



## Mecanismos Fisiopatológicos e Biomarcadores Associados à Depressão Pós-Parto - Uma Revisão da Literatura

Maria Eduarda Griggio Cartapati<sup>1</sup>, Maria Cecília Fantinelli de Carvalho<sup>1</sup>, Beatriz Alves das Chagas<sup>1</sup>, Sofia Sunye Majella<sup>1</sup>, Maria Luiza de Souza Rodrigues<sup>1</sup>, Caroline Midori Rozza Sawazaki<sup>1</sup>, Bruna Carrara Lombardi<sup>1</sup>, Caroline Vidal<sup>1</sup>, Manoela Minguetti Zanellato<sup>1</sup>, Isabela Ajuz do Prado Oliveira<sup>1</sup>, Luiza Zanelatto de Araújo<sup>1</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p737-750>

Artigo recebido em 09 de Julho e publicado em 19 de Agosto de 2025

### REVISÃO DE LITERATURA

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Conhecida como Depressão Pós-Parto (DPP), o Episódio Depressivo Maior de início no periparto é definido no DSM-5 por sintomas depressivos durante ou após a gestação e associados a ansiedade, ataques de pânico e psicose. Embora subdiagnosticada, acomete até 20% das gestantes. Os fatores de risco são depressão e ansiedade prévios, vínculo mãe-filho prejudicado, dinâmica familiar comprometida e baixo nível socioeconômico. **OBJETIVO:** Analisar os mecanismos fisiopatológicos e biomarcadores relacionados à DPP. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão de literatura. Foi realizada busca em 31 de agosto de 2024 na base de dados PubMed, utilizando os descritores (DeCS): Postpartum Depression, Pathophysiology, Mechanism, Causes. Obteve-se 63 resultados, sendo excluídos artigos não disponíveis gratuitamente e que não abordavam a fisiopatologia da depressão pós-parto, resultando em um n = 8. **RESULTADOS:** Verificam-se múltiplos fatores biológicos e fisiopatológicos associados à DPP. É evidente o impacto hormonal na gestação e puerpério, marcados por alterações nos níveis de estrogênio e progesterona, com efeitos bem estabelecidos. A redução da ocitocina também está relacionada. As alterações tireoidianas, sobretudo o hipotireoidismo, se associam ao DPP tardio por interação com o cortisol. Já o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) possui influência sobre os sintomas depressivos desde o início da gestação, por interação entre glicocorticóides maternos e placentários. Também se observou risco elevado associados aos anti-hipertensivos, como Metildopa, devido mecanismos neutrofílicos, redução do fluxo cerebral, neurotoxicidade e elevação de prolactina. Os fatores genéticos já descritos envolvem 8 genes principais ligados à DPP (HNRNPA2B1, IL10, RAD51, UBA52, NHP2, RPL13A, FBL, SPI1) e possível alteração na metilação pela epigenética. Por fim, a diminuição do sistema GABAérgico traz perspectiva promissora a novas terapias, em especial a alopregnanolona. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que a DPP é uma patologia multifacetada e necessita de mais estudos acerca das flutuações



hormonais, disfunções no eixo HPA, aspectos tireoidianos, fatores genéticos e epigenéticos, marcadores biológicos e o impacto de medicamentos, sendo crucial para aprimorar o diagnóstico, triagem, prevenção e tratamento, garantindo saúde mental materna e familiar adequada.

**Palavras-chave:** Depressão Pós-Parto; Fisiologia; Biomarcadores.

## **Pathophysiological Mechanisms and Biomarkers Associated with Postpartum Depression - A Literature Review**

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Known as Postpartum Depression (PPD), Major Depressive Episode with peripartum onset is defined in DSM-5 by depressive symptoms during or after pregnancy, associated with anxiety, panic attacks, and psychosis. Although underdiagnosed, it affects up to 20% of pregnant women. Risk factors include previous depression and anxiety, impaired mother-infant bonding, disrupted family dynamics, and low socioeconomic status. **OBJECTIVE:** To analyze the pathophysiological mechanisms and biomarkers related to PPD. **METHODS:** A literature review was conducted. On August 31, 2024, a PubMed search was performed using the descriptors (DeCS): Postpartum Depression, Pathophysiology, Mechanism, Causes. Sixty-three results were obtained; articles not freely available or not addressing PPD pathophysiology were excluded, resulting in  $n = 8$ . **RESULTS:** Multiple biological and pathophysiological factors are linked to PPD. Hormonal impact during pregnancy and puerperium is evident, marked by changes in estrogen and progesterone levels with well-established effects. Reduced oxytocin is also related. Thyroid disorders, particularly hypothyroidism, are associated with late PPD through cortisol interaction. The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis influences depressive symptoms from early pregnancy via maternal and placental glucocorticoid interaction. Increased risk was also observed with antihypertensives such as Methyldopa, due to neutrophilic mechanisms, reduced cerebral flow, neurotoxicity, and elevated prolactin. Genetic factors involve eight main genes associated with PPD (HNRNPA2B1, IL10, RAD51, UBA52, NHP2, RPL13A, FBL, SPI1) and possible methylation changes through epigenetics. Finally, decreased GABAergic system activity brings promising perspectives for new therapies, especially allopregnanolone. **CONCLUSION:** PPD is a multifaceted condition requiring further research on hormonal fluctuations, HPA axis dysfunction, thyroid aspects, genetic and epigenetic factors, biological markers, and drug impacts. Advancing knowledge in these areas is crucial to improve diagnosis, screening, prevention, and treatment, ensuring adequate maternal and family mental health.

**Keywords:** Postpartum Depression; Physiology; Biomarkers.



**Instituição afiliada** – Escola de Medicina - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba-PR

**Autor correspondente:** Maria Eduarda Griggio Cartapati [dudagriggio@gmail.com](mailto:dudagriggio@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0  
International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

Conhecida como Depressão Pós-Parto (DPP), o Episódio Depressivo Maior de início no periparto é definido no DSM-5 por sintomas depressivos durante ou após a gestação e associados a ansiedade, ataques de pânico e psicose<sup>1</sup>. Diferente do baby-blues, um período curto de disrupção emocional que inclui choro fácil, irritabilidade, insônia e ansiedade, a depressão pós-parto se caracteriza por sintomas mais debilitantes de tristeza, baixa-autoestima e desalento, que podem perdurar por grande parte do puerpério<sup>2</sup>

Acerca dos fatores ambientais relacionados à depressão pós-parto, sabe-se que história prévia de depressão e ansiedade, falta de apoio emocional, dificuldades em gerar vínculo materno-infantil e baixa condição socioeconômica estão intimamente ligados à DPP, que é muito potencializada por eventos de vida adversos. Sabe-se, também, que, assim como outros transtornos mentais, a depressão pós-parto tem forte associação genética.

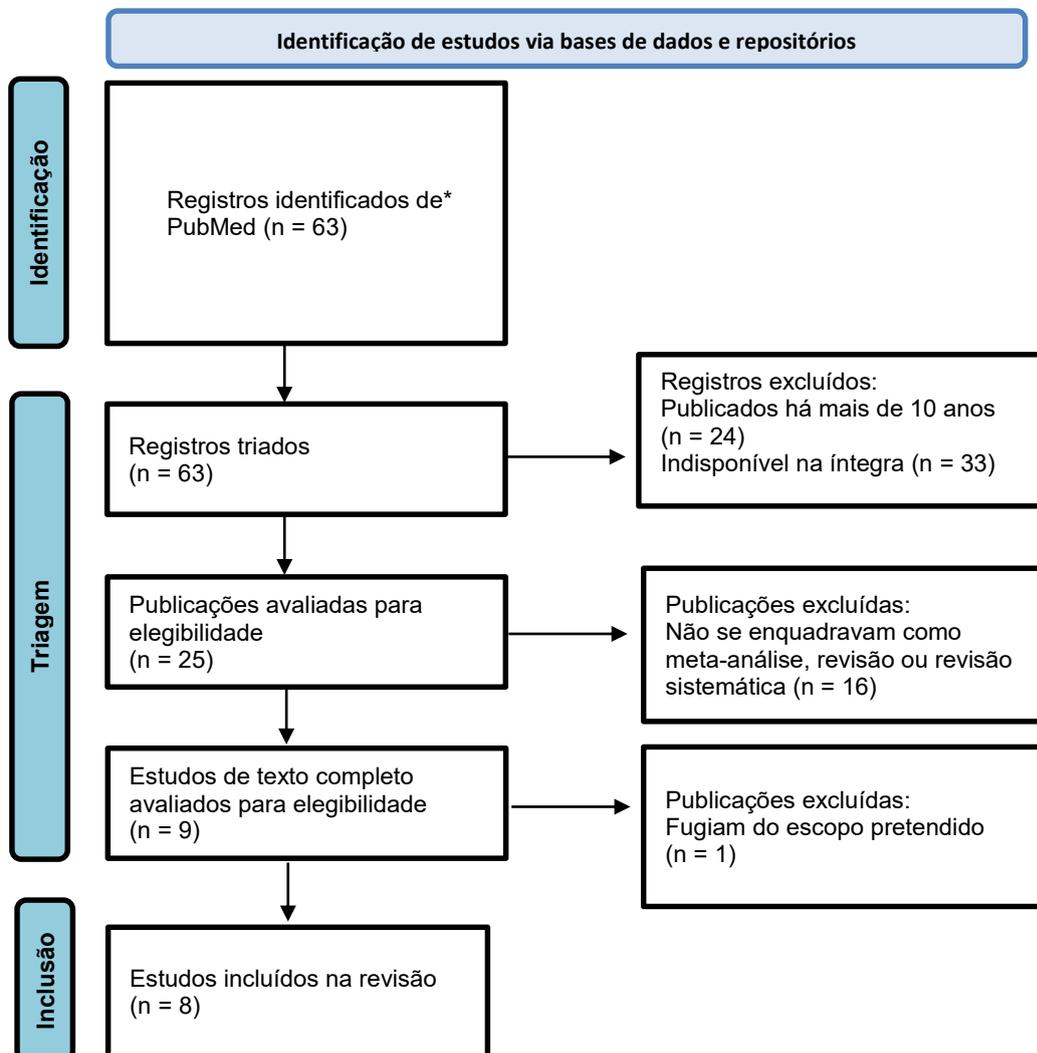
A DPP desordem pode acometer até 20% das gestantes, sendo que algumas estatísticas mostram que o suicídio é uma causa importante de morte materna pós-parto. Apesar de ser tão prevalente, é um transtorno mental ainda pouco diagnosticado e estudado, com fatores de risco fisiopatológicos pouco delimitados, de modo que entender os mecanismos neurobiológicos da doença é essencial<sup>3</sup>.

Pesquisas têm tentado demonstrar a relação da depressão pós-parto com os mais diversos mecanismos endocrinológicos. Vários hormônios e neurotransmissores foram correlacionados às cascatas de ativação que influenciam os sintomas neuropsicológicos observados na DPP. De modo a esclarecer a fisiopatologia desse transtorno tão prevalente, e pensar em possíveis tratamentos mais eficazes, o presente estudo visa fazer um apanhado na literatura dos principais marcadores relacionados à depressão pós-parto.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que buscou apanhar e sintetizar os principais mecanismos fisiopatológicos associados à depressão pós-parto. Em setembro de 2024, foi conduzida uma busca na plataforma de dados PubMed, que utilizou os seguintes descritores (DeCS): *Postpartum depression*; *Pathophysiology*; *Mechanism*; *Causes*.

A princípio foram encontrados 63 estudos, aos quais posteriormente foram filtrados para aqueles realizados nos últimos 10 anos e selecionados os que possuíam o artigo completo na íntegra. De modo a realizar uma revisão mais precisa, utilizando estritamente as informações mais consolidadas no tema, decidiu-se por selecionar apenas revisões de literatura e meta-análises, excluindo artigos como relatos de caso e ensaios clínicos. Dos 9 trabalhos restantes, apenas um fugiu do escopo pretendido, e a seleção foi finalizada em 8 artigos incluídos nas pesquisas.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após revisão dos estudos encontrados, observa-se que a principal definição da depressão pós-parto (DPP) é de um transtorno multifatorial que resulta da interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. Diversas alterações neurobiológicas podem convergir para um mesmo fenótipo depressivo, o que explica a heterogeneidade de manifestações clínicas. Embora apresente consequências graves para a mãe e para o desenvolvimento infantil, ainda é pouco estudada e frequentemente subdiagnosticada<sup>3</sup>.

A incidência varia conforme o nível socioeconômico, sendo mais prevalente em contextos de vulnerabilidade. Entre os fatores de risco ambientais, destacam-se a ausência de apoio social, histórico de transtornos depressivos e ansiosos, estresse excessivo, dificuldades no vínculo mãe-bebê, conflitos conjugais, problemas financeiros e experiências de abuso sexual. O uso de corticóides durante a gestação e o estresse crônico também podem atuar como fatores predisponentes.<sup>3,9</sup>

No campo dos biomarcadores, a alopregnanolona, um neuro esteróide derivado da progesterona, aparece como elemento-chave na fisiopatologia. Ela atua como modulador positivo dos receptores GABA-A, exercendo efeito ansiolítico e antidepressivo. Durante a gestação, seus níveis são elevados, mas sofrem queda abrupta no pós-parto, o que contribui para o aumento do risco de DPP e de sintomas transitórios conhecidos como baby blues.<sup>7,8</sup> Outros marcadores, como hormônios reprodutivos, corticotropina placentária, vitamina D, beta-endorfina e ácidos graxos ômega-3, ainda não possuem evidências consistentes.<sup>3</sup> A genética também desempenha papel relevante, com polimorfismos em genes relacionados a neurotransmissores e hormônios sexuais, como ESR1 (receptor de estrogênio), 5-HTT (transportador de serotonina), MAOA, COMT, TPH2 e genes ligados à oxitocina.<sup>3,9</sup> A proteína Hemicentina 1, expressa no hipocampo, surge como potencial reguladora. A epigenética reforça a ideia de interação entre predisposição genética e fatores ambientais.<sup>3</sup>

Os mecanismos neuroendócrinos também se destacam. Embora não haja consenso sobre alterações nos níveis de estradiol, estudos apontam que o uso de estrogênio como tratamento pode reduzir o risco e melhorar sintomas depressivos. A prolactina, essencial para o comportamento materno e lactação, quando reduzida,

umenta a vulnerabilidade. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) mostra-se disfuncional em mulheres com DPP, sugerindo falha na regulação do estresse.<sup>7,9</sup>

Entre os neurotransmissores envolvidos, o GABA, glutamato, serotonina e dopamina apresentam desequilíbrios. A inflamação sistêmica também foi sugerida como fator associado, embora ainda haja poucos estudos que confirmem sua relevância direta.<sup>9</sup> Em paralelo, exames de neuroimagem mostram diminuição da atividade no córtex cingulado anterior, amígdala, hipocampo e córtex pré-frontal, além da redução da conectividade cortico límbica, comprometendo a regulação emocional. Outros fatores biológicos complementam essa visão multifatorial.<sup>3,9</sup>

O sistema serotoninérgico apresenta alterações, com redução na disponibilidade de triptofano e ligação dos receptores 5-HT1A, além da influência do polimorfismo 5 HTTLPR.<sup>3,9</sup> O BDNF, importante para plasticidade neuronal, também está reduzido em mulheres com DPP. A desregulação do ritmo circadiano, da melatonina e da qualidade do sono nos primeiros meses pós-parto contribui para a manifestação e recorrência do transtorno. Fatores sazonais, deficiência de vitamina D, alterações imunológicas e disfunções tireoidianas (como TSH elevado e T4 livre reduzido no final da gestação) também foram associados à condição.<sup>4,9</sup> A leptina, por sua vez, parece exercer efeito protetor em níveis elevados, modulando tanto o eixo HHA quanto a atividade serotoninérgica.<sup>9</sup>

No campo farmacológico, alguns achados chamam atenção. A metildopa, utilizada no tratamento da hipertensão gestacional, foi identificada como possível indutora de depressão pós-parto e baby blues, provavelmente devido à redução da neurotransmissão noradrenérgica, alterações neurotróficas e interação com fatores vasculares como o VEGF.<sup>5</sup> Em contraste, o uso terapêutico da alopregnanolona por via endovenosa surge como alternativa promissora, por restaurar a modulação gabaérgica inibitória e atenuar o estresse.<sup>5,8</sup>

Estudos genômicos recentes também trouxeram avanços na compreensão da fisiopatologia. A análise de coexpressão gênica identificou genes centrais, como HNRNPA2B1, IL 10, RAD51, UBA52 e RPL13A, relacionados à imunidade inata, sinalização celular e doenças neurodegenerativas.<sup>6</sup>

Esses achados reforçam a hipótese de que a DPP é um transtorno psicobiológico

complexo, que envolve redes genéticas, moleculares e ambientais interconectadas. Em termos clínicos, os impactos da DPP são significativos. Além do sofrimento materno, ela pode comprometer o desenvolvimento cognitivo, emocional e social da criança. Em aproximadamente 30% das mulheres, os sintomas persistem por até dois anos após o parto, e o risco de recorrência em futuras gestações é de 25%. Para a triagem, a Escala de Edimburgo é amplamente utilizada, enquanto o diagnóstico envolve avaliação clínica, questionários e autorrelatos. <sup>2</sup> No tratamento, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), em especial a sertralina, são considerados de primeira linha para casos moderados a graves. Outras classes, como os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), antidepressivos tricíclicos e, experimentalmente, a alopregnanolona, também apresentam eficácia em diferentes contextos. <sup>2,9</sup>

Título do Artigo	Ano/País de Publicação	Autores	Principais Pontos
<b>Pathophysiological Mechanisms Implicated in Postpartum Depression</b> <i>Mecanismos Fisiopatológicos Envolvidos na Depressão Pós-Parto*</i>	2018 - EUA	Payne JL, Maguire J.	Revisão que sumariza os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na depressão pós-parto, discutindo o papel de mudanças neuroendócrinas, neuroinflamação, alterações em neurotransmissores, além do envolvimento de alterações genéticas e epigenéticas.
<b>A comprehensive review on postpartum depression</b> <i>Uma Revisão Compreensiva na Depressão Pós-parto*</i>	2018 - Índia	Om Suryawanshi I, Pajai S.	Observa o papel da Metildopa e outros antidepressivos usados durante a gestação na fisiopatologia da DPP.
<b>Thyroid Predictors of Postpartum Mood Disorders</b> <i>Preditores Tireoidianos nos Transtornos Mentais Pós-parto*</i>	2023 - EUA	Backer S, Yancheva J, Garcia C, Khanna D.	Correlaciona o papel dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento de sintomas depressivos no período do pós-parto.

<p><b>Methylodopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: A review</b> <i>Metildopa Como Indutor de Depressão Pós-parto e Blues Materno: Uma Revisão*</i></p>	<p>2020 - Polônia</p>	<p>Wiciński M, Malinowski B, Puk O, Socha M, Słupski M.</p>	<p>Relaciona a pré-eclâmpsia e a doença hipertensiva exclusiva da gestação com a depressão pós-parto, principalmente através do uso da metildopa para controle da hipertensão, através de alterações hormonais, redução do fluxo sanguíneo cerebral e prejuízo à função neuronal.</p>
<p><b>Co-expression modules construction by WGCNA and identify potential hub genes and regulation pathways of postpartum depression</b> <i>Construção de Módulos de Co-expressão Através de WGCNA e Identificação de Potenciais Hub-genes na Depressão Pós-parto*</i></p>	<p>2021 - China</p>	<p>Deng Z, Cai W, Liu J, Deng A, Yang Y, Tu J, et al.</p>	<p>Avalia como a expressão de determinados genes influenciam os principais biomarcadores relacionados na fisiopatologia da depressão pós-parto.</p>
<p><b>Biological Aspects of Postpartum Depression</b> <i>Aspectos Biológicos da Depressão Pós-parto*</i></p>	<p>2012 - Suécia</p>	<p>Skalkidou A, Hellgren C, Comasco E, Sylvén S, Sundström Poromaa I.</p>	<p>Foca no envolvimento de hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e esteroides ovarianos na DPP.</p>
<p><b>Allopregnanolone in postpartum depression: Role in pathophysiology and treatment</b> <i>Alopregnenolona na Depressão Pós-parto: Papel na Fisiopatologia e Tratamento*</i></p>	<p>2020 - EUA</p>	<p>Meltzer-Brody S, Kanes SJ.</p>	<p>Associa os sintomas depressivos que ocorrem no puerpério à cascatas de resposta ao estresse através do eixo HHA e disfunções na sinalização GABAérgica, principalmente a alopregnenolona: modulador alostérico positivo dos receptores GABA.</p>
<p><b>The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions</b> <i>O Papel da Exio Hipotálamo-Hipófise-Adrenal na Depressão Através do Ciclo de Vida Reprodutivo: Conhecimentos Atuais e Futuras Direções*</i></p>	<p>2023 - EUA</p>	<p>Hantsoo L, Jagodnik KM, Novick AM, Baweja R, di Scalea TL, Ozerdem A, et al.</p>	<p>Analisa o papel da hipófise em diferentes estágios reprodutivos para entender como essas mudanças fisiológicas afetam a resposta à estressores que contribuem para sintomas depressivos no pós-parto.</p>



--	--	--	--

\*Tradução livre do título em inglês dos artigos para o português

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nas informações apanhadas, a depressão pós-parto configura-se como um transtorno multifatorial de grande relevância clínica e social, resultante da interação entre aspectos biológicos, psicológicos e ambientais. As evidências demonstram que alterações hormonais, genéticas, neuroendócrinas e imunológicas, associadas a fatores de risco ambientais, convergem para a manifestação do quadro depressivo, que ainda permanece subdiagnosticado e pouco explorado na literatura.

Os avanços no entendimento da fisiopatologia, incluindo biomarcadores promissores como a alopregnanolona, o BDNF e os polimorfismos genéticos, reforçam a necessidade de uma abordagem interdisciplinar, que integre perspectivas da neurociência, da genética e da clínica psiquiátrica. Além disso, os impactos para a mãe e para o desenvolvimento infantil tornam imperativo o diagnóstico precoce e o manejo adequado, seja por meio de ferramentas de triagem, suporte psicossocial ou terapêuticas farmacológicas eficazes.

Portanto, compreender a depressão pós-parto em sua complexidade é fundamental para aprimorar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, reduzindo seus desdobramentos negativos a longo prazo. Investir em pesquisas translacionais e políticas de saúde voltadas à saúde mental materna é um passo essencial para promover não apenas o bem-estar da mulher, mas também o desenvolvimento saudável das futuras gerações.



## REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
2. Om Suryawanshi I, Pajai S. A Comprehensive Review on Postpartum Depression. *Cureus* [Internet]. 2022 Dec 20 [cited 2025 Aug 15];14(12):e32745. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9851410/>
3. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological Mechanisms Implicated in Postpartum Depression. *Frontiers in neuroendocrinology* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2025 Aug 15];52:165. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6370514/>
4. Backer S, Yancheva J, Garcia C, Khanna D. Thyroid Predictors of Postpartum Mood Disorders. *Cureus* [Internet]. 2023 Sep 19 [cited 2025 Aug 15];15(9):e45554. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10586527/>
5. Wiciński M, Malinowski B, Puk O, Socha M, Słupski M. Methyldopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Aug 15];127:110196. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220303887?via%3Dihub>
6. Deng Z, Cai W, Liu J, Deng A, Yang Y, Tu J, et al. Co-expression modules construction by WGCNA and identify potential hub genes and regulation pathways of postpartum depression. *Frontiers in Bioscience - Landmark* [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2025 Aug 15];26(11):1019–30. Available from: <https://www.imrpess.com/journal/FBL/26/11/10.52586/5006/htm>
7. Skalkidou A, Hellgren C, Comasco E, Sylvén S, Sundström Poromaa I. Biological aspects of postpartum depression. *Women's Health* [Internet]. 2012 Nov [cited 2025 Aug 15];8(6):659–72. Available from:



- [https://scholar.google.com/scholar\\_url?url=https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.2217/WHE.12.55&hl=pt-BR&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=OPagal2yJfjUieoPldqryQo&scisig=AAZF9b97rCJcKTu7gJi143qGqxvt](https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.2217/WHE.12.55&hl=pt-BR&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=OPagal2yJfjUieoPldqryQo&scisig=AAZF9b97rCJcKTu7gJi143qGqxvt)
8. Meltzer-Brody S, Kaner SJ. Allopregnanolone in postpartum depression: Role in pathophysiology and treatment. *Neurobiology of Stress* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2025 Aug 15];12:100212. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7231991/>
  9. Hantsoo L, Jagodnik KM, Novick AM, Baweja R, di Scalea TL, Ozerdem A, et al. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 15];14:1295261. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10750128/>
  10. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2009 Apr [cited 2025 Aug 16];200(4):357–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19318144/>
  11. Stewart DE, Vigod SN. Postpartum depression: Pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics. *Annual Review of Medicine* [Internet]. 2019 Jan 27 [cited 2025 Aug 16];70:183–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30691372>
  12. Cernadas JMC. Postpartum depression: Risks and early detection. *Archivos Argentinos de Pediatría* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2025 Aug 16];118(3):154–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470247/>



***Mecanismos Fisiopatológicos e Biomarcadores Associados à Depressão Pós-Parto - Uma  
Revisão da Literatura***

Maria Eduarda Griggio Cartapati *et. al.*