

A INFLUÊNCIA DOS TRANSTORNOS MENTAIS SOBRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO: revisão integrativa

*THE INFLUENCE OF MENTAL DISORDERS ON THE IMMUNE SYSTEM:
integrative review*

**Maria Eduarda Couto Garcia^{1*}, Maria Laura Teles Bernardes¹, Thaina Esteves da Silva¹,
Erika Flauzino da Silva Vasconcelos²**

¹Discente do Curso de Biomedicina do UniFUNVIC, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP

²Doutora, Docente do Curso de Biomedicina do UniFUNVIC, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP

* Correspondência: mecgarcia22@outlook.com

RECEBIMENTO: 01/08/2024 - ACEITE: 03/10/2024

Resumo

Os transtornos mentais (de natureza psiquiátrica ou psicológica) englobam mudanças nos processos de pensamento, sentimentos e ações. É normal ocorrerem ligeiras mudanças nesses aspectos da vida, mas quando tais mudanças provocam um desconforto significativo no indivíduo e afetam a sua vida cotidiana, passam a ser consideradas como uma condição de saúde mental. Alguns dos fatores que apresentam potencial relação com o sistema imunológico incluem: estresse, ansiedade, depressão, dentre outras. Assim, o presente estudo tem por objetivo identificar na literatura quais vias potenciais pelas quais os transtornos mentais podem afetar diretamente e/ou indiretamente o sistema imunológico e a saúde física do ser humano. Foi realizada uma revisão integrativa em que foram selecionados nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs oito artigos que abordaram o tema transtornos mentais e sistema imunológico. Foram revisados oito estudos e pode-se concluir que há evidências que sugerem uma relação entre marcadores inflamatórios e imunológicos com os transtornos mentais, como a depressão, psicose ou comportamentos suicidas, o que reforça a necessidade de considerar a saúde imunológica na avaliação e tratamento de transtornos psiquiátricos, entretanto, mais estudos sobre o tema são necessários.

Palavras-chave: Transtornos mentais. Sistema Imunológico. Saúde mental.

Abstract

Mental disorders (psychiatric or psychological in nature) involve changes in thought processes, feelings, and actions. It is normal for slight changes to occur in these aspects of life, but when such changes cause significant discomfort to the individual and affect their daily life, they are considered a mental health condition. Some of the factors that have a potential relationship with the immune system include stress, anxiety, depression, among others. Thus, the present study aims to identify in the literature which potential pathways through which mental disorders can directly and/or indirectly affect the immune system and physical health of the human being. An integrative review was carried out in which eight articles that addressed the topic of mental disorders and the immune system were selected from the Pubmed, Scielo and Lilacs databases. Eight studies were reviewed, and it can be concluded that there is evidence suggesting a relationship between inflammatory and immunological markers and mental disorders, such as depression, psychosis or suicidal behavior, which reinforces the need to consider immunological health in the evaluation and treatment of psychiatric disorders, however, further studies on the subject are needed.

Keywords: Mental disorders. Immune system. Mental health.

Introdução

Os transtornos mentais (sejam de natureza psiquiátrica ou psicológica) englobam mudanças nos processos de pensamento, sentimentos e ações. É normal ocorrerem ligeiras mudanças nesses aspectos da vida, mas quando tais mudanças provocam um desconforto significativo na pessoa e afetam a sua vida cotidiana, passam a ser consideradas como uma condição de saúde mental. Os impactos de uma condição mental podem manifestar-se ao longo do tempo ou serem temporários.¹

É importante ressaltar que, o estresse crônico, as mudanças hormonais e a inflamação são algumas das vias potenciais pelas quais os transtornos mentais podem influenciar o sistema imunológico. No ano de 2019, quase um bilhão de pessoas - correspondendo a 14% dos adolescentes em escala global - conviveram com algum transtorno mental. Além disso, os dados revelam que o suicídio foi responsável por mais de um por cento das mortes, com 58% dos casos ocorrendo antes que as pessoas atingissem os 50 anos de idade.²

Alguns dos fatores que têm potencial de estarem relacionados ao sistema imunológico incluem: estresse, ansiedade, depressão, dentre outras. Essas condições afetam o sistema nervoso autônomo e reduzem a ação do sistema imunológico, alterando a liberação de hormônios e afetando a atuação de neurotransmissores, interferindo nas células de defesa do organismo.³

Diante de um cenário em que muitos indivíduos sofrem em decorrência de transtornos mentais das mais variadas formas, torna-se imprescindível explorar e compreender como as condições de saúde mental podem afetar a resposta do sistema imunológico do corpo, a fim de entender como o estado mental de uma pessoa pode impactar na sua saúde física, bem como aumentar o conhecimento sobre a interação complexa entre a mente e o corpo, fornecendo uma compreensão mais abrangente, com implicações significativas tanto na prevenção quanto no tratamento desses transtornos, e contribuindo para uma abordagem mais completa da saúde.³

Dessa forma, o presente estudo tem por objetivo identificar na literatura quais vias potenciais pelas quais os transtornos mentais podem afetar diretamente e/ou indiretamente o sistema imunológico e a saúde física do ser humano.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa onde foram utilizados artigos publicados entre 2005 e 2023 em inglês e português que abordassem como tema transtornos mentais e sistema imunológico. Foram excluídos estudos que abordassem outros temas. A pesquisa foi realizada por meio de busca de artigos científicos indexados nas seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores,

indexados no DECs (descritores em ciências da saúde) “transtorno mental”, “sistema imunológico”, “*mental disorders*” e “*immune system*”.

Foram encontrados no total 1697 artigos, porém, 1689 foram excluídos por se tratar de outros assuntos ou por estarem fora do prazo estabelecido como critério de inclusão. Assim, 8 artigos foram elegíveis para a revisão integrativa. Todo o critério de seleção dos estudos pode ser observado na figura 1.

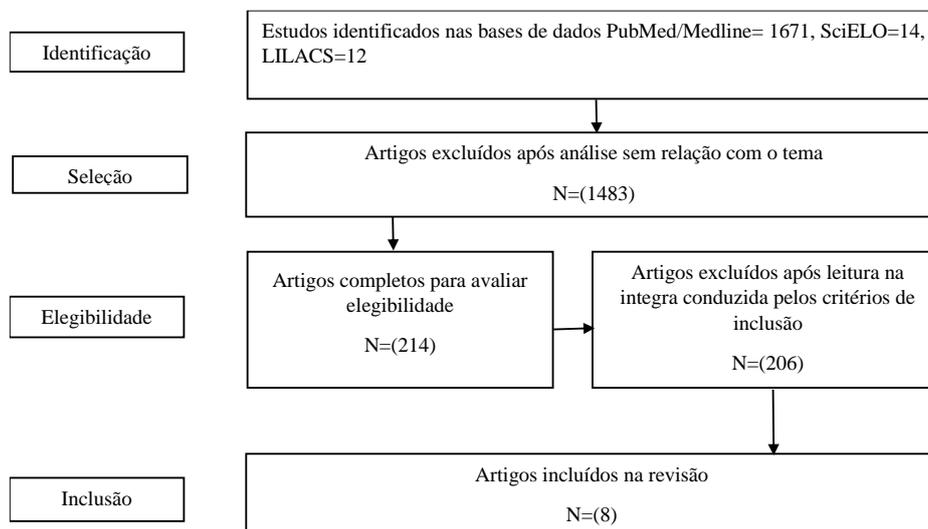


Figura 1: Fluxograma da seleção dos artigos elegíveis para a revisão integrativa.

Resultados

Os artigos elegíveis para a revisão foram categorizados por autor e ano, objetivo, método e resultados, e podem ser observados no quadro 1.

Quadro 1: Artigos elegíveis para a revisão integrativa (N=08).

Autor/Ano	Objetivo	Método	Resultados
Misiak et al. 2021 ⁴	O objetivo principal foi investigar se a inflamação subclínica, medida pelos níveis de PCR e citocinas, está presente na fase pré-mórbida da psicose e se difere entre os distintos níveis de risco de psicose. Também se buscou determinar se esses marcadores poderiam prever a transição para a psicose em populações de alto risco.	Revisão sistemática e meta-análise.	Pacientes em risco clínico de psicose apresentaram níveis significativamente mais elevados de interleucina-6 em comparação com os controles. Não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de marcadores imuno-inflamatórios entre conversores de alto risco e não conversores. Isso sugere que a inflamação subclínica, medida pelos níveis de IL-6, está presente em indivíduos em risco clínico de psicose, o que pode estar relacionado ao uso de antidepressivos. No entanto, os marcadores imuno-inflamatórios não parecem ser úteis na previsão da transição para a psicose.
Neca et al., 2022 ⁵	Identificar os impactos do estresse sobre o sistema imunológico e quais são seus mecanismos de ação.	Revisão integrativa.	Foram incluídos 4 estudos. Foi observado que o estresse causa um impacto negativo no sistema imunológico, levando a uma predisposição ao surgimento de algumas doenças quando há desequilíbrio imune.

Autor/Ano	Objetivo	Método	Resultados
Marques-Deak et al., 2005 ⁶	Discutir a psiconeuroimunologia, que é o campo da ciência que estuda a interação entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico.	Revisão de literatura	O estudo destaca que existe um grande corpo de evidências que revelam as conexões entre os sistemas neuroendócrino, neurológico e o sistema imunológico, mostrando como estressores físicos e psicossociais podem alterar a resposta imune através dessas conexões.
Gontijo et al., 2023 ⁷	Compreender e analisar diversas facetas do estresse, desde suas causas e consequências até possíveis abordagens terapêuticas e estratégias de prevenção, com foco na saúde física e mental dos indivíduos.	Revisão integrativa.	Os autores relatam a necessidade da exploração de intervenções terapêuticas e educacionais para lidar com o estresse e promover o bem-estar, como a educação positiva e estratégias de redução do estresse, bem como o reconhecimento da importância da conscientização e mudanças no estilo de vida para lidar de forma mais saudável com o estresse e suas consequências.
Marques et al., 2007 ⁸	Explorar as interações entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico	Revisão sistemática	Evidências de que citocinas pró-inflamatórias estão associadas a sintomas depressivos.
Taylor et al., 2024 ⁹	Identificar biomarcadores imunológicos e de estresse oxidativo em crianças e adolescentes com psicose e risco de psicose.	Revisão sistemática e meta-análises.	Meta-análises mostraram que jovens com transtornos psicóticos tinham níveis mais altos de relação neutrófilos/linfócitos, fator de necrose tumoral, proteína C-reativa, interleucina-6 e contagem total de glóbulos brancos.
Neupane et al., 2023 ¹⁰	Investigar a associação entre biomarcadores relacionados ao sistema imunológico e comportamentos suicidas.	Meta-análise de estudos observacionais	Níveis elevados de PCR e IL-6 estavam associados a comportamentos suicidas em comparação com controles saudáveis, pacientes com depressão e pacientes com outros transtornos psiquiátricos. PCR foi mais alta em comportamentos suicidas recentes. Biomarcadores imunológicos podem ser indicadores preditivos de risco de comportamento suicida.
Clausen et al., 2024 ¹¹	Investigar as alterações na composição das células imunes circulantes em pacientes com distúrbios psicóticos.	Revisão sistemática e meta-análise.	Foram incluídos 86 estudos na meta-análise. Os resultados mostraram uma ativação ampla do sistema imunológico em distúrbios psicóticos, com elevações significativas em várias categorias de células imunes no sangue. No LCR, a contagem de células mostrou tendência semelhante, mas não foi significativamente elevada.

Legenda: IL-6=interleucina 6; PCR= proteína C reativa; LCR=Líquido céfalo-raquidiano.

Discussão

Atualmente se faz necessário investigar a relação dos transtornos mentais sobre o sistema imune haja visto que a sociedade apresenta um aumento significativo do desenvolvimento de diversos transtornos, e alguns deles podem ter relação direta no organismo, trazendo alterações e desequilíbrios hormonais e imunológicos. Por essa razão, foram selecionados oito estudos que abordam a relação dos transtornos mentais com o sistema imunológico.

O artigo do autor Misiak et al.⁴ teve como objetivo investigar se a inflamação subclínica, medida pelos níveis de PCR (proteína C reativa) e citocinas está presente na fase pré-mórbida da

psicose e se difere entre os distintos níveis de risco de psicose. Também se buscou determinar se esses marcadores poderiam prever a transição para a psicose em populações de alto risco. O método utilizado foi a revisão sistemática e meta-análise, no qual foram encontradas evidências de que a inflamação subclínica, medida pelos níveis de Interleucina-6 está presente em indivíduos em risco clínico de psicose, o que pode estar relacionado ao uso de antidepressivos. No entanto, os marcadores imuno-inflamatórios não parecem ser úteis na previsão da transição para a psicose.

Neca et al.⁵ buscaram identificar os impactos do estresse sobre o sistema imunológico e relacionar seus mecanismos de ação e observaram que o estresse causa um impacto negativo no sistema imunológico, levando a uma predisposição ao surgimento de algumas doenças quando há desequilíbrio imune.

O estudo de Marques-Deak et al.⁶, investigou as complexas interações entre os sistemas neuroendócrino, neurológico e imunológico, explorando como estressores físicos e psicossociais influenciam a resposta imunológica. Utilizaram a revisão de literatura e a pesquisa destacou que existe um grande corpo de evidências que revelam as conexões entre os sistemas neuroendócrino, neurológico e o sistema imunológico, mostrando que estressores físicos e psicossociais podem alterar a resposta imune através dessas conexões.

O estudo de Gontijo et al.⁷ relatou sobre o estresse ser um grande fator de imunossupressão, aumentando o risco de doenças infecciosas, piorando condições autoimunes e favorecendo o desenvolvimento de cânceres. Foi utilizada uma metodologia de revisão integrativa para a pesquisa, que visou explorar as intervenções terapêuticas e educacionais para lidar com o estresse e promover o bem-estar, como a educação positiva e estratégias de redução do estresse. Além do reconhecimento da importância da conscientização e mudanças no estilo de vida para lidar de forma mais saudável com o estresse e suas consequências.

Marques et al.⁸, revisaram o papel das citocinas no sistema nervoso central e sua relação com a depressão. Utilizando uma revisão sistemática, foram examinados estudos selecionados entre 1999 e 2007 no PubMed, com foco em citocinas pró-inflamatórias em pacientes com depressão maior conforme critérios do DSM (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais). Os resultados indicaram várias evidências que sugerem um potencial papel das citocinas na fisiopatologia da depressão, incluindo sua capacidade de induzir comportamentos associados à doença, a associação entre condições clínicas que envolvem citocinas e quadros depressivos, e o impacto da imunoterapia no desenvolvimento de depressão. Apesar de encontrarem alguns estudos com resultados contraditórios, foi observado um relato frequente de níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com depressão.

O artigo do autor Taylor et al.⁹ teve como objetivo identificar os biomarcadores imunológicos e de estresse oxidativo em crianças e adolescentes com psicose e risco de psicose. O método utilizado foi a revisão sistemática e meta-análises de estudos de biomarcadores imunológicos e de estresse oxidativo em crianças e adolescentes com a idade média de dezoito anos ao longo do espectro da psicose. A meta-análises mostraram que os jovens com transtornos psicóticos tinham níveis mais altos de neutrófilos, linfócitos, fator de necrose tumoral, PCR, IL-6 e contagem total dos glóbulos brancos.

O autor Neupane et al.¹⁰ buscou identificar a associação entre os biomarcadores relacionados ao sistema imunológico e comportamentos suicidas. O método utilizado foi a meta-análise de estudos observacionais comparando os biomarcadores imunológicos entre sujeitos com e sem histórico de tentativas de suicídio ou morte por suicídio, identificando os níveis elevados de PCR e IL-6 que estavam associados a comportamentos suicidas em comparação com os controles saudáveis e pacientes com outros transtornos psiquiátricos. O mais alto em comportamento suicida recente foi o PCR e os biomarcadores imunológicos podem ser indicadores preditivos de risco de comportamento suicida.

O artigo do autor Clausen et al.¹¹ teve como objetivo investigar as alterações na composição das células imunes circulantes em pacientes com distúrbios psicóticos. O método utilizado foi a revisão sistemática e meta-análise de estudos sobre células imunes circulantes no sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com distúrbios psicóticos em comparação com participantes de controle saudáveis. Essa pesquisa foi realizada em várias bases de dados até outubro de 2022. Foram incluídos 86 estudos na meta-análise e os resultados mostraram uma ativação ampla do sistema imunológico em distúrbios psicóticos com elevações significativas em várias categorias de células imunes no sangue. A contagem de células no LCR mostrou tendência semelhante, mas não foi significativamente elevada.

Associando os artigos dos autores Neca et al.⁵, Marques-Deak et al.⁶, e Gontijo et al.⁷ é possível afirmar que há influência do estresse sobre o sistema imunológico, causando alterações hormonais e provocando predisposição a surgimento de doenças. Os artigos de Neca et al.⁵ e Gontijo et al.⁷ discutem como o estresse pode prejudicar o sistema imunológico e aumentar a vulnerabilidade a doenças. Enquanto Neca et al.⁵ focam mais na predisposição para doenças em geral, Gontijo et al.⁷ abordam especificamente a imunossupressão e o risco aumentado de doenças infecciosas, autoimunes e câncer.

Gontijo et al.⁷ complementa os outros dois estudos ao sugerir abordagens para mitigar os efeitos negativos do estresse, fornecendo soluções práticas para os problemas discutidos por Neca et al.⁵ e Marques-Deak et al.⁶ Esse estudo oferece estratégias para lidar com o estresse e melhorar a saúde imunológica, alinhando-se com as descobertas sobre os impactos negativos do estresse.

Os estudos de Misiak et al.⁴ e Clausen et al.¹¹ podem ser associados, pois ambos investigam a relação entre o sistema imunológico e os distúrbios psicóticos, utilizando revisões

sistemáticas e meta-análises. Misiak et al.⁴ teve como objetivo investigar se a inflamação subclínica, medida pelos níveis de PCR e citocinas como IL-6, está presente na fase pré-mórbida da psicose e se varia entre diferentes níveis de risco de psicose. Além disso, buscou-se determinar se esses marcadores poderiam prever a transição para a psicose em populações de alto risco. Por outro lado, o estudo de Clausen et al.¹¹ analisou as alterações na composição das células imunes circulantes em pacientes com distúrbios psicóticos, observando elevações significativas em várias categorias de células imunes no sangue e tendências semelhantes no LCR. Embora ambos abordem a ativação do sistema imunológico em contextos psicóticos, Misiak et al. foca na inflamação subclínica e na previsão da psicose, enquanto Clausen et al. concentra-se nas variações na composição das células imunes.

Associando os artigos de Marques et al.⁸ e Taylor et al.⁹ destacam a importância das citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 na manifestação de transtornos psiquiátricos. Marques et al. focam nos sintomas depressivos e afirmam que essas citocinas estão associadas à depressão, enquanto Taylor et al. identificam níveis elevados de IL-6 em jovens com transtornos psicóticos. Ambos os estudos, portanto, sugerem que a inflamação sistêmica, mediada por citocinas como a IL-6, é um fator comum que pode contribuir tanto para a depressão quanto para a psicose.

Além disso, Taylor et al.⁹ e Neupane et al.¹⁰ convergem na identificação de biomarcadores como a PCR e a relação neutrófilos/linfócitos como indicadores importantes em transtornos psiquiátricos. Taylor et al. mostram que esses biomarcadores estão elevados em jovens com psicose, enquanto Neupane et al.¹⁰ afirmam que a PCR está associada a um maior risco de comportamentos suicidas. Esses achados sugerem que esses biomarcadores não são apenas indicativos de estados inflamatórios, mas também podem servir como preditores de risco para uma gama de condições psiquiátricas, desde a psicose até o comportamento suicida.

Por fim, três estudos concordam que o sistema imunológico desempenha um papel significativo na saúde mental, com biomarcadores imunológicos emergindo como ferramentas cruciais tanto para a compreensão quanto para o manejo de transtornos psiquiátricos. Marques et al.⁸, Taylor et al.⁹ e Neupane et al.¹⁰ demonstram que a inflamação e os processos imunológicos estão intimamente ligados à manifestação de transtornos mentais, seja na forma de depressão, psicose ou comportamentos suicidas. Essa similaridade entre os artigos reforçam a necessidade de considerar a saúde imunológica como parte integrante da avaliação e do tratamento de transtornos psiquiátricos.

Apesar de vários estudos levantarem informações acerca dessa relação entre marcadores imunes e inflamatórios com condições psiquiátricas, nota-se que há poucos estudos sobre o tema, em especial estudos que realizaram os testes clínicos para comparação. E nem todos os estudos encontrados sugerem essa relação. Ainda assim, como existe alguma evidência dessa relação, é válido reforçar a necessidade de mais estudos sobre o tema, uma vez que a descoberta de

marcadores que podem prever certa gravidade de transtornos poderia ser muito útil para diagnóstico, tratamento e até mesmo prognóstico dos pacientes.

Conclusão

Pode-se concluir com essa revisão que há evidências na literatura que sugerem uma relação entre marcadores inflamatórios e imunológicos com os transtornos mentais, como a depressão, psicose ou comportamentos suicidas, o que reforça a necessidade de considerar a saúde imunológica na avaliação e tratamento de transtornos psiquiátricos, porém mais estudos sobre o tema são necessários.

Referências

1. Kane SF. The effects of oral health on systemic health. *Gen Dent.* 2017;65(6):30-34.
2. Valdicelio F, Solon F, Cavalcante T, Sales L, Felix A. Interdisciplinaridade entre nutrição e odontologia: análise das publicações disponíveis na biblioteca virtual em saúde. *Sanare.* 2015;14(1):109-15.
3. Melo APR, Galdencio T, Marques Miranda L, Surama Pereira M, Carrazzone Borba JM, Tornisiello Katz CR. Estado nutricional, hábitos alimentares e saúde bucal em um grupo de escolares. *Rev. bras. ciênc. saúde.* 2019; 23(4):555-62. DOI: <https://doi.org/10.22478/ufpb.2317-6032.2019v23n4.37987>.
4. García RI, Kelsey ME. Consequences of Poor Oral Hygiene and Prevention Strategies: A Comprehensive Review. *Int J Dent.* 2023;2023:4567890.
5. Garcia L, Pena M, Stein C, Cousin E, Demétrio D. Qualidade do consumo alimentar e fatores associados em crianças de um ano de vida na Atenção Primária à Saúde. *Ciênc. saúde coletiva.* 2018;25(7):2561-70. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020257.14592018>.
6. Ghelfi L, Corona L, dos Santos G, Costa R, Bidinotto D, Prata C, et al. Avaliação da saúde bucal dos estudantes e sua associação com alimentação e dados antropométricos. *MMed.* 2021; 4:31-7.
7. Matta AKB, Oliveira Alves IM, Soares Machado Paz LR, Ferreira da Silva RK, Nunis Silva NH, Fernandes DC, et al. A influência da alimentação na incidência de cáries em crianças. *CBioS.* 2019; 5(3):63.
8. Ryba EJ da S, Santos JRS dos, Oliveira Favretto C. Impactos dos hábitos alimentares na saúde bucal da criança: revisão de literatura. *RSM.* 2021; 10(2).
9. Nunes AMM, da Silva AAM, Alves CMC, et al. Fatores subjacentes à polarização da cárie precoce da infância em uma população de alto risco. *BMC Public Health.* 2014;14:988. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-988>.
10. Gómez A, Caffesse RG. The Cariogenic Potential of Breast Milk and Its Influence on Early Childhood Caries. *J Clin Pediatr Dent.* 2020;44(3):163-170.

11. Saporiti JM, Vera B da SB, Arruda BS, Caldeira V de S, Pereira LGA, Nascimento GG. Obesidade e saúde bucal: impacto da obesidade sobre condições bucais. *Rev. da Fac. de Odontologia, UPF.* 2014;19(3).
12. Ribeiro BR, Barbosa AB. A importância da amamentação para a saúde bucal das crianças. *REAL Odonto.* 2022; 4(1):e11448. DOI: <https://doi.org/10.25248/reaodonto.e11448.2022>.
13. Brockveld LSM, Venancio SI. Os dentistas estão preparados para a promoção da amamentação e alimentação complementar saudável? *Physis.* 2022; 32(2):1-22. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312022320215>
14. Sasaki T, Takemura M. Effects of Food Consistency on Oral and Digestive Health: A Review. *J Oral Sci.* 2020;62(2):145-156.
15. Harris RM, Bartlett DW. The Role of Saliva in Digestive Health and Oral Protection. *Clin Rev Oral Biol.* 2020;32(1):1-12.
16. Ferreira RC, Melo J, Almeida F, et al. Erosão dentária: aspectos clínicos, diagnóstico e prevenção. *Rev Bras Odontol.* 2021;78(2):123-35.
17. Lopes, Guilherme Da Rocha Scalzer et al. “Dental Caries: A Review of Its Mechanisms and Prevention. *Journal of Indian Prosthodontic Society.* 2019; 19(4):283-289.
18. Alves KC, Rodrigues de Paula PN, Fernandes Neto AJ, Simamoto Júnior PC, Cardoso Cabral . Manifestações orais dos transtornos alimentares: revisão de literatura. *Demetra;* 2018; 13(4); 783-792. DOI: <https://doi.org/10.12957/demetra.2018.31360>
19. Caetano PL, Pereira dos Santos DA, Mota Ribeiro B, Souza Oliveira k, Barbosa de Souza N, Monteiro Marques A, et al. Importância do Cirurgião-Dentista na detecção dos transtornos alimentares: Revisão de Literatura. *Rev. Ciências Biológicas da Saúde.* 2021; 17:169-78. DOI: 10.22533/at.ed.38721060417
20. Devany M, Moura Sousa AP, Perricone BMP, Gomes de Sousa J, Gonçalves de Carvalho CM, Melo dos Santos M. Normas de prática clínica para a prevenção de doenças bucais e orientações sobre saúde bucal. 2019; 12(3):563-572.
21. Foratori Junior GA, Speranza Zabeu G, Wang L. O impacto da alimentação na saúde bucal: Desafios atuais. Programa educativo e social jc na escola: Ciência alimentando o Brasil. 2017; 25-36.
22. Zhang Y, Liu J. Oral Cavity: The Initial Stage of Digestive System and Its Importance in Nutrient Absorption. *J Clin Med.* 2021;10(4):700-712.