹
Sara Nader Marta²

¹Graduanda do curso de
Odontologia do UNISA-
GRADO-Bauru-SP

²Professora do curso de
Odontologia do UNISA-
GRADO-Bauru-SP

Autor correspondente:
Sara Nader Marta
sara@nadermarta.com.br

Recebido em: 16/12/2020
Aceito em: 21/12/2020

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

RESUMO

A pandemia de COVID-19 alterou a rotina de cuidados para pessoas com deficiência provocando até mesmo a interrupção dos mesmos. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto dessa pandemia na vida dos pacientes com deficiência atendidos no Programa de Assistência Integral ao Paciente Especial do UNISAGRADO (PAI-PE) com relação aos cuidados pessoais e atenção à saúde geral e mental. Dos 131 pacientes atendidos em 2019, foi possível o contato

telefônico com 60 responsáveis pelos pacientes que foram convidados a responder a um formulário online, o qual obteve 51 respostas. O questionário analisou a caracterização do tipo de deficiência e do cuidador; os métodos de prevenção da COVID-19; a presença de comorbidades/uso de medicamentos; o acesso/disponibilidade aos serviços para o atendimento; e a alteração no humor do paciente. Os resultados mostraram que houve prevalência de deficiências mentais, 88% não apresentou COVID-19 ou conviveu com alguém com diagnóstico positivo, porém 90% não realizaram testes. Dos pacientes, 100% é dependente de ajuda (autocuidados) e 98% são auxiliados por residentes na mesma casa; 80% fazem uso de medicamentos de rotina e 19% não necessitam de terapias de apoio. Apenas 29% tiveram os serviços mantidos e 84% relataram que necessitaram de tratamento odontológico e que não conseguiram (71%) ou só conseguiram o atendimento de urgência (13%). Além disso, 57% responderam que adquiriram conhecimentos sobre a COVID-19 pela mídia e 39% que não apresentaram alterações de humor. Concluiu-se que a pandemia pelo SARS-CoV-2 impactou negativamente a qualidade de vida das pessoas com deficiência aumentando ainda mais a sua condição de vulnerabilidade.

Palavras-chave: Cuidadores. Pessoas com deficiência. Coronavírus. Qualidade de vida.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has altered people with disabilities' care routine, even causing its interruption. This study aimed to evaluate the impact of this pandemic on the lives of patients with disabilities treated in the UNISAGRADO Comprehensive Patient Assistance Program (PAIPE) regarding personal care and general and mental health care. Of the 131 patients treated in 2019, telephone contact occurred with 60 people, responsible for the patients invited to answer an online form, which had 51 responses. The questionnaire analyzed the characterization of the type of disability and the caregiver; COVID-19 prevention methods; the presence of comorbidities/medication use; access/availability of services for care; and change in their mood. The results showed a prevalence of mental disabilities; 88% did not have COVID or lived with someone with a positive diagnosis, but 90% did not undergo tests. Among these patients, 100% are dependent on help (self-care), 98% are assisted by residents of the same household, 80% use routine medications,

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavírus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

19% do not need supportive therapies, and only 29% had their services maintained. Of the 84% that reported they needed dental treatment, 71% did not get it, and 13% got urgent care. Also, 57% replied that they acquired knowledge about COVID-19 through the media and 39% did not present mood changes. The study concluded that the SARS-CoV-2 pandemic had a negative impact on the quality of life of people with disabilities, further increasing their condition of vulnerability.

Keywords: *Caregivers, People with Disabilities, Coronavirus, Quality of life.*

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, que recebeu a denominação de SARS-CoV-2 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é um vírus proveniente da família CoV e é o causador da pandemia global da COVID-19. O vírus pode causar desde um resfriado comum até complicações em doenças mais graves como a Síndrome Aguda Respiratória Severa (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). A suspeita de como o vírus infectou pessoas é de que ele vive no trato respiratório de morcegos e tenha passado por um processo de mutação para conseguir se instalar no corpo humano (DASA, 2020).

A primeira manifestação de COVID-19 aconteceu na província de Wuhan, China, em 29 de dezembro de 2019 com relatos de uma síndrome com os sintomas febre, tosse, mialgia e fadiga, incluindo também a presença de anosmia e disgeusia.

A transmissão do novo coronavírus se dá principalmente por meio de gotículas respiratórias que podem ser disseminadas por tosse, espirro, contato com mucosa oral, nasal e olhos. (PENG et al. 2020; MENG et al., 2020; ATHER et al. 2020). Em um curto período de tempo, se espalhou por todos os continentes e causou um caos na maioria dos países levando milhões de pessoas à morte, provocando o colapso nos sistemas de saúde, recessão na economia, entre inúmeros outros problemas decorrentes de uma situação de pandemia.

Além dos problemas de saúde de ordem física, transtornos de natureza psicológica tem ocorrido em decorrência dessa doença. Embora ainda pouco conhecido, já se sabe que o vírus SARS-CoV2, que provoca a doença denominada COVID-19, atinge principalmente as pessoas mais vulneráveis que são os idosos e as pessoas com doenças preexistentes, embora os dados de óbitos do mundo todo

têm mostrado que populações de todas as faixas etárias, sem comorbidades, estão sendo muito atingidas independente de idade.

Neste contexto e considerando as vias de transmissão, a Odontologia representa uma das áreas com grande possibilidade de contágio pelo novo coronavírus, uma vez que ele é encontrado na saliva. Além disso, durante os atendimentos odontológicos, há grande produção de aerossóis (SABINO-SILVA et al. 2020; TO et al. 2020). Desta forma, os cirurgiões dentistas (CDs), que estão em constante exposição aos fluidos corporais como saliva/sangue e aos aerossóis, têm grande risco de contaminação. Assim, as condutas em biossegurança tornam-se, ainda mais, necessárias para a proteção do profissional e do paciente, evitando-se infecções cruzadas. (CAMPOS TUÑAS, et al., 2020).

Na tentativa de conter a disseminação desse vírus e por já conhecer o seu mecanismo de transmissão, foram estabelecidos alguns protocolos sanitários como o distanciamento social, a higiene das mãos, o uso de máscaras e etiquetas respiratórias. O distanciamento social é considerado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma das principais medidas para que o contágio seja mitigado e, com isso, os pesquisadores possam ter tempo de encontrar a vacina para imunização das populações afetadas. Com as medidas de distanciamento social, tem-se buscado outras maneiras de aproximação, como os meios tecnológicos, que infelizmente, excluem uma considerável parcela da sociedade, entre elas uma importante parcela das pessoas com deficiências (PCD).

Além desse isolamento imposto aos PCD, essa população também foi atingida de outras maneiras, uma vez que uma grande parte dela necessita de tratamentos de apoio de rotina, como fisioterapia, psicologia, terapia ocupacional, odontologia, intervenções hospitalares; serviços que também foram afetados e em muitos casos interrompidos. Além disso, acrescenta-se a interrupção abrupta das escolas, dos espaços de convivência entre outras rotinas sociais, o que propicia o desenvolvimento de comportamentos inconstantes, angústias e medo, principalmente para essas pessoas que necessitam de cuidados especiais (BARBOSA et al., 2020).

Por todas essas particularidades, as PCD devem ser incluídas no grupo de risco para COVID-19, nos variados aspectos da saúde, das condições socioeconômicas, educacionais e psicológicas. E com esse olhar, a Câmara dos Deputados Federais realizou em (15/04/2020) uma Reunião Técnica com a temática “Ações preventivas COVID-19 no Brasil” (CAMARA DOS DEPUTADOS, 2020). Participaram da reunião alguns especialistas, representantes de entidades, médicos e parlamentares que militam na área dos direitos das PCD. Durante o

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavírus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

debate, os especialistas levantaram novos questionamentos no que se refere ao enfrentamento das PCD em relação à COVID-19, tais como: a prioridade de acesso aos testes para COVID-19 para as PCD; a real necessidade de internação dessas pessoas em caso positivo para o novo Coronavírus e quem iria acompanhá-las já que se trata de um público que necessita de um acompanhamento mais individualizado; o porquê as PCD foram colocadas com o último grupo da vacinação contra a gripe Influenza, já que a elas são garantidas prioridade (BRASIL, Lei nº13.146/2015).

No atendimento odontológico em paciente com deficiência, cirurgias eletivas e demais tratamentos, que não são de urgência, foram suspensos até se conseguir um controle melhor da pandemia, mitigando o risco à exposição desse grupo de pacientes vulneráveis. Já os atendimentos de urgência devem ser realizados seguindo rigorosamente os protocolos de biossegurança, tanto para o profissional quanto para o paciente.

Neste contexto, este estudo se insere à medida que procura avaliar quais impactos a pandemia trouxe a essa população na sua condição de saúde, com relação aos cuidados pessoais, a atenção à saúde geral e mental, e identificar quais as principais dificuldades vivenciadas neste contexto de pandemia.

MÉTODO

O estudo é observacional, transversal e descritivo. Esse projeto foi submetido ao Comitê de Ética do Centro Universitário Sagrado Coração e aprovado sob número 4.236.392 e os contatos só se iniciaram após a aprovação.

A população alvo foi os pacientes atendidos, no ano de 2019, no Programa de Atenção ao Paciente Especial do UNISAGRADO-Bauru (PAIPE). Dos 131 prontuários de pacientes atendidos, foi possível o contato com 60 responsáveis, por meio de telefone, que foram convidados a participar do estudo respondendo a um questionário. O questionário foi construído exclusivamente para este trabalho e foi inserido na plataforma google utilizando-se a ferramenta “Google Forms” (Google Formulários). Aquelas famílias que concordaram em participar, receberam o link do questionário, via aplicativo de mensagens ou e-mail. Dos 60 familiares convidados, 51 responderam ao questionário, após concordarem com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que precedia as questões. A análise dos dados foi realizada por meio da estatística descritiva.

RESULTADOS

No período de 2 meses, foram realizadas 60 abordagens, via telefone, e encaminhamento dos questionários aos familiares das pessoas com deficiência em acompanhamento no PAIPE (Bauru). Houve retorno de 51 familiares que responderam, sendo esse o número da composição final da amostra. Os dados estão apresentados a seguir.

A Tabela 1 apresenta os resultados do perfil do usuário quanto ao tipo de deficiência; as necessidades de ajuda para os autocuidados (higiene pessoal, banho, ir ao banheiro, escovar os dentes), alimentação e locomoção; realização de terapias como rotina e quais são elas; se houve continuidade nessas terapias e no tratamento odontológico durante a pandemia. Na questão relacionada aos autocuidados, foi indagado quem era a pessoa que exercia a função de cuidador e em 98% era a mãe ou alguém que morava no mesmo local em que o paciente.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

Tabela 1 - Perfil dos usuários quanto ao tipo de deficiência, necessidade de ajuda para realizar seus autocuidados, necessidades de terapias, continuidade das mesmas e necessidade de tratamento odontológico durante a pandemia

Tipo de deficiência	n	%
Mental/intelectual	16	30
Genética/Síndromes	10	21
Física/mental	8	16
Física	5	9
Visual	4	8
Auditiva	1	2
Outros	7	14
Total	51	100,00
Necessidade de ajuda para autocuidados		
	n	%
-Higiene pessoal (banho, higiene bucal)	21	41
-Alimentação	10	20
-Ir ao banheiro	10	20
-Locomoção	10	19
Total	51	100,00
Necessidade de terapias		
	n	%
-Fisioterapia	13	26
-Odontologia	10	19
-Terapia ocupacional	8	16
-Psicologia	6	12
-Outros	8	15
-Nenhuma	6	12
Total	51	100,00
Continuidade das terapias		
	n	%
-Não, fui orientado para levar só em caso de urgência	25	49
-Sim, continuaram normalmente	15	29
-Não, porque fiquei com medo de exposição à COVID-19	10	20
-Não, nem para urgência	1	2
Total	51	100,00
Necessidade tratamento odontológico		
	n	%
-Não, o dentista suspendeu o tratamento de rotina	27	53
-Sim, mas não consegui atendimento	9	18
-Não, mas continuou com o tratamento de rotina	8	16
-Sim, só para urgência	7	13
Total	51	100,00

A Tabela 2 apresenta os dados relativos ao contato do paciente com o SARS-CoV-2, pelo diagnóstico positivo de si ou de alguém de convívio próximo, o número de pacientes que realizaram o teste diagnóstico e ainda a necessidade de uso de medicamentos de rotina.

Tabela 2 - Perfil do usuário quanto à presença de COVID-19, a realização de testes para presença do SARS-CoV-2 e o uso de medicamentos

	Sim	Não	Total
	(%)	(%)	(%)
O seu familiar ou alguém de convívio próximo apresentou algum contato com pessoas com diagnóstico confirmado de COVID-19	45	6	51
	88%	12	100,00
O seu familiar fez teste (exame) para saber se tem COVI-19	46	5	51
	90	10	100,00
O seu familiar faz uso de medicamentos de rotina	41	10	51
	80	20	100,00

Os dados apresentados na Tabela 3 apresentam os resultados referentes aos meios de esclarecimentos/orientações sobre a prevenção da COVID-19 que os familiares/pacientes receberam.

Tabela 3 - Meios de esclarecimentos/orientações sobre a prevenção da COVID-19

Meios de informações	n	%
Mídia	29	57
Unidade Básica de Saúde	14	27
Médico que cuida do paciente	8	16
Total	51	100,00

A Tabela 4 apresenta os resultados relativos à presença de alteração de humor da pessoa com deficiência durante o período da pandemia em função da necessidade do distanciamento social.

Tabela 4 - Alteração de humor do paciente durante a pandemia devido ao distanciamento social

Alteração de humor	n	%
Não mudaram o humor	20	39
Ficaram mais agitados	15	29
Alteração na alimentação (come com mais frequência)	7	14
Ficaram mais tristes	5	10
Apresentaram alteração no sono	2	4
Alteração na alimentação (come com menos frequência)	2	4
Total	51	100,00

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavírus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

DISCUSSÃO

A avaliação do impacto da pandemia em PCD foi o objeto deste estudo em virtude de esta ser uma população vulnerável o que os coloca na condição de população de risco para a COVID-19.

A amostra foi constituída por cuidadores das pessoas com deficiência matriculadas no Programa de Assistência Integral ao Paciente Especial do UNISAGRADO (PAIPE) que frequentaram o programa durante o ano de 2019. O sistema de registro de pacientes mostrou atendimentos a 131 pacientes. Os prontuários desses foram separados e o contato telefônico foi possível com 60 famílias, que foram convidadas a participar do estudo. Esse número se explica devido ao fato do alto percentual de mudanças de telefones e endereços das famílias contactadas. Desses, 51 retornaram à solicitação feita para responder ao questionário de maneira remota, para respeitar o distanciamento social. Aqueles que concordaram receberam o instrumento de avaliação por meio de e-mail ou WhatsApp.

A motivação para a realização deste estudo foi em virtude de se reconhecer a vulnerabilidade dessa população e do serviço Odontológico que, devido à área de atuação (cavidade bucal) e produção de aerossóis, tem alto potencial de transmissão e contaminação do SARS-COV-2.

Depois de instalada a pandemia, constatou-se a suspensão de todos os tipos de tratamentos eletivos e na Odontologia isso não foi diferente, inclusive com a recomendação do Conselho Federal de Odontologia (CFO) (BRASIL, 2020; CROSP, 2020). Os profissionais de Odontologia e os pacientes são expostos a patógenos incluindo vírus e bactérias que podem infectar a cavidade oral e o trato respiratório. Assim, o tratamento odontológico pode favorecer o risco de infecção viral em decorrência dos procedimentos que envolvem a proximidade, face a face, com os pacientes e da exposição frequente à saliva, sangue, além da possibilidade da ocorrência de infecção cruzada. (PENG et al., 2020; MENG et al., 2020; ATHER et al. 2020; LO GIUDICE, 2020; GE et al., 2020).

Na amostra estudada ocorreu também a suspensão dos atendimentos eletivos nas diversas áreas da saúde, o que impactou fortemente essa população, uma vez que apenas 12% não precisava de terapias de apoio e apenas 29% disse que os atendimentos aconteceram normalmente, sem interrupção (Tabela 1). A necessidade de terapias de apoio, de ajuda para autocuidados e o uso de medicação de rotina, 80% (Tabelas 1 e 2), contribuem para demonstrar a vulnerabilidade da PCD.

Especificamente quando perguntados sobre a necessidade de tratamento odontológico durante a pandemia, ficou evidente a interrupção dos serviços como rotina (Tabela 1). Neste sentido, torna-se imprescindível, para minimizar os efeitos negativos da ausência de atendimento, investir-se mais fortemente nas ações de educação em saúde bucal, via telemonitoramento, como prevê a Resolução 226/2020 do CFO. Outros autores (BORGES-OLIVEIRA e AMARAL, 2020) ainda recomendam que esse telemonitoramento poderá acontecer no intervalo entre as consultas e com períodos determinados de acordo com o risco identificado de cada paciente.

Porém, em muitas situações pode haver necessidade de intervenção nas urgências, como visto em 13% da amostra estudada (Tabela 1). Nessas situações, os protocolos, utilizados na Odontologia nesse período de pandemia, se aplicam também para esse grupo de pacientes, dando prioridade aos atendimentos de urgência/emergência e postergando os atendimentos eletivos (BRASIL, 2020; CROSP, 2020).

Há que se considerar também que o atendimento odontológico à PCD pode trazer algumas dificuldades adicionais para o cumprimento dos protocolos de biossegurança, quer seja pela dificuldade com o gerenciamento do comportamento dos pacientes, ou até mesmo pela alteração de humor, que foi frequente como mostra a Tabela 4. Nesses pacientes em que o “déficit” intelectual é maior, a capacidade cognitiva é menor compromete a comunicação entre profissional e paciente. Contudo, o respeito aos princípios de biossegurança para garantir um atendimento seguro tanto para o paciente quanto para a equipe profissional deve ser preservado. Há, muitas vezes, a necessidade da utilização de equipamentos de estabilização protetora para a realização dos atendimentos aos pacientes não colaboradores e, como todos os outros elementos presentes no consultório, esses devem ser devidamente higienizados ou descartados, de acordo com o tipo de material e da sua utilização. (ORTEGA et al., 2020). Se enquadraram nesse mesmo princípio, aqueles pacientes que necessitam de meios auxiliares de locomoção como cadeiras de rodas, andadores, muletas, entre outros, que no momento do atendimento fazem parte do ambiente odontológico.

Devido ao alto potencial de infecção do SARS-CoV-2, se fez premente a investigação sobre os contatos do paciente com o vírus, quer seja pelo desenvolvimento da doença ou pela proximidade com pessoas com diagnóstico positivo de COVID-19. Os resultados mostraram um baixo percentual para a presença de COVID-19, apenas 12% (Tabela 2), porém esse dado pode estar subestimado uma vez que apenas 10% da amostra relatou ter realizado testes para detecção

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavírus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

do vírus. (Tabela 2). Neste sentido, é de suma importância que se estabeleça uma política de ampla testagem da população para se ter clareza sobre a evolução da doença.

Outra forma de contato muito próximo das pessoas com deficiência é com o seu cuidador. Neste estudo, 100% dos pacientes relataram precisar de ajuda para a realização de autocuidados (Tabela 1). A possibilidade de entrada na residência de pessoas de fora do convívio diário, ou a saída constante do membro da família que exerce a função de cuidador poderia ser uma fonte de contaminação. Porém, com os pacientes abordados, a maioria dos cuidadores eram residentes na mesma casa (98%), o que pode ser considerado um fator de menor exposição do paciente.

Com relação aos esclarecimentos quanto aos meios de prevenção da COVID-19, o resultado mostrou que a mídia foi a responsável por 57% das informações (Tabela 3). Embora se tenha tido uma expressiva veiculação de notícias com relação à COVID-19, esse dado é surpreendente uma vez que apenas 12% dos pacientes não utilizam serviços de saúde de rotina (Tabela 1), e dessa forma essas orientações poderiam e deveriam ser dadas pelos profissionais da saúde, com a personalização que cada paciente necessita, de acordo com a sua condição de saúde.

Sem dúvida alguma a pandemia da COVID-19 trouxe desafios importantes para todas as áreas da saúde, sobretudo para a Odontologia. Porém, há que se pensar no estabelecimento de protocolos seguros para dar continuidade aos atendimentos àquelas populações mais vulneráveis e com peculiaridades inerentes a cada paciente.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que a pandemia pelo SARS-CoV-2 impactou negativamente na qualidade de vida das pessoas com deficiência, aumentando ainda mais a sua condição de vulnerabilidade pela redução dos seus atendimentos de rotina.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, L. A. S.; FERNANDES, E. M. O cuidado com pessoas com deficiência em tempos do COVID-19: considerações acerca do tema. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 3, 5469-5480, 2020.
- ATHER, A.; PATEL, B.; RUPAREL, N.B.; DIOGENES, A. HARGREAVES, K.M. Coronavirus disease 19 (COVID-19): implications for clinical dental care. **J Endod.** v.46,n. 5, p.584-595, 2020.
- BARBOSA, A. M. et al. Os impactos da pandemia covid-19 na vida das pessoas com transtorno do espectro autista. **Revista da Seção Judiciária do Rio de Janeiro**, [S.l.], v. 24, n. 48, p. 91-105, 2020.
- BORGES-OLIVEIRA, A.C.; AMARAL, A.D. *et al.* **Diretrizes de atendimento odontológico para pessoas com necessidades especiais em tempos de COVID-19.** Belo Horizonte, UFMG, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. Coordenação-Geral de Saúde Bucal. NOTA TÉCNICA Nº 16/2020-CGSB/DESF/SAPS/MS. ASSUNTO - COVID-19 E ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO NO SUS. 2020.
- BRASIL, LBI - Estatuto da Pessoa com Deficiência – Lei nº13.146/2015 ou o Decreto nº 6949 que promulga a Convenção Internacional sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência. Disponível em: <https://pres-republica.jusbrasil.com.br/legislacao/205855325/lei-13146-15>; acesso em 13/08/2020.
- BRASIL. Câmara dos deputados - Reunião Técnica - Ações Preventivas Coronavírus no Brasil – Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-temporarias/externas/56a-legislatura/acoespreventivas-coronavirus-no-brasil> acesso em 13/08/2020.
- CFO. **Conselho Federal de Odontologia.** Resolução CFO-226, de 04 de junho de 2020.
- DE CAMPOS TUÑAS et al. Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma abordagem preventiva para Odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 77, p. 1-7, 2020.
- FERNANDES, E. M.; ORRICO, H. F. **Alunos com síndromes raras: direito educação/ organizadores Edicléa Mascarenhas Fernandes e Hélio Ferreira Orrico.** – Campos dos Goytacazes, RJ: Brasil, 2016.
- ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

ANGÉLICO, Ana Luiza e MARTA, Sara Nader. Impacto da pandemia por coronavirus na qualidade de vida de pessoas com deficiência. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 965-977, 2020.

GE, Z-Y; YANG, L-M; XIA, J-J; FU, X-H; ZHANG, Y-Z. Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. *J Zhejiang Univ Sci B*. v.21, n.5, p. 361-368, 2020.

LO GIUDICE, R. The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2) in Dentistry. Management of Biological Risk in Dental Practice. *Int J Environ Res Public Health*, v. 17, n. 9, p. 3067, 2020.

MENG, L.; HUA, F.; BIAN, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J Dent Res*.v.99, n.5, p.481-487, 2020.

ORTEGA, K.L.; CAMARGO, R.A.; BERTOLDI FRANCO, J.; AZUL, A.M.; SAYÁNS, M.P.; SILVA, P.H.B. SARS-CoV-2 and dentistry. *Clin Oral Invest*, v. 24, n. 7, p. 2541-2542, 2020.

PENG, X.; XU, X.; LI, Y.; CHENG, L.; ZHOU, X.; REN, B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*, v. 12, n. 1, 2020.

SABINO-SILVA, R.; JARDIM, A.C.G.; SIQUEIRA, W.L. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin Oral Investig*, v. 24, n.4, p. 1619-1621, 2020.

TO, KK-W; TSANG, OT-Y; YIP, CC-Y; CHAN, K-H; WU, T-C; CHAN, JM-C et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis*, v. 71, n.15, p.841-843, 2020.

HANSENÍASE: CONHECIMENTOS TEÓRICOS E PRÁTICOS DE PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM QUE ATUAM NA ATENÇÃO BÁSICA

Hansen's disease: theoretical and practical knowledge of nursing professionals working in primary care

Andressa Gonçalves de Oliveira¹
Caio Cavassan de Camargo²

¹ *Discentes de Bacharelado em Enfermagem. Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, São Paulo, Brasil.*

² *Docentes do curso de Enfermagem. Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, São Paulo, Brasil.*

*Autor correspondente:
Andressa Gonçalves de Oliveira
andressagoliveira24@gmail.com*

*Recebido em: 17/11/2020
Aceito em: 10/12/2020*

OLIVEIRA, Andressa Gonçalves de e CAMARGO, Caio Cavassan. Hanseníase: conhecimentos teóricos e práticos de profissionais de enfermagem que atuam na atenção básica. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 979-996, 2020.

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença que necessita de busca ativa de novos casos, diagnóstico precoce, tratamento adequado, controle e monitoramento. Deste modo, é de vital importância que os profissionais estejam preparados para reconhecê-la e tratá-la de forma adequada e eficaz. O Objetivo do estudo foi identificar o nível de informação dos enfermeiros que atuam nas unidades de saúde de

Bauru/SP, acerca da hanseníase. A pesquisa foi realizada por meio da aplicação de um questionário com 6 questões que dispôs sobre as formas clínicas, diagnóstico, exames, tratamento e busca de novos casos da hanseníase. Para o tratamento dos dados, utilizou-se método de estatística descritiva e de associação, no qual foi realizada a análise individual e da amostra conjunta, observando-se a quantidade e a qualidade do nível de informação. Foram analisados 42 questionários respondidos pelos profissionais. Destes, somente 4 (9,54%) enfermeiros acertaram as 5 perguntas referentes à patologia, sendo a sexta pergunta referente à ação da unidade com relação à busca ativa. Sobre a categoria formas clínicas, 35 (83,33%) sabem quais são as corretas; na categoria diagnóstico, 19 (45,23%) sabem que ele é clínico e na categoria tratamento, 31 (73,80%) não sabem a diferença entre os paucibacilares e os multibacilares. Na categoria Busca Ativa, 18 (56,25%) não possuem conhecimento suficiente para realizá-la com qualidade. **Considerações finais:** Os enfermeiros (as) das Unidades Básicas de Saúde e Estratégias de Saúde da Família de Bauru/SP não possuem nível de informação suficiente para realizar um atendimento de qualidade aos pacientes acerca da patologia, necessitando, assim, de uma capacitação para obterem o domínio que os possibilite prestar uma assistência adequada.

Palavras-chave: Hanseníase. Atenção Básica. Estratégia de Saúde da Família. Conhecimento. Enfermagem.

ABSTRACT

Introduction: *Leprosy is a disease that requires an active search for new cases, early diagnosis, appropriate treatment, control, and monitoring. Therefore, it is of vital importance that professionals be prepared to recognize and treat it properly and effectively. The objective of the study was to identify the level of information about leprosy among nurses working in health units in Bauru/SP. The research was carried out by the application of a questionnaire comprised of six questions about clinical forms, diagnosis, tests, treatment, and search for new cases of leprosy. A method of descriptive statistics and association with individual and joint sample analysis was used to treat data, observing the quantity and quality of the level of information. **Forty-two** questionnaires answered by professionals were analyzed. Out of these, only 4 (9.54%) nurses answered correctly the 5 questions regarding pathology. Regarding the category of clinical forms,*

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

35 (83.33%); regarding the diagnosis, 19 (45.23%) know that it is performed clinically; and the treatment, 31 (73.80%) do not know the difference between paucibacillary and multibacillary. In the Active Search category, 18 (56.25%) do not have enough knowledge to perform it with quality. **Final considerations:** The nurses of the Basic Units of Health and Family Health Strategies of Bauru/SP do not have enough level of information to perform quality service to patients about the pathology. Thus, they need the training to obtain the domain that allows them to provide adequate assistance.

Keywords: Hansen's disease. Basic Care. Family Health Strategy. Knowledge Nursing.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é considerada uma das patologias mais antigas e, mesmo diante de todo o avanço em seu tratamento, se caracteriza como um importante problema de saúde pública em nosso país (NEVES *et al.*, 2017). De acordo com o Ministério da Saúde (MS) (2020), o Brasil é o segundo país com mais casos de hanseníase no mundo, com prevalência de 1 caso a cada 10.000 habitantes, em média.

A patologia é causada por um bacilo intracelular obrigatório, *Mycobacterium leprae* ou bacilo de Hansen (em homenagem ao seu descobridor, Gerhard Armauer Hansen), que causa danos dermatoneurológicos por sua afinidade pelas células cutâneas e nervos periféricos. O bacilo possui um tempo de multiplicação lento, que leva de 11 a 16 dias, com um período de incubação de dois a sete anos, em média, e detém grande potencial incapacitante. Deste modo, a hanseníase é uma doença infectocontagiosa que progride lentamente (BEIGUELMAN, 2002).

O bacilo de Hansen afeta principalmente a pele, mucosas e troncos nervosos, tendo como sinais e sintomas: áreas da pele hipocrômicas, formigamentos, alteração de sensibilidade (térmica, dolorosa e tátil), espessamento e hiperssensibilidade dos principais nervos (trigêmeo, facial, auricular, radial, mediano, ulnar, tibial, fibular e sural), dormência, diminuição da força muscular, atrofia, parestias e paralisias, garra ulnar e pé equino-varo (processos mais avançados das deformidades), perda de sensibilidade palmar e plantar, úlceras plantares, ressecamento da pele e mucosas, fissuras, processos inflamatórios, megalóbulo, blefarocalase, triquiase, lagofalmo, fotofobia, lacrimejamento, hiperemia conjuntival, entrópio ou ectrópio, ceratite, esclerite, catarata, conjuntivite, ressecamento da córnea e

anidrose. O paciente também pode apresentar: febre, emagrecimento e sangramentos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) criou, em 1982, uma classificação de acordo com o índice baciloscópico, realizado pelo exame de baciloscopia, sendo os pacientes classificados em paucibacilares e multibacilares. Após alguns anos, em 1988, a OMS possibilitou que a classificação poderia ser realizada de acordo com a clínica do paciente. Assim, para serem classificados como paucibacilares, deveriam apresentar até cinco lesões e um tronco nervoso acometido. Já os multibacilares deveriam apresentar mais de cinco lesões e mais de um tronco nervoso acometido. A positividade do exame de baciloscopia confere ao paciente a classificação como multibacilar. Além da classificação operacional, há também a classificação que considera as características clínicas e baciloscópicas, chamada de Classificação de Madrid. Essa classificação divide as formas clínicas em dois polos: estáveis (Tuberculóide e Virchowiana) e instáveis (Indeterminada e Dimorfa) (LASTÓRIA *et al.*, 2012). Assim, as características de cada forma, segundo a classificação de Madri, são:

- Hanseníase Indeterminada: apresenta máculas hipocrômicas, com contornos mal definidos, ou áreas com distúrbio da sensibilidade. Apresenta poucas lesões e sem comprometimentos neurais.
- Hanseníase Tuberculóide: apresenta máculas e pápulas, com tom acastanhado, essas possuem um contorno bem definido e podem ter a borda mais elevada e o centro hipocrômico. Há uma alteração da sensibilidade mais acentuada e ocorre comprometimentos de nervos periféricos mais superficiais e em pequena quantidade.
- Hanseníase Borderline ou Dimorfa: suas lesões se apresentam foveoladas, de tom marrom-ferruginoso, os limites das bordas possuem uma saliência e são pouco definidos. Ocorre grande comprometimento neural, provocando deformidades.
- Hanseníase Virchowiana: apresenta lesões polimorfas em grande quantidade, sem limites precisos. Nessa forma, pode ocorrer comprometimento de mucosas, nervos articulações, ossos, órgãos (fígado, rins, baço, gânglios e testículos) e desabamento da pirâmide nasal (OPROMOLA *et al.*, 2002).

A transmissão da doença ocorre por aqueles doentes classificados como multibacilares, que não estão em tratamento. Podendo ocorrer pelas vias áreas (mais comum) ou penetração na pele (quando há uma descontinuidade no tecido). As pessoas mais suscetíveis são os

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

familiares ou pessoas que convivem com o indivíduo infectado. A partir do início do tratamento, a transmissão é cessada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017).

O diagnóstico da hanseníase é clínico e pode ser auxiliado por alguns exames, como a baciloscopia, que é o exame microscópico em que se observa o *Mycobacterium leprae* diretamente nos esfregaços de raspados intradérmicos das lesões hansênicas, dos lóbulos auriculares ou cotovelos (MOREIRA *et al*, 2006). O resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico da hanseníase.

Segundo o Ministério da Saúde (2018), para diagnosticar o paciente com hanseníase, deve-se realizar: anamnese (história clínica e epidemiológica), avaliação dermatológica (realização de testes de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil nas áreas com lesões ou suspeitas), avaliação neurológica (identificando a força muscular, a perda de sensibilidade em olhos, mãos, pés e possíveis lesões nos nervos), diagnóstico dos estados reacionais, diagnóstico diferencial e classificação do grau de incapacidade física.

Outros exames que podem auxiliar no diagnóstico são os testes de Mitsuda e o anti-PGL-I. O Teste de Mitsuda é realizado com a reação da derme ao antígeno lepromina, no qual injeta-se o antígeno e observa-se o aparecimento de uma pápula. Se esse ocorrer após um tempo de quatro semanas e for igual ou maior que 5 mm, o resultado é positivo. O exame identifica o grau de imunidade celular do paciente, assim auxilia na classificação da forma clínica (LASTÓRIA *et al.*, 2012). O teste de anti-PGL-I auxilia no diagnóstico diferencial, que se faz necessário em alguns casos (FABRI *et al.*, 2016).

O tratamento é realizado com um esquema terapêutico (gratuito, oferecido pelo SUS), diferente para os casos paucibacilares e multibacilares. Os paucibacilares utilizam a rifampicina e a dapsona, com dose mensal supervisionada e a dose diária autoadministrada. O tratamento é concluído com 6 doses, em até 9 meses. Os multibacilares utilizam a rifampicina, a dapsona e a clofazimina, como dose mensal supervisionada e doses diárias autoadministradas. O tratamento é concluído com 12 doses, em até 18 meses. Após a conclusão do tratamento, o paciente passa por avaliação, recebendo alta ou continuidade. Quando o tratamento é realizado tardiamente, pode trazer diversos prejuízos ao paciente, como perda da sensibilidade (principalmente em mãos, pés e olhos) comprometimentos neurológicos, oftalmológicos e motores. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Uma das ações mais eficazes no combate à hanseníase é a busca ativa de novos casos, que deve ser realizada pelas unidades básicas de Saúde e Estratégias de Saúde da Família. Por ela ocorre a identificação precoce, com a patologia em sua fase inicial. Desse modo, au-

xilia na diminuição das incapacidades em decorrência da progressão da doença. Realiza, também, o monitoramento de como a doença se comporta em sua área de abrangência, possibilita a identificação dos pacientes que abandonaram o tratamento e realiza novas orientações para seu retorno (RODRIGUES *et al*, 2015).

A patologia se caracteriza como um agravo de saúde pública, a qual exige dos profissionais de saúde empenho na política de eliminação e erradicação. Para que isso ocorra, esses profissionais devem realizar busca de novos casos, diagnóstico precoce, tratamento, reabilitação e uma ruptura na cadeia de transmissão. Os profissionais enfermeiros têm como papel nessa política a prevenção, busca e diagnóstico dos casos, tratamento, planejamento para a diminuição de incapacidades, ações de educação em saúde, gerência das atividades de controle, sistema de registro, vigilância epidemiológica e pesquisas (DUARTE, *et al.*, 2009; RIBEIRO *et al.*, 2017).

Uma patologia que pode deixar diversas sequelas conforme sua evolução e, sem o tratamento adequado, continua com sua cadeia de transmissão deve ser controlada. Deste modo, auxiliar na identificação, diagnóstico, tratamento e cessamento da cadeia de transmissão deve ser uma das prioridades dos enfermeiros em suas unidades de saúde. Assim, os profissionais que prestam o atendimento devem ser treinados para ter o nível de informação suficiente a fim de realizar uma assistência de qualidade aos pacientes.

Desta forma, pode-se perceber a grande importância de analisar o nível de informação dos enfermeiros que atuam nas unidades de saúde acerca da hanseníase para identificar se estão hábeis para realizar o atendimento correto. As Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Estratégias de Saúde da Família (ESF) são porta de entrada do paciente no SUS, assim, deve-se assegurar que ele receba o atendimento adequado da sua primeira consulta até sua reabilitação e reinserção na sociedade.

MATERIAIS E MÉTODOS

DELINEAMENTO E SUJEITOS DO ESTUDO

Estudo de delineamento observacional, transversal e analítico com enfermeiros das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Estratégias de Saúde da Família (ESF) da cidade de Bauru/SP.

A Unidade Básica de Saúde e a Estratégia de Saúde da família fazem parte da Política Nacional de Urgência e Emergência do Mi-

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

nistério da Saúde, lançada em 2003, a qual serve para estruturar a rede de urgência e emergência do país.

A cidade de Bauru/SP conta com 19 unidades básicas de saúde (UBS): Núcleo de Saúde Beija Flor, Núcleo de Saúde Bela Vista, Núcleo de Saúde Cardia, Núcleo de Saúde Centro, Núcleo de Saúde Chapadão Mendonça, Núcleo de Saúde Dutra, Núcleo de Saúde Europa, Núcleo de Saúde Falcão, Núcleo de Saúde Gasparini, Núcleo de Saúde Geisel, Núcleo de Saúde Godoy, Núcleo de Saúde Independência, Núcleo de Saúde Jussara Celina, Núcleo de Saúde Mary Dota, Núcleo de Saúde Nova Esperança, Núcleo de Saúde Octávio Rasi, Núcleo de Saúde Parque Vista Alegre, Núcleo de Saúde Redentor e Núcleo de Saúde Tibiriçá (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BAURU, 2020).

E com seis Estratégias de Saúde da Família (ESF): Unidade de Saúde da Família Nova Bauru, Unidade de Saúde da Família Nove de Julho, Unidade de Saúde da Família Pousada da Esperança II, Unidade de Saúde da Família Santa Edwiges, Unidade de Saúde da Família Vila Dutra, Unidade de Saúde da Família Vila São Paulo (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BAURU, 2020).

Assim, o tamanho amostral foi definido com as 19 Unidades Básicas de Saúde e seis Estratégias de Saúde da Família existentes em Bauru/SP. Nesses locais, somente os enfermeiros que atuam na unidade fizeram parte do estudo, sendo eles assistenciais ou de outras áreas da unidade.

Os critérios de exclusão para os enfermeiros que participaram da pesquisa foram: recusar-se a responder alguma pergunta do questionário e não assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

INSTRUMENTOS

Para avaliar o nível de informação dos enfermeiros, a pesquisadora elaborou um questionário com seis questões que dispõem sobre: 1) Avaliação: Formas clínicas da hanseníase, 2) Diagnóstico: os testes de sensibilidade, a diferenciação da forma da lesão e os exames realizados, 3) Tratamento: conhecimento sobre a poliquimioterapia, 4) Ação da unidade em referência à doença.

As questões dispostas no questionário são todas objetivas. Cada questão possui duas ou três alternativas e somente uma está correta. Nas questões três, quatro e cinco, o profissional também assinalou se tinha conhecimento sobre o que é perguntado. Caso soubesse, ele deveria assinalar a alternativa que correspondesse.

No questionário não houve caracterização do sujeito. O questionário, para fins de controle, recebeu somente um número que o identificou além da data de sua aplicação.

PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada mediante aprovação da Secretaria Municipal de Saúde de Bauru/SP. Com a aprovação, a aplicação do questionário foi realizada na unidade em que o profissional de enfermagem trabalha, em um horário agendado com a gestão do local e a pesquisadora.

O TCLE (Apêndice B) foi entregue para o enfermeiro (a). Em seguida, o questionário foi disponibilizado para que ele o respondesse, não havendo interferência do aplicador do questionário nas repostas das questões.

ANÁLISE DOS DADOS

Cada questionário foi analisado isoladamente, reconhecendo as respostas individuais de cada profissional acerca de seu nível de informação. Após a análise individual, foi realizada uma análise de toda a amostra conjunta para quantificar e qualificar o nível de informação dos profissionais de enfermagem.

Para tratamento dos dados, foram utilizados os métodos de estatística descritiva, tabelas de distribuição de frequência e gráficos.

ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Sagrado Coração (Parecer 3.934.679) e aprovação da Comissão Científica da Secretaria Municipal de Saúde de Bauru – CCSMSB.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados foram colhidos entre os dias 21 de julho e 7 de setembro de 2020, contabilizando as respostas de 43 enfermeiros distribuídos pelas 19 Unidades Básicas de Saúde e seis Estratégias de Saúde da

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

Família. Um questionário foi excluído, pois o (a) enfermeiro (a) entrevistado não assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Desta forma, a amostra final conta com a resposta de 42 enfermeiros que estão distribuídos pelas unidades de saúde presentes no município, conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Dia da coleta, Unidades participantes e quantidade de profissionais referentes às unidades participantes do estudo sobre conhecimentos de profissionais de enfermagem que atuam na Atenção Básica, Bauru-SP, 2020.

Dia da coleta	Unidade e quantidade de profissionais	Quantidade de profissionais
21/07/2020	Núcleo de saúde Redentor	2
22/07/2020	Núcleos de Saúde Octávio Rasi e Europa	2
23/07/2020	Núcleos de Saúde Cardia e Independência	2
	Núcleo de Saúde Centro	2
	Unidade de Saúde da Família Santa Edwiges	3
24/07/2020	Núcleos de saúde Beija Flor, Mary Dota e Chapadão Mendonça	3
27/07/2020	Unidade de Saúde da Família Nove de Julho	2
	Núcleo de saúde Godoy	3
	Núcleo de Saúde Parque Vista Alegre	1
28/07/2020	Núcleo de Saúde Geisel	4
	Núcleos de saúde Jussara Celina e Dutra	2
29/07/2020	Núcleo de Saúde Nova Esperança	2
	Unidade de Saúde da Família Nova Bauru	1
30/07/2020	Núcleo de Saúde Tibiriçá	2
31/07/2020	Núcleo de Saúde Gasparini	1
04/08/2020	Núcleo de Saúde Mary Dota	2
05/08/2020	Unidade de Saúde da Família Pousada Esperança II	1
06/08/2020	Núcleo de Saúde Bela Vista	2
	Núcleo de Saúde Falcão	1
07/08/2020	Unidades de saúde da família Vila Dutra e Vila São Paulo	4
Total		42

Fonte: elaborado pela autora.

Dos 42 enfermeiros (as) entrevistados, 3 (7,14%) são do sexo masculino e 39 (92,86%) são do sexo feminino. Essa baixa porcentagem de homens enfermeiros, se dá desde a antiguidade quando os cuidados aos doentes sempre foram repassados às mulheres, entretanto, está ocorrendo um aumento dos homens na enfermagem. Segundo Costa (2017), em todas as classes de trabalho da enfermagem, o sexo

masculino tem participação de 15%. Quando analisamos a quantidade de enfermeiros do sexo masculino os números caem para 12%. Apesar da porcentagem pequena, a taxa vem crescendo de forma gradual desde 1990.

Na análise geral dos resultados, pode-se avaliar o desempenho da amostra conjunta, verificando a quantidade de acertos de cada profissional nas respostas do questionário. Assim, a maior porcentagem de acertos foi do grupo de profissionais que acertaram três questões e a menor porcentagem para os profissionais que não souberam responder nenhuma questão. Essa análise é referente às questões 1 a 5, pois a questão 6 sobre busca ativa de novos casos é de acordo com cada unidade, ou seja, não havia resposta correta.

De todos os 42 profissionais, apenas 4 (9,52%) souberam responder assertivamente às cinco questões que se referiam às formas da hanseníase, diagnóstico, exames (Baciloscopia e teste de Mitsuda) e tratamento. Seguido de 11 (26,19%) profissionais, que souberam responder quatro das cinco questões, 16 (38,09%) profissionais que acertaram três das cinco questões, 8 (19,04%) profissionais que acertaram duas questões, 2 (4,76%) que acertaram apenas uma questão e um (2,38%) profissional que não soube responder nenhuma questão. Desta forma, cerca de 73,8% dos profissionais responderam assertivamente de 3 a 5 questões e 26,2% responderam de 0 a 2 questões. Os profissionais de enfermagem realizam toda a assistência ao paciente, assim, necessitam ter a capacidade de identificar, suspeitar, e contribuir na detecção da hanseníase e a quebra de sua cadeia de transmissão. Para isso, faz-se necessário o conhecimento sobre a patologia (RODRIGUES, 2015).

A questão 1 dispunha sobre as formas da hanseníase (Indeterminada, Tuberculóide, Dimorfa e Virchowiana). Dos 42 profissionais, 35 (83,33%) sabem as formas e 7 (16,66%) não sabem as formas corretas da Hanseníase. O enfermeiro, por meio das lesões específicas de cada forma, pode identificar um caso suspeito e, assim, prosseguir com todo protocolo e encaminhamento para o médico, que realizará sua avaliação, diagnóstico, classificação da forma clínica e início do tratamento com a poliquimioterapia.

A associação da questão 1 com outras variáveis pode demonstrar o déficit de conhecimento dos profissionais. Essa falta de informação pode dificultar o diagnóstico e o tratamento da patologia, como podemos observar na Tabela 2.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
 Ginçalves de e
 CAMARGO, Caio
 Cavassan. Hanseníase:
 conhecimentos
 teóricos e práticos
 de profissionais de
 enfermagem que atuam
 na atenção básica.
 SALUSVITA, Bauru, v. 39,
 n. 4, p. 979-996, 2020.

Tabela 2 - Frequências absolutas e relativas das variáveis das questões sobre as formas da hanseníase e da correlação entre formas e diagnóstico; formas, diagnóstico e tratamento do estudo sobre conhecimentos de profissionais de enfermagem que atuam na Atenção Básica, Bauru-SP, 2020.

Domínios	Profissionais que sabem (%)	Profissionais que não sabem (%)
Formas da hanseníase	35 (83,33%)	7 (16,66%)
Formas e diagnóstico	17 (40,47%)	25 (59,52%)
Formas e tratamento	12 (28,57%)	30 (71,42%)
Formas, diagnóstico e tratamento	6 (14,28%)	36 (85,71%)

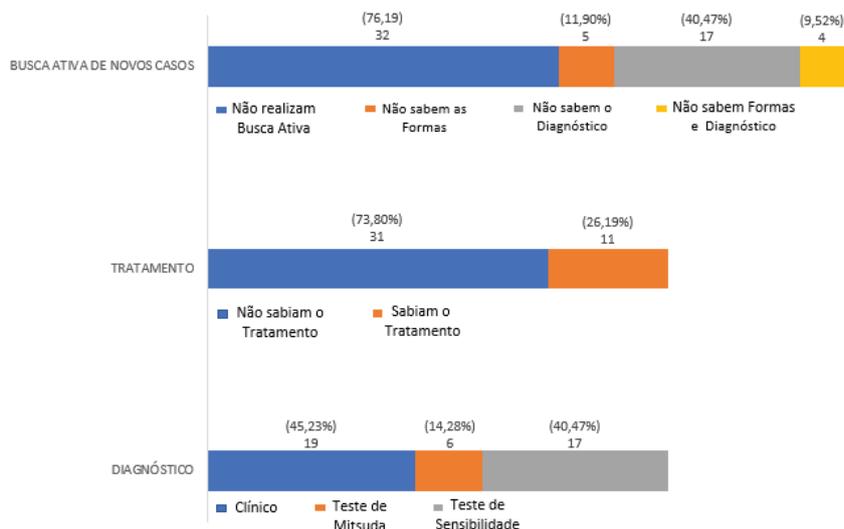
Fonte: elaborado pela autora.

Quanto mais variáveis foram associadas, o nível de informação dos enfermeiros demonstrou queda. Dos 35 enfermeiros que sabem as formas (83,33%), 17 (40,47%) sabem as formas e o diagnóstico e 12 (28,57%) sabem as formas e o tratamento. Somente 6 (14,28%), sabem as formas, diagnóstico e o tratamento. O diagnóstico e o tratamento precoce são essenciais para diminuir as complicações decorrentes da hanseníase, bem como saber identificar as incapacidades e deformidades. Assim, o enfermeiro pode realizar as intervenções e orientações necessárias, como também convencer o paciente da importância do tratamento (CABRAL *et al.*; 2016).

A maior parte dos enfermeiros sabe quais são as formas corretas da hanseníase, entretanto, 30 (71,42%) não possuem informação que os possibilite realizar a avaliação clínica das lesões, nervos periféricos e extremidades que podem ter sido afetadas. Pode-se assim inferir que 36 (85,71%) não tem o nível de informação acerca da hanseníase desde suas formas ao seu tratamento. Esse dado é preocupante, pois as Unidades Básicas e Estratégias de Saúde da Família são a porta de entrada para os pacientes no SUS e poucos profissionais possuem conhecimento suficiente para realizar a avaliação.

Gráfico 2 - Frequência relativa e absoluta das respostas do questionário em relação ao diagnóstico, tratamento e busca ativa do estudo sobre conhecimentos de profissionais de enfermagem que atuam na Atenção Básica, Bauru-SP, 2020.

Relacionamento entre diagnóstico, tratamento e busca ativa dos enfermeiros



Fonte: elaborado pela autora.

De acordo como o Gráfico 2, dos 42 enfermeiros, somente 19 (45,23%) sabem que o diagnóstico da hanseníase é clínico, em que deve contemplar a anamnese, a análise das lesões e testes de sensibilidade (térmica, dolorosa e tátil) na área da lesão ou em uma área suspeita, a avaliação dos nervos periféricos (deve ser realizada palpação dos nervos radial, mediano, ulnar, tibial, fibular e sural dos membros superiores e inferiores, respectivamente). A avaliação do espessamento dos nervos trigêmeo, auricular e facial, como também, avaliação da sensibilidade em olhos, mãos e pés e sua força muscular, diagnóstico diferencial e classificação do grau de incapacidade que o paciente já pode estar apresentando. Para 17 (40,47%) enfermeiros, o diagnóstico é realizado somente pelo teste de sensibilidade. Apesar de fazer parte de como é realizado o diagnóstico clínico, esse teste não deve ser realizado isoladamente e sim em conjunto com todas as fases que compõem a forma correta. Dos profissionais, 6 (14,28%) acreditam que ele seja realizado pelo Teste de Mitsuda, o qual não realiza diagnóstico, mas verifica o grau de imunidade celular do indivíduo. Deste modo, 23 (54,75%) não sabem a forma correta de se realizar o diagnóstico da Hanseníase.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

Com relação às questões três e quatro do questionário, que dispunham sobre os exames de Baciloscopia e Teste de Mitsuda, os enfermeiros podiam assinalar se sabiam o que era o exame e qual era a alternativa correta que descrevia o exame correspondente. Para o exame de baciloscopia, 41 (97,61%) enfermeiros assinalaram que sabiam o que era o exame. Desses, 38 (92,68%) assinalaram a alternativa correta, 1 assinalou a alternativa que correspondia a outro exame e 2 (4,76%) não assinalaram nenhuma das alternativas. Para o Teste de Mitsuda, dos 42 enfermeiros, 33 (78,57%) afirmaram que sabiam o que era o exame e desses, 5 (15,15%) assinalaram a alternativa incorreta, totalizando 28 respostas corretas. Nas 2 questões, 26 (61,90%) enfermeiros sabiam o que eram os dois exames e somente 2 (4,76%) enfermeiros não tinham conhecimento sobre ambos.

Assim, 26 (61,90%) dos enfermeiros que atuam nas Unidades Básicas têm o nível de informação sobre os exames que são mais pedidos: a baciloscopia, que quantifica e qualifica os bacilos presentes no organismo do paciente, e o teste de Mitsuda, que analisa o grau de imunidade celular e auxilia na classificação em paucibacilar ou multibacilar. Esses exames podem não ser pedidos para auxiliar no diagnóstico, mas os profissionais devem ter conhecimento sobre como são realizados e sua função no diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002)

A questão que dispôs sobre o tratamento, demonstra que 31 (73,80%) dos enfermeiros não têm o conhecimento de qual é o esquema para as formas paucibacilares e multibacilares.

Somente 11 (26,19%) enfermeiros sabem que o tratamento para paucibacilares tem menor tempo de duração, levando de 6 a 8 meses, e que os multibacilares têm um tempo maior de duração, levando de 12 a 18 meses. Desta forma, percebe-se que na variável do tratamento existe um grande déficit de informação dos profissionais, o qual pode trazer agravantes ao paciente, pois ele necessita de instruções e supervisão do profissional. As formas multibacilares são mais agressivas e têm maior probabilidade de desenvolverem reações hansênicas, além de causarem mais comorbidades e serem também a forma que transmite a doença. O profissional deve ter a informação sobre o tratamento e a diferenciação dessas duas formas, para realizar ações que visem a diminuição das comorbidades e do abandono ao tratamento.

Outro dado que nos chama atenção é sobre a busca ativa de novos casos, uma questão que deveria ser respondida de acordo com as ações da unidade. As respostas demonstraram que 10 (23,80%) enfermeiros não a realizam, apesar de 32 (76,19%) enfermeiros realizarem essa busca, ainda algumas unidades de saúde de Bauru/SP

estão descobertas dessa ação e isso pode levar a um agravamento na saúde daqueles que estão com a patologia e ainda não a descobriram. A Busca Ativa de novos casos se constitui como uma das maiores ações de combate à doença. Nela, os profissionais das Unidades Básicas e Estratégias de Saúde da Família, em visitas domiciliares ou ações da unidade, vão até o paciente e ali podem realizar uma avaliação, em que se identificam possíveis lesões ou queixas que se encaixem na patologia. Assim, é realizado o encaminhamento desse paciente à unidade de saúde para dar prosseguimento a essa avaliação e toda conduta que se faz necessária. Apesar desse fato, ela é uma das poucas ações realizadas pelos profissionais de saúde. Identifica-se essa realidade por meio de um estudo que demonstrou que cerca de 89,8% dos diagnósticos foram realizados de forma passiva. (AGUIAR *et al.*; 2014)

Dos 42 enfermeiros do estudo, 32 assinalaram que realizam a busca ativa de novos casos. Assim, foi analisado o conhecimento que eles possuem acerca da hanseníase. Dos 32 enfermeiros, 5 (15,62%) não sabem quais são as formas corretas da hanseníase, 17 (53,12%) não sabem como é realizado o diagnóstico e 4 (9,52%) não sabem as formas corretas e como é realizado o diagnóstico da hanseníase. Assim, 18 (56,25%) dos enfermeiros que relataram a sua realização não possuem nível de informação suficiente para avaliar, identificar e encaminhar o paciente para a unidade de saúde. Consequentemente, a busca ativa dos enfermeiros pode estar acontecendo de forma incorreta. Isto, pela falta de capacitação desses profissionais com relação à patologia, o que pode levar ao diagnóstico e tratamento tardio, podendo causar agravamento à saúde do paciente e a continuidade da cadeia de transmissão, caso o paciente seja classificado como multibacilar.

Apesar de, em uma análise geral, cerca 73,8% dos enfermeiros obterem de 3 a 5 questões corretas, demonstrando conhecimento sobre a hanseníase, 85,71% tem déficit no conhecimento, quando as questões são analisadas individualmente. Assim, a maioria das Unidades Básicas de Saúde e Estratégias de Saúde da Família da cidade de Bauru/SP não possuem profissionais que tenham um nível de informação para realizar o atendimento de um paciente, que pode ter a hanseníase.

Segundo o Ministério da Saúde (2020), os novos casos de hanseníase no Brasil, decaíram muito ao longo das décadas. Mas, ainda somos o segundo país com mais casos. Portanto, os profissionais devem possuir nível de informação suficiente para realizar um atendimento adequado aos pacientes que procuram o Sistema de Saúde.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O enfermeiro é essencial na prestação de assistência ao paciente com hanseníase, colaborando em seu diagnóstico, adesão ao tratamento, ações que diminuam comorbidades decorrentes da patologia, vigilância dos contactantes e de toda a população que está na sua região de atuação, vacinação, educação em saúde, entre outros. O papel do enfermeiro é imprescindível e os profissionais necessitam estar capacitados para saber agir diante de um paciente que apresente sinais e sintomas ou que já esteja diagnosticado.

Assim, deve ser disponibilizado a esses profissionais capacitações acerca do tema da hanseníase. O Ministério da Saúde, por meio do UNA – SUS (Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde), fornece um curso intitulado como “Hanseníase na Atenção Básica” com carga horária de 45 horas, no qual são disponibilizados diversos materiais sobre o tema. Deste modo, caso a Secretaria de Saúde do município não possa fornecer uma capacitação no momento para os profissionais, pode incentivá-los a realizar esse curso completo, ou mesmo que sejam disponibilizados cursos e práticas, dentro do município, para que os profissionais obtenham o conhecimento necessário para realizar um atendimento de qualidade e a educação em saúde.

Portanto, tendo em vista os pontos apresentados sobre o nível de informação dos profissionais envolvidos nos cuidados para hanseníase, o estudo obteve como limitações as dificuldades ao acesso em algumas unidades e a falta de interesse por parte de alguns profissionais em ter informação sobre a hanseníase, pela existência do Instituto Lauro de Souza Lima, que realiza atendimentos aos pacientes com hanseníase.

Por fim, conclui-se que os enfermeiros do presente estudo possuem um déficit em seu nível de informação sobre a hanseníase. Esse déficit deve ser solucionado com ações que visem a capacitação dos profissionais, provendo a eles segurança para realizar um atendimento adequado aos pacientes que procurem sua unidade de referência ou na busca ativa realizada em sua região.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P. G.; ALMEIDA, D. A.; SILVA, S. D. C.; PASCHOINI, J. Fatores de manutenção da endemia hansênica e as ações da enfermagem no controle da hanseníase. *Rev. De Iniciação Científica Libertas*. São Sebastião do Paraíso, v. 4, n. 1, p. 119-132, jul. 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/andre/Desktop/10%20semestre/51-205-1-PB.pdf>. Acesso em 20 Nov. 2020.
- BEIGUELMAN, B. Genética e hanseníase. **Ciênc. saúde coletiva**, São Paulo, v. 7, n. 1, pág. 117-128, 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232002000100011&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05 Dez. 2020.
- BRASIL. Ministério Da Saúde. Caracterização da situação epidemiológica da hanseníase e diferenças por sexo, Brasil, 2012-2016. *Boletim Epidemiológico*, vol. 49 N° 4 – 2018. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hansenia-se-publicacao.pdf>. Acesso em 26 ago. 2020
- BRASIL. Ministério da Saúde. Hanseníase 2020. *Boletim Epidemiológico*, nº especial – 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-hansenia-se-2020>. Acesso em 26 ago. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia para controle da Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hansenia-se.pdf. Acesso em 05 Dez. 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. Manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hansenia-se-4fev16-web.pdf>. Acesso em 05 Nov. 2020.
- CABRAL, C. V. S.; COSTA, M. A.O.; LIMA, R. B. O.; SILVA, J. S.; CABRAL, L. C.; ROCHA, N. M. C. O papel do enfermeiro na prevenção de incapacidades e deformidades no portador de hanseníase. *R. Interd.* v. 9, n. 2, p. 168-177, abr. mai. jun. 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/andre/Desktop/10%20semestre/Dialnet-OPapel-DoEnfermeiroNaPrevencaoDeIncapacidadesEDefor-6771906.pdf>. Acesso em 20 Nov. 2020.
- COSTA, K. S.; FREITAS, G. F.; HAGOPIAN, E. M. Homens na enfermagem: formação acadêmica posterior à graduação e trajetória
- OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

ria profissional. *Rev. Enferm. UFPE online*. Recife, 11(3):1216-26, mar., 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/andre/Desktop/10%20semestre/13497-34283-1-PB.pdf>. Acesso em 20 Nov. 2020.

DUARTE, M. T. C.; AYRES, J. A.; SIMONETTI, J. P. Consulta de enfermagem: estratégia de cuidado ao portador de hanseníase em atenção primária. *Texto contexto - enferm.* Florianópolis, v. 18, n. 1, p. 100-107, Mar. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072009000100012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 12 Nov. 2019.

FABRI, A. C. O. C.; CARVALHO, A. P. M.; VIEIRA, N. F.; BUENO, I. C.; RODRIGUES, R. N.; MONTEIRO, T. B. M. *et al.* Revisão integrativa da literatura sobre os usos relatados de testes sorológicos no tratamento da hanseníase. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Uberaba*, v. 49, n. 2, p. 158-164, abril de 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000200158&lng=en&nrm=iso. Acesso em 13 Nov. 2019.

FILGUEIRA, A.A.; LINHARES, M.S.C.; FARIAS, M.R; OLIVEIRA, A.G.R.C; TEIXEIRA, A.K.M. Relação da saúde bucal com reações hansênicas em município hiperendêmico para hanseníase. *Cad Saúde Colet*, 2020;28(1):44-55. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cadsc/v28n1/1414-462X-cadsc-28-1-44.pdf>. Acesso em: 23 Ago. 2020

LAPCHENSK, A. F.; HARDT, L. P. A. Profilaxia reversa: o estigma da lepra do hospital para a cidade. *Saúde soc. São Paulo*, v. 27, n. 4, pág. 1081-1093, Out. de 2018. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902018000401081&lng=en&nrm=iso. Acesso em 02 de setembro de 2020.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Rev. Diagnóstico & Tratamento*, São Paulo, v. 17, ed. 4, p. 173-179, Out-Dez, 2012. Disponível em: <http://www.apm.org.br/imagens/Pdfs/revista-98.pdf>. Acesso em: 03 Dez, 2019.

MOREIRA, A. S.; SANTOS, R. C. R.; BASTOS, R. R.; SILVA, J. V.; SANTOS, P. M. Baciloscopia da conjuntiva no diagnóstico e acompanhamento de pacientes portadores de hanseníase. *Arq. Bras. Oftalmol.* São Paulo, v. 69, n. 6, p. 865-869, Dec. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abo/v69n6/a15v69n6.pdf>. Acesso em 04 Nov. 2020.

NEVES, D. C. O.; RIBEIRO, C. D. T.; SANTOS, L. E. S.; LOBATO, D. C. Tendência das taxas de detecção de hanseníase em jovens de 10

a 19 anos de idade nas Regiões de Integração do estado do Pará, Brasil, no período de 2005 a 2014. *Rev. Pan-Amaz Saúde, Ananindeua*, v. 8, n. 1, p. 29-37, mar. 2017. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232017000100005&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 23 Ago. 2020.

OPROMOLLA, D.V.A; URA, S. Atlas de Hanseníase. Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, 2002. Disponível em: http://hansen.bvs.ilsl.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_atlas/PDF/parte_1.pdf. Acesso em 05 Nov. 2020.

RIBEIRO, M.D.A; CASTILLO, I.S; SILVA, J.C.A; OLIVEIRA, S.B. A visão do profissional enfermeiro sobre o tratamento da hanseníase na atenção básica. *Rev. Brasileira em Promoção da Saúde, Fortaleza*, 30(2): 221-228, abr./jun., 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/andre/Downloads/6349-23883-2-PB.pdf>. Acesso em 24 Ago. 2020.

RODRIGUES, F. F; CALOU, C. G. P.; LEANDRO, T. A.; ANTEZANA, F. J.; PINHEIRO, A. K. B.; SILVA, V. M.; ALVES, M. D. S. Conhecimento e prática dos enfermeiros sobre hanseníase: ações de controle e eliminação. *Rev. Bras. Enferm.* 2015;68(2):297-304. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v68n2/0034-7167-reben-68-02-0297.pdf>. Acesso em 20. Nov. 2020.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BAURU. Serviços de Saúde, Bauru, 2020. Disponível em: https://www2.bauru.sp.gov.br/saude/servicos_saude.aspx. Acesso em 05 Dez. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Hanseníase, 2017. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/hanseníase/9/>. Acesso em: 03 Dez. 2019.

OLIVEIRA, Andressa
Ginçalves de e
CAMARGO, Caio
Cavassan. Hanseníase:
conhecimentos
teóricos e práticos
de profissionais de
enfermagem que atuam
na atenção básica.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 979-996, 2020.

AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DE *DENS* IN DENTE EM INDIVÍDUOS COM FISSURA LABIOPALATINA

Radiographic evaluation of dens in dente in individuals with cleft lip and palate

Rafaela Ferlin¹

Bruna Stuchi Centurion Pagin²

Otávio Pagin³

Izabel Maria Marchi de Carvalho²

¹ Cirurgiã-dentista, Doutoranda em Ciências, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru-SP, Brasil.

² Cirurgiã-dentista, Doutora em Estomatologia, Seção de Diagnóstico Bucal, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru-SP, Brasil.

³ Cirurgião-dentista, Doutor em Estomatologia, Seção de Diagnóstico Bucal, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru-SP, Brasil.

Autor correspondente:
Rafaela Ferlin
rafaferlin@usp.br

Recebido em: 14/12/2020
Aceito em: 18/12/2020

FERLIN, Rafaela *et al.* Avaliação radiográfica de dens in dente em indivíduos com fissura labiopalatina. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 997-1014, 2020.

RESUMO

A fissura labiopalatina é uma malformação craniofacial que, como o próprio nome induz, envolve lábio, rebordo alveolar e palato. Pode ser acompanhada por algumas anomalias dentárias como o dens in dente, que necessita de avaliação radiográfica para auxílio em seu diagnóstico. **Objetivo:** Identificar nas radiografias periapicais o dens in dente em indivíduos com fissura labiopalatina, especificamente na região próxima à fissura. **Metodologia:** Foram avaliados 10 exames

de radiografias periapicais de indivíduos com fissura labiopalatina, do arquivo de imagens digitais da Seção de Diagnóstico Bucal do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC-USP, Bauru-SP, Brasil). Em uma primeira etapa, foram identificados os dens in dentes de cada indivíduo e posteriormente classificados de acordo com Oehlers (1957). Após essas etapas, todos os prontuários dos indivíduos foram avaliados quanto ao histórico de tratamento desses dentes. **Conclusão:** Na amostra radiográfica de indivíduos com fissura labiopalatina, encontrou-se a maior frequência do dens in dente no dente 12. De acordo com a classificação de Oehlers, 70% dos casos foram grau II, 30% grau I e o grau III não foi encontrado. Entre os lados das fissuras avaliadas com a presença de dens in dente, 40 % estavam do lado direito, 40% bilateralmente e 20% do lado esquerdo. A radiografia periapical é fundamental para complementar o diagnóstico clínico. O tratamento pode variar de acordo com os níveis de comprometimento dessa anomalia dentária e depende da correta avaliação por parte do dentista.

Palavras-chave: Dens in dente. Anormalidades Dentárias. Radiografia dentária. Fenda labial. Fissura palatina.

ABSTRACT

*The cleft lip and palate is a craniofacial malformation that, as its name induces, involves the lip, alveolar ridge, and palate. It may be accompanied by some dental anomalies such as dens in dente, which needs radiographic evaluation to aid in its diagnosis. **Objective:** To identify in periapical radiographs the dens in dente in individuals with cleft lip and palate, specifically in the region close to the cleft. **Methods:** Ten periapical radiographs of individuals with cleft lip and palate from the digital image file of the Oral Diagnosis Section at Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies - University of São Paulo (Bauru, São Paulo, Brazil) were evaluated. In a first step, the dens in dente of individuals were identified. In a second step, they were classified according to the Oehlers (1957). After these phases, all the records of the individuals were evaluated regarding the treatment history of these teeth. **Conclusion:** In the radiographic sample of individuals with cleft lip and palate, the highest frequency of dens in dente was found in tooth 12. According to the Oehlers classification, 70% of the cases were type 2, 30% type 1, and type 3 was not found. Between the sides of the cleft evaluated for the*

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

presence of dens in dente, 40% were on the right side, 40% bilaterally, and 20% on the left side. Periapical radiography is essential to complement the clinical diagnosis. Treatment can vary according to the levels of impairment of this dental anomaly and depends on the correct evaluation by the dentist.

Keywords: *Dens in dente. Tooth Abnormalities. Radiography, Dental. Cleft lip. Cleft palate.*

INTRODUÇÃO

A fissura labiopalatina é uma malformação craniofacial que ocorre na vida intrauterina e atinge lábio, rebordo alveolar e palato (SILVA FILHO; FREITAS, 2007). Dentre as malformações craniofaciais existentes, é a mais comum na população, sendo que, no Brasil, observa-se uma incidência em torno de 1: 650 nascidos vivos (NAGEM FILHO; MORAIS; ROCHA, 1968). Sua etiologia é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e teratogênicos (MURRAY, 2002). Quanto ao tratamento reabilitador das fissuras, esse requer uma equipe multidisciplinar e depende do grau do acometimento da mesma na face. Desta forma, há uma classificação para cada tipo de fissura de acordo com as estruturas da face acometidas (FREITAS; DAS NEVES; DE ALMEIDA; GARIB *et al.*, 2012; SILVA FILHO; FREITAS, 2007).

O Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), considerado o maior centro de fissuras no Brasil, preconiza a classificação modificada de Silva Filho e colaboradores de 1992, que utiliza o referencial anatômico forame incisivo, com a finalidade de especificar a localização da fissura e evocar sua origem embriológica (SILVA FILHO; FERRARI JÚNIOR; ROCHA; SOUZA FREITAS, 1992; SILVA FILHO; FREITAS, 2007). Essa é dividida em quatro grupos: o primeiro, composto de indivíduos com fissura de lábio ou pré-forame incisivo (que pode ser unilateral incompleta/completa; bilateral incompleta/completa; mediana incompleta/completa); o segundo grupo, fissura de lábio e palato ou fissura transforame incisivo (unilateral/bilateral); o terceiro grupo, fissura palatina ou pós-forame incisivo (completa/incompleta), e, por fim, o quarto grupo, ao qual pertencem as fissuras raras da face.

A fissura labiopalatina pode estar acompanhada de algumas anomalias dentárias (MASTRANTONIO; CASTILHO; CARRARA, 2009). Essas são alterações que surgem durante o desenvolvimento

ou crescimento das estruturas dentárias e que resultam em um dente diferente do habitual, podendo ocasionar diferenciação tanto na forma, tamanho, número, como no desenvolvimento e irrupção desses dentes (FRANCO DE CARVALHO; TAVANO, 2008.; MASTRANTONIO; CASTILHO; CARRARA, 2009).

Dentre as anomalias dentárias existentes, ressaltamos no presente estudo o dens in dente, uma anomalia de desenvolvimento com alteração da forma e/ou volume, que pode afetar a coroa e também a raiz do dente (GESTEIRA; CORBACHO; VIDAL; PASTOR, 2007). Sua nomenclatura é bastante diversificada, pois existem diferentes teorias sobre sua etiologia, podendo encontrar sinônimas como: dens invaginatus ou dente invaginado, odontoma composto dilatado, dente dentro do dente, dente telescópio e anomalia gestante (BELTES, 1997; DE SOUSA; BRAMANTE, 1998; HALAWAR; SATYAKIRAN; KRISHNANAND; PRASHANTH, 2014; OEHLERS, 1957a). Assim como para a fissura labiopalatina, há na literatura uma classificação desenvolvida para o dens in dente, de acordo com o grau de profundidade do dente envolvido (OEHLERS, 1957a; b).

Por essa anomalia abranger diferentes níveis de comprometimento ao dente, é necessário que o cirurgião-dentista saiba identificá-la, desta forma, a radiografia periapical é fundamental, pois permite o profissional localizar, diagnosticar e classificar o dens in dente (ZHU; WANG; FANG; VON DEN HOFF *et al.*, 2017). Radiograficamente, observa-se uma invaginação radiopaca, com densidade semelhante a dente (ZHU; WANG; FANG; VON DEN HOFF *et al.*, 2017). Pode ser observada em radiografias panorâmicas, periapicais e, em alguns casos de maior complexidade, a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) torna-se uma importante ferramenta para o diagnóstico e tratamento (AFKAR; GHOLAMSHAHI; MOHAMMADI, 2018; VIER-PELISSER; MORGENTAL; FRITSCHER; GHISI *et al.*, 2014; ZHU; WANG; FANG; VON DEN HOFF *et al.*, 2017).

O tratamento do dens in dente pode variar de acordo com os diferentes níveis de complexidade, podendo ser desde um simples selamento de fôssulas ou fissuras dos dentes até um tratamento dos canais radiculares associados ou não a cirurgias parendodônticas (ABU HASNA; UNGARO; DE MELO; YUI *et al.*, 2019; PINTO; HARNISH; CABRERA; ANDRADE *et al.*, 2017).

Não há na literatura científica atual, estudos correlacionando o dens in dente especificamente com indivíduos que apresentam fissura labiopalatina. Diante disso, o presente estudo tem por objetivo avaliar a presença dessa anomalia dentária em exames radiográficos nos indivíduos que apresentam essa malformação craniofacial.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O dens in dente é descrito como uma consequência do desenvolvimento anômalo do dente durante a sua morfodiferenciação, uma alteração causada pela invaginação do epitélio interno do órgão do esmalte antes da sua mineralização, sendo que, em um momento específico do desenvolvimento dentário, uma estrutura amelodontária, mais ou menos desenvolvida, forma-se dentro da polpa (BELTES, 1997; DE SOUSA; BRAMANTE, 1998). Pode ser descrito também como sendo uma anomalia de desenvolvimento dentário, caracterizada pela presença de tecidos calcificados (esmalte e dentina) no espaço da cavidade pulpar, e a invaginação desses tecidos mineralizados antes da sua calcificação pode ser a causa provável dessa anomalia (ALANI; BISHOP, 2008).

A etiologia do dens in dente ainda não foi comprovada, porém tem sido associada a múltiplos fatores, sendo alguns deles: aumento localizado da pressão externa; retardo ou estimulação do crescimento focal em algumas áreas do germe dentário; proliferação rápida e anormal das células do órgão do esmalte dentro da papila dentária; nutrição inadequada do epitélio odontogênico; insuficiência no desenvolvimento ósseo, e consequente constrição da arcada; interrupção do desenvolvimento da fossa lingual e fatores genéticos (ALANI; BISHOP, 2008; DE SOUSA; BRAMANTE, 1998; GALLACHER; ALI; BHAKTA, 2016).

Oehlers (1957) classificou o dens in dente em três grupos de acordo com a profundidade da invaginação, sendo: tipo I, em que a invaginação do esmalte está circunscrita à área da coroa dentária em direção ao canal radicular, não se estendendo além da junção amelocementária; tipo II, em que a invaginação do esmalte ultrapassa a junção amelocementária, estendendo-se até a raiz e terminando em um “saco cego” e tipo III, em que a invaginação do esmalte atinge a região apical do dente, de modo a formar mais de um forame apical (OEHLERS, 1957a; b). As formas mais leves (tipo I e II) são mais frequentes e a forma grave (tipo III) é mais rara (KIRZIOĞLU; CEYHAN, 2009). Em relação ao gênero, um estudo recente encontrou maior prevalência do dens in dente para os homens em relação às mulheres (CHEN; LI; WANG, 2020).

Segundo a literatura, a importância do diagnóstico dessa anomalia dentária deve-se ao fato de ela suscetibilizar o surgimento de cáries e o possível comprometimento pulpar, pois a invaginação característica presente na coroa de dentes com essa anomalia pode criar uma comunicação da cavidade bucal com a cavidade pulpar, levando irritantes para o interior do dente (ALANI; BISHOP, 2008;

BANSAL; BANSAL; KULKARNI; DHAR, 2012; GESTEIRA; CORBACHO; VIDAL; PASTOR, 2007). Além disso, pode ocorrer também a probabilidade de alterações inflamatórias irreversíveis da polpa, necrose pulpar e lesões periapicais crônicas associadas a essa anomalia, sendo muitas vezes assintomática clinicamente e, desta forma, justifica-se a utilização dos exames radiográficos para identificá-los (BEENA; SIVAKUMAR; HEERA; RAJEEV *et al.*, 2012).

O diagnóstico do dens in dente pode ser confirmado por uma avaliação clínica e radiográfica, como dito anteriormente, pois apresenta uma morfologia incomum na coroa dentária. Clinicamente, o dens in dente aparece em dentes anteriores como um sulco profundo invaginando para o interior do dente, ou também, o cingulo da face palatina do dente bastante acentuado, e a presença de cúspide em garra é outra característica dessa anomalia (BISHOP; ALANI, 2008). Uma maneira de facilitar a visão clínica do dens in dente pelo cirurgião-dentista é corar a face do dente com azul de metileno, que acentuará melhor a invaginação na cúspide dentária (BISHOP; ALANI, 2008).

Essa anomalia é comumente encontrada na dentição permanente, mas pode ser evidenciada também na dentição decídua, como mostraram alguns estudos (BANSAL; BANSAL; KULKARNI; DHAR, 2012; BISHOP; ALANI, 2008). O dens in dente pode acometer qualquer dente na cavidade bucal, afetando mais frequentemente os incisivos laterais superiores permanentes (KFIR; FLAISHER SALEM; NATOUR; METZGER *et al.*, 2020).

As radiografias representam um recurso de diagnóstico extremamente fundamental, complementando o clínico, sendo muitas vezes o dens in dente um achado incidental (GALLACHER; ALI; BHAKTA, 2016; SYED; VENKATA; MENDES, 2015). Sua aparência radiográfica é uma invaginação radiopaca para o interior do dente, com densidade semelhante à do esmalte, sendo lesões mais extensas, podendo se apresentar como fissuras, com ou sem bordas radiopacas, que podem envolver a polpa e elucidar uma anatomia do canal radicular mais complexa. (GALLACHER; ALI; BHAKTA, 2016; ZHU; WANG; FANG; VON DEN HOFF *et al.*, 2017). Porém, Bishop & Alani (2008) ressaltaram que o uso de exames radiográficos para ajudar no diagnóstico do dens in dente é influenciado por diferentes fatores, como a qualidade da radiografia, o conhecimento do clínico e sua experiência (BISHOP; ALANI, 2008).

As pesquisas têm mostrado muitas possibilidades e novas tecnologias para o tratamento do dens in dente, que está na dependência de diversos fatores, como: comprometimento da polpa dentária (com ou sem vitalidade), envolvimento periodontal, ausência ou presença de lesão apical, e, independentemente do tipo da invaginação des-

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

ses dentes, busca-se sempre métodos conservadores (ABU HASNA; UNGARO; DE MELO; YUI *et al.*, 2019; ALI; ARSLAN; JETHANI, 2019; LEE; HWANG; KIM, 2020; LIU; ZHANG; ZHANG; ZHANG *et al.*, 2020; LIU; ZHENG; YANG, 2019; ZUBIZARRETA-MACHO; FERREIROA; AGUSTÍN-PANADERO; RICO-ROMANO *et al.*, 2019).

Quando apesar da maior suscetibilidade de um dente que apresenta o dens in dente, não forem diagnosticadas lesões de cárie ou danos pulpares, se justifica o selamento das fossas palatinas para impedir o acúmulo de placa bacteriana e diminuir o risco de cárie (RUSCHEL; PRISCILA HELENA ZANATARODRIGUES, 2011). Além disso, o selamento se torna uma barreira física para impedir a contaminação pulpar por eventuais canais ou fendas da porção mais profunda da invaginação, ou seja, apresentando caráter preventivo (RUSCHEL; PRISCILA HELENA ZANATARODRIGUES, 2011).

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP, Bauru, SP), após aprovação do comitê de ética em pesquisa em seres humanos (CAAE: 50221015.8.0000.5441). Foram verificadas 291 radiografias periapicais de indivíduos com fissura labiopalatina, retiradas do arquivo de imagens digitais da Seção de Diagnóstico Bucal do HRAC-USP (arquivo de dezembro de 2012 a dezembro de 2015). A partir desses, foram selecionados 10 indivíduos que apresentavam imagem radiográfica compatível com dens in dente e se adequavam aos critérios de inclusão abaixo:

1 - Indivíduos sem síndrome associada, com fissura pertencente ao grupo um, dois e três da classificação de Silva Filho e colaboradores de 1992.

2 - Presença de dens in dente na radiografia avaliada, com ou sem lesão periapical associada.

Em uma primeira etapa, foram contabilizados os dens in dentes de cada indivíduo e posteriormente classificados de acordo com Oehlers em 1957 (figura 1), sendo:

Tipo I - a invaginação do esmalte está circunscrita à área da coroa dentária em direção ao canal radicular, não se estendendo além da junção amelocementária;

Tipo II- a invaginação do esmalte estende-se até o terço médio da raiz, em direção ao canal radicular e estendendo-se além da junção amelocementária em diferentes níveis; e

Tipo III– estende-se através da raiz e perfura a área apical ou lateral radicular, sem que haja qualquer comunicação com a polpa.

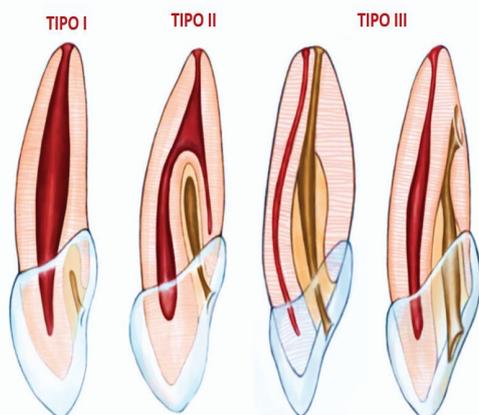


Figura 1 - Classificação de Oehlers (1957), dens in dente tipos I, II e III.

Fonte: AHMED, 2018 (traduzido). Classificação de Oehlers, Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29023779/>>. Acesso em: 11 dez 2020.

Após efetuadas as análises radiográficas e as classificações para o tipo de dens in dente, foram avaliados os prontuários dos 10 pacientes da amostra do HRAC-USP, quanto à presença ou não de algum tipo de procedimento preventivo e/ou reabilitador realizado nesses dentes.

RESULTADOS

Do total da amostra avaliada, composta por 10 indivíduos com fissura labiopalatina que apresentaram o dens in dente, foram identificados apenas o tipo I (figura 2), ou seja, o dens in dente restrito a coroa dentária, e tipo II (figura 3) com o dens in dente se estendendo até o terço médio da raiz, de acordo com a classificação de Oehlers (1957) que determina o grau de comprometimento dessa anomalia no dente.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.



Figura 2 - Radiografias periapicais dos indivíduos com Fissura labiopalatina evidenciando o dens in dente, tipo I de Oehlers (1957). (A) dente 12, fissura pré-forame incisivo bilateral; (B) dente 22, fissura transforame incisivo bilateral; (C) dente 12, fissura transforame incisivo unilateral esquerda.



Figura 3 - Radiografias periapicais dos Indivíduos com Fissura labiopalatina evidenciando o dens in dente, grau II de Oehlers (1957). (A) dente 22, fissura pré-forame incisivo unilateral esquerda; (B) dente 12, fissura pré-forame incisivo bilateral; (C) dente 12, fissura transforame incisivo unilateral direita; (D) dente 12, fissura pré-forame incisivo bilateral; (E) dente 21, fissura transforame incisivo bilateral; (F) dente 12, fissura transforame incisivo unilateral direita; (G) dente 12, fissura pré-forame incisivo unilateral direita.

Na tabela 1, estão representados os resultados encontrados para o tipo de fissura envolvida, o número do dente acometido pelo dens in dente e a classificação dessa anomalia, segundo Oehlers, 1957. Para a fissura labiopalatina, verificou-se os tipos: pré-forame incisivo uni-

lateral esquerda 10% (1/10), pré-forame incisivo bilateral 20% (2/10), pré-forame incisivo unilateral direita 20% (2/10), transforame incisivo unilateral esquerda 10% (1/10), transforame incisivo bilateral 20% (2/10) e a fissura do tipo transforame incisivo unilateral direita 20% (2/10) (tabela 1). Ao separarmos apenas em lado direito, esquerdo e bilateral, encontramos a frequência de 40% (4/10), 20% (2/10) e 40% (4/10) respectivamente.

Tabela 1 - Tipo de fissura encontrada nos indivíduos pertencentes ao estudo de acordo com a classificação de Silva Filho et al., 1992, dentes acometidos pelo dens in dente na área da fissura e sua classificação de acordo com Oehlers (1957).

TIPO DE FISSURA	DENTE	CLASSIFICAÇÃO
Pré-forame incisivo esquerda	22	II
Pré-forame incisivo bilateral	12	II
	12	II
Pré-forame incisivo direita	12	I
	12	II
Transforame incisivo esquerda	12	I
Transforame incisivo bilateral	21	II
	22	I
Transforame incisivo direita	12	II
	12	I

Fonte: dados da pesquisa.

Considerando ainda a tabela 1, 70% (7/10) dos indivíduos com fissura apresentaram o dens in dente no dente 12 (incisivo lateral superior direito permanente), 20% (2/10) no dente 22 (incisivo lateral superior esquerdo permanente) e apenas 10% (1/10) no dente 21 (incisivo central superior esquerdo permanente). Nos resultados adquiridos em relação à classificação de Oehlers (1957) para o grau de comprometimento do dens in dente à estrutura dentária, verificou-se que 60% (6/10) foram tipo II e 40% (4/10) tipo I. O tipo III não foi encontrado nessa amostra.

Os resultados referentes às análises nos prontuários desses pacientes quanto à pesquisa de algum tratamento realizado nesses dentes estão descritos na tabela 2.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

FERLIN, Rafaela *et al.*
 Avaliação radiográfica
 de dens in dente
 em indivíduos com
 fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
 n. 4, p. 997-1014, 2020.

Tabela 2 - Histórico do tratamento realizado nos dentes com dens in dente dos indivíduos com fissura labiopalatina.

N	DENTE	TRATAMENTO
1	22	Reanatomização + Trat. Endodôntico (necrose) + restauração
2	12	NTR
3	12	Dente retido (necessidade de tracionamento ortodôntico)
4	12	Restauração com resina (face vestibular)
5	12	NTR
6	21	NTR
7	12	NTR
8	12	Restauração nas faces: mesial, vestibular e palatina com Resina Composta
9	22	NTR
10	12	NTR

*NTR = nenhum tratamento realizado

Fonte: dados da pesquisa.

Observa-se que apenas 10% (1/10) precisaram realizar intervenção endodôntica, advinda de necrose pulpar, 20% (2/10) passaram por tratamento restaurador proveniente de lesão cariada, 10% (1/10) realizaram tracionamento ortodôntico e o restante da amostra (60%) não sofreu nenhum tipo de intervenção.

DISCUSSÃO

Este trabalho é um estudo preliminar inédito, visto que na literatura não encontramos a associação dessa anomalia de desenvolvimento específica em indivíduos que apresentam fissura labiopalatina.

Existem muitas nomenclaturas para o dens in dente, e alguns autores consideraram dens invaginatus o termo mais apropriado (ALANI; BISHOP, 2008; DE SOUSA; BRAMANTE, 1998; GALLACHER; ALI; BHAKTA, 2016; OEHLERS, 1957a; b). Neste trabalho, optou-se por dens in dente, assim como no ano de 1897 em que Busch foi o primeiro a sugerir o uso de “dens in dente”, implicando na aparência radiográfica de um dente dentro de outro dente (KRONFELD, 1934).

O dens in dente pode acometer a dentição decídua e permanente e até mesmo dentes supranumerários, como, por exemplo, o mesioden-

te (CANTÍN; FONSECA, 2013). Observamos em nossos resultados o acometimento dos dens in dente somente nos dentes permanentes. Bansal e colaboradores (2012) descreveram um dos primeiros relatos de caso sobre dens in dente no segundo molar superior decíduo e ressaltaram sobre a menor prevalência de casos nessa mesma dentição (BANSAL; BANSAL; KULKARNI; DHAR, 2012).

No presente estudo, o dente mais acometido por essa anomalia foi o incisivo lateral superior (ILS), representando 70% (7/10) da amostra, assim como outros trabalhos encontraram maior prevalência para esse dente (ALANI; BISHOP, 2008; HAMASHA; ALO-MARI, 2004; KIRZIOĞLU; CEYHAN, 2009). Observou-se ainda, a maior prevalência para o ILS direito (12), acompanhado do ILS esquerdo (22) e incisivo central superior (ICS) esquerdo (21). Nossos dados foram semelhantes aos de outros estudos, que identificaram ser os dentes mais acometidos pelo dens in dente, em ordem de maior frequência: os ILS, seguidos dos ICS, pré-molares (PM), caninos (C), sendo os molares (M) os menos susceptíveis (ALANI; BISHOP, 2008; BANSAL; BANSAL; KULKARNI; DHAR, 2012; KFIR; FLAISHER SALEM; NATOUR; METZGER *et al.*, 2020; KIRZIOĞLU; CEYHAN, 2009).

Para os indivíduos com fissura labiopalatina, o presente estudo revelou que 40% (4/10) dos pacientes com dens in dente apresentavam a fissura do lado direito, 40% (4/10) fissura bilateral e 20% (2/10) do lado esquerdo, diferindo-se do trabalho de Franco de Carvalho & Tavano, 2008, que encontraram maior frequência de dens in dente em pacientes com fissura do lado esquerdo, considerando que há mais pacientes com fissuras envolvendo esse mesmo lado, na proporção 2:1 (FRANCO DE CARVALHO; TAVANO, 2008.).

De acordo com a classificação de Oehlers (1957), os resultados representam maior frequência do dens in dente do tipo II com 70% (7/10), seguido do tipo I com 30% (3/10). O tipo III (mais complexo) não foi encontrado para os indivíduos com fissura labiopalatina, sendo mais raro, assim como indica outro estudo (KIRZIOĞLU; CEYHAN, 2009). Diferentemente desse achado, o tipo I foi o mais frequentemente encontrado na literatura para os indivíduos sem fissura, Chen e colaboradores (2020), com 85,88% do total de sua amostra; no mesmo ano Kfir e colaboradores com 90% e, por fim, Kirzioğlu & Ceyhan (2009), com 94% de dens in dente tipo I, seguido pelo tipo II (CHEN; LI; WANG, 2020; KFIR; FLAISHER SALEM; NATOUR; METZGER *et al.*, 2020; KIRZIOĞLU; CEYHAN, 2009).

Acerca da ferramenta utilizada para o diagnóstico do presente estudo, a radiografia periapical, quando de boa qualidade e em diferentes angulações, é uma importante ferramenta para a identificação,

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

classificação e tratamento do dens in dente (GALLACHER; ALI; BHAKTA, 2016). Como se verificou nas figuras 2 (a-c) e 3 (a-g), esse exame de imagem foi suficiente para a detecção e a classificação, bem como para a realização do tratamento quando necessário, visto que foi encontrado somente os tipos I e II, e apenas 10% (1/10) requereram tratamento endodôntico (tabela 2). Entretanto, Vier-Pelisser e colaboradores (2014) reportaram um caso raro de dens in dente em um pré-molar inferior do tipo III (mais complexo), em que o dente apresentou fistula periapical e foi necessário tratamento endodôntico com cirurgia periapical, valendo-se da TCFC para o diagnóstico e tratamento (VIER-PELISSER; MORGENTAL; FRITSCHER; GHI-SI *et al.*, 2014). A TCFC, neste estudo de 2014, foi uma ferramenta importante para definir a extensão real da lesão periapical e forneceu detalhes da anatomia interna do dente acometido, diferentemente do presente estudo, em que não foi identificada nenhuma forma complexa do dens in dente. Desta forma, podemos considerar que em casos mais desafiadores dessa anomalia dentária, a TCFC pode ser uma importante aliada para evitar erros e facilitar o tratamento.

Independentemente de ser um paciente com ou sem fissura labiopalatina, o tratamento dessa anomalia está diretamente relacionado à rapidez no diagnóstico e ao grau de comprometimento ao dente. De acordo com a tabela 2, mais da metade da amostra não necessitou de nenhum tratamento odontológico, pois, variou entre os tipos menos complexos de Oehlers (1957). Apenas 10% (1/10) necessitaram de tratamento endodôntico com comprometimento dos canais radiculares em necrose e posteriormente restauração com sucesso. Diante disso, podemos afirmar que apesar de dificultoso, o tratamento dos canais é possível, como complementa alguns estudos (DE SOUSA; BRAMANTE, 1998; GESTEIRA; CORBACHO; VIDAL; PASTOR, 2007). Em relação à ortodontia relacionada a essa anomalia dentária, apenas 10% (1/10) dos dentes com dens in dente tipo II exigiram tracionamento ortodôntico, porém apenas para reposicionamento na arcada com finalidade estética e funcional, muito comum nesses pacientes. No caso clínico descrito por Gesteira e colaboradores em 2007, foi necessário o tracionamento ortodôntico de um dente acometido pelo dens in dente (grau III) que estava com os canais necrosados e se apresentava parcialmente irrompido, dificultando o isolamento absoluto e o acesso aos canais radiculares para tratamento endodôntico (GESTEIRA; CORBACHO; VIDAL; PASTOR, 2007). Infere-se a partir disso, que o tracionamento ortodôntico é eficaz quando o dente com essa anomalia apresenta alteração pulpar e está semi-irrompido, cooperando com o tratamento endodôntico convencional.

Outro fator a se observar, é que 20% (2/10) da amostra com tipo II necessitaram de restauração com resina composta devido ao acometimento de lesão cariiosa sem comprometimento pulpar. Diante disso, ressalta-se a orientação de alguns autores sobre a importância do diagnóstico precoce e medidas preventivas, que podem evitar o acometimento de micro-organismos a polpa dentária, e, conseqüentemente, a sequelas ao paciente (BANSAL; BANSAL; KULKARNI; DHAR, 2012; GALLACHER; ALI; BHAKTA, 2016). Quanto mais rápido o diagnóstico e a aplicabilidade de metodologias preventivas, melhor o prognóstico para o dente com essa anomalia.

Este estudo teve como limitação o tamanho da amostra radiográfica. Foram utilizados exames já feitos pelos pacientes, com diferentes finalidades, contidos em um arquivo de imagens, porém, em virtude do tempo da pesquisa, conseguiu-se avaliar 291 exames, e, desses, apenas 10 atingiram os critérios de seleção. Apesar disso, é um estudo inédito e importante para esses pacientes, visto que a maioria dos dentes com o dens in dente da amostra estava na região adjacente à fissura labiopalatina (Figuras 2 e 3), ou seja, uma região já comprometida estética e funcionalmente. Diante disso, se faz necessário um correto diagnóstico do dens in dente para que se possa oferecer o melhor tratamento e medidas preventivas para cada caso, evitando possíveis necroses pulpares e exodontias, visto que, a frequência dessa anomalia dentária é para uma região muito importante nos indivíduos que apresentam essa malformação craniofacial.

CONCLUSÃO

Na amostra radiográfica de indivíduos com fissura labiopalatina, foi encontrada maior frequência do dens in dente no ILS direito, e todos os dentes acometidos foram os permanentes. De acordo com a classificação de Oehlers (1957), em 70% dos casos observou-se o tipo II, em 30% tipo I e o tipo III não foi encontrado. Entre as fissuras labiopalatinas avaliadas, 40 % apresentaram dens in dente para o lado direito, 40% bilaterais e 20% do lado esquerdo. A radiografia periapical é fundamental para complementar o diagnóstico clínico e a TCFC indicada em casos de maior complexidade. O tratamento é variável de acordo com os níveis de comprometimento e depende da correta avaliação por parte do cirurgião-dentista. Mais estudos são necessários sobre essa anomalia dentária nesse grupo de indivíduos.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

REFERÊNCIAS

ABU HASNA, A.; UNGARO, D. M. T.; DE MELO, A. A. P.; YUI, K. C. K. *et al.* Nonsurgical endodontic management of dens invaginatus: a report of two cases. **F1000Res**, 8, p. 2039, 2019.

AFKAR, M.; GHOLAMSHAHI, M.; MOHAMMADI, M. Nonsurgical Treatment of Type II Dens Invaginatus in a Maxillary Lateral Incisor Using Cone-Beam Computed Tomography. **Iran Endod J**, 13, n. 1, p. 132-134, 2018.

ALANI, A.; BISHOP, K. Dens invaginatus. Part 1: classification, prevalence and aetiology. **Int Endod J**, 41, n. 12, p. 1123-1136, Dec 2008.

ALI, A.; ARSLAN, H.; JETHANI, B. Conservative management of Type II dens invaginatus with guided endodontic approach: A case series. **J Conserv Dent**, 22, n. 5, p. 503-508, 2019 Sep-Oct 2019.

BANSAL, A. V.; BANSAL, A.; KULKARNI, V. K.; DHAR, R. S. Dens invaginatus in primary maxillary molar: a rare case report and review of literature. **Int J Clin Pediatr Dent**, 5, n. 2, p. 139-141, May 2012.

BEENA, V. T.; SIVAKUMAR, R.; HEERA, R.; RAJEEV, R. *et al.* Radicular dens invaginatus: report of a rare case. **Case Rep Dent**, 2012, p. 871937, 2012.

BELTES, P. Endodontic treatment in three cases of dens invaginatus. **J Endod**, 23, n. 6, p. 399-402, Jun 1997.

BISHOP, K.; ALANI, A. Dens invaginatus. Part 2: clinical, radiographic features and management options. **Int Endod J**, 41, n. 12, p. 1137-1154, Dec 2008.

CANTÍN, M.; FONSECA, G. M. Dens invaginatus in an impacted mesiodens: a morphological study. **Rom J Morphol Embryol**, 54, n. 3 Suppl, p. 879-884, 2013.

CHEN, L.; LI, Y.; WANG, H. Investigation of dens invaginatus in a Chinese subpopulation using Cone-beam computed tomography. **Oral Dis**, Oct 2020.

DE SOUSA, S. M.; BRAMANTE, C. M. Dens invaginatus: treatment choices. **Endod Dent Traumatol**, 14, n. 4, p. 152-158, Aug 1998.

FRANCO DE CARVALHO, L.; TAVANO, O. Agnesias dentais em fissurados do Centro –Pró- Sorriso- Universidade José do Rosário Vellano. **Rev Gaúch Odontol**. 56: 39-45. p. 2008.

FREITAS, J. A.; DAS NEVES, L. T.; DE ALMEIDA, A. L.; GARIB, D. G. *et al.* Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP)--Part 1: overall aspects. **J Appl Oral Sci**, 20, n. 1, p. 9-15, Feb 2012.

GALLACHER, A.; ALI, R.; BHAKTA, S. Dens invaginatus: diagnosis and management strategies. **Br Dent J**, 221, n. 7, p. 383-387, Oct 2016.

GESTEIRA, M.; CORBACHO, M.; VIDAL, S.; PASTOR, I. Terapia endodôntica em dens

invaginatus: relato de um caso. **R Ci Méd biol**. 6: 362-370. p. 2007.

HALAWAR, S. S.; SATYAKIRAN, G.; KRISHNANAND, P.; PRASHANTH, R. Dens invaginatus (dilated odontome) in mandibular canine. **J Oral Maxillofac Pathol**, 18, n. Suppl 1, p. S157-162, Sep 2014.

HAMASHA, A. A.; ALOMARI, Q. D. Prevalence of dens invaginatus in Jordanian adults. **Int Endod J**, 37, n. 5, p. 307-310, May 2004.

KFIR, A.; FLAISHER SALEM, N.; NATOUR, L.; METZGER, Z. *et al.* Prevalence of dens invaginatus in young Israeli population and its association with clinical morphological features of maxillary incisors. **Sci Rep**, 10, n. 1, p. 17131, 10 2020.

KIRZIOĞLU, Z.; CEYHAN, D. The prevalence of anterior teeth with dens invaginatus in the western Mediterranean region of Turkey. **Int Endod J**, 42, n. 8, p. 727-734, Aug 2009.

KRONFELD, R. Dens in Dente. **Journal of Dental Research**. 14: 49-66 p. 1934.

LEE, J. K.; HWANG, J. J.; KIM, H. C. Treatment of peri-invagination lesion and vitality preservation in an immature type III dens invaginatus: a case report. **BMC Oral Health**, 20, n. 1, p. 29, 01 2020.

LIU, J.; ZHANG, Y. R.; ZHANG, F. Y.; ZHANG, G. D. *et al.* Microscopic removal of type III dens invaginatus and preparation of apical barrier with mineral trioxide aggregate in a maxillary lateral incisor: A case report and review of literature. **World J Clin Cases**, 8, n. 6, p. 1150-1157, Mar 2020.

LIU, T. X.; ZHENG, Z. G.; YANG, J. [Apical barrier technology to treat chronic apical periodontitis caused by type - dens invaginatus: a case report]. **Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, 37, n. 5, p. 568-570, Oct 2019.

FERLIN, Rafaela *et al.* Avaliação radiográfica de dens in dente em indivíduos com fissura labiopalatina. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 4, p. 997-1014, 2020.

FERLIN, Rafaela *et al.*
Avaliação radiográfica
de dens in dente
em indivíduos com
fissura labiopalatina.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 997-1014, 2020.

MASTRANTONIO, S. D. S.; CASTILHO, A. R. F. D.; CARRARA, C. F. D. C. Anomalias dentárias em crianças com fissura de lábio e palato / Dental anomalies in a child with cleft lip and palate. **8**: 273-278 p. 2009.

MURRAY, J. C. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. **Clin Genet**, 61, n. 4, p. 248-256, Apr 2002.

NAGEM FILHO, H.; MORAIS, N.; ROCHA, R. Contribuição para o estudo da prevalência das malformações congênitas labiopalatinas na população escolar de Bauru. **Rev Fac de Odont S Paulo**. **7**: 111-128. p. 1968.

OEHLERS, F. A. Dens invaginatus (dilated composite odontome). I. Variations of the invagination process and associated anterior crown forms. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, 10, n. 11, p. 1204-1218 contd, Nov 1957a.

OEHLERS, F. A. Dens invaginatus (dilated composite odontome). II. Associated posterior crown forms and pathogenesis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, 10, n. 12, p. 1302-1316, Dec 1957b.

PINTO, N.; HARNISH, A.; CABRERA, C.; ANDRADE, C. *et al.* An Innovative Regenerative Endodontic Procedure Using Leukocyte and Platelet-rich Fibrin Associated with Apical Surgery: A Case Report. **J Endod**, 43, n. 11, p. 1828-1834, Nov 2017.

RUSCHEL, H. C., SAMANTHA DABIRLEM,; PRISCILA HELENA ZANATARODRIGUES, P. H., PAULO FLORIANI. Dens in dente bilateral: relato de caso e considerações de tratamento. **Stomatós**. **17**: 91-96 p. 2011.

SILVA FILHO, O.; FERRARI JÚNIOR, F.; ROCHA, D.; SOUZA FREITAS, J. Classificação das fissuras labiopalatinas: breve histórico, considerações clínicas e sugestão de modificação. **Rev Bras Cir**, **82**, p. 59-65, 1992.

SILVA FILHO, O. G.; FREITAS, J. A. S. Caracterização morfológica e origem embriológica. *In*: **Fissuras Labiopalatinas: uma abordagem multidisciplinar**, 2007. p. 17-49.

SYED, A. Z.; VENKATA, A. P.; MENDES, R. A. 'Dilated odontoma': an incidental finding. **BMJ Case Rep**, 2015, Oct 2015.

VIER-PELISSER, F. V.; MORGENTAL, R. D.; FRITSCHER, G.; GHISI, A. C. *et al.* Management of type III dens invaginatus in a mandibular premolar: a case report. **Braz Dent J**, **25**, n. 1, p. 73-78, 2014 Jan-Feb 2014.

ZHU, J.; WANG, X.; FANG, Y.; VON DEN HOFF, J. W. *et al.* An update on the diagnosis and treatment of dens invaginatus. **Aust Dent J**, 62, n. 3, p. 261-275, Sep 2017.

ZUBIZARRETA-MACHO, Á.; FERREIROA, A.; AGUSTÍN-PANADERO, R.; RICO-ROMANO, C. *et al.* Endodontic re-treatment and restorative treatment of a dens invaginatus type II through new technologies. **J Clin Exp Dent**, 11, n. 6, p. e570-e576, Jun 2019.

FERLIN, Rafaela *et al.* Avaliação radiográfica de dens in dente em indivíduos com fissura labiopalatina. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 4, p. 997-1014, 2020.

EFEITOS DE OITO SEMANAS DE FISIOTERAPIA AQUÁTICA NA CAPACIDADE FUNCIONAL EM IDOSOS COM DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

Effects of an eight-week aquatic physiotherapy on the functional capacity in older people with non-communicable chronic diseases

Alexandre Daré de Almeida¹

Bruna Pianna¹

Thais Fernanda Boscoa Gallassi¹

Amina Hamad Giacoboni Neta¹

Bruno Martinelli²

Eduardo Aguilar Arca²

¹Pós-graduados do Programa de Mestrado em Fisioterapia da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PRPPG-USC), Bauru, SP, Brasil.

²Docentes do curso de Fisioterapia do UNISA-GRADO, Bauru, SP, Brasil.

Autor correspondente:
Eduardo Aguilar Arca
eduardo.arca@usc.br

Recebido em: 25/06/2020

Aceito em: 10/09/2020

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

RESUMO

Introdução: A fisioterapia aquática é indicada para melhoria da saúde funcional e qualidade de vida (QV) em idosos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). **Objetivo:** investigar a influência do programa de fisioterapia aquática (PFA) no equilíbrio, flexibilidade, força e resistência muscular (FRM) e QV em idosos com DCNT. **Método:** Foram realizadas avaliações do equilíbrio, risco de quedas,

flexibilidade, QV, FRM. Todos os voluntários foram submetidos ao PFA com duração de oito semanas, periodicidade de dois dias por semana e aumento gradual da carga. **Resultados:** houve aumento da flexibilidade, da FRM, diminuição do TUG e risco de quedas e melhora no domínio psicológico, social e ambiental. **Conclusão:** após nove semanas de PFA foi constatado aumento na flexibilidade, FRM, redução do risco de quedas, melhora do equilíbrio e na maioria dos domínios de QV em idosos com DCNT.

Palavras-chave Hidroterapia; envelhecimento; hipertensão; diabetes.

ABSTRACT

Introduction: *Aquatic physiotherapy is indicated for the improvement of functional health and quality of life (QoL) in older people with non-communicable chronic diseases (NCD).* **Objective:** *To investigate the influence of the aquatic physiotherapy program (AFP) on balance, flexibility, muscle strength and endurance (MSE), and QoL in older people with NCD.* **Method:** *Assessments of balance, risk of falls, flexibility, QoL, and MSE were carried out. All volunteers underwent an eight-week AFP, two days a week, and with a gradual increase of the load.* **Results:** *There was an increase in flexibility and MSE, a decrease in TUG and risk of falls, and an improvement in the psychological, social, and environmental domain.* **Conclusion:** *after nine weeks of AFP, there was an increase in flexibility and MSE, a reduction in the risk of falls, an improvement of balance and in most domains of QoL in the elderly with CNCD.*

Keywords: *Hydrotherapy; aging; hypertension; diabetes.*

INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos apontam que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são consideradas como um dos mais desafiadores problemas da saúde pública mundial, sendo responsáveis por 70% das mortes ocorridas no mundo. Os índices de câncer, hipertensão arterial, diabetes e doença respiratória crônica estão mais elevados em países de baixa e média renda do que em países ricos. (DUNCAN et al 2012; OMS, 2008).

A hipertensão arterial e o diabetes representam as principais DCNT, consideradas silenciosas, por se desenvolver ao longo da

ALMEIDA, Alexandre Daré de et al. Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

vida. No Brasil, as DCNT constituem um dos maiores problemas de saúde pública atualmente e têm gerado elevado número de mortes prematuras, declínio de qualidade de vida, com alto grau de limitação e incapacidade para as atividades de vida diária, além de impactos econômicos para famílias, comunidades e a sociedade em geral (MALTA et al, 2015). Cerca de 40% da população adulta brasileira, equivalente a 57,4 milhões de pessoas, sendo 34,4 milhões de mulheres (44,5%) e 23 milhões de homens (33,4%), possui pelo menos uma DCNT (IBGE, 2013).

A Federação Internacional de Diabetes, em 2017, estimou que 8,8% da população mundial entre 20 e 79 anos de idade vivia com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, o número de pessoas com diabetes será superior a 628,6 milhões em 2045. O aumento da prevalência do diabetes está associado a fatores, como rápida urbanização, transição nutricional, estilo de vida sedentário, excesso de peso e envelhecimento populacional (Diretrizes Sociedade brasileira de diabetes 2019/2020).

Dentre as medidas terapêuticas indicadas para o tratamento de idosos com DCNT, destaca-se a fisioterapia aquática funcional que é definida como a terapia de reabilitação física que se utiliza de exercícios, manuseios e técnicas específicas fundamentalmente associadas às propriedades do meio líquido, com o objetivo de promover ganhos específicos que possam ser transferidos para o solo e, portanto, traduzidos em ganhos aplicáveis à vida diária de cada paciente (SILVA; BRANCO, 2011).

A fisioterapia aquática funcional apresenta vantagens terapêuticas para os indivíduos com limitações físicas e funcionais, pois é considerada uma forma segura de treinamento muscular, visto que promove resistência multidimensional constante durante a realização dos movimentos com sobrecarga mínima nas articulações. Além dos benefícios de segurança, a fisioterapia aquática é uma alternativa atraente ao exercício convencional (MUNUKKA et al, 2016; SHARMA et al, 2006).

As evidências comprovam que a fisioterapia aquática promove aumento do limiar de dor, flexibilidade, força e resistência muscular, controle da pressão arterial e dos níveis glicêmicos, melhora do condicionamento cardiorrespiratório, equilíbrio e qualidade de vida relacionada à saúde (CARNAVALE et al, 2018; ALCALDE et al, 2016; ARCA et al, 2014; ARCA et al, 2013; WALLER et al, 2014; HALE; WATERS; HERBISON, 2012; KIM et al, 2010; BARTELS et al, 2007).

Entretanto, apesar dos efeitos positivos da fisioterapia aquática nesta população já comprovados por estudos prévios de Resende;

Rassi e Viana (2008), pouco se sabe sobre os efeitos de um programa de fisioterapia aquática funcional, que se utiliza de componentes como: aquecimento, alongamentos, treino resistido, treino de equilíbrio e relaxamento através do método *Ai Chi*, com um período menor de intervenção (oito semanas), temperatura de 32°C e progressão gradual da intensidade de treinamento.

Considerando o referencial teórico supracitado, o objetivo do estudo foi investigar a influência do programa de fisioterapia aquática no equilíbrio, flexibilidade, força e resistência muscular e qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com doenças crônicas não transmissíveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico não controlado, prospectivo e de braço único. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sagrado Coração (USC), Bauru/SP (Parecer nº. 1.691.599) e publicado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos - ReBEC (RBR-5zpphs).

As avaliações dos voluntários e o programa de intervenção foram realizados na Clínica de Fisioterapia e Laboratório de Piscinas Terapêuticas do UNISAGRADO, Bauru, SP, Brasil. Os voluntários foram provenientes da comunidade da cidade de Bauru e inscritos em um projeto de extensão universitária da instituição.

Participaram do estudo, voluntários de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 60 anos, com diagnóstico médico de hipertensão arterial, nos estágios I e II, segundo os critérios de classificação da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão (2016). Foi necessária a apresentação de teste ergométrico negativo para insuficiência coronariana, diabetes mellitus do tipo 2 e apresentar boa adaptação ao meio líquido. Foram excluídos aqueles que apresentaram disfunções cardiorrespiratórias, musculoesqueléticas, neuromusculares restritivas à realização do programa de fisioterapia aquática (PFA). Para controle da adesão ao programa de intervenção foi tolerada apenas 15% das faltas durante as sessões.

Para caracterização da amostra, foi realizada a anamnese e uma entrevista para obtenção de informações referentes aos dados pessoais, hábitos de vida, doenças referidas e medicamentos utilizados. Em seguida, foi verificado o nível de atividade física – IPAQ (MATSUDO et al, 2001). Posteriormente, foram medidas a pressão arterial e a frequência cardíaca por meio de um aparelho de pressão semiautomático (TechLine®), o peso corporal por meio de uma

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

balança digital (Filizola®) e a antropometria pelo estadiômetro. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado a partir das medidas da massa corporal e estatura pela equação: $IMC = kg/m^2$ (CRONK; ROCHE, 1982).

Avaliação

O teste de sentar e alcançar (*Sit-and-reach Test*) avalia a flexibilidade envolvendo os músculos isquiotibiais e paravertebrais lombares. Para a realização do teste, os voluntários sentaram no chão com os joelhos estendidos, membros inferiores levemente afastados com os pés apoiados na parede da caixa de madeira, cotovelos estendidos e ombros flexionados. Em seguida, foi realizada a flexão de tronco, avançando lentamente para frente com ambas as mãos (paralelas), tão longe quanto possível, mantendo essa posição momentaneamente. Foi registrada a melhor medida das três execuções do teste de cada indivíduo (WELLS; DILLON, 1952)

Para análise do risco de quedas, foi aplicada a escala de Berg, que é constituída de 14 tarefas, sendo cada uma categorizada em uma escala ordinal, de cinco pontos, que varia de zero (incapaz de realizar a tarefa) a cinco (realiza a tarefa de maneira independente), com base na qualidade do desempenho, necessidade de assistência e no tempo de completar a tarefa. Em seguida, foi utilizada outra escala adaptada para aplicação no Brasil, que considera o *score* abaixo de 45 pontos como risco de quedas em idosos (BERG; NORMAN, 1996; MIYAMOTO *et al.*, 2004).

A força e resistência muscular de membros inferiores e superiores foram analisadas pelo Teste de Sentar e Levantar da Cadeira (TSLC) e pelo Teste de Flexão do Antebraço (TFA), respectivamente. O TSLC consiste na repetição dos movimentos de sentar e levantar de uma cadeira durante 30 segundos, sem o auxílio dos membros superiores, e o TFA consiste na execução do maior número de flexão e extensão, com halteres de 2 kg para mulheres e 4 kg para homens, durante 30 segundos (RIKLI; JONES, 2008).

Para a realização do Timed Up and Go (TUG), o voluntário inicialmente permaneceu na posição sentada em postura ereta (costas apoiadas na cadeira), com as mãos sobre as coxas e os pés apoiados no chão. Cada voluntário realizou uma caminhada até um marcador e retornou à posição inicial. O avaliador quantificou, em segundos, o tempo gasto no percurso de 3 metros. (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991).

A qualidade de vida foi avaliada pelo *World Health Organization Quality of Life - bref* (WHOQOL-bref), que consiste em um questio-

nário composto por 26 questões referentes aos domínios: Psicológico, Físico, Social e Ambiental (FLECK et al, 200).

Intervenção fisioterapêutica

Uma semana antes de iniciar o programa de intervenção, foi realizada a adaptação ao ambiente aquático e a familiarização do protocolo de exercícios. Na semana seguinte, teve início o programa de intervenção, que foi realizado no sistema de circuito de treinamento, com duração de oito semanas, com frequência de dois dias por semana (50 minutos por sessão) e temperatura da **água da** piscina mantida a 32 °C.

Intensidade

Para o cálculo da intensidade, foi calculada a medida da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) em terra, utilizando as seguintes equações: FC_{máx} em terra = 220 – idade (KARVONEN; KENTALA; MUSTALA, 1957). Em seguida, os voluntários permaneceram em imersão, em posição ortostática com água ao nível do osso externo. Após cinco minutos de repouso, foi registrada a FC. Posteriormente, foi calculado o Δ FC (bradicardia decorrente da imersão), que por sua vez depende da profundidade, temperatura e posição corporal adotada durante o exercício (GRAEF; KUEL, 2006). Para calcular a FC_{máx} na água foi utilizada a seguinte equação matemática: FC_{máx} em terra – Δ FC (GRAEF; KUEL, 2006). Após os cálculos, a intensidade foi determinada em 65% da FC_{máx} na água no primeiro mês aumentando para 75% FC_{máx} na água no último mês.

Carga de treinamento

A carga dos exercícios do programa de fisioterapia aquática foi gradualmente elevada do primeiro mês para o segundo mês. No primeiro mês, os exercícios foram realizados sem nenhum tipo de equipamento para gerar resistência. No segundo mês, foram adicionados, nos exercícios de membros inferiores, tornozeleiras de EVA de 1 kg (Floty®) e nos membros superiores foram utilizados halteres hexagonais (Floty®) e aquatubos (Floty®).

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

O programa de fisioterapia aquática (tabela 1) foi fundamentado por protocolos anteriores (HINMAN et al, 2007; CUNHA et al, 2010; LAU et al, 2014; HALE;WATERS; HERBISON, 2012).

Tabela 1 - Descrição do programa de fisioterapia aquática (PFA).

Componentes do PFA	Exercícios	Duração/série/frequência
Aquecimento	Marcha ânteroposterior e lateral na parte rasa ou média da piscina.	5 minutos
Alongamento ativo estático e segmentar	<u>Posição</u> : em pé na parte rasa ou média da piscina. <u>Músculos</u> : trapézio superior, peitoral maior, tríceps sural, bíceps braquial, quadríceps, isquiotibiais e gastrocnêmio.	1 série de exercício/10 s de manutenção/grupo muscular
Treinamento resistido	<u>Posição</u> : em pé na parte rasa ou média da piscina. <u>Músculos</u> : Tríceps braquial - movimentos de extensão e flexão do cotovelo; peitoral maior - movimentos de adução e abdução no plano horizontal; quadríceps - agachamento; reto abdominal - “chute na parede da piscina e retorno ao chão”.	4 séries/10 repetições/10 s de recuperação
Treino de equilíbrio	Marcha no sentido diagonal e ânteroposterior na parte rasa da piscina.	10 repetições
Relaxamento (Método Ai Chi)	<u>Posição</u> : em pé na parte média da piscina. <u>Exercício 1</u> – movimentos de flexão, adução e rotação interna de ombros, extensão de cotovelos e punhos, supinação de antebraços supinados. Em seguida, movimentos de abdução horizontal, rotação externa de ombros e pronação de antebraços. <u>Exercício 2</u> - rotação de tronco associado aos movimentos lentos e circulares de membros superiores em frente do corpo. <u>Exercício 3</u> - membros inferiores em semiflexão de joelho e membros superiores em abdução horizontal e rotação externa. Transferência de peso ânteroposterior associada à adução horizontal e rotação interna de membros superiores. Todos os movimentos foram associados à respiração lenta e suave.	5x/exercício

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi verificada através dos testes de Shapiro-Wilk. Os dados foram apresentados em média, desvio padrão e mediana (intervalo interquartilico). Para os dados normais, foi utilizado o teste estatístico *t Student*; para os dados não normais, foi

utilizado o teste de Wilcoxon, considerando em ambos os testes o resultado significativo quando $p < 0,05$. Para cálculo do tamanho do efeito, foi utilizado o teste *d* Cohen e o Wilcoxon *Signed-Rank Test*.

RESULTADOS

Foram recrutados 36 voluntários; desses, dois foram excluídos, devido à idade inferior a 60 anos e problemas de saúde. Portanto, a intervenção teve início com 34 voluntários, porém, durante o seguimento do estudo, ocorreram quatro perdas por motivos de faltas (superior a 15% das sessões). Desta forma, foram analisados 30 voluntários com idade de $71,77 \pm 6,82$ anos, de ambos os sexos (15 homens e 15 mulheres). Na tabela 2, podem ser observadas as características basais da população do estudo.

Tabela 2 - Características antropométricas, cardiovasculares, doenças, medicamentos e nível de atividade física.

Características	(n = 30)
Doenças	(N/%)
Hipertensão arterial	9/30
Diabetes	4/13
Antropometria	(Média/DP)
Peso corporal (kg)	74,15 ± 17,67
Estatura (cm)	1,65 ± 0,09
IMC (kg/m ²)	26,85 ± 4,55
CA (cm)	94,10 ± 13,61
Pressão arterial	(Média/DP)
PAS (mmHg)	124,0 ± 6,74
PAD (mmHg)	77,67 ± 4,30
Medicamentos	(N/%)
Antihipertensivos	9/30
Antidiabéticos	4/13
Condroprotetores	3/10
Outros	3/10
Nível de atividade física	(N/%)
Sedentários	14/47
Irregularmente ativos	14/47
Ativos	2/0,6

IMC: Índice de Massa Corporal. CA: Circunferência Abdominal. PAS: Pressão arterial sistólica. PA: Pressão arterial diastólica.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

Na tabela 3, podem ser observados os valores descritivos, os resultados do teste estatístico e o tamanho do efeito da flexibilidade, equilíbrio, risco de quedas, força e resistência muscular. Houve aumento da flexibilidade de $20,27 \pm 3,60$ cm para $24,40 \pm 3,47$ cm de força e resistência muscular, avaliadas pelo teste TSLC, de $12,83 \pm 2,57$ repetições para $14,50 \pm 3,62$, TFA de $10,87 \pm 1,80$ repetições para $14,03 \pm 1,90$, melhora do equilíbrio de $9,29 \pm 1,20$ para $8,31 \pm 1,44$ e redução do risco de quedas de $42,60 \pm 3,77$ para $45,03 \pm 4,51$ em idosos com DCNT.

Tabela 3 - Medidas descritivas da flexibilidade, equilíbrio, risco de quedas, força e resistência muscular, respectivos resultados do teste estatístico e tamanho do efeito.

Testes	Pré	Pós	p valor	^a Cohen d
SRT (cm)	$20,27 \pm 3,60$	$24,40 \pm 3,47$	<0,0001*	0,945
TUG (s)	$9,29 \pm 1,20$	$8,31 \pm 1,44$	<0,0001*	0,797
Escala de Berg	$42,60 \pm 3,77$	$45,03 \pm 4,51$	<0,0001*	0,801
TSLC (repetição)	$12,83 \pm 2,57$	$14,50 \pm 3,62$	<0,0001*	0,713
TFA (repetição)	$10,87 \pm 1,80$	$14,03 \pm 1,90$	<0,0001*	0,959

Dados apresentados em média e desvio padrão. Teste estatístico t Student (pré vs. pós). *p<0.05. SRT: Sit-and-reach test. TUG: Timed Up and Go. TSLC: Teste de Levantar e Sentar da Cadeira. TFA: Teste de Flexão do Antebraço. ^aCohen d (tamanho do efeito): insignificante <0,19; pequeno 0,20-0,49; médio 0,50-0,79; grande 0,80-1,29; muito grande 1,29>1,30.

Na tabela 4, estão apresentados os valores descritos, resultados do teste estatístico e tamanho do efeito na qualidade de vida relacionada à saúde. Houve melhora nos domínios psicológicos de 54,20 (54,20-62,50) para 58,30 (54,32-65,75), social de 58,30 (50,00-66,70) para 59,52 (51,70-83,35) e ambiental de 59,40 (50,00-64,82) para 61,00 (53,32-71,12) na população estudada.

Tabela 4 - Medidas descritivas dos domínios de qualidade de vida, respectivos resultados do teste estatístico e tamanho do efeito.

Domínios	Pré	Pós	p valor	Tamanho do efeito (r) ^a
Físico	57,10 (53,60-59,80)	57,10 (54,48-63,40)	0,07	0,227
Psicológico	54,20 (54,20-62,50)	58,30 (54,32-65,75)	0,006*	0,355
Social	58,30 (50,00-66,70)	59,52 (51,70-83,35)	0,001*	0,412
Ambiental	59,40 (50,00-64,82)	61,00 (53,32-71,12)	0,0003*	0,468

Dados apresentados em mediana e intervalo interquartilico. Teste estatístico de Wilcoxon (pré vs. pós). *p <0.05. ^aWilcoxon *Signed-Rank Test* (tamanho do efeito): pequeno $0,1 \leq r < 0,3$; médio $0,3 \leq r < 0,5$; grande $r \geq 0,5$.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi investigar a influência do programa de fisioterapia aquática (PFA) em flexibilidade, equilíbrio, força e resistência muscular e qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com DCNT.

Após oito semanas do PFA, ocorreu aumento da flexibilidade avaliada pelo teste de sentar e alcançar, incremento da força e resistência muscular de membros superiores pelo TFA e inferiores pelo TLSC, melhora do equilíbrio dinâmico analisado pelo TUG, diminuição do risco de quedas avaliado pela Escala de Berg e melhora da qualidade de vida relacionada à saúde nos domínios psicológico, social e ambiental avaliada pelo WHOQOL-bref.

O PFA promoveu aumento na flexibilidade. Acredita-se que a associação de fatores como temperatura da água, o empuxo e os exercícios de alongamentos foram responsáveis pela diminuição do espasmo doloroso, facilitando o ganho da elasticidade muscular e amplitude de movimento. Importante ressaltar que oito semanas de intervenção são suficientes no aumento da flexibilidade (BECKER et al, 2009).

Em idosos com DCNT, o aumento da força e resistência muscular é decorrente principalmente das adaptações neurais que ocorrem com maior magnitude nas primeiras oito semanas de treinamento. Acredita-se que o componente de treinamento resistido com o aumento progressivo da intensidade, duração e resistência dos exercícios, utilizando as propriedades físicas da água (empuxo, viscosidade e fluxo turbulento), seja responsável pela melhora nessa variável (PIANNA et al, 2019). A potencialização da força e resistência muscular, contribuiu para amenizar a perda gradual das aptidões físicas decorrentes do processo de envelhecimento (FISKEN et al, 2015; BECKER et al, 2009).

A melhora do equilíbrio dinâmico é um achado importante para essa população. Esse achado pode ser atribuído aos exercícios em piscinas terapêuticas indicadas para o treinamento do equilíbrio de idosos, pois o meio líquido, além de promover profundo estímulo sensorio-motor e proprioceptivo, possibilita que o indivíduo trabalhe com a musculatura responsável pelo controle postural (ARCA et al, 2013).

O presente estudo promoveu redução do risco de quedas em idosos, avaliado pela escala de Borg. Esse achado pode ser atribuído às propriedades da água, uma vez que a viscosidade desacelera os movimentos e retarda a queda e a flutuação atua como suporte. Deste modo, é possível realizar treino de equilíbrio levando o indivíduo até o limite da sua estabilidade sem o risco de quedas quando

ALMEIDA, Alexandre Daré de et al. Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

comparado a exercícios em solo. Além das propriedades físicas da água, a melhora nos parâmetros de aptidão física como o aumento da força e resistência muscular e melhora do equilíbrio também contribuíram para a redução do risco de quedas. (RESENDE; RASSI; VIANNA, 2008).

Com relação à melhora dos domínios de qualidade de vida, especificamente nos domínios psicológico, social e ambiental, essa constatação pode ter sido em decorrência da integração social promovida pelo PFA, fato que é fundamental nas relações humanas, especialmente em idosos. Os benefícios físicos promovidos pelo exercício podem ser outro fator importante na melhora da QV, visto que minimizar o desconforto físico e a mobilidade pode influenciar aspectos psicológicos e emocionais (PIANNA *et al*, 2019; FIBRA *et al*, 2006).

Apesar de estudos indicarem associação entre as variáveis estudadas e o sexo (feminino e masculino), não foi observada associação entre os sexos e as variáveis no presente estudo. Desta maneira, os voluntários apresentaram distribuição semelhante em relação ao peso, IC, idade, força e resistência muscular, equilíbrio e flexibilidade.

Outros aspectos que devem ser considerados para a obtenção desse achado estão atrelados à temperatura da água, que permaneceu a 32 °C, que promove redução das dores e desconfortos musculoesqueléticos, associada à execução de exercícios de relaxamento fundamentados no método de Ai Chi (CUNHA *et al*, 2010).

Apesar dos benefícios advindos do programa de intervenção, foram encontradas algumas limitações do estudo, como a não comparação dos resultados do grupo experimental com outro grupo de tratamento, devido ao tipo de desenho da pesquisa. Não foram utilizados instrumentos de avaliação mais precisos e fidedignos como a plataforma de força ou células de carga, porém todos os testes e medidas utilizados são validados pela literatura nacional e específicos para a avaliação da aptidão funcional na população idosa.

Por outro lado, destaca-se a importância do ajuste fisiológico da frequência cardíaca para a prescrição da intensidade no ambiente aquático, evitando dessa maneira a sobrecarga cardiovascular. Outro ponto importante do estudo foi os componentes do PFA, com exercícios de fácil aplicabilidade, na prática clínica, e eficientes para promover modificações positivas em diversos aspectos da saúde biopsicossocial de idosos com DCNT, em um período de oito semanas com duas sessões semanais de 50 minutos. Deste modo, o PFA pode ser considerado um recurso terapêutico altamente indicado para essa população, devido aos benefícios à saúde funcional, redução da sobrecarga articular e baixo risco de lesões musculoesqueléticas durante a prática dos exercícios.

CONCLUSÃO

Oito semanas de fisioterapia aquática aumentam a flexibilidade, força e resistência muscular, reduzem o risco de quedas, melhoram o equilíbrio e a qualidade de vida nos domínios psicológico, social e ambiental em idosos com doenças crônicas não transmissíveis.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

REFERÊNCIAS

ALCALDE, G.E. *et al.* Impacto do programa de fisioterapia aquática na mobilidade funcional de idosos da comunidade. **Revista Kairós Gerontologia**, v.19, p.243-253, 2016.

ARCA EA. *et al.* Aquatic Exercise is as Effective as dry Land Training to Blood Pressure Reduction in Postmenopausal Hypertensive Women. **Physiotherapy Research International**, v.19, n.2, p. 93-98, 2014.

ARCA, E.A. *et al.* Efetividade do Programa de Fisioterapia Aquática na amplitude de movimento em idosas. **Revista Kairós Gerontologia**, v.16, n.5, p.73-82, 2013.

BARTELS, E.M. *et al.* Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.17, n.4, p.01-38, 2007.

BECKER, B.E; HILDENBRAND, K; WHITCOMB, R.K. Biophysiological Effects of Warm Water Immersion. **International Journal of Aquatic Research and Education**, v.3, n.1, p.:24-37, 2009.

BERG, K.O; NORMAN, K.E. Functional assessment of balance and gait. **Clinics in Geriatric Medicine**, v.12, n. 4, p.705-723, 1996.

CARNAVALE, B.F. *et al.* Impacto do programa de fisioterapia aquática funcional em idosos om hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Educação Física Esporte**, v.32, n.4, 2018.

CRONK, C.E; ROCHE, A.F. Race and sex-specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight/stature. **American Journal Clinical Nutrition**, v. 35, n. 2, p.354-74, 1982.

CUNHA, M.C.B. *et al.* Ai Chi: efeitos do relaxamento aquático no desempenho funcional e qualidade de vida em idosos. **Fisioterapia em Movimento**, v.23, n. 2, p. 409-417, 2010.

DUNCAN, B.B. *et al.* Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Revista de Saúde Pública**, v.46, supl. 1, p. 126-134, 2012.

FIBRA T, DRIUSSO P, FONTES, S.V. Avaliação da Qualidade de Vida de idosos submetidos à Fisioterapia Aquática. **Revista de Neurociência**, v.14, n.4, p:182-84, 2006.

FISKEN, A.L. *et al.* Comparative Effects of 2 Aqua Exercise Programs on Physical Function, Balance, and Perceived Quality of Life in Older Adults With Osteoarthritis. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v.38: 17-27, 2015.

FLECK, M.P.A. et al. of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. **Revista de Saúde Pública**, v.34, p.178-183, 2000.

GRAEF, F.I.; KRUEL, L. F. M. Frequência cardíaca e percepção subjetiva do esforço no meio aquático: diferenças em relação ao meio terrestre e aplicações na prescrição do exercício – uma revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 12, n. 4, p. 221-228, 2006.

HALE, L.A; WATERS, D; HERBISON, P: A Randomized Controlled Trial to Investigate the Effects of Water-Based Exercise to Improve Falls Risk and Physical Function in Older Adults With Lower-Extremity Osteoarthritis. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 93, n.1, p.27-34, 2012.

HINMAN, R.S; HEYWOOD, S.E; DAY, A.R. Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: results of a single-blind randomized controlled trial. **Physical Therapy**. v, 87, n.1, p.32-43, 2007.

IBGE -Pesquisa Nacional de Saúde - 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014.

KARVONEN, J.J; KENTALA, E; MUSTALA, O. The effects of training on heart rate: a “longitudinal” study, **Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae**, v.35, n.3, p. 307-315, 1957.

KIM, I.S. et al. The effectiveness of an aquarobic exercise program for patients with osteoarthritis. **Applied Nursing Research**, v.25, n. 3, p.181-189, 2010.

LAU, M.C. et al. Physiotherapist-designed aquatic exercise programme for community-dwelling elderly with osteoarthritis of the knee: a Hong Kong pilot study. **Hong Kong Medical Journal**. v. 20, n, 1, p.16-23, 2014.

MALTA, D.C. et al. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil – Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18 Suppl 2: 3-16, 2015.

MATSUDO, A.S.T. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de atividade física e saúde**, v. 6, n, 2, p.05-18, 2001.

MIYAMOTO, S.T. Brazilian version of the Berg balance scale. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.37, p. 1411-1421, 2004.

ALMEIDA, Alexandre Daré de et al. Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

ALMEIDA, Alexandre Daré de *et al.* Efeitos de oito semanas de fisioterapia aquática na capacidade funcional em idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1015-1029, 2020.

MUNUKKA, M. et al. Efficacy of progressive aquatic resistance training for tibiofemoral cartilage in postmenopausal women with mild knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **Osteoarthritis and Cartilage**, v.24; n.10, 2016.

PIANNA B. et al. Fisioterapia aquática no aumento da força muscular em idosas com doenças crônicas não transmissíveis: estudo piloto. **Revista Fisioterapia Brasil.**, v.20, n.3, p.348-356, 2019.

PODSIALDLO, D; RICHARDSON S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 39, n. 2, p.142-148, 1991.

RESENDE, S.M; RASSI, C.M; VIANA, F.P. Efeitos da hidroterapia na recuperação do equilíbrio e prevenção de quedas em idosas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.12, n.1, p. 57 -63, 2008.

RIKLI, R.E; JONES, J.C. Teste de Aptidão Física para Idosos. São Paulo: Manole, 2008.

SHARMA, L; KAPOOR, D; ISSA, S. Epidemiology of osteoarthritis: an update. **Current opinion in rheumatology**. v, 18, n. 18, p: 147-156, 2006.

SILVA, J.B; BRANCO, F.R. Fisioterapia Aquática Funcional. São Paulo: Artes Médicas, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH). 7º Diretriz Brasileiras de Hipertensão, 2016.

WALLER, B. et al. Effect of therapeutic aquatic exercise on symptoms and function associated with lower limb osteoarthritis: systematic review with meta-analysis. **Journal of the American Physical Therapy Association**, v.94, n. 10, p.1383-1395, 2014.

WELLS, K.F; DILLON, E.K. The sit and reach: A test of back and leg flexibility. **Research Quarterly for Exercise and Sport.**, v. 23, p.115-118, 1952.

WHO -World Health Organization. Non communicable diseases country profiles 2011. Geneva: world health organization. 2011.

A SAÚDE MENTAL DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM QUE ESTÃO NA LINHA DE FRENTE DA COVID-19 - UMA REVISÃO DE LITERATURA

The mental health of nursing professionals in the front line of covid-19 - a literature review

Bianca Ferreira de Poli¹
Daniela Pinheiro de Lima¹
Maria Fernanda Leite²
Marcia Ap. Nuevo Gatti²
Rita de Cássia Altino²
Mayara Falico Faria²
Taís Lopes Saranholi²

¹ *Discentes de Bacharelado em Enfermagem. Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, São Paulo, Brasil.*

² *Docentes do curso de Enfermagem. Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, São Paulo, Brasil.*

*Autor correspondente:
Marcia Ap. Nuevo Gatti
marcia.gatti@unisagrado.edu.br*

*Recebido em: 06/10/2020
Aceito em: 26/12/2020*

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

RESUMO

Introdução: A pandemia de COVID-19 se tornou um grande problema para o mundo e um grande desafio para o sistema mundial de saúde. Apresentando um número alto de infectados devido à sua alta transmissibilidade, vem causando adoecimentos significantes em todo o mundo e sobrecarregando todos os sistemas e os profissionais de saúde. **Objetivo:** Identificar os prejuízos da saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia da COVID-19, conforme evi-

denciados na literatura, mostrando os principais efeitos psicológicos e o estresse emocional desses profissionais. **Método:** Para este estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica, desenvolvida por meio de Descritores de Ciências da Saúde (DeCS), para analisar a saúde mental dos profissionais de saúde frente à COVID-19. Como critério para estabelecimento das amostras, foram consultadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e selecionadas as publicações até agosto de 2020. **Resultados:** A amostra das publicações resultou em seis artigos, obtidos a partir de pesquisa nas bases de dados, realizada no período de maio de 2020, sendo cinco artigos indexados no LILACS e um no SciELO. A análise de conteúdo desvelou três categorias: saúde mental dos enfermeiros, condições de trabalho e jornadas múltiplas de trabalho. **Considerações finais:** Ficou evidente a necessidade de estratégias com o intuito de auxiliar os profissionais que estão nessa luta, diminuindo a carga horária e oferecendo apoio psicoemocional aos profissionais, além de ofertar para os mesmos treinamentos que os ajudem a se preparar para uma situação de calamidade, como está sendo a pandemia de COVID-19.

Palavras-chave: Saúde Mental. COVID-19. Profissionais de enfermagem.

ABSTRACT

Introduction: *The COVID-19 pandemic has become a major problem for the world and a major challenge for the global health system. With a high number of infected people due to its high transmissibility, it has been causing significant illnesses worldwide and overwhelming health systems and health professionals.*

Objective: *Identify the damage to the health professionals' mental health in the face of the COVID-19 pandemic, as evidenced in the literature, showing the main psychological effects and emotional stress of these professionals.*

Method: *A bibliographic review, using the Health Sciences Descriptors (DeCS), was carried out to analyze the health professionals' mental health in the face of COVID-19. As a criterion for establishing the sample, the databases Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) were consulted, and publications until August 2020 were selected.*

Results: *The sample of publications resulted in the selection of six articles from the databases in May 2020, with five articles indexed in LILACS and one*

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

in SciELO. The content analysis revealed three categories: nurses' mental health, working conditions, and multiple working hours. Final Considerations: It became evident the need for strategies to help the professionals who are in this struggle, reducing the workload and offering psycho-emotional support to the professionals, in addition to offering them training to help prepare for a calamity situation such as the COVID-19 pandemic.

Keywords: *Mental health; COVID-19; Nursing professionals.*

INTRODUÇÃO

A pandemia do *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov2), conhecido como o novo coronavírus, causador da doença COVID-19, se tornou um grande problema de saúde pública. Causando um alto índice de pessoas infectadas devido à alta transmissibilidade do vírus, vem causando adoecimentos significantes em todo o mundo e sobrecarregando os sistemas e profissionais de saúde (MIRANDA *et al.*, 2020).

Em seus esforços para proteger a comunidade, os profissionais de saúde são os que enfrentam os maiores riscos de contrair a COVID-19. Eles estão expostos a riscos como sofrimento psicológico, fadiga e estigma. A pandemia está causando grandes mudanças no cotidiano das pessoas, no modo de se comunicar, na economia e no trabalho e com isso a população em geral está sofrendo com as modificações impostas pela COVID-19, acarretando pânico generalizado na população. O uso de máscaras e o isolamento social são os métodos utilizados para o controle de transmissão, que podem intensificar os sentimentos de tristeza, solidão, depressão e distúrbios de sono. Esses sentimentos impactam diretamente no bem-estar e saúde das pessoas (HUMEREZ, OHL, SILVA, 2020).

Quanto à saúde mental, é importante dizer que as sequelas de uma pandemia são maiores que o número de mortes. Os sistemas de saúde dos países estão entrando em colapso, os profissionais de saúde estão exaustos com as longas horas de trabalho e, além disso, o método de controle mais efetivo da doença, que é o distanciamento social, impacta consideravelmente a saúde mental da população (BROOKS *et al.*, 2020).

Nesse curto período de tempo da pandemia, houve um aumento dos casos de Transtornos Mentais Comuns, especificamente fadiga, agressividade, estresse, episódios de pânico e também os transtornos pós-traumáticos como depressão e ansiedade (CRUZ *et al.*, 2020).

Os sistemas de saúde estão superlotados por conta do grande número de pessoas que procuram as unidades de saúde a fim de receber os cuidados necessários, gerando uma sobrecarga aos profissionais da saúde, principalmente aos que estão na linha de frente do cuidado, podendo causar um desequilíbrio emocional (BARBOSA *et al.*, 2020). Para Humerez, Ohl e Silva (2020), neste período de pandemia, os profissionais de saúde enfrentam medos, ansiosos, incertezas e dúvidas. Muitas vezes, esses profissionais trabalham em locais inadequados, atuando sem equipamentos de proteção e colocando sua vida em risco, o que afeta sua saúde mental e física.

A prática profissional de enfermagem envolve múltiplas exigências, como: lidar com dor, mortes, condições desfavoráveis de trabalho, jornadas múltiplas de trabalho e baixa remuneração. Esses fatores, em conjunto, propiciam o estresse emocional, levando até mesmo a síndrome de *Burnout* (HUMEREZ, OHL, SILVA, 2020). A profissão de enfermagem tem como característica principal o cuidado, sendo necessário um maior tempo em contato com o paciente, o que os coloca como linha de frente no combate à COVID-19. Além disso, o papel do enfermeiro é comandar e realizar cuidados dos mais simples até os de maior complexidade técnica e científica (BARBOSA *et al.*, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) observa que os trabalhadores da área de enfermagem, pressionados com essa situação, apresentam altos níveis de ansiedade, acrescidos do risco de adoecer, provocando severos problemas de saúde mental, além de depressão e estresse associado (OMS, 2020).

A falta, a escassez ou o uso inadequado dos equipamentos de proteção individual (EPIs) pode comprometer a saúde dos profissionais, colocando-os em risco, ocasionando afastamento por conta da contaminação e contribuindo para um colapso do Sistema Único de Saúde (HUMEREZ, OHL, SILVA, 2020).

PAPPA (2020) observou que os profissionais de saúde ficaram traumatizados por conta da pandemia e sofrem de sintomas psiquiátricos persistentes e estresse pós-traumático, mostrando a importância do cuidado com a saúde mental desses profissionais o mais rápido possível. Diretrizes mostraram a importância das organizações que estão ligadas à saúde mental ajudarem no planejamento e no suporte de ações, aconselhando e dando suporte a esses profissionais que estão em risco de sofrimento e adoecimento psíquico.

Para auxiliar os profissionais que estão na linha de frente, foram publicadas estratégias como: 'Linha Direta de Assistência Psicológica durante o surto da COVID-19', que consiste no suporte de profissionais já especializados em saúde mental por meio de orientações e

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

POLI, Bianca Ferreira de
et al. A saúde mental
dos profissionais de
enfermagem que estão
na linha de frente da
covid-19 - uma revisão
de literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1031-1044, 2020.

atendimento em saúde mental aos profissionais de saúde; ‘Plano de Intervenção em Serviços de Saúde Psicossomática para Prevenção e Controle do Novo Coronavírus’; ‘Manual de Saúde mental Nacional do Novo Surto de pneumonia por Coronavírus, com o auxílio de artigos, vídeos, *chat on-line*. Essas diretrizes incluíam a telessaúde para atendimentos em período de isolamento social (SAIDEL *et al.*, 2020).

Os profissionais que estão na linha de frente da COVID-19, acabam sendo sobrecarregados pelos cuidados oferecidos aos pacientes infectados, podendo levar à exaustão da equipe, além de esgotamento físico e mental. Os profissionais infectados com a COVID-19 podem se sentir desamparados, com medo, sem esperanças e sozinhos. Esse cenário afeta a saúde mental dessas pessoas, revelando a necessidade de medidas protetivas e apoio emocional. Por isso, as intervenções efetivas e imediatas com o objetivo da promoção da saúde mental dos profissionais de saúde são compreensíveis. Ainda que essas medidas necessitem de investimentos, elas podem contribuir para evitar o sofrimento psíquico causado pela pandemia de COVID-19 (SAIDEL *et al.*, 2020).

Diante desse cenário, o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) aprovou a criação da Comissão Nacional de Enfermagem em Saúde Mental para realizar atendimento por enfermeiros, doutores ou mestres em saúde mental, aos profissionais que se encontram na linha de frente da COVID-19. O sigilo e o anonimato dos profissionais acolhidos estão sendo preservados, e os atendimentos aos profissionais de enfermagem (enfermeiros, técnicos de enfermagem e auxiliares de enfermagem) estão sendo via *Live Chat*. Os profissionais que foram atendidos na *Live Chat* demonstraram sentimentos como: ansiedade devido à falta de EPIs para trabalhar e pelas notícias na mídia; estresse por conta da pressão, de pacientes chegando a todo o momento e do elevado número de mortes; medo do risco de se infectar e infectar seus familiares; ambivalência pela falta de valorização profissional; depressão por se sentir sozinho devido ao afastamento dos seus familiares e pela morte de seus companheiros de trabalho e exaustão pela excessiva carga horária de trabalho (HUMERIZ, OHL, SILVA, 2020).

Os profissionais de saúde no Brasil, mesmo antes da pandemia, já enfrentavam inúmeros desafios relacionados ao estresse emocional. Nesse cenário específico, a situação poderá se intensificar, sendo de extrema importância a realização de um planejamento e de estratégias para reduzir os aspectos de insegurança e auxiliar na disseminação de boas práticas. Grande parte dos profissionais não tiveram treinamentos para enfrentar situações como a que estamos vivendo, o que impacta diretamente a saúde mental e física deles. Os profis-

sionais de saúde que estão atuando na linha de frente estão mais vulneráveis à questão emocional, o que dificulta seu trabalho, pois eles atuam lidando com os sentimentos de impotência, estresse, carga excessiva de trabalho, incertezas ao lidar com a doença e o medo de contrair e transmitir a mesma (SAIDEL *et al.*, 2020).

Com o avanço da pandemia de COVID-19, o acesso aos EPIs para os profissionais de saúde está escasso em locais que normalmente tem alta demanda de atendimento. Diante desse cenário, as equipes de saúde devem ser priorizadas por prestarem cuidados aos pacientes infectados, pelo risco iminente de danos à saúde do trabalhador por contaminação decorrente da exposição desprotegida (GALLASCH *et al.*, 2020).

Para tanto, o objetivo deste estudo foi identificar os prejuízos da saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia de COVID-19, conforme evidenciados na literatura, mostrando os principais efeitos psicológicos e o estresse emocional desses profissionais.

MÉTODO

Tipo de estudo:

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura a fim de descrever os prejuízos causados na saúde mental dos profissionais na linha de frente da COVID-19. A revisão integrativa de literatura permite a busca, a avaliação crítica e a síntese de um determinado conhecimento, tendo como produto final, além desse conhecimento, o direcionamento para a ampliação desse saber direcionado ao conhecimento baseado em evidências.

Seleção da amostra:

Para a seleção dos descritores, foi utilizada a terminologia em saúde consultada nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS). Os descritores utilizados em português foram: (Saúde Mental) *AND* (Enfermeiro) *AND* (Profissionais de Saúde) *AND* (Coronavírus). Como critérios para estabelecimento da amostra, relacionado ao levantamento bibliográfico, foram consultadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

POLI, Bianca Ferreira de
et al. A saúde mental
dos profissionais de
enfermagem que estão
na linha de frente da
covid-19 - uma revisão
de literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1031-1044, 2020.

Período de tempo e coleta de dados:

Foram considerados trabalhos publicados em periódicos nacionais e internacionais, considerando o objetivo da revisão em apresentar o que foi produzido de maio a agosto de 2020.

A amostra das publicações resultou em seis artigos, obtidos a partir de pesquisa nas bases de dados, sendo cinco artigos indexados no LILACS e um no SciELO.

Critérios para o estabelecimento da amostra:

Em relação ao levantamento bibliográfico para este estudo, foram consultadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os critérios de inclusão incluíam ser publicações com resumos disponíveis, acessados na íntegra pelo método on-line, no idioma português e no período de publicação de maio a agosto de 2020. Foram excluídos os artigos que não estavam na íntegra e que não apresentavam relação com o tema central.

Análise das publicações:

Para análise e leitura dos artigos, foram realizadas fichas de leituras compostas por elementos como: periódico, ano de publicação, primeiro autor, título, principais objetivos e conclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos foram discutidos e sintetizados de forma explícita. Para tópicos amplamente estudados, é possível aprofundar a discussão ou, ao levantar as lacunas de conhecimentos existentes, sugerir caminhos para futuros estudos.

Compreendendo o material bibliográfico, referenciado no enquadramento do critério de inclusão, considerando os dados relevantes verificados e relacionados com a temática abordada neste estudo, menciona-se que eles conferem aspectos descritos por abordagens que relatam principalmente a Saúde Mental dos Enfermeiros, Condições de Trabalho e Jornadas Múltiplas de Trabalho.

ANÁLISE QUANTITATIVA

A amostra das publicações resultou em seis artigos, obtidos a partir de pesquisa nas bases de dados no período de maio de 2020, sendo cinco artigos indexados no LILACS e um no SciELO. As publicações se encontram disponíveis no idioma português. Por se tratar de uma doença recente, obtiveram-se poucos resultados de amostras.

Os dados encontrados dos seis artigos foram tabulados pelos autores para organização das informações, indicando periódico, publicação, primeiro autor, título, principais objetivos e conclusão. Tais informações estão apresentadas no Quadro 1.

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

Quadro 1 - Artigos identificados em ordem cronológica segundo: periódico, publicação, primeiro autor, título, principais objetivos e conclusão. Bauru 2020.

N	Periódico	Ano	Primeiro autor	Título	Principais objetivos	Conclusão
1	Cogitare enferm.	2020	Fernanda Moura D'Almeida Miranda	Condições de trabalho e o impacto na saúde dos Profissionais de enfermagem frente a COVID-19	Refletir sobre as condições de trabalho dos profissionais de enfermagem no enfrentamento ao novo coronavírus.	Foram destacadas as más condições de trabalho, sobrecarga física e mental, baixa remuneração e ausência de Equipamentos de Proteção Individual adequados para o enfrentamento desse agravo.
2	Rev. Enferm. UERJ	2020	Cristiane Helena Galasch	Prevenção relacionada à exposição ocupacional do profissional de saúde no cenário de COVID-19	Descrever as principais recomendações sobre ações de prevenção de contágio relacionadas à exposição ocupacional dos profissionais de saúde atuantes frente à COVID-19.	As práticas organizacionais de prevenção devem ser previstas antes da chegada do paciente ao serviço de saúde. Profissionais de saúde, classificados como grupo de risco, devem ser afastados de atividades com risco de contaminação.
3	Cogitare enferm.	2020	Dorisdaia Carvalho de Humerez	Saúde mental dos profissionais de enfermagem do Brasil no contexto da pandemia covid-19: ação do Conselho federal de enfermagem	Refletir sobre a saúde mental dos profissionais de enfermagem brasileiros no contexto da pandemia de COVID-19.	Os profissionais de enfermagem estão expostos ao risco de contágio e da dor emocional que afeta a saúde mental. O Conselho Federal de Enfermagem determinou à Comissão Nacional de Enfermagem em Saúde Mental efetivar o atendimento a esses profissionais que se encontram na linha de frente no combate à pandemia.
4	Rev. Enferm. UERJ	2020	Maria Giovanna Borges Saidel	Intervenções em saúde mental para profissionais de saúde frente a pandemia de Coronavírus	Refletir sobre as intervenções/ações de cuidado em saúde mental voltados aos profissionais de saúde que prestam assistência aos pacientes com COVID-19.	A pandemia traz para profissionais de saúde o desafio de lidar com a própria saúde mental e a dos pacientes. É fundamental conhecer a respeito de iniciativas que outros países apresentam para lidar com a manutenção da saúde mental e que contribuem para repensar o planejamento, execução e avaliação de estratégias.
5	Com. Ciências Saúde	2020	Diogo Jacintho Barbosa	Fatores de estresse nos profissionais de enfermagem no combate à pandemia da COVID-19: Síntese de Evidências	Identificar os principais efeitos psicológicos da pandemia de COVID-19 nos profissionais de enfermagem.	Aumento da carga de trabalho, medo de contaminar a si e aos familiares, desinformação e raiva do governo e dos sistemas de saúde, são os principais fatores capazes de gerar estresse emocional.
6	Revista Psicologia: Organizações & Trabalho (rPOT)	2020	Roberto Moraes Cruz	COVID-19: Emergência e Impactos na Saúde e no Trabalho	Contribuir com informações úteis no amparo dos trabalhadores frente a essa crise.	Contribuição acadêmica na área da Psicologia das Organizações e do Trabalho.

ANÁLISE QUALITATIVA

A análise de conteúdo desvelou três categorias: saúde mental dos enfermeiros, condições de trabalho e jornadas múltiplas de trabalho.

Saúde Mental dos Enfermeiros:

O trabalho do enfermeiro não se restringe apenas ao desenvolvimento de técnicas, mas abrange também o conhecimento científico, os sentimentos e as emoções. A prática profissional da enfermagem lida todos os dias com rotinas de dor, mortes, jornadas extensas de trabalho e baixa remuneração, porém nos últimos tempos esses profissionais estão se sentindo cada vez mais estressados e sobrecarregados devido à pandemia do novo coronavírus. Essa situação ocasiona um desgaste físico maior e afeta a saúde mental desses profissionais que estão na linha de frente, evidenciando a necessidade de acompanhamento por profissionais que são capacitados e que trabalham com a saúde mental (HUMEREZ, OHL, SILVA, 2020; SAIDEL *et al.*, 2020; BARBOSA *et al.*, 2020; CRUZ *et al.*, 2020).

Condições de Trabalho

Os artigos estudados sobre a saúde mental dos profissionais de saúde identificam que para que a equipe de enfermagem possa realizar um trabalho adequado durante a pandemia de COVID-19, é preciso que sejam ofertadas boas condições de trabalho, porém infelizmente não é essa a realidade que os profissionais estão vivenciando e recebendo no momento. Os que estão atuando na linha de frente realizam os serviços na maioria das vezes com falta de materiais, falta de EPIs para sua segurança e a do próprio paciente, lidam com as incertezas de um tratamento medicamentoso eficaz, assim como com a sobrecarga de serviços, pacientes chegando a todo momento, acarretando a necessidade de múltiplas jornadas de trabalho e tendo baixa remuneração salarial (GALLASCH *et al.*, 2020; MIRANDA *et al.*, 2020).

Jornadas Múltiplas de Trabalho:

Diante da pandemia do novo Coronavírus, principalmente os profissionais que estão na linha de frente, acabam precisando trabalhar

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

o dobro, devido ao aumento do número de pacientes, e consequentemente o aumento da demanda, tendo baixa remuneração e sendo pouco reconhecidos. Muitos profissionais que estão trabalhando no combate à pandemia sentem-se sobrecarregados, estressados, podendo levar a alterações de saúde mental (HUMEREZ, OHL, SILVA, 2020; MIRANDA *et al.*, 2020; SAIDEL *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do estudo apresentado com bases científicas, neste momento, o cenário vivenciado pelos profissionais de enfermagem, muitas vezes, é de vulnerabilidade, principalmente por situações de estresse, jornadas múltiplas de trabalho e tomada rápida de decisão, o que causa cansaço físico e mental, gera insegurança, medo, ansiedade e até mesmo depressão, levando a urgência de uma resposta técnica, bem como psicoemocional. A COVID-19 se tornou uma situação de calamidade pública e por ser uma novidade para o mundo, as estratégias adotadas estão sendo desenvolvidas, com base em outras doenças que apresentaram um cenário semelhante.

Várias pesquisas estão sendo realizadas de modo a entender as consequências físicas e psicológicas que a pandemia pode causar no mundo, principalmente aos profissionais que estão na linha de frente e não podem se ausentar desta luta.

A COVID-19 foi descoberta recentemente e ainda demanda estudos para esclarecer os impactos causados, em razão disso os protocolos a serem seguidos podem ser modificados conforme novas descobertas. Devido a esse cenário, os profissionais de saúde precisam se preparar por meio de treinamentos, conhecimento, uso adequado de EPIs, além de contar com apoio emocional.

Os profissionais de saúde, muitas vezes, acabam colocando sua vida em risco por escassez ou uso inadequado dos equipamentos de proteção individual, gerando ainda mais insegurança e angústia, além da incerteza do tratamento da COVID-19. Os EPIs causam desconforto nos profissionais, como: suor, reações alérgicas, maceração na face. A enfermagem tem como papel principal o cuidado, colocando-os como linha de frente, passando mais tempo com os pacientes infectados, tornando-os mais vulneráveis à contaminação, além da sobrecarga emocional.

O psicológico da maioria dos profissionais está abalado, sendo possível que sintomas psiquiátricos sejam desenvolvidos ou intensificados, principalmente em indivíduos com doença mental pré-exis-

tente. As taxas de suicídio nos profissionais de saúde podem ter um aumento significativo devido à pandemia.

Desta forma, precisamos de estratégias capazes de ajudar os profissionais que estão nessa luta, diminuindo a carga horária de trabalho, realizando contratações de novos profissionais na área da saúde, oferecendo apoio psicoemocional aos profissionais e ofertando treinamentos.

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

POLI, Bianca Ferreira de
et al. A saúde mental
dos profissionais de
enfermagem que estão
na linha de frente da
covid-19 - uma revisão
de literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1031-1044, 2020.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, D. J.; GOMES, M. P.; SOUZA, F. B. A.; GOMES, A. M. T. Fatores de estresse nos profissionais de enfermagem no combate à pandemia da COVID-19: Síntese de Evidências. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 31, p. 31-47, jun. 2020. Disponível em: www.escs.edu.br/revistacs.

BROOKS, S. K., WEBSTER, R. K., SMITH, L. E., WOODLAND, L., WESSELY, S., GREENBERG, N. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, 395(102227), 912-920. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8).

CRUZ, R. M.; BORGES-ANDRADE, J. E.; MOSCON, D. C. B.; MICHELETTO, M. R. D.; ESTEVES, G. G. L.; DELBEN, P. B. et al. COVID-19: Emergência e Impactos na Saúde e no Trabalho. **Revista Psicologia: Organizações & Trabalho (rpot)**, Sp, v. 2, n. 20, p. 1-2, abr. 2020. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-66572020000200001.

GALLASCH, C. H.; CUNHA, M. L.; PEREIRA, L. A. S.; SILVA-JUNIOR, J. S. Prevenção relacionada à exposição ocupacional do profissional de saúde no cenário de COVID-19. **Revista Enfermagem Uerj**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 28, p. 1-6, jun. 2020.

HUMEREZ, D. C.; OHL, R. I. B.; SILVA, M. C. N. Saúde mental dos profissionais de enfermagem do Brasil no contexto da pandemia Covid-19: ação do Conselho Federal de Enfermagem. **Cogitare enferm.** [Internet]. 2020 [acesso em 08/06/2020]; 25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v25i0.74115>.

MIRANDA, F.; SANTANA, L. L.; PIZZOLATO, A. C.; SAQUIS, L. M. M. Condições de trabalho e o impacto na saúde dos profissionais de enfermagem frente a Covid-19. **Cogitare enferm.** [Internet]. 2020 [acesso em 08/06/2020]; 25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v25i0.72702>.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Disponível em: <https://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt/> [Internet]. 2020. [acesso em 08/05/2020]

PAPPA, S.; NTELLA, V.; GIANNAKAS, T.; GIANNAKOULIS, V. G.; PAPOUTSI, E.; KATSAOUNOU, P. et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Brain Behav Immun.** 2020.

SAIDEL, M. G. B.; LIMA, M. H. M.; CAMPOS, C. J. G.; LOYOLA, C. M. D.; ESPERIDIÃO, E.; RODRIQUES, J. Intervenções em saúde mental para profissionais de saúde frente a pandemia de Coronavírus. **Revista Enfermagem Uerj**, Rio de Janeiro, v. 49923, n. 28, p. 1-6, jun. 2020. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/49923>.

POLI, Bianca Ferreira de *et al.* A saúde mental dos profissionais de enfermagem que estão na linha de frente da covid-19 - uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1031-1044, 2020.

USO DA CLOROQUINA E DA HIDROXICLOROQUINA NO TRATAMENTO DA COVID-19: RISCOS E BENEFÍCIOS SEGUNDO UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*Use of chloroquine and hydroxychloroquine in the
treatment of COVID-19 risks and benefits according
to an integrative review*

Ana Laura Manzato¹
Gabriel Xavier Santos¹
Henrique Pereira Gebara¹
Luiza Pompilio Baptista¹
Nicolas Julião dos S. Jorge¹
Tainá Aparecida Gil da Silva¹
Caio Cavassan de Camargo²
Mayara Falico Faria²
Márcia Ap. Nuevo Gatti²
Taís Lopes Saranholi²

¹ *Discentes de Bacharelado
em Enfermagem. Centro
Universitário Sagrado
Coração, Bauru, São Paulo,
Brasil.*

² *Professores do curso de
Enfermagem. Centro Uni-
versitário Sagrado Coração,
Bauru, São Paulo, Brasil.*

*Autor correspondente:
Marcia Ap. Nuevo Gatti
marcia.gatti@unisagrado.edu.br*

*Recebido em: 15/09/2020
Aceito em: 12/12/2020*

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

RESUMO

Introdução: Responsável pela doença COVID-19, o novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, foi descoberto na China. A sua rápida propagação causou espanto e preocupação e ocasionou uma

das maiores pandemias já registradas na história. Para o tratamento da infecção, alguns profissionais sugerem o uso da Cloroquina e da Hidroxicloroquina, medicamentos utilizados para o tratamento de diversas doenças há mais de 70 anos. Entretanto, a efetividade desses medicamentos no controle da COVID-19 ainda não foi confirmada. **Objetivos:** Identificar na literatura científica os riscos e benefícios da Cloroquina e da Hidroxicloroquina utilizados como terapia medicamentosa para pacientes com COVID-19. **Método:** Revisão integrativa da literatura, utilizando três bancos de dados on-line (LILACS, SCIELO e PUBMED) a fim de descrever os efeitos da Cloroquina e da Hidroxicloroquina quando usadas no tratamento da doença, permitindo a avaliação crítica de determinado conhecimento sobre o assunto e reunindo múltiplos estudos e suas principais considerações. **Resultados:** Foram analisados dez estudos científicos acerca da temática, focando na relação riscos e benefícios que os medicamentos Cloroquina e Hidroxicloroquina, associados ou não a outros medicamentos, possam apresentar no combate à infecção. Os dados *in vitro* apresentaram resultados promissores quanto ao uso dos medicamentos, porém não demonstraram eficácia no combate à COVID-19 quando utilizados em pacientes. **Considerações finais:** Conclui-se que a utilização de Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 mostra-se ineficaz e com riscos para quem faz uso. Nota-se uma concordância com relação à necessidade de cautela no momento, com destaque para os riscos cardíacos para o usuário.

Palavras-chave: COVID-19; Cloroquina; Hidroxicloroquina; riscos; benefícios.

ABSTRACT

Introduction: *Responsible for the disease COVID-19, the new coronavirus, called SARS-CoV-2, was discovered in China. Its rapid spread caused astonishment and concern in the population, and it ended up causing one of the largest pandemics ever recorded in history. Some professionals suggest using Chloroquine and Hydroxychloroquine, medicines that have been used to fight various diseases for more than 70 years, to treat this infection. Their effectiveness in controlling COVID-19 has not been confirmed, though.* **Objectives:** *This study aims to collect information in the scientific literature on the risks and benefits of the drugs Chloroquine and Hydroxychloroquine used as drug therapy for patients affected*

MANZATO, Ana Laura et al. Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

MANZATO, Ana Laura et al. Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

by the disease. **Method:** An integrative literature review was carried out, on three online databases (LILACS, SCIELO, and PUBMED) to describe the effects of Chloroquine and Hydroxychloroquine when used in the treatment of the disease, allowing the critical evaluation of certain knowledge on the subject, and gathering multiple studies and their main outcomes. **Results:** Ten scientific studies on the theme were analyzed, focusing on the relationship between risks and benefits that the medicines Chloroquine and Hydroxychloroquine, associated or not with other medicines may present in the fight against the infection. *In vitro* data showed promising results regarding the use of the drugs, but the medicines did not demonstrate efficiency in combating COVID-19 when used in patients. **Final considerations:** The use of Chloroquine and Hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 proves to be ineffective and it brings risks for those who use them. There is an agreement regarding the need for caution now, emphasizing heart risk to the user.

Keywords: COVID-19; Chloroquine; Hydroxychloroquine; risks; benefits.

INTRODUÇÃO

Responsável pela doença COVID-19, o novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, foi descoberto em 31 de dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China, causando espanto e preocupação devido à sua rápida propagação. Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a epidemia uma emergência internacional (PHEIC), logo após os Estados Unidos reportarem seu primeiro caso. Em fevereiro de 2020, surgiu o primeiro caso confirmado no Brasil, e a conjuntura epidemiológica tem aumentado significativamente desde então (LANA, COELHO, GOMES, *et al.*, 2020; LENTINI, CAVALLUZZI e HABTEMARIAM, 2020).

Conforme relatado por Lana, Coelho, Gomes, *et al.* (2020), em menos de três meses após a descoberta, a COVID-19 se tornou uma pandemia com números de casos e de óbitos maiores que o da síndrome respiratória aguda SARS (2003) e da síndrome respiratória do Oriente Médio MERS (2012). Segundo Imoto, Gottens, Branco, *et al.* (2020), a mortalidade vem sendo superior em adultos ≥ 60 anos, principalmente entre aqueles com a saúde já debilitada, porém não se descarta a possibilidade de risco para os mais jovens, especialmente os portadores de doenças crônicas.

O novo vírus pertence à família *coronaviridae*, ácido ribonucleico (RNA), responsáveis por doenças em animais como mamíferos e aves. Em humanos, surgem patógenos de quadros gripais e infecções respiratórias leves e graves. Devido à alta velocidade de propagação, houve a necessidade desesperada de encontrar drogas que ajudassem durante o seu tratamento, o que levou ao estudo de outras doenças antigas, como a malária (LANA, COELHO, GOMES, *et al.*, 2020).

Com o número de casos crescendo de forma tão rápida e com o grande número de óbitos ao redor do mundo, o diagnóstico precoce, a quarentena e os tratamentos são de extrema importância para tentar conter o vírus. Entretanto, as opções para tratamento medicamentoso são limitadas por se tratar de uma doença nova e a maior preocupação é o desenvolvimento rápido de alternativas terapêuticas que sejam eficazes (STEIN, FALAVIGNA, MARCOLINO, *et al.*, 2020).

Uma das opções sob investigação é a Cloroquina e seu análogo, Hidroxicloroquina, desenvolvido como sintético na sucessão de alcaloides da cinchona, podendo ser associada ou não com outras drogas antivirais e a Azitromicina. A Cloroquina vem sendo usada para outras doenças há mais de 70 anos, mas sua efetividade no controle contra a COVID-19 ainda não foi confirmada. (IMOTO, GOTTEMS, BRANCO, *et al.*, 2020; LENTINI, CAVALLUZZI e HABTE-MARIAM, 2020).

Esse estudo busca identificar na literatura científica os riscos e benefícios da Cloroquina e da Hidroxicloroquina utilizados como terapia medicamentosa para pacientes com COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, buscando descrever os efeitos da Cloroquina quando usada no tratamento da COVID-19. A revisão integrativa da literatura permite a busca, a avaliação crítica e a síntese de um determinado conhecimento, tendo como produto final, além desse conhecimento, a ampliação deste saber direcionado ao conhecimento baseado em evidências. Possibilitando, assim, reunir múltiplos estudos e suas principais considerações a respeito de uma determinada área do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para o levantamento dos artigos na literatura, foram utilizados três bancos de dados, a saber: *LILACS* (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), *SCIELO* (*Scientific Electronic Library Online*) e *PUBMED*. Foi utilizada a combinação do descri-

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxiclороquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

tor booleano *AND* na revisão dos estudos que respondem à pergunta da pesquisa, com os seguintes descritores: “Cloroquina” *AND* “Covid-19”; “Hidroxiclороquina” *AND* “Covid-19”; “Cloroquina” *AND* “riscos”; “Cloroquina” *AND* “benefícios”; “Hidroxiclороquina” *AND* “riscos”; “Hidroxiclороquina” *AND* “benefícios”. Foram considerados trabalhos publicados em periódicos nacionais e internacionais, avaliando o objetivo da revisão em apresentar o que foi produzido entre os anos de 2015 a 2020, com coleta de dados, realizada em junho e julho de 2020.

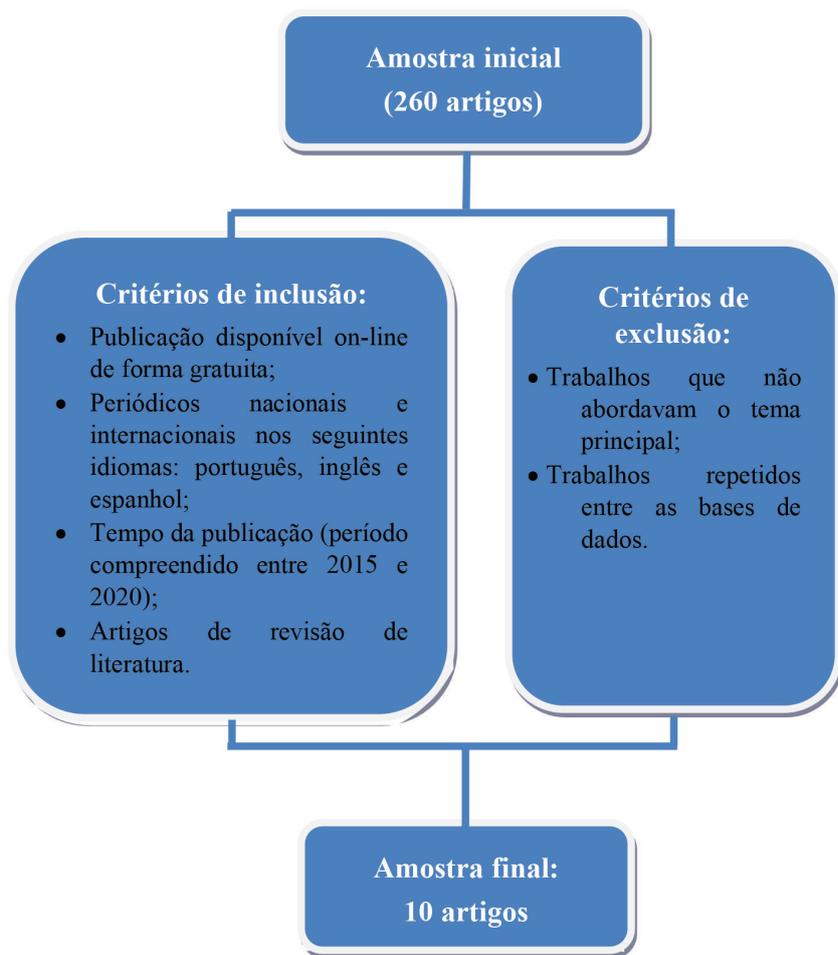
Foram adotados como critérios de inclusão: publicação disponível on-line de forma gratuita em periódicos nacionais e internacionais nos seguintes idiomas: português, inglês e espanhol; tempo da publicação (período compreendido entre 2015 e 2020); artigos de revisão de literatura que abordassem os riscos e/ou benefícios da Cloroquina e da Hidroxiclороquina. Já os critérios de exclusão foram: trabalhos que não abordavam o tema principal e trabalhos repetidos entre as bases de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ANÁLISE QUANTITATIVA

A amostra inicial contou com 260 artigos, os quais, após a aplicação dos critérios de exclusão, tornaram-se 10, sendo cinco extraídos da base de dados *LILACS*, dois da *SCIELO* e três da *PUBMED*.

A Figura 1 ilustra as amostras iniciais e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, as amostras finais encontradas através de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS):



MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

Figura 1 - Artigos abordando riscos e benefícios da Cloroquina e da Hidroxicloroquina utilizados como terapia medicamentosa para pacientes com COVID-19.

Fonte: Elaborada pelos autores.

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

Como pode-se observar na figura 1, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, na busca realizada sobre os riscos e benefícios da Cloroquina e da Hidroxicloroquina, foi obtida uma amostra de 10 artigos. As publicações estão disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol.

Para análise e leitura dos artigos, foram realizadas fichas compostas de elementos relacionados à identificação do autor, título do artigo, ano de publicação, periódico publicado, objetivos e resultados encontrados, conforme apresentado no Quadro 1, com os artigos identificados por periódico, ano da publicação, primeiro autor, título, principais objetivos e conclusão.

Quadro 1 - Identificação da amostra final sobre os riscos e benefícios da Cloroquina e da Hidroxicloroquina, Bauru, SP, Brasil, 2020.

Nº	Periódicos; Ano; Autores	Título	Principais Objetivos	Conclusão
01	SCIELO; 2020; PAUMGARTTEN, DEL- GADO, PITTA, et al.	Chloroquine and hydroxychloroquine repositioning in times of COVID-19 pandemics, all that glitters is not gold	O artigo apresenta que métodos de reaproveitamento de medicamentos para situações como a pandemia não são práticas incomuns, porém, requerem uma série de avaliações clínicas dos medicamentos, uma vez que se trata de uma patologia nova para a ciência.	Conclui-se que existe uma carência literária quanto ao uso da Cloroquina e da Hidroxicloroquina relacionado ao COVID-19, e com isso, é necessário cautela em relação à medicação, uma vez que sua eficácia não foi de fato comprovada e oferece reações adversas consideráveis.
02	LILACS; 2020; Secretaría de Salud México;	Nota Informativa: Perspectivas de tratamiento para COVID-19 (en progreso)	O objetivo dessa nota é conhecer o panorama terapêutico atual contra a COVID-19, foi feita uma busca exaustiva das alternativas que têm demonstrado certa eficácia nessa infecção, concluindo que os estudos realizados apresentam limitações metodológicas.	A nota apresenta estudos destinados a diversas opções de tratamento, incluindo a Cloroquina e a Hidroxicloroquina.
03	LILACS; 2020; BARJA, MAURICE e GONZÁLEZ	Hidroxicloroquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19	Trata-se de um artigo especial que apresenta possíveis mecanismos de alteração cardíaca ocasionada pelo uso dos fármacos Cloroquina, Hidroxicloroquina e Azitromicina no atual cenário de pandemia.	Os autores concluem o trabalho com recomendações a serem analisadas antes da administração dos medicamentos a fim de minimizar as chances de complicações cardíacas como reação adversa decorrentes do uso dos medicamentos.
04	LILACS; 2020; MENEZES, SANCHES e CHEQUER	Efetividade e toxicidade da Cloroquina e da Hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento?	Identificar as evidências científicas existentes até o momento sobre a efetividade do uso da Cloroquina, da Hidroxicloroquina associada (ou não) à Azitromicina para tratamento da afecção pelo coronavírus e seus possíveis efeitos adversos e tóxicos aos seres humanos.	Em suma, nota-se a escassez de literatura científica, e, dentre as literaturas presentes, a divergência quanto à efetividade dos medicamentos Cloroquina e Hidroxicloroquina associada (ou não) à Azitromicina no tratamento da COVID-19. Com isso, a autora chega à conclusão da necessidade da realização de ensaios clínicos pragmáticos, envolvendo um número maior de pacientes, para que seja possível analisar a efetividade no combate ao coronavírus, bem como a segurança do uso desses fármacos.

05	LILACS; 2020; Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)	Cloroquina e Hidroxicloroquina en infección por COVID-19	O objetivo do presente informe é avaliar a evidência disponível acerca da eficácia, segurança e aspectos relacionados às políticas de cobertura do uso da Cloroquina e/ou da Hidroxicloroquina, sozinha ou em combinação no tratamento da infecção da COVID-19.	Conclui-se que as evidências que apontam a Cloroquina e Hidroxicloroquina como possíveis terapêuticos para a COVID-19 são provenientes de estudos de baixa qualidade, com um alto nível de imprecisão em seus resultados, sendo assim, não possibilita garantir a eficácia do uso dos medicamentos para a redução de óbitos em pacientes infectados com a doença.
06	LILACS; 2020; SÁNCHEZ, SERPA e ÑOPO.	Utilidad de la Cloroquina e Hidroxicloroquina frente a COVID-19: profilaxis y tratamiento	O objetivo do presente estudo é resumir as evidências científicas disponíveis sobre o uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina como profilaxia e tratamento para a COVID-19.	Até a data desse estudo (4 de abril), não há evidências disponíveis sobre a eficácia e segurança da Hidroxicloroquina ou Cloroquina como profilaxia para a COVID-19, e as evidências atuais para seu uso como tratamento apresentam limitações consideráveis.
07	LILACS; 2020; STEIN, FALAVIGNA, MARCOLINO, et al.	ASSOCIAÇÃO HIDROXICLOROQUINA /CLOROQUINA E AZITROMICINA PARA COVID-19. Revisão sistemática rápida	O estudo tem como objetivo identificar, avaliar sistematicamente e sumarizar as melhores evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança da associação Hidroxicloroquina/Cloroquina e Azitromicina na infecção por COVID-19.	Conclui-se que até o momento, a eficácia e segurança desses medicamentos na intervenção de pacientes infectados pela COVID-19 são consideradas incertas. Sugere-se cuidado no uso dessa associação, pois um aumento do risco de complicações cardíacas pode existir.
08	PUBMED; 2020; MCKEE, STERNBERG, STANGE, et al.	Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19	O estudo tem por objetivo oferecer uma estratégia farmacológica para combater o vírus da COVID-19 através de uma revisão de diversos estudos de terapias medicamentosas disponíveis no mercado.	Conclui-se que, no caso urgente de aceleração da pandemia de COVID-19, a implementação de profilaxia antiviral farmacológica e o tratamento de grandes populações possuem vários requisitos relacionados à alta eficácia, segurança do fármaco, alta disponibilidade e economia.

09	PUBMED; 2020; JEAN, LEE e HSUEH	Treatment options for COVID-19: The reality and challenges	O estudo tem por objetivo revisar medicamentos disponíveis no mercado que possam ser utilizados no combate da infecção por COVID-19.	Conclui-se que, como não há vacina ou tratamento específico anti-SARS-CoV-2, a busca por medicamentos que auxiliem no tratamento da infecção é necessária. Acredita-se que o Remdesivir é o mais promissor, além de Favipiravir e a terapia combinada com Hidroxicloroquina e Azitromicina parecem ser alternativas aceitáveis para o tratamento da infecção.
10	PUBMED; 2020; ROSA e SANTOS	Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment	O objetivo do estudo é revisar artigos na base de dados clinicaltrials.gov, com critérios de inclusão como: descrever o número de participantes e o período do estudo, descrever condições clínicas dos participantes e utilizar intervenções para o tratamento de doentes infectados pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 com medicamentos já estudados ou aprovados para qualquer doença.	Em conclusão, especificamente da Cloroquina e da Hidroxicloroquina, até a data do estudo, os medicamentos serão testados em pacientes com a pneumonia por nCoV 2019, e a Cloroquina como medicamento preventivo para a COVID-19.

Fonte: Elaborado pelos autores.

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

Compreendendo o material bibliográfico referenciado no enquadramento do critério de inclusão, considerando os dados relevantes verificados e relacionados à temática abordada neste estudo, menciona-se que os mesmos conferem aspectos descritos por abordagens que relatam principalmente os riscos e benefícios do uso da Cloroquina e da Hidroxicloroquina no tratamento da infecção por COVID-19.

ANÁLISE QUALITATIVA

Esta revisão integrativa analisou 10 estudos científicos acerca da temática, focando na relação riscos e benefícios que os medicamentos Cloroquina e Hidroxicloroquina, associados ou não a outros medicamentos, apresentam no combate à infecção do novo coronavírus.

Tabela 1 - Relação entre benefícios e riscos do uso da Cloroquina e da Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19, encontrados em estudos publicados no ano de 2020.

BENEFÍCIOS	RISCOS
Dados “ <i>in vitro</i> ” se apresentaram promissores	Retinopatias, incluindo perda irreversível da visão
	Distúrbios cardíacos
	Óbitos

Fonte: Elaborado pelos autores.

A Cloroquina e a Hidroxicloroquina, associados ou não à Azitromicina, são consideradas uma alternativa aceitável para o tratamento e profilaxia da COVID-19, demonstrados como benefício na Tabela 1, conforme encontrado nos estudos de Jean, Lee e Hsueh (2020) e Rosa e Santos (2020). Embora os dados *in vitro* tenham se apresentado promissores, há necessidade da realização de estudos mais consistentes.

Vale ressaltar que ambos os estudos demonstram semelhanças no período realizado, sendo publicados em março de 2020, com o uso semelhante da pesquisa de Gautret, Lagier, Parola, *et al.* (2020). Como descrito nos estudos de Jean, Lee e Hsueh (2020), o uso *off-label*, ou seja, o uso não aprovado por órgãos responsáveis não é recomendado devido a questões de segurança, como efeitos adversos graves, e uma possível escassez de medicamento para patologias indicadas.

Em contrapartida, com o decorrer de mais análises e pesquisas durante o tempo de pandemia que assola 2020, consideram incertos e ineficazes a Cloroquina e a Hidroxicloroquina, associadas ou não à Azitromicina, no tratamento da COVID-19, os estudos de Paumgartten, Delgado, Pitta, *et al.* (2020), Secretaría de Salud México (2020), Barja, Maurice e González (2020), Menezes, Sanches e Chequer (2020), Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (2020), Sánchez, Serpa e ÑOPO (2020) e Stein, Falavigna, Marcolino, *et al.* (2020). O contraponto inicial que ambos os medicamentos oferecem é a estreita margem de segurança de sua utilização, atualmente como profilaxia, avaliando as doses diárias, o tempo de uso, principalmente de forma *off-label*, como dito antes, sem orientação e supervisão médica, resultando em um uso prolongado ou superdosagem, oferecendo risco de eventos adversos como: retinopatias e perda irreversível da visão, segundo Paumgartten, Delgado, Pitta, *et al.* (2020), além de distúrbios cardíacos, conforme descrito nos estudos de Paumgartten, Delgado, Pitta, *et al.*, (2020), Secretaría de Salud México (2020), Barja, Maurice e González (2020), hipertensão, cardiomiopatia, parada cardíaca e morte, como descrito por Paumgartten, Delgado, Pitta, *et al.*, (2020).

Em meados de Junho de 2020, a Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (FDA) emitiu uma nota revogando as autorizações de uso para os tratamentos orais de fosfato de Cloroquina e sulfato de Hidroxicloroquina, com base nos resultados dos novos ensaios clínicos, nos quais concluem que ambos os medicamentos podem não ser efetivos no tratamento da infecção pela COVID-19, e que a relação entre risco e benefício não está equilibrada; o aumento de dose que seria necessária para melhorar a probabilidade de efetividade do antiviral não seria aceito devido aos problemas de toxicidade, segundo Secretaría de Salud México (2020).

Outro quadro recorrente do uso dos medicamentos no tratamento do novo coronavírus está relacionado a eventos adversos graves, em especial com o coração e, em alguns casos, à morte, como descritos por Secretaría de Salud México (2020) e Barja, Maurice e González (2020).

Os estudos de Paumgartten, Delgado, Pitta, *et al.* (2020) e Menezes, Sanches e Chequer (2020) apresentam uma concordância na escassez de produção científica que demonstre a eficácia dos medicamentos no combate à COVID-19, ressaltando a necessidade de cautela no momento, atentando-se principalmente na segurança dos pacientes que utilizarão os fármacos. Segundo Sánchez, Serpa e ÑOPO

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

MANZATO, Ana Laura et al. Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

(2020), através de uma revisão de publicações científicas e ensaios clínicos, não se identificou estudos que demonstram resultados do uso da Cloroquina e da Hidroxicloroquina como método profilático para COVID-19 e, assim como já citado nos estudos de Secretaria de Salud México (2020) e Barja, Maurice e González (2020), o autor relata uma série de quadros de complicações cardíacas em pacientes que receberam Hidroxicloroquina e Azitromicina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após analisar os estudos encontrados até o momento, nota-se uma semelhança entre grande parte das pesquisas. Pode-se concluir que a utilização de Cloroquina e de Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 tem se revelado ineficaz e com riscos para quem faz uso. Nota-se uma concordância em relação à necessidade de cautela no momento, pois a corrida em busca de um medicamento que combata os problemas causados pela COVID-19 não pode se sobrepor à saúde e segurança da população. Os riscos cardíacos são os mais evidentes e os benefícios não são claros.

Os métodos de segurança estipulados pela OMS, como: distanciamento social, utilização de máscaras, higiene constante das mãos e utilização de álcool 70%, até o momento, são as melhores ferramentas no combate ao vírus. Vale ressaltar que a pandemia demonstrou a necessidade de investimentos em saúde e educação, uma vez que profissionais da saúde e pesquisadores estão na linha de frente, no cuidado com os pacientes infectados e correndo contra o tempo para dar um fim a esse infeliz momento, o qual entrará para a história.

REFERÊNCIA

- BARJA, L. D.; MAURICE, M.F.; GONZÁLEZ, E. C. Hidroxicloroquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19. **Corsalud**, [S.L], v. 12, n. 1, p. 54-59, mar. 2020. Disponível em: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/601/1097>. Acesso em: 08 set. 2020.
- GAUTRET, P.; LAGIER, J. C.; PAROLA, P.; HOANG, V. T.; MEDDEB, L.; MAILHE, M.; *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. **International Journal of Antimicrobial Agents**, [S.L.], v. 56, n. 1, p. 105949-105949, jul. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>. Acesso em: 10 set. 2020.
- IMOTO, A. M.; GOTTEMS, L. B. D.; BRANCO, H. P. C.; SANTANA, L. A.; MONTEIRO, O. L. R.; FERNANDES, S. E. S.; *et al.* Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento de Covid-19: Sumário de evidência. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 31, n. 1, p. 17-30, maio 2020. Disponível em: <http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/653/289>. Acesso em: 10 set. 2020.
- JEAN, S.S.; LEE, P. I.; HSUEH, P.R. Treatment options for COVID-19: the reality and challenges. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 436-443, jun. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.034>. Acesso em: 10 set. 2020.
- LANA, R. M.; COELHO, F. C.; GOMES, M. F. C.; CRUZ, O. G.; BASTOS, L. S.; VILLELA, D. A.M.; CODEÇO, C. T.; *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 3, p. 1-1, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00019620>. Acesso em: 10 set. 2020
- LENTINI, G.; CAVALLUZZI, M. M.; HABTEMARIAM, S. COVID-19, Chloroquine Repurposing, and Cardiac Safety Concern: chirality might help. **Molecules**, Bari - Italy, v. 25, n. 8, p. 1834, 16 abr. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25081834>. Acesso em: 10 set. 2020.
- MCKEE, D. L.; STERNBERG, A.; STANGE, U.; LAUFER, S.; NAUJOKAT, C. Candidate drugs against SARS-CoV-2 and CO-
- MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

MANZATO, Ana Laura et al. Uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

VID-19. *Pharmacological Research*, [S.L.], v. 157, p. 104859-104859, jul. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104859>. Acesso em: 10 set. 2020

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto Contexto Enferm, Florianópolis, Texto Contexto Enfermagem, Florianópolis, v.17, n.4, p. 758-64, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>. Acesso em: 9 de mar. 2019.

MENEZES, C. R.; SANCHES, C.; CHEQUER, F. M. D. Efetividade e toxicidade da Cloroquina e da Hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento? *Journal Of Health & Biological Sciences*, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-9, abr. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1095354>. Acesso em: 08 set. 2020.

PAUMGARTTEN, F. J. R.; DELGADO, I. F.; PITTA, L. R.; OLIVEIRA, A. C. A. X. Chloroquine and hydroxychloroquine repositioning in times of COVID-19 pandemics, all that glitters is not gold. *Cadernos de Saúde Pública*, [S.L.], v. 36, n. 5, p. 1-3, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00088520>. Acesso em: 10 set. 2020.

ROSA, S.; SANTOS, W. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Revista Panamericana de Salud Pública*, [S.L.], v. 44, n. 40, p. 1-13, mar. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.26633/rpsp.2020.40>. Acesso em: 08 set. 2020.

SALUD, Centro Nacional de Excelencia Tecnologica En. **Nota Informativa: Perspectivas de tratamiento para COVID-19 (en progreso)**. 2020. Elaborado por CENETEC. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1104209/nota_informativa_medicamentos_mexico_vf.pdf. Acesso em: 08 set. 2020.

SÁNCHEZ, C. C.; SERPA, L. S.; ÑOPO, P. C. **Utilidad de la Cloroquina e Hidroxicloroquina frente a COVID-19: profilaxis y tratamiento**. 2020. Elaborado por Instituto Nacional de Salud. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1104291/rr03_utilidad-de-la-c-y-hq-frente-al-covid19-prof_tto.pdf. Acesso em: 08 set. 2020.

SANITARIA, Instituto de Efectividad Clínica y. **Cloroquina e Hidroxicloroquina en infección por COVID-19**. 2020. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099527/iecs-irr-765-covid-Cloroquina-e-Hidroxicloroquina-copy.pdf>. Acesso em: 08 set. 2020.

STEIN, C.; FALAVIGNA, M.; MARCOLINO, M. A Z.; PAGANO, C. G.M.; GRÄF, D. D.; MATUOKA, J. Y.; *et al.* **Associação hidroxiclороquina/clороquina e azitromicina para Covid-19. Revisão sistemática rápida.** 2020. Disponível em: https://oxfordbrazilebm.com/wp-content/uploads/2020/07/RS_rapida_AZITRO_HCQ_CQ_COVID19_29_06_20.pdf. Acesso em: 10 set. 2020.

MANZATO, Ana Laura *et al.* Uso da cloroquina e da hidroxiclороquina no tratamento da COVID-19: riscos e benefícios segundo uma revisão integrativa. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1045-1060, 2020.

CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO DE ORIGEM DENTÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Cryopreservation of stem cells of dental origin:
a literature review*

Geovanna Caroline Brito da Silva¹
Marcelo Gadelha Vasconcelos²
Rodrigo Gadelha Vasconcelos²

¹ Acadêmica do curso de graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, Araruna-PB, Brasil.

² Professor Doutor efetivo da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, Araruna-PB, Brasil.

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUS-VITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

RESUMO

Introdução: Os tecidos dentários são uma fonte acessível de células-tronco mesenquimais que podem ser úteis para o tratamento de variadas doenças clínicas. Logo, o interesse e a necessidade de garantir uma forma eficaz de conservar as células-tronco de origem dentária para aplicações futuras levou ao desenvolvimento de métodos de criopreservação, técnica pela qual são aplicadas baixas tempe-

Autor correspondente:

Rodrigo Gadelha Vasconcelos
rodrigogadelhavasconcelos@yahoo.com.br

Recebido em: 07/12/2020

Aceito em: 16/12/2020

raturas para cessar de maneira reversível e controlada as funções biológicas de células e tecidos vivos. **Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura acerca da criopreservação de células-tronco de origem dentária, enfatizando características, princípios, protocolos existentes e efeitos desse método às propriedades biológicas dessas células. **Metodologia:** Este estudo constituiu numa revisão de literatura com base nas informações de 54 artigos científicos publicados no período entre 2005 e 2019 e consultados em bases de dados on-line (PubMed, SciELO e Google Acadêmico), com a utilização dos seguintes descritores: Criopreservação (*Cryopreservation*), Células-tronco dentárias (*Dental stem cells*) e Criopreservação dental (*Dental cryopreservation*). **Resultados:** Verificou-se que as células-tronco de origem dentária parecem manter suas características biológicas, como a taxa de viabilidade, proliferação celular e ampla capacidade de diferenciação mesmo após a criopreservação. Além disso, a criopreservação magnética apresenta-se como um protocolo promissor para a conservação de células-tronco dentárias. **Conclusão:** A criopreservação é uma técnica eficaz para o armazenamento a longo prazo de células-tronco derivadas de tecidos dentários. Entretanto, estudos adicionais devem ser realizados em busca do desenvolvimento de protocolos de criopreservação mais padronizados e seguros que não afetem as propriedades biológicas das células-tronco dentárias.

Palavras-chaves: Criopreservação. Células-tronco dentárias. Células-tronco mesenquimais. Células criopreservadas.

ABSTRACT

Introduction: Dental tissues are an accessible source of mesenchymal stem cells that can be useful for the treatment of various clinical diseases. Thus, the interest and the need to ensure an efficient way to preserve stem cells of dental origin for future applications led to the development of cryopreservation methods, a technique by which low temperatures are applied to reverse, in a reversible and controlled manner, biological functions of living cells and tissues. **Objective:** To perform a literature review about the cryopreservation of stem cells of dental origin, emphasizing characteristics, principles, existing protocols, and effects of this method on the biological properties of these cells. **Methodology:** This study consisted of a literature review based on information from 54 scientific articles published between 2005 and 2019 and consulted in online databases (PubMed, SciELO, and Google Scholar), using

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

the following descriptors: Cryopreservation, Dental stem cells, and Dental cryopreservation. Results: Stem cells of dental origin seem to maintain their biological characteristics, such as viability rate, cell proliferation, and ample capacity for differentiation even after cryopreservation. Also, magnetic cryopreservation presents itself as a promising protocol for the conservation of dental stem cells. Conclusion: Cryopreservation is an effective technique for the long-term storage of stem cells derived from dental tissues. However, additional studies should be carried out to develop more standardized and safer cryopreservation protocols that do not affect the biological properties of dental stem cells.

Keywords: *Cryopreservation. Dental stem cells. Mesenchymal stem cells. Cryopreserved cells.*

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os tecidos dentários se tornaram uma atraente fonte de células-tronco mesenquimais (HILKENS *et al.*, 2016). Tais células são caracterizadas por propriedades de autorrenovação (VASCONCELOS *et al.*, 2011) e imunomodulação, além de possuírem a capacidade de se diferenciarem em variados tipos celulares e de poderem ser isoladas facilmente de múltiplos tecidos, incluindo medula óssea, sangue do cordão umbilical, tecido adiposo, tecido dentário, tecido neural, intestino, dentre outros (KUMAR *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2019).

Sendo assim, a cavidade bucal se apresenta, depois da medula óssea e do tecido adiposo, como um potencial reservatório de células-tronco mesenquimais que estão presentes em diferentes tecidos, como o ligamento periodontal, o folículo dentário, a papila apical e, principalmente, a polpa dentária (XIAO e NASU, 2014). Nesse contexto, as células-tronco dentárias são caracterizadas sobretudo pela facilidade de disponibilidade, visto que são extraídas de dentes decíduos em erupção ou extraídos (MORTADA *et al.*, 2017). Tal fato torna seu isolamento mais acessível e com caráter menos invasivo do que a aspiração de células-tronco mesenquimais da medula óssea, por exemplo. Ademais, sua obtenção não envolve questões éticas, em contraste com as fontes convencionais, como no caso das células-tronco embrionárias (RODAS-JUNCO e VILLICAÑA, 2017).

No entanto, a cultura a longo prazo dessas células pode estar associada a efeitos deletérios, como instabilidade fenotípica, morte celular, senescência ou contaminação (KUMAR *et al.*, 2015). Logo,

procedimentos adequados de armazenamento a longo prazo que não apenas mantenham as células viáveis, mas também resguardem a estabilidade fenotípica e a capacidade de diferenciação são extremamente necessários, uma vez que tais fatores contribuem diretamente para o sucesso da aplicação terapêutica *in vivo* dessas células (KIM *et al.*, 2019).

Nesse cenário, a necessidade de manter as células vivas por um longo período sem a perda de suas funções levou ao desenvolvimento de métodos de criopreservação, que têm como objetivo cessar reversivelmente, de forma controlada, todas as funções biológicas dos tecidos vivos em uma temperatura ultrabaixa, geralmente por volta de -196°C (JI *et al.*, 2014; VASCONCELOS *et al.*, 2011). Portanto, a disponibilidade e a criopreservação de células-tronco têm sido material de pesquisa intensiva há várias décadas, tornando-se uma questão importante para a engenharia tecidual (DEMIRCI *et al.*, 2014; MUNÉVAR *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2010).

Apesar das células-tronco dentais possuírem acessibilidade facilitada por exodontias em indivíduos mais jovens ou quando um dente decíduo é esfoliado, tais remoções dentárias ou esfoliações espontâneas ocorrem em um período da vida em que normalmente não existe a necessidade de terapia com células-tronco (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018). Dessa forma, levando em consideração que os procedimentos de processamento de células da polpa dentária, por exemplo, dificilmente aconteçam imediatamente após a exodontia em ambiente clínico, a pesquisa em armazenamento de tecido dentário necessita de maiores abordagens. Tem sido demonstrado que as células-tronco normalmente mantêm sua sobrevivência em baixas temperaturas, desde que estejam dispersas em crioprotetores (LINDEMANN *et al.*, 2014).

Ante o exposto, o objetivo do presente estudo é discorrer, por meio de uma revisão da literatura, sobre a criopreservação de células-tronco especificamente de origem dentária, abordando, de maneira preliminar, a heterogeneidade dessas células e, posteriormente, com maior enfoque nas características e princípios da criopreservação, bem como nos protocolos existentes e efeitos, relatados na literatura, desse método às propriedades biológicas das células-tronco derivadas de tecidos dentários. Além disso, o trabalho buscou, em segundo plano, despertar o interesse dos cirurgiões-dentistas acerca da possibilidade de obtenção de células-tronco, durante tratamentos odontológicos usuais, que podem ser posteriormente criopreservadas para aplicação futura em terapias celulares.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

METODOLOGIA

O presente estudo constitui uma revisão de literatura realizada por meio de um levantamento bibliográfico de artigos científicos originais publicados entre 2005 e 2019. Para isso, foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed– U.S. National Library of Medicine, SciELO (Scientific Electronic Library) e o Google Acadêmico.

Para a filtragem e seleção das publicações, os seguintes descritores em português/inglês foram utilizados: Criopreservação (*Cryopreservation*), Células-tronco dentárias (*Dental stem cells*) e Criopreservação dental (*Dental cryopreservation*). Adicionalmente, a busca manual nas listas de referências dos artigos selecionados foi um recurso utilizado. De maneira preliminar, foi feita a leitura prévia do título e do resumo dos artigos resultantes da busca com a finalidade de obter um entendimento prévio acerca do assunto principal abordado.

Dentre os critérios de inclusão empregados, foram considerados: artigos cujo conteúdo se enquadrava no enfoque e no objetivo do trabalho, bem como os mais pertinentes no que se refere à abrangência das informações desejadas. Além disso, foram analisados aspectos de disponibilidade integral do texto do estudo e clareza no detalhamento metodológico utilizado. Por outro lado, foram excluídos da amostra trabalhos que não exibiram relevância sobre o tema abordado e que não se enquadraram nos critérios de inclusão.

Os artigos obtidos através das estratégias de busca que tiveram como temática principal “criopreservação de células-tronco dentárias” foram avaliados e classificados em elegíveis (estudos que apresentaram relevância clínica e tinham possibilidade de serem incluídos na revisão) e não elegíveis (estudos sem relevância, sem possibilidade de inclusão na revisão). Dessa forma, após uma filtragem cautelosa, foram selecionados 54 artigos para inclusão na revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

A HETEROGENEIDADE DAS CÉLULAS-TRONCO DE ORIGEM DENTÁRIA: CONSIDERAÇÕES GERAIS E NECESSIDADE DE PRESERVAÇÃO

O dente é constituído por vários tecidos, incluindo a camada externa de esmalte mineralizada, a camada adjacente de dentina mi-

neralizada, a polpa dentária contendo vasos sanguíneos, nervos e tecido mesenquimal e estruturas radiculares compostas de dentina, cimento e ligamento periodontal, que fixam os dentes ao osso alveolar subjacente. A dentina, por sua vez, possui túbulos característicos e distintos, produzidos por células-tronco mesenquimais dentais derivadas da crista neural chamadas odontoblastos, que persistem em dentes maduros e exibem capacidades regenerativas limitadas para formar uma dentina reparadora em resposta a lesões ou doenças (CHALISSERRY *et al.*, 2017).

De outro modo, a polpa dentária é composta de células mesenquimais dentais, nervos e vasos sanguíneos que passam pelo canal radicular. Nesse sentido, os dentes se desenvolvem através de interações contínuas e recíprocas entre as células-tronco mesenquimais derivadas da crista neural craniana e células-tronco epiteliais orais durante a embriogênese inicial (CHALISSERRY *et al.*, 2017).

De acordo com os estágios de desenvolvimento, as células-tronco podem ser divididas em embrionárias ou adultas (EGUSA *et al.*, 2012; PENG *et al.*, 2009; VASCONCELOS *et al.*, 2011). A principal vantagem das células-tronco embrionárias é sua habilidade de proliferação e diferenciação em diferentes tipos celulares (plasticidade). Todavia, existem limitações no que se refere à instabilidade genética, necessidade de transplante dessas células para hospedeiros imunocomprometidos, risco de formação de teratomas, além de questões éticas. Já as células-tronco adultas são autogênicas, não envolvem questões éticas e respondem aos fatores de crescimento do hospedeiro, porém essas células também possuem limitações como o fato de não serem pluripotentes, dificuldade de isolamento e cultivo *in vitro*, bem como a sua menor capacidade de diferenciação tecidual (VASCONCELOS *et al.*, 2011).

A diferenciação e proliferação de células-tronco embrionárias constituem a base do desenvolvimento animal. Por outro lado, a diferenciação adicional de células-tronco adultas é o pré-requisito para a reparação e regeneração de tecidos e órgãos. Com as características de alta capacidade proliferativa e plasticidade, as células-tronco são consideradas uma nova fonte de células-progenitoras na engenharia tecidual com uma ampla possibilidade de aplicações (PENG *et al.*, 2009).

No entanto, em virtude da natureza proliferativa e de outros critérios éticos com o processo de recuperação e uso de células-tronco, elas estão sendo utilizadas de maneira muito restrita (HAR e PARK, 2015). Nessa perspectiva, foi observado que as células-tronco são encontradas em muitos reservatórios de tecido, incluindo o sistema estomatognático. A cavidade oral, assim, parece ser uma fonte parti-

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

cularmente atraente, já que essas células estão amplamente presentes e acessíveis nos tecidos dentais e periodontais, podendo ser usadas para fins terapêuticos. Adicionalmente, a sua aplicação não envolve questões éticas, sendo uma vantagem significativa em relação às fontes convencionais, como as células-tronco embrionárias (BROZEK *et al.*, 2018; RODAS-JUNCO e VILLICAÑA, 2017).

Por conseguinte, desde a descoberta da existência de células-tronco adultas da polpa dentária no ano de 2000, vários outros tipos de células-tronco dentárias foram sucessivamente isoladas dos dentes decíduos e permanentes (ESTRELA *et al.*, 2011), sendo evidenciadas, assim, sua presença e a possibilidade de isolamento de variados tecidos orais, como o osso craniofacial, a polpa dentária, o ligamento periodontal, o germe dentário, a papila apical, a mucosa oral, a gengiva e o periósteo (CHALISSERRY *et al.*, 2017).

Dessa forma, as células-tronco dentárias se definem como um conjunto de células-tronco pós-natais providas de propriedades similares às das células-tronco mesenquimais à exemplo, a capacidade de autorrenovação e potencial de diferenciação em várias linhagens. Essas células são derivadas da crista neural e, assim, têm uma origem diferente das células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea, que são provenientes do mesoderma embrionário (KOMADA *et al.*, 2012).

No que se refere à classificação das células-tronco dentais (*Dental Stem Cells* – DSCs), dois grupos principais podem ser destacados: células-tronco relacionadas à polpa dentária e células-tronco relacionadas ao periodonto (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018). Variadas estruturas que dão origem às diferentes populações de células-tronco dentais serão ilustradas adiante na figura 1.

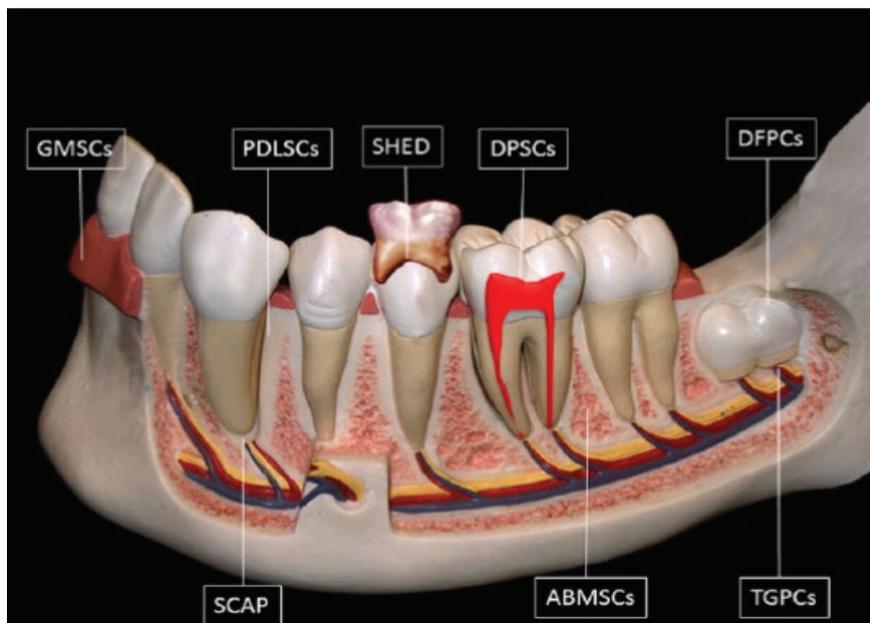


Figura 1 - Representação esquemática que ilustra as diferentes fontes de células-tronco dentárias. **GMSCs** (*Gingival Mesenchymal Stem Cells*) – células-tronco mesenquimais gengivais; **PDLSCs** (*Periodontal Ligament Stem Cells*) – células-tronco do ligamento periodontal; **SHED** (*Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous teeth*) – células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos; **DPSCs** (*Dental Pulp Stem Cells*) – células-tronco da polpa dentária; **DFPCs** (*Dental Follicle Progenitor Cells*) – células progenitoras do folículo dentário; **TGPCs** (*Tooth Germ Progenitor Cells*) – células progenitoras do germe do dente; **ABMSCs** (*Alveolar Bone-derived Mesenchymal Stem Cells*) – células-tronco mesenquimais derivadas do osso alveolar; **SCAP** (*Stem Cells from Apical Papilla*) – células-tronco da papila apical.

Fonte: Chalisserry *et al.* (2017).

Diante do contexto apresentado, os dentes têm uma grande vantagem de ser a fonte mais natural e não-invasiva de células-tronco (ZAKRZEWSKI *et al.*, 2019). Logo, os cirurgiões-dentistas devem reconhecer a promessa do campo emergente da odontologia regenerativa e a possibilidade de obter células-tronco durante tratamentos dentários convencionais que podem ser armazenadas para uso terapêutico futuramente (EGUSA *et al.*, 2012).

No entanto, um significativo desafio é a identificação e o adequado isolamento dessas células dos tecidos de um paciente (ZAKRZEWSKI *et al.*, 2019). Nesse âmbito, a criopreservação de células para uso clínico é um recurso muito importante a ser considerado (MORTADA *et al.*, 2017), visto que as células-tronco dentárias têm potencial aplicabilidade para o tratamento de doenças, como infarto do miocárdio, doenças neurodegenerativas e diabetes (HILKENS *et al.*, 2016). Portanto, o conceito de desenvolvimento de bancos de

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

dentes e preservação de células-tronco dentárias é bastante promissor (CHALISSERRY *et al.*, 2017).

O PROCESSO DE CRIOPRESERVAÇÃO: CONCEITO E CARACTERÍSTICAS

O desenvolvimento de métodos que promovam o armazenamento de células-tronco com comprometimento mínimo de viabilidade celular, capacidade de diferenciação e função é substancialmente necessário para a aplicabilidade clínica (MUNÉVAR *et al.*, 2015). Nesse contexto, a criopreservação consiste no emprego de baixas temperaturas para preservar a integridade estrutural e funcional das células e tecidos (HUNT, 2017) e apresenta-se como um método chave para manutenção das propriedades biológicas das células-tronco mesenquimais nas fases iniciais. O processo facilita o transporte e fornece um adequado armazenamento de um grande número de células por longos períodos (CONDE *et al.*, 2016). Conforme a utilização das células criopreservadas aumenta, as demandas colocadas na indústria de biobancos estão crescendo e evoluindo em um ritmo acelerado (BAUST *et al.*, 2015).

A criopreservação é dependente de um complexo equilíbrio estabelecido por uma taxa de resfriamento bem controlada e a concentração do agente crioprotetor. Dessa forma, um adequado agente deve permitir que a água deixe a célula lentamente para evitar danos nas membranas das células, mas rápido o suficiente para evitar a formação de cristais de gelo em seu interior. Nesse contexto, um solvente polar aprótico, o dimetilsulfóxido, é extensamente aplicado como agente crioprotetor. Em virtude da sua natureza hidrofílica, esse composto tem a capacidade de induzir a saída de água numa velocidade ideal, reduzindo o estresse térmico durante a transição do estado líquido para o sólido (CONDE *et al.*, 2016).

Todavia, o dimetilsulfóxido demonstrou ser citotóxico, visto que pode diminuir a capacidade de proliferação e diferenciação das células-tronco mesenquimais depois do descongelamento (LINDEMANN *et al.*, 2014). Posto isso, pesquisadores têm testado substâncias alternativas, como glicerol e etilenoglicol, e açúcares, como sacarose e trealose, devido à sua citotoxicidade reduzida como agentes crioprotetores (PARK *et al.*, 2014).

Atualmente, os agentes crioprotetores são subdivididos em dois grupos principais. O primeiro inclui as substâncias de baixo peso molecular, como o glicerol, etileno (propileno) glicol, dimetilsulfóxido, que podem penetrar na membrana citoplasmática das células,

prevenir a formação de núcleos de cristal de gelo e desacelerar o crescimento do cristal de gelo intracelular (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018). Já o segundo grupo inclui substâncias com alto peso molecular, por exemplo, dextrano, hidroxietilamido, polivinilpirrolidona e álcool polivinílico (STOLZING *et al.*, 2012).

O glicerol e etilenoglicol são agentes crioprotetores amplamente usados em técnicas de congelamento rápido - técnica de criopreservação. Depois disso, a solução é convertida em um sólido amorfo, que deve ser desprovido de cristais de gelo. Além disso, equipamentos especializados, como *freezers* de campo magnético (LEE *et al.*, 2010, 2012, 2012; LIN *et al.*, 2014) e *freezers* programados (PARK *et al.*, 2014), têm sido utilizados para melhorar as propriedades biológicas das células e minimizar os efeitos tóxicos do agente crioprotetor (CONDE *et al.*, 2016).

PRINCÍPIOS DE CRIOPRESERVAÇÃO

As atuais técnicas empregadas para o armazenamento de células incluem métodos convencionais de criopreservação que empregam a adição de crioprotetor, congelamento lento programado e congelamento rápido (vitrificação) (RAIK *et al.*, 2019). Para o entendimento dos riscos, benefícios e das consequências das diferentes técnicas de criopreservação, faz-se necessário entender também os princípios básicos do congelamento e descongelamento de células (HUNT, 2017).

As células-tronco dentais podem estar suscetíveis a um dano irreversível durante o processo de congelamento ou descongelamento, denominado de lesão por congelamento (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018). Nas últimas décadas, várias hipóteses foram formuladas para tentar explicá-la (BAUST *et al.*, 2015).

Sendo assim, um mecanismo exato é pouco entendido, porém, de forma geral, as alterações irreversíveis das células são ocasionadas pela formação extra e intracelular de cristais de gelo. Essa hipótese permanece como a mais aceita (BAUST *et al.*, 2015). Isso ocorre através de dois mecanismos principais: o primeiro deles acontece quando as células-tronco dentais são resfriadas lentamente e a formação do cristal de gelo extracelular provoca um efluxo osmótico de água das células. Tal mecanismo eleva a concentração de solutos intracelulares, o que pode provocar um dano osmótico devido à toxicidade do soluto. Em contraste, o segundo ocorre quando as células-tronco dentais são resfriadas rapidamente. Por esse motivo, não há tempo suficiente para a saída de água das células, assim,

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

observa-se a formação intracelular de cristais de gelo ocasionando danos mecânicos e estruturais às células (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018).

Por outro lado, a criação de espécies reativas de oxigênio apresenta-se também como um estresse associado ao congelamento, o que pode ser um estímulo para a apoptose (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018). Para evitar isso, existe um agente crioprotetor incorporado ao meio de congelamento para proteção das células-tronco dentais durante o processo de congelamento e descongelamento. Logo, os principais efeitos dos agentes crioprotetores são a otimização da taxa de resfriamento e o bloqueio da formação de cristais de gelo, ligando-se aos núcleos e diminuindo o crescimento dos cristais de gelo (STOLZING *et al.*, 2012; VASCONCELOS *et al.*, 2011).

De forma geral, as principais etapas para a criopreservação da maioria dos tipos de células são: (1) isolamento de células, (2) adição de criopreservante, (3) indução de cristais de gelo na suspensão de células após uma certa taxa de resfriamento, (4) armazenamento de longo prazo em temperaturas criogênicas, geralmente em nitrogênio líquido, (5) descongelamento rápido a 37°C, (6) remoção do crioprotetor por centrifugação e (7) semeadura de células para permitir seu crescimento em cultura (MUNÉVAR *et al.*, 2015).

CRIOPRESERVAÇÃO DOS DENTES

Apesar da principal área de interesse dos estudos envolvendo criopreservação trabalhar com o congelamento das próprias células-tronco dentais, ou seja, a criopreservação de linhagens dessas células após o seu isolamento e expansão bem-sucedidos dos tecidos derivados dos dentes, muitos esforços têm sido direcionados para tentar criopreservar os dentes (decíduos e permanentes). Em um ambiente laboratorial, o isolamento e a expansão das células-tronco dentárias são de alto custo, demorados e arriscados devido à contaminação e diferenciação espontânea (LINDEMANN *et al.*, 2014).

Nesse contexto, o armazenamento de dentes hígidos é justamente adiar esses procedimentos para um momento posterior, quando as células-tronco dentais seriam realmente necessárias. Todavia, esse método ainda possui muitas limitações, o que torna seu uso clínico praticamente impossível. Um dos problemas apresentados é a baixa porcentagem de células-tronco dentais viáveis obtidas de dentes decíduos ou permanentes criopreservados após o processo de descongelamento (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018).

Em um estudo, Lindemann *et al.* (2014) demonstraram uma taxa de cultura de apenas 30% das células-tronco da polpa dentária que foram obtidas de dentes decíduos criopreservados, enquanto em dentes não criopreservados essa taxa sobe para 61%. Ademais, após o descongelamento, as células-tronco criopreservadas da polpa mostraram uma baixa taxa de proliferação, bem como citoplasma de formato arredondado, em contraste com o citoplasma fusiforme do grupo não criopreservado.

Já em outra pesquisa, Woods *et al.* (2009) utilizaram dentes permanentes imaturos com raízes não totalmente desenvolvidas, e foi observado, após o descongelamento, uma taxa de isolamento de apenas 20%. Para eles, três em cada dez dentes criopreservados eram ausentes de células-tronco com características morfológicas de células-tronco da polpa dentária ou não exibiam qualquer crescimento celular.

A baixa taxa de isolamento pode estar associada à baixa penetração e difusão do agente crioprotetor no centro da polpa dentária e, assim, à proteção insuficiente da formação de cristais de gelo. Em função disso, dentes decíduos sem reabsorção radicular visível ou dentes permanentes com raízes totalmente desenvolvidas não podem ser usados. Em contrapartida, a reabsorção radicular ou ápices radiculares abertos fornecem uma forma de penetração para o agente crioprotetor. Entretanto, a taxa de proliferação se mantém muito baixa, em particular para atender às demandas clínicas (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018).

Portanto, a criopreservação de linhagens isoladas de células-tronco dentais continua sendo o método com os resultados mais satisfatórios de crio-recuperação. Esse fato é muito importante e serve como resposta para o questionamento se os bancos de células devem armazenar dentes inteiros hígidos ou as populações de células-tronco isoladas. Por outro lado, pode-se supor que uma manipulação mínima dos tecidos pulpare antes do congelamento possivelmente produza melhores resultados de viabilidade pós-descongelamento das células-tronco da polpa dentária (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018). No entanto, Woods *et al.* (2009) refutaram essa ideia, visto que as células-tronco obtidas do tecido pulpar pós-descongelamento não proliferam na mesma taxa observada em células não congeladas, demorando aproximadamente o dobro de tempo.

Em contrapartida, um estudo realizado por Gioventù *et al.* (2012) objetivou o desenvolvimento de um novo método para o armazenamento de dentes inteiros sem a necessidade de fratura dental e processamento celular antes da criopreservação. Para isso, 10 dentes decíduos não esfoliados foram coletados e, pouco tempo depois da

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

extração, 4 deles foram perfurados com *laser* Nd: YAG (perfuração a *laser*) a fim de fazer microcanais através de camadas de esmalte e dentina para alcançar a câmara pulpar sem danificar a polpa, permitindo a penetração do criopreservativo e a conservação das células a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ em um *freezer* mecânico por 10 dias. Paralelamente, 2 dentes sem perfuração a *laser* foram submetidos à criopreservação e os 4 dentes restantes não foram criopreservados para obtenção de células-tronco frescas. Após o descongelamento e fratura mecânica, isto é, quebra dos dentes tanto frescos como criopreservados para obtenção da polpa, isolamento, expansão e caracterização das células obtidas, os resultados demonstraram que as células-tronco da polpa de dentes criopreservados perfurados a *laser* apresentaram morfologia de células-tronco mesenquimais, imunofenótipo, viabilidade e taxa de proliferação semelhantes às de células isoladas de dentes frescos não criopreservados, enquanto houve perda significativa de viabilidade celular e taxa de proliferação das células isoladas de dentes criopreservados sem perfuração a *laser*. Esses dados apoiam o uso desse método para bancos de dentes inteiros, visto que o uso do *laser* Nd: YAG reduz custos de procedimento de fratura dental antes da criopreservação e simultaneamente evita o superaquecimento provocado por brocas odontológicas tradicionais, mantendo a temperatura durante a perfuração em nível compatível com a preservação da integridade celular.

COLETA E CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO DA POLPA DENTÁRIA HUMANA

A coleta da polpa dentária diz respeito principalmente aos dentes hígidos com indicação de extração, que podem ser dentes decíduos (desde que não haja rizálises muito avançadas) ou dentes permanentes, impactados ou parcialmente erupcionados. A fase pré-operatória envolve a programação da cirurgia com a avaliação da viabilidade de manter o dente intacto durante o processo de avulsão, bem como a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, do contrato de criopreservação e realização de testes sorológicos para detecção de doenças infecciosas transmissíveis. A cirurgia pode ser realizada sob anestesia local ou geral. O dente deve ser mantido intacto quando possível (figura 2). Ao ser extraído, o dente é imediatamente colocado em um tubo de coleta em um kit de transporte (DUTILLEUL *et al.*, 2012).

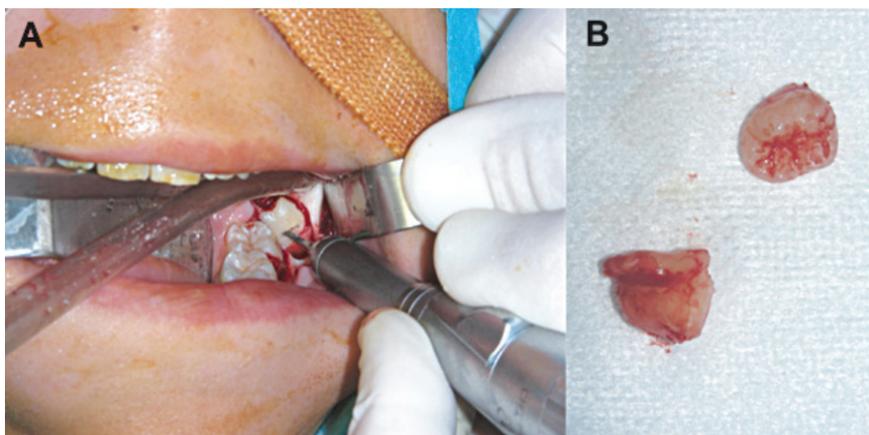


Figura 2 - Avulsão de um dente submucoso 38. (A) Odontosseção durante a avulsão. (B) Como o dente foi cortado e não se manteve intacto durante o processo, torna-se inutilizável para a coleta da polpa dentária e, portanto, das células-tronco.

Fonte: Dutilleul *et al.* (2012).

A fase pós-operatória, por sua vez, se refere ao transporte do dente até o laboratório, extração da polpa e posterior isolamento das células-tronco. Novos testes sorológicos serão realizados seis meses após a operação. Um dos possíveis riscos para a criopreservação de tecidos ou células humanas é sua degradação entre o momento da coleta e o momento da criopreservação (DUTILLEUL *et al.*, 2012). Nesse contexto, em um trabalho realizado com um grande número de dentes, Perry *et al.* (2008) apontaram que a obtenção de células-tronco da polpa dentária viáveis foi possível até 120 horas após a extração do dente.

Papaccio *et al.* (2006) e Waddington *et al.* (2008) demonstraram por meio de estudos que o armazenamento de células-tronco da polpa dental ou toda a polpa em nitrogênio líquido não afeta a funcionalidade das células no que concerne ao potencial de multiplicação e de diferenciação após o congelamento. Além disso, eles também evidenciaram que a viabilidade das células-tronco pulpares após a criopreservação não era limitada pela concentração celular, utilizando métodos que atendem às boas práticas de laboratório, solicitadas pelas autoridades sanitárias para a conservação de células e tecidos.

Assim, a polpa dentária é, sob muitos aspectos, um dos tecidos adultos mais interessantes para conservação de células-tronco a longo prazo. Logo, são notáveis as propriedades das células-tronco da polpa dentária devido à sua pluripotência, assim como sua capacidade de crescimento após a criopreservação. Portanto, a assistência de médicos, odontólogos, estomatologistas ou cirurgiões maxilo-faciais

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

é de suma importância para estabelecer a relevância da criopreservação (qualidade do dente e da polpa) (DUTILLEUL *et al.*, 2012).

PROTOCOLOS DE CRIOPRESERVAÇÃO DIRECIONADOS PARA CÉLULAS-TRONCO DENTÁRIAS

Variados protocolos foram testados para a criopreservação de células-tronco dentárias, cada um com seus critérios específicos para avaliar o potencial efeito sobre o comportamento intrínseco dessas células-tronco (HILKENS *et al.*, 2016). Na tabela 1, são mostrados alguns protocolos relatados em estudos da literatura.

Tabela 1 - Visão geral de diferentes protocolos de criopreservação para células-tronco dentárias.

Autor	Células-tronco	Método	Tempo de duração	Crítérios testados	Resultados pós-descongelamento
Davies et al. (2014)	Células-tronco da polpa dentária	90% FBS + 10% DMSO 4°C por 1h, depois a -20°C por 2h, - 80°C durante a noite e -136°C em N ₂ Armazenamento por congelamento lento	Dois semanas	Viabilidade Expressão dos marcadores CD73, CD44, CD90, CD29, CD105 Marcadores de pluripotência de células-tronco: KLF-4, Nanog, Lin28	Ligeiramente reduzida Aumento na expressão Aumento na expressão
Pappacio et al. (2006)	Células-tronco da polpa dentária	10% DMSO + 90% FBS Armazenamento a -196°C em N ₂	Dois anos	Diferenciação osteogênica Formação óssea in vivo	Não afetada após criopreservação Não afetada após criopreservação
Malekfar et al. (2016)	Células-tronco da polpa dentária criopreservada	90% FBS + 10% DMSO Resfriamento a 4°C, depois -80°C durante a noite e depois armazenamento em N ₂ com taxa de resfriamento controlada de 1°C/min	3 meses	Expressão de marcadores de células-tronco mesenquimais Diferenciação osteogênica e adipogênica	Não afetada após criopreservação Não afetada após criopreservação
Woods et al. (2009)	Células-tronco da polpa dentária criopreservada	(0,5 M- 1 M - 1,5 M) de etilenoglicol, propilenoglicol e dimetilsulfóxido, respectivamente Resfriamento com taxa de -1°C/min em suspensão de isopropanol em freezer mecânico a -85°C por 24h e depois armazenamento em N ₂ a -196°C	Seis meses	Diferenciação osteogênica, adipogênica e condrogênica	Não afetada após criopreservação
Ji et al. (2014)	Células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos	90% FBS + 10% DMSO 1h a 4 °C, depois congelamento lento de 4°C até -80°C a uma taxa de 1 °C/min e por fim, armazenamento em N ₂ a -196°C	Dois períodos: Um grupo experimental por três meses e outro entre três a nove meses	Viabilidade Capacidade de crescimento celular	Diminuiu à medida que o período de criopreservação aumentou Não diferiu expressivamente entre células frescas e células do grupo criopreservado por 3 meses, mas foi significativamente reduzida no grupo criopreservado entre 3 a 9 meses
Lindemann et al. (2014)	Células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos	90% FCS + 10% DMSO 1h a 4 °C, depois congelamento controlado com taxa de resfriamento de -1°C/min em um freezer a -80°C por 24h e por fim, armazenamento em N ₂ a -196°C	Sete dias	Expressão de marcadores de células-tronco mesenquimais Diferenciação osteogênica, adipogênica e condrogênica Proliferação celular Morfologia celular	Não afetada após criopreservação Não afetada após criopreservação Não afetada após criopreservação Alterada após criopreservação

Vasconcelos et al. (2011)	Células-tronco do ligamento periodontal	90% FBS + 10% DMSO 2h a 4°C; 18h a -20°C e em seguida a -85 °C Armazenamento por congelamento lento	Um mês	Proliferação celular Adesão celular	Não afetada após criopreservação Não afetada após criopreservação
Kang et al. (2015)	Células-tronco do folículo dentário criopreservado	Criotubos contendo os seguintes crioprotetores: glicose 0,05 M, sacarose 0,05 M e etilenoglicol 1,5 M em PBS Protocolo de congelamento lento programado: os criotubos foram equilibrados por 30min a 1°C; resfriados a -2°C/min até -9°C; resfriados de -9°C a -9,1°C por 5min; depois resfriados adicionalmente a -0,3°C/min a -40°C; em seguida -10°C/min a -140°C. Por fim, os criotubos foram armazenados em N ₂ .	Um ano	Expressão de marcadores imunológicos Formação óssea in vivo após transplante	Não afetada após criopreservação Não afetada após criopreservação
Ding et al. (2010)	Células-tronco da papila apical	Três métodos diferentes: 90% FBS + 10% DMSO 90% FBS + 10% glicerol 90% FBS + 10% etilenoglicol 4°C por 1h, depois a -20°C por 2h, - 80°C durante a noite e -196°C em N ₂ Armazenamento por congelamento lento	Seis meses	Expressão de marcadores de células-tronco mesenquimais Viabilidade e proliferação celular Eficiência de formação de colônias Diferenciação osteogênica e adipogênica CFU-F Potencial imunomodulador in vitro	Todos os critérios avaliados no estudo não foram afetados após a criopreservação

Legenda: FBS – Soro Fetal Bovino; DMSO – Dimetilsulfóxido; N₂ – Nitrogênio líquido; ° C – graus Celsius; ° C/min – graus Celsius por minuto; h – horas; min – minutos; M – Molar; PBS – Solução salina fosfatada.

Fonte: O autor (2020).

POSSÍVEIS EFEITOS DA CRIOPRESERVAÇÃO NAS CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DAS CÉLULAS-TRONCO DE ORIGEM DENTÁRIA

As células-tronco dentais parecem manter as suas propriedades mesmo após o processo de criopreservação. Esse aspecto é fundamental para sua prolongada conservação e para uso futuro. Entretanto, a grande variedade de protocolos de criopreservação dificulta conclusões definitivas sobre o comportamento dessas células-tronco. Além da técnica de cultivo e armazenamento dessas células somadas a algumas variáveis, como variabilidade entre doadores; condição do dente e tipo de célula - população; mudanças induzidas por cultura de células e o uso de aditivos de meio de cultura derivados de animais (HILKENS *et al.*, 2016).

Diante disso, os pesquisadores, atualmente, priorizam amostras em que não apenas haja alta recuperação celular, mas que o produto recuperado seja fisiológica e bioquimicamente idêntico ao seu estado pré-congelamento nos níveis genômico, proteômico, estrutural, funcional e reprodutivo. À vista disso, os biobancos enfrentam o desafio de aprimorar estratégias e protocolos para atender a essas necessidades no futuro. Estudos evidenciam que o controle e a resposta molecular das células à criopreservação impactam significativamente no resultado final (BAUST *et al.*, 2015). Adiante, serão abordados os efeitos da criopreservação nas populações de células-tronco dentárias que foram evidenciados em alguns estudos.

Células-tronco da polpa dentária

As células-tronco da polpa dentária humana são uma grande promessa como fonte de células-tronco adultas para utilização na medicina regenerativa. Assim, o adequado armazenamento e a recuperação pós-descongelamento dessas células sem a perda de funcionalidade são fatores primordiais para futuras aplicações clínicas (KUMAR *et al.*, 2015).

Grande parte dos métodos de criopreservação emprega uma taxa de congelamento controlada utilizando, geralmente, nitrogênio a -80°C para o armazenamento das células-tronco (KUMAR *et al.*, 2015). Sob essa perspectiva, Zhang *et al.* (2006) estudaram o efeito da criopreservação em nitrogênio líquido em relação à capacidade de diferenciação de células-tronco da polpa dentária humana de terceiros molares após 30 dias. Os autores verificaram que

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

essas células foram capazes de se diferenciar ao longo de cinco vias de diferenciação para linhagens neurogênicas, osteogênicas/odontogênicas, adipogênicas, miogênicas e condrogênicas, mesmo após a criopreservação.

Outro estudo comparou a capacidade de diferenciação das células-tronco pulpares de ratos por um período mais longo: após dois anos de criopreservação em nitrogênio líquido. Foi evidenciado que as células criopreservadas eram capazes de se diferenciar e produzir tecido ósseo, mesmo após criopreservação por um longo prazo (PACCIO *et al.*, 2006).

Por outro lado, oito métodos de criopreservação a -80°C utilizando dimetilsulfóxido para armazenamento a longo prazo de células-tronco da polpa dentária foram adotados para avaliar diferentes parâmetros biológicos dessas células durante o período de criopreservação de um ano. Após o descongelamento, todas as células armazenadas por diferentes métodos obtiveram capacidade de diferenciação em células similares a osteoblastos, adipócitos e células neurais. Com base nessas informações, esse estudo concluiu que o congelamento não controlado (congelamento rápido) a uma temperatura de -80°C é tão efetivo quanto o congelamento controlado (congelamento lento) usando recipientes de etanol e outros procedimentos de criopreservação. Isso implica que as células-tronco da polpa dental podem ser utilizadas com sucesso para engenharia de tecidos e terapêutica celular, mesmo após criopreservação não controlada (KUMAR *et al.*, 2015).

A criopreservação de tecidos pulpares obtidos de dentes diagnosticados com pulpíte irreversível sintomática durante o tratamento endodôntico também foi estudada. Foi utilizado um protocolo composto de 90% de soro fetal bovino e 10% de dimetilsulfóxido para criopreservar esses tecidos. Então, as células-tronco frescas foram isoladas de tecidos de pulpares utilizando um método enzimático e foram posteriormente criopreservadas. Como resultado, não foi encontrada nenhuma diferença significativa na expressão do marcador de célula-tronco e no potencial de diferenciação osteogênica e adipogênica de células-tronco da polpa dentária obtidas de tecido pulpar dentário fresco e criopreservado. Isso mostra que a polpa dentária pode ser criopreservada com sucesso sem perder as características normais e o potencial de diferenciação das suas células-tronco, tornando-as adequadas para bancos odontológicos e futuras finalidades terapêuticas (MALEKFAR *et al.*, 2016).

Com o objetivo de avaliar *in vitro* a viabilidade da polpa humana isolada de terceiros molares imaturos após criopreservação, realizou-se um estudo que foi dividido em três experimentos. No primei-

ro deles, os tecidos pulpare de 19 terceiros molares foram isolados e divididos em segmentos horizontais, e cada segmento foi então cultivado separadamente para avaliar a existência de diferenças na capacidade de crescimento dos fibroblastos derivados da porção coronal, medial e apical do tecido pulpar. No segundo experimento, os tecidos pulpare isolados de 27 terceiros molares foram divididos em duas porções (mesial e distal): uma parte foi criopreservada antes da cultura por 30 dias e a outra parte foi cultivada imediatamente para comparar a capacidade de crescimento desses tecidos. No terceiro experimento, 43 terceiros molares inteiros foram criopreservados por 6 a 11 meses. Após o descongelamento, a dimensão do forame apical foi mensurada e a polpa isolada, segmentada horizontalmente e cultivada para comparação da capacidade de crescimento. Os resultados dos dois primeiros experimentos não mostraram diferença significativa na capacidade de crescimento entre fibroblastos derivados de diferentes segmentos pulpare do mesmo dente (sem criopreservação) ou entre fibroblastos criopreservados e não criopreservados. Assim, a viabilidade do tecido pulpar isolado pode ser mantida durante a criopreservação se o crioprotetor e procedimentos padrão forem usados. O terceiro experimento revelou uma correlação positiva entre a dimensão do forame apical e a viabilidade pulpar após a criopreservação. Uma dimensão mínima de 9,42 mm² permite que o crioprotetor penetre suficientemente e proteja os tecidos pulpare do ápice à coroa, com a observação de viabilidade de 90,9% (TEMERMAN *et al.*, 2009).

Células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos

O efeito de um método de criopreservação na proliferação de células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos foi avaliado por meio do isolamento de células de três dentes decíduos. Parte das células foi submetida às condições normais de cultivo celular (Grupo Controle), enquanto outra parcela celular foi mantida em dimetil-sulfóxido 10% diluído em soro fetal bovino e submetida ao seguinte protocolo de conservação: duas horas a 4°C, 18 horas a -20°C e depois a -80°C por dois intervalos, sendo o primeiro de 30 dias e o segundo de 180 dias (GINANI *et al.*, 2016).

Isso posto, a proliferação e o ciclo celular foram avaliados em intervalos de 24, 48 e 72 horas após o plaqueamento, e os eventos relacionados à apoptose foram analisados em 72 horas. Como resultado, todos os grupos mostraram aumento no número de células, não sendo observadas, portanto, divergências relevantes entre os grupos

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

criopreservado e controle. Além disso, a distribuição das células nas fases do ciclo celular foi consistente com a proliferação celular, e a porcentagem de células viáveis foi superior a 99% em todos os grupos, apontando que a viabilidade celular não foi afetada pelo protocolo de criopreservação aplicado, sendo ele adequado para o armazenamento de células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos (GINANI *et al.*, 2016).

Em outro estudo, vinte dentes decíduos esfoliados foram divididos aleatoriamente em um grupo criopreservado de células-tronco e outro grupo não criopreservado para uma análise comparativa. Após o descongelamento e separação da polpa, as células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos foram cultivadas e as características de células-tronco mesenquimais foram investigadas. Assim, diferenças significativas não foram achadas entre os dois grupos nas análises de proliferação celular, expressão de marcadores de células-tronco mesenquimais ou na diferenciação adipogênica e osteogênica *in vitro*. Tal resultado confirma que a criopreservação de dentes decíduos esfoliados intactos se configura como um método útil para conservação de células-tronco de dentes decíduos esfoliados humanos (LEE *et al.*, 2015).

Células-tronco do ligamento periodontal

Um estudo realizado por Vasconcelos *et al.* (2011) teve como objetivo avaliar *in vitro* a influência da criopreservação em células mesenquimais indiferenciadas derivadas do ligamento periodontal de seis terceiros molares humanos. Para isso, as células isoladas de cada dente foram separadas em dois grupos, sendo o primeiro de células frescas, isto é, não criopreservadas que foi cultivado imediatamente, e o segundo que foi submetido à criopreservação por um mês. As taxas de adesão e proliferação celular foram analisadas nos dois grupos pela contagem de células aderidas aos poços, 24, 48 e 72 horas após o plaqueamento. Como resultado, o estudo não apontou diferença considerável na capacidade de crescimento *in vitro* de células mesenquimais entre os dois grupos, concluindo que a criopreservação por um mês não afetou as células mesenquimais do ligamento periodontal.

A capacidade de recuperação de células-tronco pós-natais do ligamento periodontal humano criopreservado também foi estudada. Terceiros molares impactados e fragmentos ósseos aderidos de dez adultos (entre 19 e 29 anos de idade) foram coletados imediatamente após a extração. Posteriormente, os ligamentos periodontais foram

cuidadosamente separados da superfície radicular e, em seguida, foram seccionados em pequenos fragmentos para criopreservação do tecido. Após o processo de descongelamento, foi evidenciado que as células-tronco do ligamento periodontal criopreservadas permaneceram com as propriedades normais, incluindo a expressão da molécula de superfície da célula-tronco mesenquimais STRO-1, formação de colônia celular, potencial de diferenciação, cariótipo diplóide normal e regeneração de tecido semelhante ao cimento/ligamento periodontal. Tal resultado demonstra que as células-tronco pós-natais podem ser recuperadas do ligamento periodontal humano criopreservado, proporcionando uma abordagem clínica prática para a utilização de tecidos congelados para o isolamento de células-tronco (SEO *et al.*, 2005).

Sob outra perspectiva, Temmerman *et al.* (2007) avaliaram o efeito de um procedimento de criopreservação padronizado em culturas de células do ligamento periodontal humano, em que fibroblastos dos ligamentos obtidos de terceiros molares imaturos de 11 pacientes foram cultivados e divididos em dois grupos, sendo um grupo controle cultivado sem criopreservação e um grupo experimental criopreservado e cultivado após o descongelamento.

Posteriormente, Temmerman *et al.* (2007) efetuaram uma análise comparativa entre as células dos dois grupos a fim de avaliar possíveis efeitos nas características dos fibroblastos. Os resultados mostraram que a integridade da membrana celular não foi influenciada pela criopreservação e que também não houve diferença estatisticamente significativa na capacidade de crescimento entre as células criopreservadas e as de controle. Por outro lado, as células não criopreservadas apresentaram, ligeiramente, uma expressão positiva mais forte para a fosfatase alcalina, mas sem grandes diferenças estatisticamente. Portanto, os critérios em questão avaliados não sofreram influência da criopreservação.

Células-tronco da papila apical

As células-tronco da papila apical são uma nova população de células-tronco mesenquimais que residem na papila apical de dentes permanentes imaturos (KANG *et al.*, 2019). Um estudo foi realizado por Ding *et al.* (2010) com o intuito de avaliar o efeito da criopreservação nas propriedades biológicas e imunológicas dessas células. Foram coletados terceiros molares impactados de pacientes de 18 e 20 anos de idade, e a papila apical foi delicadamente separada da superfície radicular (figura 3). As células-tronco da papila foram

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

isoladas e cultivadas. Após coleta e contagem, as células-tronco da papila apical foram suspensas em um fluido de preservação contendo agente crioprotetor. Posteriormente, as células foram transferidas para criotubos e armazenadas a 4 °C por uma hora, -20 °C por duas horas, -80 °C durante a noite e, finalmente, em nitrogênio líquido (-196 °C) por seis meses.

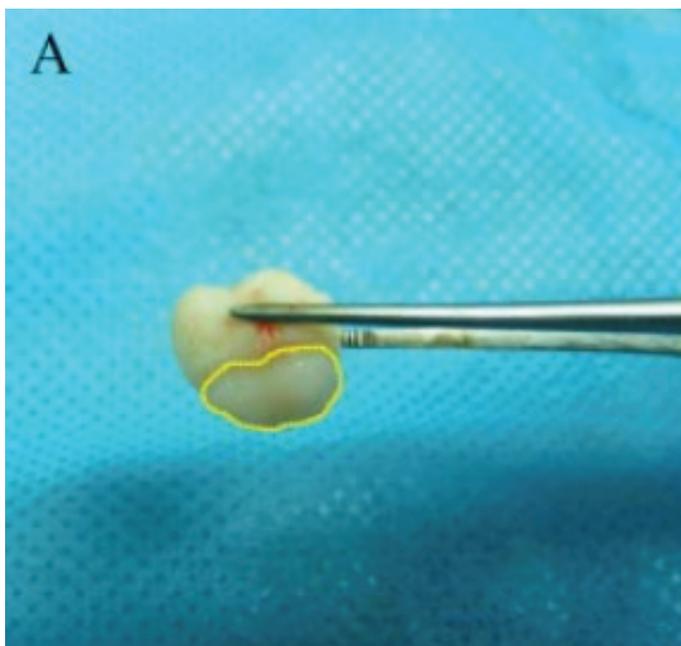


Figura 3 - Terceiro molar humano extraído contendo papila apical (linha amarela demarcada).

Fonte: Ding *et al.* (2010).

Assim sendo, células-tronco da papila apical humana frescas e células-tronco da papila apical submetidas à criopreservação foram comparadas após o descongelamento e, como resultado, as células-tronco da papila apical criopreservadas apresentaram uma proporção de células viáveis, eficiência de formação de colônias, taxa de proliferação celular, potencial de diferenciação em várias linhagens, marcadores de superfície de células-tronco mesenquimais e taxa apoptótica semelhantes quando comparadas com as células-tronco não criopreservadas. Além disso, não houve diferença significativa entre os dois grupos de células no que se refere às propriedades imunológicas. Portanto, esse estudo indica que a criopreservação não afeta as propriedades biológicas e imunológicas das células-tronco da papila apical, apoiando a viabilidade da criopreservação dessas células em nitrogênio (DING *et al.*, 2010).

Células progenitoras do folículo dentário

O tecido do folículo dentário se apresenta como um recurso promissor de células-tronco mesenquimais para abordagens citoterpêuticas e aplicações na engenharia de tecidos (YANG *et al.*, 2017). Nesse sentido, os efeitos de um protocolo de criopreservação do tecido do folículo dentário humano com uma taxa de congelamento lenta foram avaliados por meio de um estudo que constatou um índice de 70% de sobrevivência celular após três meses de armazenamento. Além disso, as células-tronco dentárias humanas isoladas e cultivadas de folículos dentais criopreservados expressaram marcadores de células-tronco mesenquimais em um nível semelhante ao de células-tronco dentárias de tecido fresco não criopreservado, bem como apresentaram diferenciação com sucesso *in vitro* em linhagem mesenquimal, osteócitos, adipócitos e condrócitos sob induções específicas (PARK *et al.*, 2014).

Em outro estudo, foi avaliada a qualidade pós-descongelamento de células estromais mesenquimais derivadas do tecido dental, incluindo células-tronco do folículo dentário. Nesse âmbito, o protocolo de armazenamento foi a -80°C em dimetilsulfóxido a 10% por um período longo com a finalidade de avaliar a ocorrência de algum efeito adverso na funcionalidade e estabilidade genética. Após um máximo de cinco anos de criopreservação, as amostras celulares foram cultivadas, sendo observado que mesmo após o congelamento não controlado por longo prazo, as células sobreviveram e proliferaram com eficiência, assim como expressaram marcadores de células-tronco e capacidade de diferenciação. Portanto, a criopreservação não provocou efeitos adversos na funcionalidade e estabilidade genética das células criopreservadas, permitindo seu uso para pesquisa, banco de células-tronco, como também aplicações clínicas de sucesso em engenharia tecidual (RAIK *et al.*, 2019).

Com o propósito de avaliar as propriedades imunomoduladoras de células-tronco de folículos dentais frescos e criopreservados e a osteogênese *in vivo* após transplante dessas células em animais experimentais realizou-se um estudo em que os folículos dentários humanos foram obtidos de terceiros molares extraídos e criopreservados de 24 pacientes, sendo 12 doadores para o grupo de criopreservação do tecido e 12 doadores para o grupo de tecido fresco. Nesse estudo, foi utilizado um protocolo de congelamento lento programado (tabela 1), e o tempo de armazenamento em nitrogênio líquido foi de aproximadamente um ano. Como resultado, ambas as células-tronco frescas e criopreservadas apresentaram expressão semelhante de re-

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

ceptor CD119 e do complexo de histocompatibilidade classe I e II (MHC I e MHC II), com altos níveis de CD119 e MHC I e quase nenhuma expressão de MHC II. Ambos os grupos de células frescas e criopreservadas foram transplantadas *in vivo* com uma estrutura de matriz óssea desmineralizada em defeitos mandibulares em filhotes de porcos e tecidos subcutâneos de camundongos e, após avaliações radiológicas e histológicas de osteogênese *in vivo* dos locais transplantados, foram evidenciadas atividades de formação óssea consideravelmente melhoradas em comparação com aquelas em locais de controle implantados apenas em andaimes. Curiosamente, nos defeitos ósseos mandibulares transplantados com as células-tronco derivadas do folículo, ossos recém-gerados notavelmente crescidos foram observados oito semanas após o transplante quando comparados com o tamanho original dos defeitos de controle, bem como forte expressão de osteocalcina e fator de crescimento endotelial vascular foram identificadas nos tecidos transplantados de ambos os animais. Ademais, a análise imunohistoquímica de CD3, CD4, e CD8 nos locais de formação óssea ectópica de camundongos mostraram expressão de CD4 significativamente reduzida em tecidos implantados com células-tronco do folículo dentário em comparação com aqueles em locais de controle. Esses achados indicam que essas células possuem propriedades imunomoduladoras que envolvem a inibição da resposta imune adaptativa mediada por CD4 e MHC II. Através disso, pode-se evidenciar que os folículos dentais preservados a longo prazo servem como fonte de células-tronco autólogas ou alogênicas para regeneração óssea, tendo, portanto, aplicabilidade na engenharia tecidual, além de serem um valioso agente terapêutico para doenças imunes (KANG *et al.*, 2015).

CRIOPRESERVAÇÃO MAGNÉTICA DE CÉLULAS-TRONCO DE ORIGEM DENTÁRIA

Outro protocolo de criopreservação é o congelamento magnético que utiliza um campo magnético a fim de garantir uma distribuição de baixa temperatura sem que ocorra congelamento (LIN *et al.*, 2014). Nesse sentido, esse procedimento é considerado uma técnica controlada de congelamento lento (PILBAUEROVÁ e SUCHÁNEK, 2018).

Comprovadamente, o campo magnético reduz a agregação de água durante o congelamento. Tal fato é vantajoso, visto que a formação de cristais de gelo, assim como a geração de corrente elétrica fraca indesejada são reduzidas. Dessa forma, a corrente elétrica não

pode romper as membranas celulares, permitindo, assim, uma melhor proteção das células durante o congelamento (LEE *et al.*, 2012). Portanto, os campos magnéticos podem exercer influência positiva durante a criopreservação de células-tronco mesenquimais, uma vez que evita a formação de cristais de gelo, permitindo que as moléculas de água sejam congeladas instantaneamente (CONDE *et al.*, 2016).

Na odontologia, o campo magnético foi associado na criopreservação celular de células-tronco da polpa dentária, de células do ligamento periodontal de dentes permanentes, assim como o armazenamento tecidual da polpa dentária ou até mesmo do dente inteiro (LIN *et al.*, 2014; ABEDINI *et al.*, 2011; KAMADA *et al.*, 2011; KAKU *et al.*, 2010; LEE *et al.*, 2010).

Dessa forma, trabalhos publicados por Lee *et al.* (2010) e Kaku *et al.* (2010) divulgaram resultados sobre a avaliação da taxa de proliferação e a viabilidade celular de dente permanente íntegro e de células do ligamento periodontal quando submetidos ao processo de criopreservação associado ao uso do campo magnético. Como resultado desses experimentos, foram observadas taxa proliferativa e de viabilidade celular maior no grupo teste quando comparado aos respectivos grupos de controle.

No que diz respeito às células-tronco da polpa dentária, constatou-se um aumento de viabilidade das células após seu descongelamento, quando o processo de congelamento foi associado a intensidades de campo magnético mais elevadas (0.1T, 0.4T, 0.6T, 0.8T) (LIN *et al.*, 2014). Adicionalmente, foi evidenciado que, pós-descongelamento, as células-tronco pulpares criopreservadas magnéticas exibiram viabilidade celular, proliferação, expressão de marcadores de superfície e capacidade de diferenciação semelhantes às células-tronco da polpa dentária não criopreservadas, bem como melhores quando comparadas às células criopreservadas por métodos tradicionais. Portanto, esse estudo permitiu a validação da criopreservação magnética como um método confiável e eficaz para o armazenamento de células-tronco da polpa dentária (LEE *et al.*, 2012).

Em nível histológico, a criopreservação magnética manteve a arquitetura do tecido do dente armazenado, mantendo células viáveis da região odontoblástica e da zona rica em células, onde residem as células-tronco mesenquimais da polpa dentária, enquanto a criopreservação tradicional interrompeu a viabilidade celular e danificou o tecido (LIN *et al.*, 2014; HUANG *et al.*, 2011).

Em suma, a associação de campos magnéticos ao método de criopreservação, certamente, oferece opções promissoras para conservação de células, tecidos e órgãos. Todavia, a otimização ainda está em andamento e envolve a determinação do campo magnético ideal,

SILVA, Geovanna Caroline Brito da, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. Criopreservação de células-tronco de origem dentária: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

programas de congelamento lento e composição da solução de criopreservação (RODAS-JUNCO e VILLICAÑA, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da literatura apresentada, entende-se que os tecidos dentários se configuram como uma fonte atraente e acessível de células-tronco mesenquimais, visto que podem ser obtidas por meio de tratamentos odontológicos convencionais, como a exodontia. Dessa forma, as células-tronco de origem dentária podem ser viáveis para a odontologia regenerativa, bem como para o tratamento de várias doenças. Em virtude disso, o armazenamento a longo prazo dessas células por meio da criopreservação é um recurso bastante promissor. No entanto, devido a ocorrência de efeitos deletérios como morte celular e contaminação, o processo de preservação celular com aplicação de baixas temperaturas é desafiador. Sendo assim, o desenvolvimento de métodos que minimizem tais efeitos necessita de maiores abordagens.

Nesse sentido, foi possível verificar a existência de uma ampla variedade de protocolos de criopreservação de células-tronco dentárias. Isso pode, eventualmente, dificultar resultados permanentes a respeito do comportamento dessas células-tronco, visto que a aplicação de diferentes protocolos gera diferentes efeitos celulares no que se refere às suas características biológicas. Muitos estudos comprovam que as células-tronco dentais mantêm suas propriedades após a criopreservação, à exemplo, viabilidade, proliferação e capacidade de diferenciação. Esse aspecto é essencial para a recuperação pós-congelamento e aplicabilidade clínico-terapêutica dessas células no futuro.

Adicionalmente, é possível inferir que a associação de campos magnéticos ao processo de criopreservação tem se mostrado um método eficaz para conservação de células-tronco e tecidos dentários, visto que estudos apontaram que a influência magnética induz resultados positivos acerca das taxas de viabilidade e proliferação de células-tronco dentárias quando comparadas às células-tronco dentárias frescas ou criopreservadas por meio de métodos convencionais. Em suma, ainda que avanços significativos tenham sido realizados, ainda há necessidade de explorar e desenvolver melhores métodos e protocolos de criopreservação mais padronizados e otimizados para manter as propriedades das células-tronco de origem dentária a longo prazo, tornando-as disponíveis para futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS

- ABEDINI, S. et al. Effects of cryopreservation with a newly-developed magnetic field programmed freezer on periodontal ligament cells and pulp tissues. **Cryobiology**, San Diego, v. 62, n. 3, p. 181-187, jun. 2011.
- BAUST, J. M. et al. Biobanking: the future of cell preservation strategies. **Advances In Experimental Medicine And Biology**, New York, p. 37-53, 2015.
- BROZEK, R., KURPISZ, M., KOCZOROWSKI, R. Application of stem cells in dentistry for bone regeneration. **Journal Of Physiology And Pharmacology**, Kraków, v. 1, n. 69, p. 23-33, fev. 2018.
- CHALISSERRY, E. P. et al. Therapeutic potential of dental stem cells. **Journal Of Tissue Engineering**, London, v. 8, p. 204173141770253-204173141770254, jan. 2017.
- CONDE, M. C. M. et al. Does Cryopreservation Affect the Biological Properties of Stem Cells from Dental Tissues? A Systematic Review. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 27, n. 6, p. 633-640, dez. 2016.
- DAVIES, O.G. et al. The effects of cryopreservation on cells isolated from adipose, bone marrow and dental pulp tissues. **Cryobiology**, San Diego, v. 69, n. 2, p. 342-347, out. 2014.
- DEMIRCI, S. et al. Boron increases the cell viability of mesenchymal stem cells after long-term cryopreservation. **Cryobiology**, San Diego, v. 68, n. 1, p. 139-146, fev. 2014.
- DING, G. et al. Effect of cryopreservation on biological and immunological properties of stem cells from apical papilla. **Journal Of Cellular Physiology**, Philadelphia, v. 223, n. 2 p. 415-422, 2010.
- DUTILLEUL, PY. C. et al. Les cellules souches de la pulpe dentaire: caractéristiques, cryopréservation et potentialités thérapeutiques. **L'Orthodontie Française**, Paris, v. 83, n. 3, p. 209-216, set. 2012.
- EGUSA, H. et al. Stem cells in dentistry – Part I: stem cell sources. **Journal Of Prosthodontic Research**, Amsterdam, v. 56, n. 3, p. 151-165, jul. 2012.
- ESTRELA, C. et al. Mesenchymal stem cells in the dental tissues: perspectives for tissue regeneration. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 22, n. 2, p. 91-98, 2011.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

GINANI, F. et al. Effect of a cryopreservation protocol on the proliferation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. **Acta Odontologica Scandinavica**, Stockholm, v. 74, n. 8, p. 598-604, ago. 2016.

GIOVENTÙ, S. et al. A novel method for banking dental pulp stem cells. **Transfusion And Apheresis Science**, Oxford, v. 47, n. 2, p. 199-206, out. 2012.

HAR, A. PARK, J. C. Dental Stem Cells and Their Applications. **Chinese Journal Of Dental Research**, New Malden, v. 18, n. 4, p. 207-212, dez. 2015.

HILKENS, P. et al. Cryopreservation and Banking of Dental Stem Cells. **Advances in experimental medicine and biology**, New York, p. 199-235, 2016.

HUANG, MS. et al. Effects of transportation time after extraction on the magnetic cryopreservation of pulp cells of rat dental pulp. **Journal Of Dental Sciences**, Taiwan, v. 6, n. 1, p. 48-52, mar. 2011.

HUNT, C. J. Cryopreservation: vitrification and controlled rate cooling. **Methods In Molecular Biology**, Clifton, p. 41-77, 2017.

JI, E. H. et al. Viability of pulp stromal cells in cryopreserved deciduous teeth. **Cell And Tissue Banking**, Dordrecht, v. 15, n. 1, p. 67-74, mai. 2013.

KAMADA, H. et al. In-vitro and in-vivo study of periodontal ligament cryopreserved with a magnetic field. **American Journal Of Orthodontics And Dentofacial Orthopedics**, St. Louis, v. 140, n. 6, p. 799-805, dez. 2011.

KANG, YH. et al. Immunomodulatory properties and in vivo osteogenesis of human dental stem cells from fresh and cryopreserved dental follicles. **Differentiation**, London, v. 90, n. 1-3, p. 48-58, jul. 2015.

KANG, J. Stem Cells from the Apical Papilla: a promising source for stem cell-based therapy. **Biomed Research International**, New York, p. 1-8, jan. 2019.

KAKU, M. et al. Cryopreservation of periodontal ligament cells with magnetic field for tooth banking. **Cryobiology**, San Diego, v. 61, n. 1, p. 73-78, ago. 2010.

KIM, H.J. et al. Three-Dimensional Spheroid Formation of Cryopreserved Human Dental Follicle-Derived Stem Cells Enhances Pluripotency and Osteogenic Induction Properties. **Tissue Engineering And Regenerative Medicine**, Seoul, v. 16, n. 5, p. 513-523, set. 2019.

KOMADA, Y. et al. Origins and Properties of Dental, Thymic, and Bone Marrow Mesenchymal Cells and Their Stem Cells. **Plos One**, San Francisco, v. 7, n. 11, 21 nov. 2012.

KUMAR, A., BHATTACHARYYA, S., RATTAN, V. Effect of uncontrolled freezing on biological characteristics of human dental pulp stem cells. **Cell And Tissue Banking**, Dordrecht, v. 16, n. 4, p. 513-522, fev. 2015.

LEE, HY. et al. Characteristics of stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) from intact cryopreserved deciduous teeth. **Cryobiology**, San Diego, v. 71, n. 3, p. 374-383, dez. 2015.

LEE, SY. et al. Effects of Cryopreservation of Intact Teeth on the Isolated Dental Pulp Stem Cells. **Journal Of Endodontics**, New York, v. 36, n. 8, p. 1336-1340, ago. 2010.

LEE, SY. S. et al. Determination of Cryoprotectant for Magnetic Cryopreservation of Dental Pulp Tissue. **Tissue Engineering Part C: Methods**, New York, v. 18, n. 6, p. 397-407, jun. 2012.

LEE, SY. et al. Magnetic Cryopreservation for Dental Pulp Stem Cells. **Cells Tissues Organs**, Switzerland, v. 196, n. 1, p. 23-33, 2012.

LIN, SL. et al. Evaluation of mechanical and histological properties of cryopreserved human premolars under short-term preservation: a preliminary study. **Journal Of Dental Sciences**, Taiwan, v. 9, n. 3, p. 244-248, set. 2014.

LIN, SL. et al. Static magnetic field increases survival rate of dental pulp stem cells during DMSO-free cryopreservation. **Electromagnetic Biology And Medicine**, London, v. 34, n. 4, p. 302-308, mai. 2014.

LINDEMANN, D. et al. Effects of cryopreservation on the characteristics of dental pulp stem cells of intact deciduous teeth. **Archives Of Oral Biology**, Oxford, v. 59, n. 9, p. 970-976, set. 2014.

MALEKFAR, A. et al. Isolation and Characterization of Human Dental Pulp Stem Cells from Cryopreserved Pulp Tissues Obtained from Teeth with Irreversible Pulpitis. **Journal Of Endodontics**, New York, v. 42, n. 1, p. 76-81, jan. 2016.

MORTADA, I., MORTADA, R., BAZZAL, M. A. Dental Pulp Stem Cells and Neurogenesis. **Stem Cells: Biology and Engineering**, New York, p. 63-75, 2017.

MUNÉVAR, J. C. et al. Evaluation of two human dental pulp stem cell cryopreservation methods. **Acta Odontol Latinoam**, Buenos Aires, v. 22, n. 2, p. 114-121, 2015.

PAPACCIO, G. et al. Long-term cryopreservation of dental pulp stem cells (SBP-DPSCs) and their differentiated osteoblasts: a cell source

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

for tissue repair. **Journal Of Cellular Physiology**, Philadelphia, v. 208, n. 2, p. 319-325, 2006.

PARK, BW. et al. Cryopreservation of human dental follicle tissue for use as a resource of autologous mesenchymal stem cells. **Journal Of Tissue Engineering And Regenerative Medicine**, Chichester, v. 11, n. 2, p. 489-500, jul. 2014.

PENG, L., YE, L., ZHOU XD. Mesenchymal Stem Cells and Tooth Engineering. **International Journal Of Oral Science**, Chengdu, v. 1, n. 1, p. 6-12, mar. 2009.

PERRY, B. C. et al. Collection, Cryopreservation, and Characterization of Human Dental Pulp-Derived Mesenchymal Stem Cells for Banking and Clinical Use. **Tissue Engineering Part C: Methods**, New York, v. 14, n. 2, p. 149-156, jun. 2008.

PILBAUEROVÁ, Nela; SUCHÁNEK, Jakub. Cryopreservation of Dental Stem Cells. **Acta Medica (Hradec Kralove, Czech Republic)**, Hradec Králové, v. 61, n. 1, p. 1-7, 2018.

RAIK, S. et al. Assessment of Post-thaw Quality of Dental Mesenchymal Stromal Cells After Long-Term Cryopreservation by Uncontrolled Freezing. **Applied Biochemistry And Biotechnology**, Clifton, v. 191, n. 2, p. 728-743, dez. 2019.

RODAS-JUNCO, B. A., VILLICAÑA, C. Dental Pulp Stem Cells: current advances in isolation, expansion and preservation. **Tissue Engineering And Regenerative Medicine**, Seoul, v. 14, n. 4, p. 333-347, mar. 2017.

SEO, B-M. et al. Recovery of Stem Cells from Cryopreserved Periodontal Ligament. **Journal Of Dental Research**, Chicago, v. 84, n. 10, p. 907-912, out. 2005.

STOLZING, A. et al. Hydroxyethylstarch in cryopreservation – Mechanisms, benefits and problems. **Transfusion And Apheresis Science**, Oxford, v. 46, n. 2, p. 137-147, abr. 2012.

TEMMERMAN, L. et al. Influence of cryopreservation on human periodontal ligament cells in vitro. **Cell And Tissue Banking**, Dordrecht, v. 9, n. 1, p. 11-18, mai. 2007.

TEMMERMAN, L. et al. Influence of cryopreservation on the pulpal tissue of immature third molars in vitro. **Cell And Tissue Banking**, Dordrecht, v. 11, n. 3, p. 281-289, ago. 2009.

VASCONCELOS, R. G., VASCONCELOS, M. G., BARBOZA, C. A. G. Cryopreservation of dental and periodontal stem cells and their

potential for tissue regeneration. **Int J Dent**, Recife, v. 10, n. 4, p. 287-292, out/dez. 2011.

VASCONCELOS, R. G. et al. In vitro comparative analysis of cryopreservation of undifferentiated mesenchymal cells derived from human periodontal ligament. **Cell And Tissue Banking**, Dordrecht, v. 13, n. 3, p. 461-469, 21 jul. 2011.

WADDINGTON, R. J. et al. Isolation of Distinct Progenitor Stem Cell Populations from Dental Pulp. **Cells Tissues Organs**, Switzerland, v. 189, n. 1-4, p. 268-274, ago. 2008.

WOODS, E. J. et al. Optimized cryopreservation method for human dental pulp-derived stem cells and their tissues of origin for banking and clinical use. **Cryobiology**, San Diego, v. 59, n. 2, p. 150-157, out. 2009.

XIAO, L., NASU, M. From regenerative dentistry to regenerative medicine: progress, challenges, and potential applications of oral stem cells. **Stem Cells And Cloning: Advances and Applications**, Auckland, p. 89-99, dez. 2014.

YANG, H. et al. Cells isolated from cryopreserved dental follicle display similar characteristics to cryopreserved dental follicle cells. **Cryobiology**, San Diego, v. 78, p. 47-55, out. 2017.

ZAKRZEWSKI, W. et al. Stem cells: past, present, and future. **Stem Cell Research & Therapy**, London, v. 10, n. 1, p. 68, fev. 2019.

ZHANG, W. et al. Multilineage Differentiation Potential of Stem Cells Derived from Human Dental Pulp after Cryopreservation. **Tissue Engineering**, New York, v. 12, n. 10, p. 2813-2823, out. 2006.

SILVA, Geovanna
Caroline Brito da,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha
e VASCONCELOS,
Rodrigo Gadelha.
Criopreservação de
células-tronco de origem
dentária: uma revisão de
literatura. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 4,
p. 1061-1092, 2020.

A TRÍADE DA ENGENHARIA TECIDUAL APLICADA NA REGENERAÇÃO ENDODÔNTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Tissue engineering triad applied in regenerative
endodontics: a literature review*

Joyce Karoline Neves Azevedo¹
Rodrigo Gadelha Vasconcelos²
Marcelo Gadelha Vasconcelos²

¹ Graduando(a) em
Odontologia pela Univer-
sidade Estadual da Paraíba
(UEPB), Campus VIII,
Araruna – Paraíba.

² Professor Doutor do
curso de Odontologia da
Universidade Estadual da
Paraíba (UEPB), Campus
VIII, Araruna – Paraíba.

AZEVEDO, Joyce Karoline Neves, VASCONCELOS, Marcelo Gadelha e VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha. A tríade da engenharia tecidual aplicada na regeneração endodôntica: uma revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 4, p. 1093-1110, 2020.

RESUMO

Introdução: A remoção do tecido pulpar, seguida da restauração do canal radicular com material sintético inerte, costuma ser um procedimento rotineiro na prática clínica para terapia endodôntica, porém esses materiais não substituem a função biológica, a vitalidade e propriedades mecânicas do tecido original. Nesse contexto, a possibilidade de induzir a regeneração do complexo dentino-pulpar

Autor correspondente:

Rodrigo Gadelha Vasconcelos
rodrigogadelhavasconcelos@yahoo.com.br

Recebido em: 20/11/2020

Aceito em: 20/12/2020

com o uso de células-tronco de origem dental tem sido cada vez mais estudada, e a expectativa é gerar o retorno da vitalidade pulpar e sua capacidade de reparo. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica com o intuito de investigar a tríade formada por células tronco, fatores de crescimento e arcabouço a fim de analisar a sua aplicabilidade na regeneração endodôntica. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão bibliográfica de estudos publicados nos últimos 5 anos (2015-2020) por meio da busca nas bases de dados: PubMed/Medline. Para a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: Células-tronco (*Stem cells*), Endodontia (*Endodontics*) e Regeneração endodôntica (*endodontic regeneration*). Após criteriosa filtragem, foram selecionados 25 artigos. **Revisão de literatura:** Pesquisas envolvendo a engenharia tecidual com o uso de células-tronco têm auxiliado a terapia regenerativa dos tecidos dentários, como o complexo dentino-pulpar. Para a completa restauração estrutural e funcional do dente são necessários um conjunto de elementos: as células-tronco; fatores de crescimento/diferenciação ou citocinas; fatores de migração/*homing* e o microambiente: arcabouço (*scaffold*) e matriz extracelular. **Conclusão:** A regeneração do complexo dentino-pulpar por meio da engenharia tecidual baseada em fatores de crescimento e arcabouços é uma abordagem promissora para substituir estruturas dentárias danificadas e restaurar suas funções biológicas. No entanto, por se tratar de uma nova abordagem, seus estudos ainda são incipientes, necessitando de mais base científica para comprovar sua eficácia.

Palavras-chave: Células-tronco, Engenharia de tecidos, Regeneração endodôntica.

ABSTRACT

Introduction: *The removal of pulp tissue followed by the restoration of the root canal with inert synthetic material is usually a routine procedure in clinical practice for endodontic therapy; however, these materials do not replace the biological function, the vitality, and mechanical properties of the original tissue. In this context, the possibility of inducing the regeneration of the dentin-pulp complex by using stem cells of dental origin has been increasingly studied, and the expectation is to generate the return of the pulp vitality and its repair capacity.* **Objective:** *To carry out a literature review to investigate the triad comprised by stem cells, growth factors, and framework to analyze its applicability in endodontic regeneration.* **Materials and methods:** *A bibliographic review of studies published in the*

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

last 5 years (2015-2020) was carried out by searching the databases: PubMed / Medline. The following descriptors were used: Stem cells, Endodontics, and Endodontic regeneration. After a careful filtering, 25 articles were selected. Literature review: Research involving tissue engineering with the use of stem cells has supported regenerative therapy of dental tissues, such as the dentin-pulp complex. For the complete structural and functional restoration of the tooth, a set of elements are needed: stem cells; growth/differentiation factors or cytokines; migration/homing factors, and the microenvironment: scaffold and extracellular matrix. Conclusion: The regeneration of the dentin-pulp complex through tissue engineering based on growth factors and frameworks is a promising approach to replace damaged dental structures and restore their biological functions. However, since it is a new approach, studies on this subject are still incipient and more scientific basis is necessary to prove its effectiveness.

Keywords: *Stem cells, Tissue engineering, Endodontic regeneration.*

INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma lesão infecciosa multifatorial que afeta o esmalte, a dentina, a polpa e ainda o cemento se a porção radicular do dente estiver envolvida. Tais lesões resultam na desmineralização do esmalte e dentina, podendo ocasionar uma reação inflamatória no tecido pulpar. Essa infecção da polpa dentária por invasão direta de bactérias cariogênicas ou como consequência de traumas requer, frequentemente, a remoção pulpar (AJAY SHARMA *et al.*, 2013).

A polpa é um tecido conjuntivo bastante vascularizado e inervado. Localiza-se na câmara pulpar do dente e é cercada por um tecido dentinário inelástico e não vascularizado. Durante a formação do dente, a dentina é produzida por células odontoblásticas específicas dispostas de forma em paliçada situadas na porção mais periférica da camada pulpar. A remoção do tecido pulpar é, geralmente, seguida da restauração do canal radicular com material sintético inerte, procedimento frequente na prática clínica endodôntica. Esses materiais, no entanto, não substituem a função biológica, a vitalidade e as propriedades mecânicas do tecido original (LAMBRICHTS *et al.*, 2017; ORTI *et al.*, 2018; ITOH *et al.*, 2018)

Nesse contexto, em que se visualiza o panorama atual, a regeneração tecidual com uso de células-tronco se torna uma realidade cada vez mais estudada, e ensaios pré-clínicos demonstram a viabilidade dessa terapia. Alguns requisitos básicos são encontrados, e o princi-

pal é o composto da tríade de elementos: a célula-tronco, o arcabouço tecidual e os fatores de indução de crescimento. Com a possibilidade de induzir a regeneração do complexo dentino-pulpar com uso de células-tronco de origem dental, a expectativa é gerar o retorno da vitalidade pulpar e de sua capacidade de reparo (DHILLON *et al.*, 2016; CHREPA *et al.*, FERRONI *et al.*, 2015).

As células-tronco são células primitivas com autorreplicação e com elevado potencial de diferenciação. Elas podem ser diferenciadas em várias células ou tecidos funcionais e órgãos sob certas condições, e são conhecidas como “Células Universais”. Portanto, as células-tronco desempenham um papel vital na regeneração e manutenção de tecidos e órgãos devido aos seus recursos exclusivos, como autorrenovação ilimitada, potencial de diferenciação e proliferação de tecidos. Com base em sua origem, foram identificados dois tipos de células com potencial para diferenciação, as células-tronco embrionárias e as células-tronco adultas (ZHAI *et al.*, 2018; KANEKO *et al.*, 2018; PILBAUEROVA *et al.*, 2019).

A partir destas considerações, pesquisas vêm sendo realizadas para identificar o protocolo ideal de regeneração tecidual do complexo dentino-pulpar. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo geral revisar sobre a tríade formada por células tronco, fatores de crescimento e arcabouço, a fim de analisar a sua aplicabilidade na regeneração endodôntica.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão da literatura sobre a utilização das células-tronco na endodontia. O levantamento bibliográfico de estudos publicados foi realizado no mês de junho de 2020 em bases de dados com os descritores indexados pelo Mesh (MEDLINE/PubMed). Na busca, foram utilizados os descritores “*Endodontic*”, “*Stem Cells*” e “*Endodontic regeneration*”. Como critérios de inclusão, foram adotados os artigos escritos em inglês; estudos transversais (prospectivos e retrospectivos), estudos longitudinais, ensaios clínicos randomizados, estudos de caso-controle, metanálise e revisão sistemática. Além daqueles que se enquadravam no enfoque e objetivo do trabalho, que foi avaliar a aplicabilidade da engenharia tecidual na regeneração endodôntica, e apresentavam os elementos que compõem a tríade. Foram observados e determinados alguns aspectos para a inclusão dos estudos na revisão, como a significância, a confiabilidade e clareza no detalhamento metodológico das informações apresentadas. Assim como foi indispensável a disponibilidade

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

integral do texto para sua inclusão no estudo e ter no máximo cinco anos de publicação.

Foram excluídos da amostra os artigos que não apresentaram relevância para o tema abordado, trabalhos de conclusão de curso, teses, dissertações e aqueles estudos que não se enquadraram nos critérios de inclusão. Desta forma, foram selecionados 25 trabalhos para inclusão na revisão após criteriosa filtragem.

REVISÃO DE LITERATURA

Células-tronco na regeneração endodôntica

As pesquisas com células-tronco dentárias isoladas têm ajudado a decifrar os processos de desenvolvimento do dente. No entanto, esse conhecimento não apenas apoia a criação de novas terapias, como também fundamenta o uso dessa tecnologia tecidual (MORSCZECK E REICHERT, 2017). A principal fonte de células-tronco adultas é a medula óssea, no entanto, inúmeros estudos têm isolado células altamente proliferativas, derivadas da polpa dentária. Constatou-se que tais células são multipotentes e possuem a capacidade de autorrenovar e de diferenciação em diversos tipos celulares (PILBAUE-ROVA et al., 2019).

As populações de células-tronco são potencialmente importantes para contribuir com os procedimentos de revitalização, incluindo células-tronco da polpa dentária (DPSCs), células-tronco da papila apical (SCAPs), células-tronco do ligamento periodontal humano (PDLSCs), bem como populações de células-tronco que residem centralmente, como células-tronco estromais da medula óssea humana (BMSSCs) e células-tronco hematopoiéticas (HSCs) (DUNCAN; KOBAYASHI; SHIMIZU, 2018).

Para que ocorra a aplicabilidade da terapia regenerativa dos tecidos dentários - engenharia tecidual, é fundamental uma combinação de elementos - tríade: células-tronco; fatores de crescimento/diferenciação ou citocinas e fatores de migração/homing; e o microambiente: arcabouço (scaffold) e matriz extracelular (NAKASHIMA et al., 2017).

Fatores de crescimento e de migração

Fatores de crescimento são polipeptídeos que estimulam a proliferação celular e são as principais moléculas reguladoras do cresci-

mento de células em cultura e *in vivo* (TSEKES *et al.*, 2019). Possuem uma meia-vida curta e são secretados em pequenas concentrações por uma ampla variedade de tecidos. Os fatores de crescimento são identificados em diversos tipos, muitos deles associados ao sistema imunológico, recebendo a denominação de citocinas (MOROTOMI; WASHIO; KITAMURA, 2018).

As técnicas de revitalização pulpar na Endodontia não se baseiam em uma população expandida de células-tronco sendo transplantada para o canal radicular, mas no uso de fatores de mobilização, incluindo fatores de crescimento, agentes quimiotáticos e outros fatores de sinalização para “atrair” as células ao sistema de canais radiculares via vascularização periapical. A migração, ou fatores de migração, é definida como o recrutamento de células-tronco endógenas da medula óssea e de outros locais específicos, sinalizando fatores de “mobilização” para o local da lesão para induzir o processo de reparo (DUNCAN; KOBAYASHI; SHIMIZU, 2018).

Os fatores de crescimento, em particular, são críticos para o sucesso do recrutamento das células e podem ser obtidos endogenamente a partir da matriz de dentina, células-tronco ou outras populações celulares, além de plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF) ou de forma exógena dentro de um arcabouço funcional contendo um ou vários fatores de crescimento (BEZGIN *et al.*, 2015). Variedades de fatores de crescimento são consideradas importantes no processo de reparo/regeneração endodôntica, incluindo aqueles direcionados à diferenciação celular da superfamília do fator de crescimento transformador e outros voltados para processos celulares, incluindo angiogênese, neurogênese e migração celular (SMITH *et al.*, 2016).

Microambiente

Para a bioengenharia de tecidos, uma matriz é essencial, pois fornece o arcabouço necessário para o transporte de nutrientes, oxigênio e resíduos metabólicos. Esse arcabouço deve ser biocompatível, não irritante e resistente. A matriz é composta por materiais sintéticos ou naturais. Os componentes da matriz funcionam ativando morfogêneses das células implantadas, enquanto esta é gradualmente degradada e substituída pelo tecido regenerado (SONG *et al.*, 2017).

Em outras palavras, os arcabouços ou andaimes são suportes nos quais as células-tronco podem ser cultivadas com o propósito de construir um tecido *in vitro*. São consideradas estruturas porosas tridimensionais, que fornecem sustentação mecânica ao

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

desenvolvimento celular bem como permitem o transporte de nutrientes, metabólitos, fatores de crescimento e outras moléculas regulatórias, tanto no sentido do meio extracelular para as células como o contrário. Para que os arcabouços (andaimos) funcionem corretamente, as propriedades mecânicas dos andaimos devem corresponder às propriedades mecânicas do tecido hospedeiro (DIS-SANAYAKA *et al.*, 2015).

Dentre os tipos de suporte para crescimento celular mais utilizado em pesquisas recentes têm-se: esponjas porosas, malhas, peptídeos, colágeno, fosfato de cálcio, ácido poli-L-lático (WIDBILLER *et al.*, 2018; ZHU *et al.*, 2018). Em geral, os arcabouços sintéticos representam o maior grupo de polímeros biodegradáveis com boas propriedades, além de uma alta relação superfície/volume, versatilidade na composição química e propriedades biológicas que mostram adequada maleabilidade e processabilidade. Polímeros de diversas propriedades têm sido utilizados na fabricação de arcabouços para diferentes aplicações. Uma das principais desvantagens dos arcabouços sintéticos é a inflamação local iniciada pela liberação de ácidos como seu subproduto de degradação (ITOH *et al.*, 2018).

Pesquisas envolvendo a tríade da engenharia tecidual na regeneração endodôntica

Tabela 1 - Informações coletadas dos estudos.

Autor e ano	Tipo de estudo	Tipo de célula-tronco	Tipo de arcabouço	Fatores de crescimento	Tempo de acompanhamento
Dissanayaka et al. (2015)	In vivo.	DPSCs e HUVECs.	Peptídeo hidrogel PuraMatrix®.	Fator de crescimento endotelial	4 semanas.
Ferroni et al. (2015)	In vitro.	DPSCs.	Hialuronano 3D.	Fenótipos neuronais, gliais, endoteliais e osteogênicos.	3 semanas.
Qu et al. (2015)	In vivo.	DPSCs.	Gelatina nanofibrosa 3D.	Colágeno I, Osteocalcina, odontoblasto, fosfatase alcalina.	4 semanas.
Tan et al. (2015)	In vitro	DPSCs.	Gel de ácido hialurônico reticulado (HAG), β -fosfato tricálcico (β -TCP) e ácido poliglicólico (PGA)	Fator de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1)	5 semanas
Tram e Doan (2015)	In vivo.	DPSCs.	hTD (dentina humana tratada) e arcabouço de MTA.	Odontoblasto Osteoblasto, Colágeno tipo I (COLIAI).	8 semanas.
Huang et al. (2016).	In vitro e in vivo.	DPSCs.	Não utilizaram.	Colágeno tipo I e fibronectina.	4 semanas.
Ito et al. (2016).	In vivo.	Células-tronco da medula óssea de rato.	Arcabouços biodegradáveis pré-formados e hidrogel.	Sialofosfoproteína dentinária/ Odontoblasto.	2 semanas.
Eramo et al. (2017)	Revisão sistemática.	DPSCs.	Gel de fibrina e colágeno.	Fibroblastos, fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de células-tronco e fator estimulador de colônias de granulócitos.	Não está claro.
Garzón et al. (2017)	In vivo.	DPSCs.	Poli (L-lactídeo) - Microesferas.	Nestina, odontoblasto, Osteocalcina (ONC) Colágeno tipo I (COLIAI).	6 semanas.

Matoug-Elwerfelli et al. (2017)	In vitro.	DPSCs.	Arcabouço de polpa descelularizado.	Colágeno tipo I e III, fibronectina.	2 semanas.
Piva et al. (2017)	In vivo.	DPSCs.	Poli (L-lactídeo) - Microesferas.	Fatores de crescimento exógenos (Soro fetal bovino e soro humano).	4 semanas.
Song et al. (2017)	In vitro.	SCAPs.	hTD (dentina humana tratada).	Colágeno tipo I e III.	5 semanas.
Itoh et al. (2018)	In vitro e in vivo.	DPSCs.	Não utilizaram.	Ácido ascórbico, glicerofosfato e dexametasona.	6 semanas.
Silva et al. (2018)	In vitro.	DPSCs.	Hidrogéis injetáveis de ácido hialurônico enriquecidos com lisado de plaquetas 3D.	Fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento derivado de plaquetas.	3 semanas.
Xuan et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado controlado.	hDPSC.	Não utilizaram.	Ácido hialurônico e lisado de plaquetas.	12 meses.
Zhu et al. (2018)	In vitro e in vivo.	sDPSCs.	Poli (L-lactídeo) / glicolídeo.	Nestina e sialofosfoproteína de dentina.	5 meses.
Meza et al. (2019)	In vivo	DPSCs.	Não utilizaram.	Fibrina rica em plaquetas de leucócitos.	3 anos.

Na pesquisa de Dissanayaka *et al.* (2015), o peptídeo hidrogel PuraMatrix® foi usado como um sistema de arcabouço para verificar o papel das DPSCs no desencadeamento da angiogênese e o potencial de regeneração endodôntica *in vitro* e *in vivo*. Células endoteliais da veia umbilical humana (HUVECs) e DPSCs foram cultivadas em PuraMatrix® tridimensional. O microambiente de nanofibras peptídicas suportou a sobrevivência celular, a migração celular e a formação de redes capilares na ausência de fatores de crescimento exógenos. Os DPSCs aumentaram a formação precoce da rede vascular, facilitando a migração de HUVECs e aumentando a expressão do fator de crescimento endotelial vascular. Os grupos DPSC de monocultura (um único tipo de cultura) e cocultura (técnica de cultivo *in vitro* de uma mistura de tipos celulares) exibiram tecido vascularizado semelhante à polpa com áreas de osteodentina após o transplante em camundongos. Os grupos cocultivados exibiram mais matriz extracelular, vascularização e mineralização do que as monoculturas DPSC *in vivo*.

Ferroni *et al.* (2015) apresentaram um método *in vitro* de regeneração endodôntica baseado no uso de um arcabouço tridimensional de hialuronano utilizando DPSCs para produzir um tecido funcional semelhante à polpa dental. Uma população enriquecida de DPSCs foi cultivada em malhas não teciduais à base de hialuronano na presença de fatores de diferenciação para induzir o comprometimento das células-tronco com fenótipos neuronais, gliais, endoteliais e osteogênicos. Experimentos *in vitro* com duração de 3 semanas, entre os quais o perfil de expressão gênica e a coloração por imunofluorescência (IF), comprovaram a diferenciação das DPSCs com os principais componentes do tecido pulpar dental. Em particular, o resultado do “hyaluronan-DPSCs” mostrou uma morfologia parecida com a polpa dental consistindo em várias células especializadas crescendo dentro das fibras hialuronanas.

No estudo de Qu *et al.* (2015), as DPSCs foram usadas em um arcabouço tridimensional de gelatina nanofibrosa (NF-gelatina) de alta rigidez e baixa rigidez no intuito de formar o citoesqueleto e a polpa, respectivamente. Um método fácil foi desenvolvido para integrar as matrizes de gelatina de baixa e alta rigidez em um único suporte para regeneração do complexo dentino-pulpar. O experimento *in vitro* de 4 semanas mostrou que a biomineralização ocorreu apenas na área periférica de alta rigidez e formou uma estrutura em forma de anel ao redor da área central não mineralizada do construto “DPSCs-arcabouço”. Um complexo e completo material dentino-pulpar semelhante ao complexo dentino-pulpar natural foi regenerado com sucesso após o implante subcutâneo do arcabouço em camundongos

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

por 4 semanas. A coloração histológica mostrou uma quantidade significativa de formação de matriz extracelular (MEC) no complexo dentina-polpa recém-formado, e vários vasos sanguíneos foram observados no tecido pulpar.

Tan *et al.* (2015) utilizaram um método de engenharia de tecido injetável, usando gel de ácido hialurônico reticulado (HAG) e o fator de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1). Além disso, o β -fosfato tricálcico (β -TCP) e o ácido poliglicólico (PGA) foram respectivamente escolhidos como arcabouços de controle para polpa e dentina na regeneração. O HAG, TGF- β 1 e DPSCs foram implantados em fatias de dentes vazios e câmara pulpar de mini porcos. Foi realizada coloração histológica e imuno-histoquímica para identificar a dentina tubular distinta e a estrutura pulpar. Em seus resultados, a dentina destruída foi reparada com a formação de tecido semelhante a polpa, devolvendo ao dente comprometido sua restituição.

No ensaio pré-clínico *in vivo* realizado por Tram e Doan (2015), DPSCs foram isoladas e cultivadas. As amostras de dentina foram preparadas a partir de terceiros molares humanos e tratadas com ácido etileno diamino tetra-acético e ácido cítrico para remover a camada de esfregaço. Em seguida, os DPSCs foram cultivados em dentina tratada humana (hTD) e implantados em modelo de camundongo por 4, 6 e 8 semanas. Os enxertos resultantes foram avaliados por coloração com hematoxilina, eosina e manchas imuno-histoquímicas. Como resultado, DPSCs foram estimuladas e induzidas a regenerar tecido dentinário que expressava marcadores de dentina específicos, como sialofosfoproteína de dentina e proteína da matriz de dentina por combinação com hTD *in vivo*.

Hang *et al.*, (2016) verificaram o uso de exossomos, que são pequenas esferas de gordura e proteína presentes no corpo humano, como ferramentas biomiméticas (estudo das estruturas biológicas e das suas funções) de indução e diferenciação de células-tronco. Foi constatado o potencial desses exossomos derivados de células da polpa dentária, que quando cultivadas em meio adequado, induziam a diferenciação da DPSCs e células estromais da medula óssea humana (HMSCs) *in vitro* e *in vivo*. Os resultados indicaram que os exossomos podem se ligar às proteínas da matriz, como colágeno tipo I e fibronectina, permitindo que sejam ligados aos biomateriais. Além disso, eles também desencadeiam o aumento da expressão de genes necessários para a diferenciação odontogênica. Quando testados *in vivo*, em um modelo da fatia da raiz do dente com DPSCs, foi desencadeada a regeneração do tecido semelhante às estruturas dentais, que isolados sob condições odontogênicas, são melhores indutores da diferenciação de células-tronco e regeneração tecidual.

Em um ensaio pré-clínico *in vitro*, Song *et al.* (2017) extraíram de forma aleatória terceiros molares livres de cáries e restaurações em pacientes, com idade entre 17 e 25 anos, para realizar procedimentos endodônticos regenerativos. Esses procedimentos contaram com a transferência de células-tronco posicionadas apicalmente, incluindo células-tronco da papila apical (SCAP), para o sistema de canais radiculares. Fatias de dentes de terceiros molares humanos foram descelularizados por três diferentes métodos para serem usados como um potencial arcabouço de autoenxerto, preservando a composição, a morfologia e funções de suporte das células-tronco. Os resultados mostraram que a regeneração da estrutura apoiou a proliferação de SCAP em toda a estrutura com diferenciação em células semelhantes a odontoblastos próximos das paredes dentinárias. Assim, este estudo relata que a polpa dentária humana de dentes extraídos saudáveis pode ser descelularizada com sucesso, e o arcabouço resultante suporta a proliferação e diferenciação de SCAP.

Garzón *et al.* (2017) combinaram DPSCs com dois tipos de arcabouços de microesfera injetável de ácido poli-l-láctico (PLLA) com uma superfície nanofibrosa ou lisa para formar agregados bioativos injetáveis e examinaram sua capacidade de promover a regeneração da polpa no canal radicular em um modelo *in vivo e in vitro*. Portanto, aproximadamente cinco hDPSCs foram cultivados em cada microesfera (proporção de 5: 1 em ambos os tipos), e a suspensão de células foi misturada com a superfície fibrosa e lisa das microesferas durante três horas, em um sistema de cultura em rolo para favorecer a fixação das células à superfície de ambos os arcabouços injetáveis. Os resultados demonstraram que microesferas de PLLA e DPSCs foram capazes de formar agregados injetáveis bioativos que promoveram a regeneração dentinária.

Em uma revisão sistemática feita por Eramo *et al.* (2017), 10 estudos preencheram os critérios de inclusão. Resultados de estudos *in vitro* destacaram a funcionalidade das múltiplas citocinas com capacidade de induzir migração, proliferação e diferenciação de DPSCs. A maioria dos estudos *in vivo* obtiveram tecidos regenerados semelhantes à polpa com neovascularização. Em alguns casos, as amostras mostraram nova inervação e nova deposição de dentina. A regeneração endodôntica *in situ* recuperou tecidos intracanal semelhantes à polpa com neovascularização, inervação e formação de dentina.

Em um relato de caso, Meza *et al.* (2019) buscaram descrever uma terapia celular autóloga regenerativa utilizando DPSCs inflamada e fibrina rica em plaquetas de leucócitos (L-PRF) em um dente permanente. O paciente de 50 anos apresentava dor dentária espontânea no

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

dente 28 e foi diagnosticado com pulpíte irreversível sintomática. A polpa dental inflamada foi extraída e transportada para um laboratório para o isolamento e a cultura de DPSCs. O L-PRF foi obtido do sangue do paciente e introduzido no canal radicular instrumentado e desinfetado, e DPSCs expandidas foram inoculadas no coágulo. Os exames de acompanhamento foram realizados 6 meses e 3 anos depois e as avaliações clínicas revelaram respostas normais aos testes de percussão e palpação. O dente teve uma resposta tardia ao frio e o teste da polpa elétrica foi responsivo, demonstrando um resultado satisfatório desse método inovador.

Xuan *et al.* (2018) analisaram, em um ensaio clínico randomizado e controlado, a regeneração endodôntica contendo nervos sensoriais. O estudo contou com 36 pacientes apresentando polpa necrótica; desses, 26 pacientes foram selecionados para o grupo de implantação de células-tronco da polpa decidua humana (hDPSC) e 10 pacientes para o grupo que recebeu tratamento tradicional de apicificação. Foram examinados 26 pacientes (26 dentes) após implantação de hDPSC e 10 pacientes (10 dentes) após tratamento de apicificação. Apenas a implantação de hDPSC no tratamento levou à reconstrução do tecido semelhante a polpa, exibindo vasos sanguíneos e nervos sensoriais 12 meses após o tratamento.

Silva *et al.* (2018) propuseram um sistema de hidrogel fotocruzável a base de ácido hialurônico (HA) e plasma rico em plaquetas (PL), produto resultante da dissolução de tecidos ou moléculas orgânicas pela ação de agentes físicos, químicos ou biológicos. O PL é um coquetel de fatores de crescimento (GFs) e citocinas envolvidas no processo de cicatrização de feridas. Hidrogéis de HA estáveis que incorporam PL (HAPL) foram preparados após a fotoligação do HA metacrilado (Met-HA) previamente dissolvido em PL. Tanto os hidrogéis de HAPL quanto os de HA simples demonstraram ser capazes de recrutar células de uma monocamada celular de células-tronco das hDPSCs isoladas de dentes permanentes. O metabolismo celular e a quantificação de DNA foram maiores, em todos os momentos, para os hidrogéis suplementados com PL. Atividade da fosfatase alcalina (ALPL) e picos de quantificação de cálcio foram observados no grupo HAPL aos 21 dias. No geral, os dados demonstraram que os hidrogéis de HA que incorporam PL aumentaram o metabolismo celular e estimularam a deposição da matriz mineralizada por hDPSCs, fornecendo evidências claras do potencial do sistema proposto para o reparo de tecidos danificados do complexo dentino-pulpar e regeneração endodôntica.

No estudo de Piva *et al.* (2017), DPSCs foram isoladas de terceiros molares e expandidas em condições de cultura padrão contendo soro

humano (DPSCs-HS). Após a caracterização celular e a avaliação de seu secretoma angiogênico, que são proteínas secretadas no espaço extracelular, os DPSCs foram semeados em fatias de arcabouços dentários e implantados subcutaneamente em camundongos imunodeficientes. Após 30 dias, fatias de dentes foram recuperadas e avaliadas quanto à regeneração de tecidos da polpa dentária e foi observada a formação de vasos sanguíneos e dentina. *In vivo*, determinou-se que DPSCs-HS produziram uma elevada resposta angiogênica e regeneração de dentinária. As implicações desses achados são significativas para o desenvolvimento de protocolos clínicos usando DPSCs em terapias celulares.

Itoh *et al.* (2018) analisaram a viabilidade DPSC para uso odontológico na regeneração endodôntica em estudos *in vitro* e *in vivo*. Para o estudo *in vitro*, foi utilizado DPSC - agregados de DPSCs com um hidrogel termosensível. Para o estudo *in vivo*, foi preenchido o canal radicular do dente humano com DPSC e também o mesmo modelo foi implantado por via subcutânea em camundongos imunodeficientes. Foram encontrados tecidos semelhantes à polpa, ricos em vasos sanguíneos, formados dentro do canal radicular humano em 6 semanas após o implante. Análises histológicas revelaram que DPSCs transplantados se diferenciaram em células semelhantes a odontoblastos nos locais em contato com dentina. Além disso, os tecidos ricos em vasos sanguíneos puderam ser formados com DPSCs sem necessidade de arcabouços ou fatores de crescimento.

Um protocolo de Ito *et al.* (2016) foi pensado para engenharia de tecido pulpar *in vivo* em dentes de rato pulpotomizados usando construções de células-tronco mesenquimais da medula óssea de rato em arcabouços biodegradáveis pré-formados e hidrogel. As estruturas foram implantadas em câmaras de polpa pulpotomizadas e os resultados foram analisados em três, sete ou 14 dias. Ao terceiro dia, as células foram localizadas principalmente ao longo dos arcabouços pré-formados. Ao sétimo dia, a regeneração endodôntica foi observada em quase toda a região implantada. Aos 14 dias, a regeneração do tecido progrediu ainda mais em toda a região implantada, constando assim sucesso dessa terapia.

Polpas dentárias humanas descelularizadas foram avaliadas usando métodos histológicos e imuno-histoquímicos no estudo de Matoug-Elwerfelli *et al.* (2017). Também foram realizados ensaios de citotoxicidade para determinar a biocompatibilidade de arcabouços descelularizados. Esses arcabouços foram semeados com DPSCs e tiveram sua viabilidade celular foi analisada. A avaliação dos tecidos descelularizados revelou uma matriz acelular com preservação da histoarquitetura e composição dos tecidos nativos. Os tecidos não

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

mostraram evidência de citotoxicidade, com crescimento celular em contato direto com o arcabouço e nenhuma redução na atividade celular após a incubação do extrato. Além disso, o arcabouço foi capaz de suportar a viabilidade e fixação de células-tronco da polpa dental humana após a recelularização.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A regeneração endodôntica, usando uma estratégia de engenharia de tecidos baseada em células-tronco, fatores de crescimento e arcabouços teciduais é uma abordagem promissora para substituir estruturas dentárias danificadas e superar os problemas de limitação dos dentes comprometidos. Contudo, alguns autores não utilizam os arcabouços ou “*scaffolds*” em suas pesquisas por defenderem que ele aumenta o risco de inflamação e infecção. No que se refere ao uso das células tronco, a maioria dos artigos destacou que essas estavam presentes naturalmente no processo da regeneração endodôntica, apenas um autor fez a inserção delas por meio de procedimentos laboratoriais. Como resultados dos estudos, foi mostrado que a engenharia tecidual permitiu a estimulação do desenvolvimento e a maturação radicular dos dentes comprometidos. No entanto, por se tratar de uma nova abordagem, seus estudos ainda são incipientes, necessitando de mais base científica e estudos clínicos para comprovar sua eficácia, embora a maioria dos estudos aqui abordados apresentaram resultados bem promissores.

REFERÊNCIAS

- AJAY SHARMA, L.; SHARMA, A.; DIAS, G. J. Advances in regeneration of dental pulp - a literature review. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, Richmond, v.6, n.2, p. 85-98, 2013.
- BEZGIN, T.; YILMAZ, A. D.; CELIK, B. N.; KOLSUZ, M. E.; SONMEZ, H. Efficacy of Platelet-rich Plasma as a Scaffold in Regenerative Endodontic Treatment. **Journal of Endodontics**, Chicago, v.41, n.1, p.36-44, 2015.
- CHREPA, V. *et al.* Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth. **Journal of dental research**, Chicago, v.94, n.12, p. 1653-1659, 2015.
- DISSANAYAKA, W. L.; HARGREAVES, K. M.; JIN, L.; SAMARANAYAKE, L. P.; ZHANG, C. The Interplay of Dental Pulp Stem Cells and Endothelial Cells in an Injectable Peptide Hydrogel on Angiogenesis and Pulp Regeneration In Vivo. **Tissue Engineering Part A**, New Rochelle, v.21, n.3-4, p.550-563, 2015.
- DHILLON, H.; KAUSHIK, M.; SHARMA, R. Regenerative endodontics—creating new horizons. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, Hoboken, v.104, n.4, p. 676-685, 2016.
- DUNCAN, H. F.; KOBAYASHI, Y.; SHIMIZU, E. Growth Factors and Cell Homing in Dental Tissue Regeneration. **Relatórios atuais de saúde bucal**, Basel, v5, p.276-285, 2018.
- ERAMO, S.; NATALI, A.; PINNA, R.; MILIA, E. Dental pulp regeneration via cell homing. **International Endodontic Journal**, Oxford, v.51, n.4, p.405-419, 2017.
- FERRONI, L. *et al.* A hyaluronan-based scaffold for the in vitro construction of dental pulp-like tissue. **International journal of molecular sciences**, Basel, v. 16, n.3, p. 4666-4681, 2015.
- HUANG, C. C.; NARAYANAN, R.; ALAPATI, S.; RAVINDRAN, S. Exosomes as biomimetic tools for stem cell differentiation: Applications in dental pulp tissue regeneration. **Biomaterials**, Guilford, v.111, p.103-115, 2016.
- GARZÓN, I. *et al.* Bioactive injectable aggregates with nanofibrous microspheres and human dental pulp stem cells: A translational strategy in dental endodontics. **Journal of tissue engineering and regenerative medicine**, Chichester, v12, n1, p.204-216, 2017.
- AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.

ITOH, Y.; SASAKI, J. I.; HASHIMOTO, M.; KATATA, C.; HAYASHI, M.; IMAZATO, S. Pulp Regeneration by 3-dimensional Dental Pulp Stem Cell Constructs. **Journal of Dental Research**, Chicago v.97, n.10, p.1137–1143, 2018.

ITO, T.; KANEKO, T.; SUEYAMA, Y.; KANEKO, R.; OKIJI, T. Dental pulp tissue engineering of pulpotomized rat molars with bone marrow mesenchymal stem cells. **Odontology**, Tokyo, v.105, n.4, p.392-397, 2016.

KANEKO, T. *et al.* Dental Pulp Tissue Engineering Using Mesenchymal Stem Cells: a Review with a Protocol. **Stem Cell Reviews and Reports**, Totowa, v.14, n.5, p.668-676, 2018.

LAMBRICHTS, I. *et al.* Dental Pulp Stem Cells: Their Potential in Reinnervation and Angiogenesis by Using Scaffolds. **Journal of Endodontics**, Chicago, n.43, n.9, p.12-16, 2017.

MATOUG-ELWERFELLI, M.; DUGGAL, M. S.; NAZZAL, H.; ESTEVES, F.; RAÏF, E. A biocompatible decellularized pulp scaffold for regenerative endodontics. **International Endodontic Journal**, Oxford, v.51, n.6, p.663-673, 2017.

MEZA, G. *et al.* Personalized Cell Therapy for Pulpitis Using Autologous Dental Pulp Stem Cells and Leukocyte Platelet-rich Fibrin: A Case Report. **Journal of Endodontics**, Chicago, v.45, n.2, p.144-149, 2019.

MOROTOMI, T.; WASHIO, A.; KITAMURA, C. Current and future options for dental pulp therap. Revisão japonesa da ciência dental, Amsterdam, v.55, n.1, p.5-11 2018.

MORSCZECK, C.; REICHERT, T. E. Dental stem cells in tooth regeneration and repair in the future. **Expert Opinion on Biological Therapy**, Londres, v.18, n.2, p.187-196, 2017.

NAKASHIMA, M. *et al.* Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. **Stem Cell Research & Therapy**, Londres, v.8, n.1, 2017.

ORTI, V.; COLLART-DUTILLEUL, P.-Y.; PIGLIONICO, S.; PALL, O.; CUISINIER, F.; PANAYOTOV, I. Pulp Regeneration Concepts for Nonvital Teeth: From Tissue Engineering to Clinical Approaches. **Tissue Engineering**, New Rochelle, v.24, n.6, p.419-442, 2018.

PILBAUEROVA, N; SOUKUP, T; SUCHÁNKOVÁ KLEPLOVÁ, T; SUCHÁNEK, J. Enzymatic isolation, amplification and characterization of dental pulp stem cells. **Folia biol (praha)**, Praha, v.65, n.3, p.124-133, 2019.

PIVA, E. *et al.* Dental Pulp Tissue Regeneration Using Dental Pulp Stem Cells Isolated and Expanded in Human Serum. **Journal of Endodontics**, Chicago, v.43, n.4, p.568-574, 2017.

QU, T. *et al.* Complete pulpodentin complex regeneration by modulating the stiffness of biomimetic matrix. **Acta biomaterialia**, Kidlington, v. 16, p. 60-70, 2015.

SILVA, C. R. *et al.* Injectable and tunable hyaluronic acid hydrogels releasing chemotactic and angiogenic growth factors for endodontic regeneration. **Acta Biomaterialia**, Kidlington, v.77, p.155-171, 2018.

SMITH, A. J.; DUNCAN, H. F.; DIÓGENES, A.; SIMON, S.; COOPER, P. R. Exploiting the Bioactive Properties of the Dentin-Pulp Complex in Regenerative Endodontics. **Journal of Endodontics**, New York, v.42, p.47-56, 2016.

SONG, J. S. *et al.* Decellularized human dental pulp as a scaffold for regenerative endodontics. **Journal of Dental Research**, Chicago, v.96, n.6, p.640-446, 2017.

TAN, L. *et al.* Regeneration of dentin-pulp-like tissue using an injectable tissue engineering technique. **RSC Advances**, v.5, n.73, p.59723-59737, 2015.

TRAN, H. L. B.; DOAN, V. N. Human dental pulp stem cells cultured onto dentin derived scaffold can regenerate dentin-like tissue in vivo. **Cell and tissue banking**, Dordrecht, v. 16, n. 4, p. 559-568, 2015.

TSEKES, D.; KONSTANTOPOULOS, G.; KHAN, W. S.; ROSSOUW, D.; ELVEY, M.; SINGH, J. Use of stem cells and growth factors in rotator cuff tendon repair. **European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology**, Paris, v.10, n.1, p.5-10, 2019.

WIDBILLER, M. *et al.* Cell Homing for Pulp Tissue Engineering with Endogenous Dentin Matrix Proteins. **Journal of Endodontics**, Chicago, v.44, n.6, p.956-962, 2018.

XUAN, K. *et al.* Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. **Science Translational Medicine**, Washington, v.10, n.455, 2018.

ZHAI, Q; DONG, Z.; WANG, W.; LI, B.; JIN, Y. Dental stem cell and dental tissue regeneration. **Frontiers of Medicine**, Beijing, v.13, n.2, p.152-159, 2019.

ZHU, X. *et al.* A Miniature Swine Model for Stem Cell-Based De Novo Regeneration of Dental Pulp and Dentin-Like Tissue. **Tissue Engineering Part C: Methods**, New Rochelle, v.24, n.2, p.108-120, 2018.

AZEVEDO, Joyce
Karoline Neves,
VASCONCELOS,
Marcelo Gadelha e
VASCONCELOS, Rodrigo
Gadelha. A tríade da
engenharia tecidual
aplicada na regeneração
endodôntica: uma
revisão de literatura.
SALUSVITA, Bauru, v. 39,
n. 4, p. 1093-1110, 2020.