CARINA DOMANESCHI

**PREVALÊNCIA DE COLONIZAÇÃO E INFECÇÃO BUCAL
POR *CANDIDA* E DE CÁRIE NÃO-TRATADA EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS COM AIDS**

São Paulo

2007

Carina Domaneschi

Prevalência de colonização e infecção bucal por *Candida* e de cárie
não-tratada em pacientes pediátricos com aids

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade de São Paulo,
para obter o título de Doutor, pelo Programa
de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de concentração: Diagnóstico Bucal

Orientadora: Profa. Dra. Esther Goldenberg
Birman

São Paulo

2007

FOLHA DE APROVAÇÃO

Domaneschi C. Prevalência de colonização e infecção bucal por candida e de cárie não-tratada em pacientes pediátricos com aids [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.

São Paulo, ____/____/____

Banca Examinadora

1) Prof (a). Dr (a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof (a). Dr (a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof (a). Dr (a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof (a). Dr (a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof (a). Dr (a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico este trabalho:

A Deus,

Presente em todos os dias da minha existência, me fortalecendo, amparando e iluminando os meus ideais.

A minha família, mãe Caetanina (in memoriam) pelo seu amor eterno, e pela lição deixada de carisma, persistência e amor ao próximo; Cristiane e Carlos, meus irmãos queridos e pacienciosos comigo em mais esta etapa; e meu pai, para o qual não existem palavras para expressar tudo que sinto... Pai zeloso e dedicado, incentivador e meu espelho profissional para a área acadêmica e científica. Obrigada a vocês pela lição de amor e compreensão...

Ao Celso Henrique Brandão, meus familiares e amigos pelo apoio, incentivo e todo esforço que fizeram para que eu pudesse alcançar esta meta.

Este trabalho é dedicado também, e com especial carinho, a todas as crianças atendidas pelo Serviço de Infecologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, razão central desta pesquisa científica, porém vítimas inocentes de um dos grandes males do século XXI que continua a desafiar a sabedoria humana — a aids! —. A essas crianças devo o meu crescimento como pessoa humana sensível ao sofrimento alheio, e como profissional!

Muito obrigada

Agradecimentos especiais

A querida Profa. Dra. Esther Goldenberg Birman,

Expressão de liderança, perseverança e dedicação à vida universitária. Durante esses anos de convivência foi minha incentivadora e uma orientadora amiga que sempre procurou me ajudar e aconselhar, instigando-me a perseverar com honestidade na carreira acadêmico-científica. Alcanço esta importante etapa de minha jornada universitária graças aos incentivos dessa pessoa singular, de quem guardarei os melhores conselhos e o exemplo a seguir como paradigma. Meus agradecimentos são também pela preocupação com a minha formação profissional e moral, e por ter acreditado em meu potencial.

Ao estimado Mestre,

Prof. Dr. Dante Antonio Migliari,

Em nada é diferente minha gratidão por teres encontrado um tempo e prestado apoio, orientação e incentivo extras nas etapas finais de minha Pós-Graduação. Agradeço pela demonstração de amizade e pela sempre presente disponibilidade para ajudar-me não só neste trabalho, mas no decorrer de outras oportunidades de minha formação acadêmico-científica. Obrigado também por acreditar em meu potencial!

A ambos dedico este trabalho!

AGRADECIMENTOS

À Universidade de São Paulo e especialmente a Faculdade de Odontologia da USP, esta representada pelos Professores Doutores Carlos de Paula Eduardo, Diretor e Suzana C. M. Orsini de Sousa, Vice-Diretor; e ao Departamento de Estomatologia, na pessoa do seu Chefe Prof. Dr. Rhodney Garcia Rocha pela oportunidade da realização deste trabalho;

À Profa. Dra. Heloisa Helena de Sousa Marques, chefe do Serviço de Infectologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo que tornou possível o contato com as crianças atendidas por essa Instituição, bem como o exame, coleta de materiais e acesso aos dados clínicos das mesmas, sem o que seria inviável a realização desta pesquisa;

Ao Prof. Dr. José Eduardo Costa Martins, chefe do Laboratório de Micologia Médica do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo pelas facilidades oferecidas e apoio no desenvolvimento deste trabalho;

À Profa. Dra. Claudete Rodrigues Paula, responsável pelo Laboratório de Leveduras Patogênicas do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo pela acolhida que me permitiu o desenvolvimento de parte do cultivo e identificação dos microrganismos, objeto deste trabalho, e pela oportunidade de aprendizado, sempre com muita amizade e carinho;

Aos Professores Doutores, Gilberto Marcucci, Fernando Ricardo Xavier da Silveira, Jayro Guimarães Junior, Norberto Nobuo Sugaya e Celso Augusto Lemos Junior, responsáveis por minha formação em Estomatologia, muito obrigado pela amizade e confiança em mim depositadas;

Às professoras do Diagnóstico Bucal e Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, Maria Regina Sposto, Mirian Aparecida Onofre, Claudia Maria Navarro, Elaine Maria Sgavioli Massucato e Ângela Cristina Cilense Zuanon, minhas amigas e primeiras incentivadoras à pesquisa;

À Iracema Mascarenhas Pires, Maria Cecília Forte Muniz e Ana Carolina Fragoso Motta, pela sempre-sincera amizade, compreensão e incentivos a minha carreira acadêmico-científica;

À Débora Bizetto Massarente, amiga dedicada e colaboradora em muitas etapas deste trabalho de pesquisa, por compartilhar também de meus momentos de aprendizado, alegria e tristeza;

Ao Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes pela paciência e carinho ao receber-me e prestar-me assessoria científica na realização do tratamento estatístico dos dados, interpretação e discussão dos resultados;

Às médicas do Instituto da Criança, Dras. Samantha Andrade, Helena Keico Sato, Vera Lúcia M. Borrelli, Adriana Melo de Faria e Uderlaine dos Santos Meneguci e Fabiana Ariston Silgueira, pela valiosa colaboração e principalmente pela amizade e tamanha humildade ao transmitirem-me valiosos conhecimentos...;

Às micologistas Elizabeth Maria Heins Vaccari, Natalina Takahashi, Roseli Santos de Freitas (IMT-USP), a Luciana da Silva Ruiz, Geórgia Carla Matuura Batista, Ériques Gonçalves da Silva, Mauro Cintra Giudice, Adriana Reis de Menezes, Elza Helena da Silva (ICB-USP) que gentilmente colaboraram para o meu aprendizado de muitas técnicas laboratoriais e metodologias específicas, sempre com amizade e carinho;

Às pessoas de Giovana Letícia Hernandez Arriagada e Da. Antonia Chagas dos Santos do IMT-USP; às de Satiko Uehara e Ademir (Mineiro) do ICB-USP; e a de Aparecida Ferreira Andrade da FO-USP pelo carinho, amizade e pelos colaborações prestadas;

Aos meus amigos da Estomatologia Clínica, pela amizade e companheirismo sempre presentes em especial à Ana Rosa Maurício, Camila de Barros Gallo e à amiga da Patologia Bucal Tatiana Nayara Libório dos Santos e da Radiologia Thásia Luiz D. Ferreira . “Os amigos são a forma de Deus cuidar de nós...”;

À Vânia M.B.O. Funaro, pela normalização do trabalho, Maria Aparecida Pinto pela formatação e Suely Caffazi Pattri pela elaboração da ficha catalográfica. Às bibliotecárias da FO-USP pela atenção e esclarecimentos dados com grande profissionalismo durante todas etapas de minha Pós-Graduação e formação profissional;

Às funcionárias Cátia Tiezzi dos Santos, Nair Hatsuko Tanaka Costa, Alessandra Moreira de Lima e Donata Cristina de Lima Moreira, da Seção de Pós-Graduação da FO-USP, pela atenção a mim dispensada;

À CAPES pelo auxílio financeiro concedido para a realização deste trabalho;

À CAPES pela Bolsa de Doutorado que me possibilitou a dedicação em tempo integral à realização desta pesquisa científica, e à PROAP/CAPES pelos auxílios financeiros complementares para a realização e divulgação deste trabalho;

Para finalizar, uma das grandes conquistas ao realizar este trabalho foi o aumento de meu círculo de amizades, com quem compartilhei meus sentimentos de alegria e momentos de risos ou lágrimas. Agradeço a todos, embora sem poder nomeá-los para não estender demasiadamente estes “Agradecimentos”. Porém, cito algumas dessas pessoas que de modo especial se destacaram e estarão sempre comigo, na memória e no coração:

Rita Diná Mascarenhas Pires, Silvana de Almeida, Raquel Mendonça da Silva, Roselicy da Costa Barbosa, Rosangela de Oliveira Lima, Edmond Haddad Junior, Valdir Aparecido Pires, Afonso Francisco Gomes, Ney Soares de Oliveira, Umberto Tomaes da Cruz, Sibeles Sarti Penha, Kazue Kanegane, Maria Angela Mimura, Wilson Afonso Junior, Anelena Antuniazzi (*in memoriam*), Maria Fernanda Roquette Ferreira, Daniela Marques Campos, Daniela Prata, Thais Leite de Camargo, Mayalu

Dantes, Maria Amélia Mascarenhas Dantes, Daniela Schimidell, Kleber Cortês Bonifácio, Hallissa Simplício, Judith Maria de Jesus, Márcia Andrea Ferreira, Dra. Cidia Vasconcelos, Graziela Fernandes de Castro Malagutti, Sandra Bonifácio, Márcia Maria dos Santos, Wilma Aparecida Vieira, Vera Lúcia dos S. C. Almeida, Sonia Maria de Oliveira, Adauto Lopes de Menezes, Silvia Regina dos Santos, Laerte Zanon, Marilda Helena Ribeiro, Christiane N. Trindade Zanotti, Vânia de Almeida Lima Furlan, Maria de Fátima Agrela Soares, Irany Cantão dos Santos e as enfermeiras do leito dia do Instituto da Criança.

Enfim, a todos que contribuíram para este trabalho,

Obrigada por tudo

Domaneschi C. Prevalência de colonização e infecção bucal por *Candida* e de cárie não-tratada em pacientes pediátricos com aids [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.

RESUMO

Este estudo avaliou a prevalência de colonização e infecção bucal por *Candida*, bem como a de cárie não-tratada em crianças com aids atendidas no ambulatório de Infectologia, Instituto da Criança do HC-FMUSP. Foram examinados 117 pacientes em idade de 3–15 anos (média 9,4 anos) para o estudo da prevalência de *Candida*, e 125 na mesma faixa de idade para a avaliação da necessidade de tratamento de restauração dentária. Condições clínicas gerais, medicação em uso e dados laboratoriais foram obtidos do prontuário médico referente a cada paciente. O exame bucal seguiu as normas da OMS (1996); questionário sócio-demográfico foi respondido pelos cuidadores. A prevalência de cárie foi avaliada em relação às condições socioeconômicas, comportamentais e clínicas dos pacientes. Para o estudo de associação entre as variáveis foi utilizada a análise de regressão de Poisson com ajuste por idade. Os resultados indicaram 62% de prevalência de colonização bucal por *Candida* (54%–72%, intervalo de confiança 95%). A manifestação clínica da candidose bucal foi baixa entre os pacientes avaliados (7%), considerando que a maioria das crianças apresentava baixa contagem CD4, alta carga viral e colonização por *Candida*. Foi identificada associação entre cultura positiva com uso freqüente de antibióticos (razão de prevalência RP = 1,44), sulfa (RP = 1,23), alteração de mucosa bucal (RP = 1,55) e prevalência de cárie não-tratada (RP = 1,93); associação negativa ocorreu quando em uso de medicamentos anti-retrovirais (RP = 0,65). *Candida albicans* foi a espécie mais isolada (80%);

espécies não-*albicans* corresponderam a 18%. Nenhum caso de colonização por *C. dubliniensis* foi identificado através de testes fenotípicos. A frequência de cárie não-tratada em ao menos um dente decíduo ou permanente foi de 58% dentre os pacientes, porcentagem mais elevada que a verificada entre crianças sem aids de mesma idade no Estado de São Paulo. Cuidador familiar com ensino secundário completo representou fator de redução da prevalência de cárie, (RP = 0,51), enquanto aglomeração domiciliar (RP = 1,53) e frequência diária de ingestão de açúcar (RP = 1,44) associaram com prevalência mais elevada. Carga viral maior que 100.000 cóp/ml (RP = 1,41) e manifestação de sintomas severos da aids (RP = 1,39) também associaram com pior condição dentária. O presente estudo mostra baixa prevalência de lesão bucal, indicativo de que as terapias anti-retrovirais para a doença aids produz resultados clínicos bem satisfatórios, e que crianças com aids têm maior necessidade de tratamento dentário do que crianças HIV negativas. A elevada prevalência de colonização por *Candida* e de cárie não-tratada em crianças com aids reforça a necessidade e importância da integração do dentista na equipe multiprofissional que atende a esses pacientes.

Palavras-Chave: *Candida*; Infecção HIV; Aids; Cárie dentária; Condições sócio-demográficas;

Domaneschi C. Prevalence of oral colonization and infection by *Candida* and of untreated caries in pediatric patient with aids [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.

ABSTRACT

This study assessed the prevalence of oral colonization and infection caused by *Candida*, as well of untreated caries in pediatric patients with aids attended at the Clinic for Infection Diseases, Child Institute, Clinic Hospital of the University of São Paulo, Brazil. The prevalence of colonization and infection by *Candida* was evaluated among hundred seventeen, 3 to 15-years-old (mean age of 9.4 years) children, and the requirement for dental treatment among 125 children of the same age group. General clinical condition, medications in use and laboratories findings were obtained from the medical chart of each patient. Dental examination followed WHO guidelines for oral health surveys; data on demographic conditions were extracted from questionnaires filled in by familial caregivers. Prevalence of untreated caries were evaluated in relation to socioeconomic, behavioral and clinical conditions. Poisson regression analysis adjusted by age assessed covariates for the prevalence of untreated dental caries and *Candida* colonization. Results indicated 62% of prevalence of oral colonization by *Candida* (54%–72%, confidence interval 95%). Clinical manifestation of oral candidosis was low (7%) despite of low CD4, and both high viral load and *Candida* colonization detected among most children. Positive result for *Candida* colonization associates with frequent use of antibiotics (prevalence ratio PR = 1.44), sulfa drugs (PR = 1.23), alteration on the oral mucosa (PR = 1.55), and untreated dental caries (PR = 1.93); negative association occurred with the use of antiretroviral therapies (PR = 0.65). *Candida albicans* was the most frequent

species (80%); non-*albicans* species 18%. Phenotypic testes did not allowed to detect any colonization by *C. dubliniensis*. Prevalence of untreated dental caries either on one deciduous or one permanent tooth affected 58% of the patients, a rate higher than that registered among the same group age, non-HIV-children in the state of São Paulo, Brazil. Being attended by high school graduated caregivers represented a reduction factor of prevalence of caries (PR = 0.51), while household crowding (PR = 1.53) and daily sugar intake (PR = 1.44) was associated with a higher prevalence of caries. Viral load higher than 100,000 copies/ml (PR = 1.41) and severe symptom of aids manifestations (PR = 1.39) also associated with poorer dental status. The present study revealed low prevalence of oral lesions, an indicative that antiretroviral therapies results satisfactory for aids treatment and HIV+/aids-children, and that aids-affected children have higher prevalence of untreated caries than in non-affected children in the same group age. The high prevalence of both *Candida* colonization and untreated caries in HIV+/aids-children reinforces the importance of a health-care professional to the interdisciplinary team that assists those patients.

Keywords: *Candida*; HIV infection; aids; Dental caries; Socio-demographic condition

LISTA DE FIGURAS

- Figura 5.1 - Prevalência das espécies de *Candida* isoladas da mucosa bucal de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 200655
- Figura 5.2 - Prevalência (intervalo de confiança 95%) de necessidade de tratamento em crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 200656

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Associação entre cultura positiva e características sócio-demográficas de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	50
Tabela 5.2 - Associação entre cultura positiva e característica comportamental de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	51
Tabela 5.3 - Associação entre cultura positiva, condição clínica e uso contínuo de medicamento de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	52
Tabela 5.4 - Associação entre cultura positiva e uso combinado de TARV de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	52
Tabela 5.5 - Fatores associados na cultura positiva de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	53
Tabela 5.6 - Associação multivariada entre cultura positiva e características das crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	54
Tabela 5.7 - Associação entre a prevalência de cáries não-tratadas e características sócio-demográficas de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006.....	57
Tabela 5.8 - Associação entre a prevalência de cárie não-tratada e característica comportamental de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	58
Tabela 5.9 - Associação entre a prevalência de cárie não tratada, condição clínica e uso contínuo de medicamento de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	59
Tabela 5.10 - Associação multivariada entre a prevalência de cárie não tratada e características das crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ICR-HC	Instituto da Criança, Hospital Clínica
IMT-USP	Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo
ICB-USP	Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo
FO	Faculdade de Odontologia
aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CD4	receptor de superfície de linfócitos auxiliares
CV	carga viral
HAART	Highly Active Anti Retroviral Therapy (Terapia Anti-Retroviral Alta Atividade)
TARV	terapia anti-retroviral
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV+	paciente portador do Vírus da Imunodeficiência Humana sem sinais clínicos da AIDS
HPV	papiloma vírus humano
IP	inibidor protease
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ITRN	inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN	inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo
RNA	ácido ribonucléico
DNA	ácido desoxirribonucléico
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>C. dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>
<i>C. spp.</i>	espécies de <i>Candida</i>

ATCC 64548	amostra padrão de <i>Candida albicans</i> do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo
ATCC 777	amostra padrão de <i>Candida dubliniensis</i> do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo
AS	ágar Staib
CAF	Agar citrato ácido férrico caféico
RAPD	Random Amplified Polymorphic DNA
PCR	Polymerase Chain Reaction
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
WHO	World Health Organization
OMS	Organização Mundial de Saúde
ceo-d	número de dentes decíduos cariados, com extração indicada
CPO-D	dentes cariados, perdidos e obturados
CPI	Índice Periodontal Comunitário
IC	intervalo de confiança
RP	razão de prevalência
NaCl	cloreto de sódio
q.s.p.	quantidade suficiente para
µg	micrograma
µl	microlitro
rpm	rotações por minuto
°C	graus centígrados
et al	el alli, e outros

SUMÁRIO

p.

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DA LITERATURA	24
2.1	Etiologia e epidemiologia da aids pediátrica	24
2.2	Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças	26
2.2.1	Crianças infectadas pelo HIV	26
2.2.2	Soro-reversão	27
2.3	Classificação da infecção pelo HIV e parâmetros virológicos em pacientes menores de 13 anos	27
2.4	Manifestações bucais e condição dentária em crianças HIV+/aids	29
2.5	Formas clínicas da candidose bucal em crianças HIV+/aids	33
2.6	Espécies de <i>Candida</i> isoladas de crianças HIV+/aids	34
2.7	Diferenciação entre <i>Candida albicans</i> e <i>C. dubliniensis</i> através de métodos fenotípicos	35
2.8	Terapias anti-retrovirais	38
3	PROPOSIÇÃO	40
4	MATERIAL E MÉTODOS	41
4.1	Pacientes	41
4.2	Dados clínicos e laboratoriais do paciente	42
4.3	Método de coleta, transporte e processamento das amostras de mucosa bucal	43
4.4	Exame direto a fresco	44
4.5	Cultura da amostra	44
4.6	Identificação das leveduras	45
4.7	Diferenciação das espécies <i>C. albicans</i> e <i>C. dubliniensis</i> por testes fenotípicos	45
4.7.1	Teste cromogênico	46

4.7.2	Método de “crescimento a 42°C”	46
4.8	Prevalência de cárie e aspectos clínicos da mucosa bucal	46
4.9	Dados sócio-demográficos e comportamentais	47
4.10	Análise estatística	48
5	RESULTADOS	49
5.1	Manifestações bucais	49
5.2	Colonização bucal por <i>Candida sp</i>	49
5.3	Identificação das leveduras isoladas	54
5.4	Testes fenotípicos utilizados para diferenciação de <i>C. dubliniensis</i> entre amostras identificadas como <i>C. albicans</i>	55
5.5	Prevalência de cárie	56
6	DISCUSSÃO	61
7	CONCLUSÕES	69
	REFERÊNCIAS	70
	ANEXOS	87

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), doença de origem infecciosa, causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e transmissível através do sangue e secreções humanas, atinge o sistema imunológico do portador, deixando-o predisposto às infecções oportunistas (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1996). A doença aids corresponde ao estágio mais avançado da infecção pelo HIV e se caracteriza pela falência progressiva do sistema imunológico, uma ação resultante da replicação e disseminação do vírus no organismo infectado. Devido ao seu caráter pandêmico e de alta taxa de mortalidade, a aids tornou-se, em escala mundial, um dos mais complexos problemas de saúde pública.

Os primeiros casos de aids em adultos foram relatados nos Estados Unidos da América do Norte em 1981 (GOTTLIEB et al., 1981); no Brasil, o primeiro registro em adulto data de 1982 e, em criança, de 1983 (BRASIL, 2006). Ao longo da década de 1980, a infecção pelo HIV em mulheres brasileiras foi responsável pela transmissão vertical do vírus, a qual ocorre durante a gestação, no momento do parto ou durante o aleitamento, afetando de 25% a 50 % das crianças nascidas dessas mulheres (ANDRADE, 1990). Até 2006, crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV, e que já manifestavam os sintomas da aids, totalizavam 19.825 casos no país, dos quais, 81,1% devido a transmissão vertical, e 8,3% com forma de transmissão não determinada (AIDS, 2006; BRASIL, 2006).

As características clínicas da doença em crianças apresentam certos aspectos que ocorrem com menor frequência nos adultos, principalmente em relação às glândulas parótidas. Os sinais e sintomas gerais da infecção pelo HIV em

pediatria incluem febre, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, diarreia crônica ou recorrente, pneumonia crônica, e deficiência no desenvolvimento pôndero-estatural e/ou psicomotor. Em relação aos tecidos bucais, a infecção pelo HIV ocasiona principalmente hipertrofia indolor da parótida, candidose bucal persistente, e ainda redução do fluxo salivar (COSTA et al., 1998; CALVELLI; RUBINSTEIN, 1990; RUBINSTEIN, 1990; TOVO et al., 1992).

Múltiplos são os fatores que contribuem para os diferentes padrões de progressão da doença em crianças, entre os quais se incluem a época da infecção, carga viral, genótipo e fenótipo viral, resposta imune e constituição genética do indivíduo. Portanto, acompanhamento clínico, avaliação imunológica pela contagem de linfócitos T auxiliares (CD4 e CD8), e carga viral pela amplificação do RNA das partículas virais circulantes são fundamentais para se avaliar o prognóstico, orientar decisões terapêuticas e monitorar a eficácia do tratamento (BRASIL, 2004b).

Achados clínicos bucais na infecção pelo HIV em pediatria revelam alta prevalência de necessidades de tratamento odontológico, principalmente de cárie dentária (FABRO et al., 2002; HOWELL et al., 1992; MADIGAN et al., 1996), e lesões da mucosa bucal, algumas das quais consideradas primeiro diagnóstico da aids, como a candidose bucal recorrente (BRASIL, 2004a; FONSECA; CARDOSO; POMARICO, 2000; MAGALHÃES et al., 2001; NICOLATOU et al., 1999). Baixa condição socioeconômica, uso constante de agentes antimicrobianos e medicamento anti-retroviral em solução oral açucarada são características usuais das crianças com HIV+/aids. Tais condições são relatadas como alto fator de risco para o surgimento de cáries e lesões na mucosa bucal (BRETZ et al., 2000; COSTA et al., 1998; MACKIE; BENTLEY, 1994).

O tratamento odontológico pode contribuir com a condição geral do paciente, inclusive psicológica, e, acima de tudo, a qualidade de vida das crianças HIV+/aids, representando um importante instrumento para melhoria da sua condição sistêmica. Contudo, essas crianças nem sempre são tratadas de forma correta, devido à falta de motivação familiar e de integração entre serviços médicos e odontológicos nas unidades de saúde em que são atendidas (CASTRO et al., 2001; WALDMAN, 1991).

O desenvolvimento de infecções oportunistas durante a aids decorre fundamentalmente de alterações no sistema imunológico do paciente, caracterizadas pelo decréscimo de linfócitos CD4 (RUBINSTEIN, 1988; SCOTT et al., 1989). Nas crianças, em particular, além do sistema imunológico imaturo, o decréscimo desse tipo de linfócitos favorece a progressão da doença (BROWN et al., 2000; MONIACI et al., 1990).

A candidose bucal é fortemente indicativa do desenvolvimento subsequente da aids, podendo as lesões bucais se apresentarem clinicamente na forma pseudomembranosa ou eritematosa, ou combinação dessas duas formas, sendo o aspecto das lesões similar ao que é observado nas candidoses bucais de indivíduos não infectados pelo HIV (AXELL et al., 1997; BAZIN, 1995; CECCOTTI, 1995; GROOPMAN, 1990; PETERSEN et al., 1993; SAMARANAYAKE; CHEUNG; SAMARANAYAKE, 2002; STUDEN-PAVLOVICH; CHIGURUPATI, 1997).

A candidose bucal é a manifestação mais freqüente em crianças infectadas pelo HIV, com prevalência oscilando entre 20% e 72%. Tem caráter persistente por longos períodos, embora com alguns períodos de remissão, e freqüentemente resistente a terapias antifúngicas convencionais, manifestações essas que podem ocorrer também nos primeiros seis meses de vida de bebês saudáveis (DELGADO; AGUIRRE, 1997; DARWAZEH; AL-BASHIR, 1995; KADIR; UYGUN; AKYUZ, 2005;

LYNCH, 1994; MATTOS-GRANER et al., 2001). As lesões causadas pela candidose podem se estender até o esôfago, causando dificuldades na deglutição e agravando a imunidade devido ao comprometimento alimentar (BAZIN, 1995; DUPONT et al., 1994; PETERSEN et al., 1993; STUDEN-PAVLOVICH; CHIGURUPATI, 1997).

A colonização bucal por espécies de *Candida* tem sido amplamente investigada em adultos HIV+/aids (FERNANDEZ FEIJOO; DIZ DIOS, 2002; MIGLIORATI; BIRMAN; CURY, 2004; LEWIS; SAMARANAYAKE; LAMEY, 1991; SAMARANAYAKE; HOLMSTRUP, 1989), entretanto, o número de artigos relatados sobre este tema é comparativamente menor em crianças HIV+/aids, e dentre os quais se destacam os de Bosco et al. (2003), Miziara e Weber (2006) e Nicolatou et al. (1999).

Candida albicans é a espécie mais freqüentemente associada a infecções fúngicas da cavidade bucal, em adultos e crianças, e a mais virulenta entre as espécies do gênero *Candida* (SAMARANAYAKE; MACFARLANE, 1990). Entretanto, outras espécies de *Candida*, como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, e *C. kruzei* também são patogênicas e encontradas em pessoas HIV- ou HIV+/aids (BOSCO et al., 2003; COSTA et al., 2006; DARWAZEH; AL-BASHIR, 1995; FIDEL JR; VAZQUEZ; SOBEL, 1999; KADIR; UYGUN; AKYUZ, 2005; MIGLIORATI et al., 2004; SAMARANAYAKE; SAMARANAYAKE, 1994; WEEMS JR, 1992).

Candida dubliniensis, espécie recentemente descrita por SULLIVAN et al. (1995), e isolada principalmente da mucosa bucal de indivíduos infectados pelo HIV (COLEMAN et al., 1997; SULLIVAN et al., 1995), tem sido encontrada também em pacientes clinicamente saudáveis (HANNULA et al., 2000; PINJON et al., 1998). Desde sua caracterização em 1995, *C.dubliniensis* tem atraído a atenção de pesquisadores, pois esta levedura apresenta características fenotípicas e

genotípicas semelhantes às da *C. albicans*, diferindo desta em relação à frequência de isolamento, características patogênicas, resistência a agentes antifúngicos e maior capacidade de aderência às células da mucosa bucal (ALVES et al., 2002; ARIKAN et al., 2003; DELGADO; AGUIRRE, 1997). Porém, ainda há poucos estudos sobre a infecção causada pela *Candida dubliniensis* na população pediátrica (BROW et al., 2000; CIMOLAI; DAVIS; TROMBELY, 2002; MEIS et al., 1999).

Com a introdução da terapia anti-retroviral (TARV), os casos de candidose bucal em crianças HIV+/aids foram reduzidos acentuadamente. O amplo acesso à TARV, principalmente quando combinada a duas ou mais drogas, incluindo inibidores de protease, vem resultando em melhor qualidade de vida para os pacientes (BRASIL, 2001; MIZIARA; ARAUJO FILHO; WEBER, 2006; VARGAS; JOLY, 2002) e, de acordo com Aguirre et al. (1999), Castro (1998), Patton et al. (2000), essa terapia combinada tem sido responsável pela diminuição na prevalência de candidose bucal.

O presente estudo tem os seguintes objetivos: (i) identificar as espécies de *Candida* presentes na mucosa bucal desses pacientes com aids, bem como a frequência de ocorrência de cada espécie; (ii) avaliar a manifestação clínica da candidose bucal nessas crianças; (iii) verificar a prevalência de cárie não-tratada em crianças com aids e (iv) avaliar se cáries não-tratadas podem estar associadas com fatores relativos à condição socioeconômica dessas crianças (renda, grau de escolaridade dos cuidadores e condição de moradia, aglomeração familiar, número de irmãos do paciente), a aspectos comportamentais (dieta, higiene bucal e acesso ao dentista), condições clínicas (marcadores clínicos do desenvolvimento da aids e frequência do consumo de medicamentos açucarados).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Etiologia e epidemiologia da aids pediátrica

O HIV é um retrovírus com genoma da família *Retroviridae* (retrovírus) e subfamília *Lentivirinae*, possuindo grande afinidade pelo receptor CD4 presente na superfície de células integrantes do sistema imunológico, e, para multiplicar-se, necessita de uma enzima denominada transcriptase reversa, que permite a transcrição do RNA viral para uma cópia de DNA viral na célula linfócito T CD4 do hospedeiro. Uma vez infectados pelo HIV os linfócitos T CD4 são destruídos progressivamente, levando a uma conseqüente depressão do sistema imunológico, o que favorece o aparecimento de infecções oportunistas e de neoplasias malignas (WILKES et al., 1988). Esse vírus pode infectar outras células que expressam a molécula CD4 em sua superfície, como células dendríticas e macrófagos (GROOPMAN, 1990; MILLER, 1997; WILKES et al., 1988).

Atualmente, verifica-se um aumento na incidência da doença entre pessoas do sexo feminino. Como conseqüência direta disso, e da ocorrência de transmissão vertical do vírus, o número de crianças afetadas começa a ocupar espaço na epidemiologia da infecção pelo HIV (BRASIL, 2000b). De acordo com Magalhães et al. (2001), a infecção pelo HIV na cidade de São Paulo tem se expandido, sendo agora, uma das principais causas de morte no grupo pediátrico.

Considera-se aids pediátrica quando a infecção pelo HIV ocorre em pessoas de zero a 13 anos de idade (AIDS INSTITUTE, 1998; GUIDELINES, 2000;

LEGGOTT, 1992); infectados acima de 13 anos são incluídos nas estatísticas de adultos (PETERSEN et al., 1993). Os primeiros casos de aids pediátrica no mundo foram reportados por Ammann et al. (1982) e O'Reilly et al. (1982); no Brasil, o primeiro registro data de 1983 (AIDS, 1998).

O HIV pode ser transmitido por transfusão de sangue contaminado, relação sexual sem preservativo e transmissão vertical. A transmissão vertical pode ocorrer no útero, em qualquer período da gestação, ou durante o parto normal, cesariana, e através do aleitamento materno (BRASIL, 1995; CHIGURUPATI; RAGHAVANS, STUDEN-PAVLOVICH, 1996; GHERSEL; RODRIGUES; TANNOUS, 1999; LIMA; SILVEIRA; BIRMAN, 1994; SANDE; VOLBERDING, 1995). Pequeno número de crianças ainda adquire o HIV por ser vítima de abuso sexual, uso de drogas injetáveis, transfusões sangüíneas ou uso de derivados do sangue (AIDS INSTITUTE, 1998; GUIDELINES, 2000).

No Brasil, a forma de transmissão predominante em crianças infectadas pelo HIV é a vertical (OLIVEIRA et al., 1996), a qual contribui para 25% dos casos. A transmissão do vírus, na grande maioria desses casos não acontece ao longo da gestação, mas durante o parto quando a criança entra em contato com sangue materno contaminado, permitindo a penetração do vírus no organismo por meio de lesões microscópicas comuns em recém-nascidos (TRAUMMAN; MONTEIRO, 1998). Importante salientar, todavia, que o fato de a mãe ter o vírus HIV não significa que a criança necessariamente torne-se infectada. Crianças nascidas de mães portadoras do vírus HIV serão sempre soropositivas ao nascimento, e somente 15% a 50% delas permanecerão soropositivos após os 18 meses de idade (HERNANDEZ; BOJ, 1996; LEGGOTT, 1992), constituindo 2% do total dos casos relatados de aids em nações em desenvolvimento. A média de transmissão vertical

é estimada entre 15% a 20% na Europa, 16% a 30% nos Estados Unidos e 25% a 40% nas nações em desenvolvimento (CHIGURUPATI; RAGHAVANS; STUDEN-PAVLOVICH, 1996).

O risco de transmissão do HIV da mãe para o filho pode ser reduzido em até 67% com o uso de AZT durante a gravidez, ou no momento do parto, complementado com administração da mesma droga ao recém-nascido por 6 semanas (AIDS, 2004).

2.2 Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças

2.2.1 Crianças infectadas pelo HIV

Considera-se infectada pelo HIV a criança que apresentar resultado positivo em duas amostras testadas pelos seguintes métodos: (i) cultivo de vírus (ii) quantificação de RNA viral plasmático, (iii) detecção do DNA pró-viral, ou (iv) antigenemia p24 após dissociação ácida de imunocomplexos (BRASIL, 2004a). Qualquer desses testes devem ser realizados duas semanas após o nascimento. Em crianças com idade igual ou maior que 18 meses, o diagnóstico deve ser confirmado em duas amostras de sangue coletadas em momentos diferentes e por meio de dois resultados reagentes para detecção de HIV-1 e HIV-2 pelo menos um dos testes confirmatório realizados em recém-nascidos (BRASIL, 2004a).

2.2.2 Soro-reversão

Soro-reversão em pacientes com idade abaixo de 18 meses deve ser confirmada por duas amostras negativas pelo método de cultivo do vírus, ou de detecção de RNA e DNA viral, realizado em dois períodos diferentes, entre 1 e 6 meses de vida (BRASIL, 2004a). Soro-reversão em pacientes com idade igual ou maior que 18 meses deve ser confirmada com obtenção de amostra negativa através de teste de detecção para anticorpos anti-HIV (BRASIL, 2004a). Estes dois critérios indicados para se detectar a soro-reversão aplicam-se a crianças que não estejam sendo amamentadas por mãe HIV-positiva; amamentação, em qualquer período, expõe a criança ao HIV, requerendo que esta seja submetida a nova rotina diagnóstica (BRASIL, 2004a).

2.3 Classificação da infecção pelo HIV e parâmetros virológicos em pacientes menores de 13 anos

A classificação da infecção pelo HIV utiliza sistema alfanumérico baseado em parâmetros clínicos e imunológicos internacionalmente aceitos (quadros 2.1 e 2.2), propostos em 1994 pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994).

Alteração imunológica	N= ausência de sinais e/ou de sintomas clínicos	A= sinais e/ou sintomas clínicos leves	B= sinais e/ou sintomas clínicos moderados	C= sinais e/ou sintomas clínicos severos
Ausente (1)	N1	A1	B1	C1
Moderado (2)	N2	A2	B2	C2
Grave (3)	N3	A3	B3	C3

Quadro 2.1 - Classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos

Alteração imunológica	Contagem de LT- CD4⁺(cél/mm³)	
	Idade	
	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	≥ 1000	≥ 500
Moderada (2)	500–999	200–499
Grave (3)	< 500	< 200

Quadro 2.2 - Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos

Foi considerada evidência de supressão imunológica moderada ou severa para valores menores ou iguais a 350 céls/mm³ para crianças maiores de 13 anos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994).

A deterioração imunológica está relacionada com a progressão da doença. A contagem absoluta de linfócitos T CD4 varia muito nas diferentes faixas etárias, o que não é observado com os valores percentuais desses elementos sangüíneos. A interpretação das variações da contagem de linfócitos T CD4 deve ser cuidadosa, devendo ser lembrado que, na criança, pode haver diminuição transitória, mesmo frente a outras doenças intercorrentes leves e imunizações (BRASIL, 2004a).

A definição de prognóstico não deve ser pautada somente na carga viral, deve-se levar em conta, principalmente, a contagem de linfócitos T CD4 e a evolução clínica de cada paciente, especialmente quando são crianças com menos de 30 meses de idade. Para crianças com mais de 30 meses de idade, níveis de viremia plasmática superior a 100.000 cóp/ml e contagem de linfócitos T CD4 inferior a 15% são indicadores de piora clínica (categoria C) ou morte (BRASIL, 2004a).

2.4 Manifestações bucais e condição dentária em crianças HIV+/aids

Embora a aids tenha sido descrita em 1981, poucas são as publicações sobre manifestações bucais em crianças (BRUNELLE, 1992). Manifestações bucais do HIV+/aids em pacientes adultos estão relativamente bem descritas na literatura (BRAVO et al., 2006; DATTANI; GARATRA, 1993; MARGIOTTA et al., 1999; RANGANATHAN et al., 2000), mas dados comparativos para HIV+/aids pediátrico são limitados. Embora haja muita informação sobre contaminação de crianças africanas pelo HIV, há poucos registros na literatura sobre manifestações dentais e bucais do HIV nas crianças daquele continente (BLIGNAUT, 2007; JABRA-RIZK et al., 2001). Poucas publicações da América do Norte (NAIDOO; CHIKTE, 2004) fazem referência a esse fato para crianças dessa região do continente americano. No Brasil, os estudos sobre lesões bucais em decorrência da infecção pelo HIV em crianças são aqueles de Bosco e Birman (2002) e Bosco et al. (2003), Magalhães et al. (2001), Pinheiro et al. (2004), Ranganathan et al. (2000) e Santos et al. (2001).

A infecção pelo HIV resulta em profunda imunossupressão, tornando o paciente susceptível ao desenvolvimento de várias infecções oportunistas e neoplasias. A cavidade bucal é particularmente susceptível a infecções, pois é abrigo de grande número de microorganismos; esse número aumenta em condições de imunossupressão, causando lesões fúngicas (candidoses, queilite angular), virais (herpes simples, citomegalovírus, HPV), bacterianas (periodontites, gengivites) e neoplasias malignas (linfomas, sarcoma de Kaposi). A frequência dessas lesões oscila nas diferentes populações em função do maior ou menor acesso a atendimentos médico e odontológico, medicação e nutrição adequada (FLAITZ et al., 2001; PONGSSIRIWET et al., 2003). Lesões bucais são, freqüentemente, os primeiros sinais de infecção pelo HIV em crianças (HOWELL et al., 1996; KLEIN et al., 1984; MAGALHÃES et al., 2001; NICOLATOU et al., 1999; RAMOS-GOMEZ et al., 2000; SCHIODT; PINDBORG, 1990).

Avaliação da prevalência de manifestações bucais foi realizada por Flaitz et al. (2001) com um grupo de 173 crianças HIV+ de ambos os sexos, na faixa etária de 6 a 12 anos. Nesse artigo os autores registraram manifestações bucais em 55% das crianças, cujas lesões e respectivas freqüências foram: candidose (29%), úlceras (15%), alterações das glândulas salivares (9%), gengivite necrosante aguda (5%), eritema gengival linear (4%), molusco contagioso gengival (3%), verruga vulgar (2%), leucoplasia pilosa (2%) e herpes zoster (1%); citam ainda a erupção dentária retardada como alteração comum em crianças infectadas pelo HIV. Os índices de manifestação bucal e candidose obtidos por Flaitz et al. (2001) são semelhantes aos registrados por Chan, Milnes e King. (1994), Fonseca, Cardoso e Pomarico (2000), Magalhães et al. (2001), Nicolatou et al. (1999), Pinheiro et al. (2004), Ranganathan et al. (2000) e Silva, Lopes e Barreto (2002).

Em adultos, e segundo Bravo et al. (2006), a candidose bucal é a lesão mais comum (61%), o que confirma registros anteriores feitos por Samaranayake e Holmstrup (1989), Samaranayake (1992), seguida pela leucoplasia pilosa (53%), leucoplasia bucal (34%), hiperpigmentação melânica (38%), papiloma (13%), eritema linear gengival (8%), UAR (5%), e sarcoma de Kaposi (5%). Os resultados obtidos por Bravo et al. (2006) corroboram aqueles de Dattani e Ganatra (1993), Lloyd (1996) e Ranganathan et al. (2000).

Candidose bucal é a infecção mais comumente detectada em crianças (60% dos pacientes pediátricos) (KATZ et al., 1993; LEGGOT, 1992), sendo a forma pseudomembranosa a mais encontrada (CHAN; MILNES; KING, 1994; LEGGOT, 1992; NAIDOO; CHIKTE, 2004).

Manifestações bucais estão diretamente relacionadas com o grau de imunossupressão e algumas lesões podem ser consideradas como indicadoras de progressão da infecção pelo HIV em crianças (RAMOS-GOMEZ, 2002; SANTOS et al., 2001). A candidose bucal é considerada um sinal de prognóstico desfavorável da doença (KATZ et al., 1993).

O HIV provoca, indiretamente, lesões nas glândulas salivares (ATKINSON et al., 1990) e o uso de drogas anti-retrovirais leva à diminuição de produção de saliva (xerostomia), favorecendo o aparecimento de infecções por *Candida* (DATRY, 1992). A saliva de pacientes xerostômicos tem pH baixo, o que favorece a atividade da proteinase produzida por *C. albicans* (ATKINSON et al., 1990; MCCARTHY, 1992; ODDS; VAN NUFFEL; DAMS, 1988).

Maior risco de alterações nos tecidos dentários também é relatado para crianças infectadas pelo HIV. Esses riscos estão basicamente relacionados ao comprometimento imunológico progressivo, aos efeitos da medicação na fisiologia

salivar e microbiota bucal, menor adesão dessa população aos tratamentos dentários, bem como a fatores econômicos e nutricionais (CASTRO et al., 2001; FERGUSON; NACHMAN; BERENTSEN, 1997; GRANDO et al., 2003).

Examinando 104 crianças com idade até 15 anos, infectadas pelo HIV, Tofsky et al. (2000) verificaram que elas apresentavam uma incidência de cárie na dentição decídua mais elevada que o grupo controle, não afetado pela doença. Souza et al. (1996) também identificaram que crianças infectadas pelo HIV estavam sujeitas a indicadores mais elevados de prevalência e severidade do ataque de cárie, tanto na dentição decídua como na permanente, em relação às não infectadas.

Fabro et al. (2002) chamaram atenção para a elevada prevalência de necessidades de tratamento odontológico de crianças com aids, as quais apresentaram, além de grande número de cáries, a presença de manifestações estomatológicas decorrentes da aids, como candidoses, linfadenopatia cervical e aumento do volume das glândulas parótidas.

Grando et al. (2003) e Peres, Bastos e Latorre (2000) estudaram fatores como condição socioeconômica, comportamental e cultural, renda familiar, acesso a informações referentes à aids, adesão ao tratamento, e suas relações com o desenvolvimento de doenças em crianças brasileiras e americanas e encontraram uma forte associação entre esses fatores com o aparecimento de lesões bucais.

2.5 Formas clínicas da candidose bucal em crianças HIV+/aids

A candidose bucal manifesta-se sob as formas pseudomembranosa, eritematosa e hiperplásica; no entanto, em crianças HIV+/aids as formas pseudomembranosa e eritematosa são as mais freqüentes, sendo a forma crônica hiperplásica raramente observada (MAGALHÃES et al., 2001). A forma pseudomembranosa é uma infecção aguda que permanece por vários meses ou muitos anos em pacientes que fazem uso de corticosteróide tópico ou em aerosol, e também em indivíduos infectados pelo HIV e outros pacientes imunocomprometidos. Essa forma se manifesta como uma placa branca na superfície da mucosa bucal ou labial, na língua e palato, sendo facilmente removida, mas deixando uma base eritematosa, erosiva (COSTA et al., 1998; SAMARANAYAKE, 1996). A placa branca consiste de um emaranhado de hifas fúngicas, blastósporos, fibrina, bactérias, células inflamatórias e células descamativas epitelial (HOLMSTRUP; SAMARANAYAKE, 1990).

A candidose em sua forma eritematosa é associada com o uso de corticosteróide, antibióticos de amplo espectro, e recentemente com a doença HIV. Também pode se desenvolver como consequência de uma candidose pseudomembranosa aguda, quando a pseudomembrana se desprende. Clinicamente, a forma eritematosa se apresenta como uma placa vermelha, freqüentemente na área mediana do dorso da língua, no palato ou mucosa bucal; geralmente assintomática, quase não perceptível, passa despercebida se o clínico não estiver atento. No paciente HIV+ é comum ocorrer lesão eritematosa no palato (SAMARANAYAKE; HOLMSTRUP, 1989).

A forma hiperplásica, ou leucoplásica é a menos comum. Ela se caracteriza como lesão crônica, de crescimento discreto e que varia de pequena, palpável e translúcida até ocupar áreas mais amplas, de aspecto denso e com formação de placa opaca não raspável. Essa forma de candidose geralmente acomete áreas da comissura labial, uni- ou bilateral, sendo menos freqüente na superfície da língua e está associada com transformação maligna, esta relatada em 15% dos casos de candidose bucal (BODEY, 1993; WALKER; ARENDORF, 1990).

Em seu estudo com crianças HIV+, Nicolatou et al. (1999) constataram que 18% delas apresentavam candidose bucal, sendo a forma eritematosa a mais freqüente (38%), seguida pela pseudomembranosa (11%), e com um só caso progredindo da eritematosa para a pseudomembranosa. No entanto, num estudo similar com crianças HIV+/aids, realizado por Fonseca, Cardoso e Pomarico (2000), a forma predominante foi a pseudomembranosa (21%), seguida da eritematosa com apenas 5% dos casos.

2.6 Espécies de *Candida* isoladas de crianças HIV+/aids

Candidose bucal, causada principalmente por *C. albicans*, é a infecção oportunista por fungos mais comumente encontrada em pacientes adultos com aids, sendo que nos mesmos a incidência desta infecção varia de 43% a 93% dos casos enquanto a ocorrência de espécies de *Candida* não-*albicans* em adultos com aids varia entre 14% e 35%, com predomínio da *C. krusei*, seguida por *C. glabrata* e *C. tropicalis* (BRAWNER; HOVAN, 1995; LITTLE et al., 1994; MILAN, 1997; RODERO

et al., 1995). Em pacientes pediátricos HIV+/aids, *C. albicans* têm sido descrita como a mais freqüente (BOSCO, 1998; MONIACI et al., 1993). Segundo Kadir, Uygun e Akyuz (2005), numa população saudável de crianças turcas a espécie prevalente foi *C. albicans* (84,8%), seguida por *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. famata* e *C. tropicalis*. Bosco et al. (2003), Ugun-Can, Kadir e Akyuz (2007) corroboram essa prevalência de *C. albicans* nos grupos de pacientes infantis com aids por eles investigados.

Embora *C. albicans* seja a espécie fúngica oportunista mais frequentemente isolada de pacientes com aids, uma espécie mais recentemente caracterizada, *C. dubliniensis*, vem ganhando considerável atenção devido a sua quase exclusiva associação com indivíduos HIV+/aids (BROWN et al., 2000).

2.7 Diferenciação entre *C. albicans* e *C. dubliniensis* através de métodos fenotípicos

Candida dubliniensis foi isolada em candidoses eritematosas, principalmente em mucosa orofaríngea de pacientes HIV+ (ODDS; VAN NUFFEL; DAMS, 1998; SULLIVAN et al., 1999), e também da mucosa bucal e vaginal de pacientes não portadores do HIV (POLACHEK et al., 2000).

Nas rotinas laboratoriais, *C. dubliniensis* pode ser facilmente confundida com *C. albicans*, pois ambas apresentam tubo germinativo positivo, produzem clamidoconídios e são semelhantes nos testes bioquímicos; diferenças são detectadas apenas em relação à prevalência, a certas características de virulência, e

à capacidade de desenvolver resistência, *in vitro*, ao medicamento antifúngico fluconazol (SULLIVAN et al., 1995; SULLIVAN; COLEMAN, 1998; SULLIVAN et al., 1999).

Métodos de identificação mais rápida foram desenvolvidos, e os laboratórios têm usado com frequência o produto CHROM-ágar *Candida*, meio cromogênico que confere coloração verde-claro a *C. albicans* e verde-escuro a *C. dubliniensis* (GIUSIANO; MANGIATERRA, 1998). Os testes com esse produto têm diminuído a dificuldade de identificação dessas espécies e de algumas outras leveduras, sendo, portanto, de grande valia em estudos clínicos (ODDS; BERNAERTS, 1994).

A literatura traz exemplo de como o emprego do teste com CHROMagar fornece elementos que permitem o isolamento de leveduras e direcionam os trabalhos de identificação; estes passam a ter maior grau de confiabilidade quando complementados com outros testes desenvolvidos para essa finalidade. Foi empregando as técnicas de cultura à temperatura de 42°C, e do CHROMagar, em 155 amostras infectadas com diferentes espécies de *Candida* que Milan et al. (2001) constaram que 13 das 155 amostras não cresceram a 42°C, mas apresentaram coloração verde-escura, perfis esses sugestivos de *C. dubliniensis*. Testes moleculares (PCR) e (RAPD) aplicados a essas 13 amostras permitiram confirmar que 4 eram de *C. dubliniensis*, o que representava uma taxa de 2,8% para aquele grupo estudado.

Estudo como o de Al Moisaïd et al. (2001) mostra que não se pode descartar a importância das características morfológicas para a distinção entre *C. dubliniensis* e *C. albicans*. Estudando as características morfológicas das colônias e produção de clamidoconídios de 130 isolados de *C. dubliniensis* e 166 de *C. albicans*, e utilizando como meio de controle o agar-arroz-“Tween” e de diferenciação o Ágar Staib (AS) e

Ágar citrato ácido-férrico caféico (CAF), esses autores constataram que todos os isolados de *C. dubliniensis* e *C. albicans* produziram clamidoconídios quando cultivados no meio controle agar-arroz-“Tween”. Entretanto, nenhum isolado de *C. albicans* produziu clamidoconídios em AS ou CAF, ao contrário dos isolados de *C. dubliniensis* que cresceram nesses meios, 83,8% deles produzindo clamidoconídios. Todos os isolados de *C. albicans* se apresentavam lisos e brilhantes nos meios AS, após período de 48 e 72 horas de incubação a 30° C, enquanto 97,7% *C. dubliniensis* apresentaram colônias ásperas com franjas e hifas. Testando a capacidade de crescimento de *C. albicans* e *C. dubliniensis* em meio de caldo de Sabouraud dextrose, acrescido com 6,5% de NaCl, Alves et al. (2002) puderam identificar que dentre 266 isolados clínicos e 3 amostras como referência, 250 eram de *C. albicans* e 19 de *C. dubliniensis*. Todos os isolados de *C. albicans* cresceram nesse meio hipertônico até 96 horas, enquanto os de *C. dubliniensis* não apresentaram crescimento.

Tentativas para o levantamento de características fenotípicas e genotípicas que permitam diferenciar *C. albicans* e *C. dubliniensis* foram realizadas por Gutierrez et al. (2002), com a utilização de testes imunológicos, bioquímicos e enzimáticos, assim como de testes moleculares (PCR, RAPD) e cromogênicos. De acordo com Brandt et al. (2000), Willian e Lewis (2000), a utilização de biologia molecular e estudo do DNA são necessários frente à similaridade fenotípica entre essas duas espécies.

2.8 Terapias anti-retrovirais

Com o surgimento de drogas anti-retrovirais potentes, e especialmente com o uso combinado entre elas, houve uma mudança no panorama da infecção pelo HIV. Esse recurso, geralmente constituído pela associação de dois inibidores da transcriptase reversa, ou de nucleosídeos análogos mais um inibidor da protease, produz acentuada redução da carga viral e aumento das células CD4, promovendo o decréscimo de infecções oportunistas e prolongamento da vida do paciente (HAMMER et al., 1997; MICHELET et al., 1998; PALLELA JR et al., 1998), bem como reduzindo o número de hospitalizações (MOUTON et al., 1997; TORRES; BARR, 1997).

Desde a introdução dos novos agentes anti-retrovirais, chamados de inibidores de protease (IP), a frequência de candidose bucal tem decrescido em indivíduos infectados pelo HIV, ou mesmo com aids (DIZ DIOS et al., 2001; KORTING et al., 1999). Esses inibidores de protease agem diretamente na proteinase do HIV, tornando a enzima inativa e propiciando a formação de partículas virais não infectantes, fato que promove uma redução da carga viral e aumento de células CD4, restabelecendo a resposta imune (DEEKS et al., 1997).

A proteinase produzida pela *C. albicans* é da mesma classe da proteinase do HIV (HOEGL; OLLERT; KORTING, 1996). Com a utilização dos IP para o tratamento dos pacientes HIV+, tem-se tornado rara a presença de candidose bucal e orofaríngea nesses pacientes (KORTING et al., 1999; VARGAS; JOLY, 2002).

Experimentos *in vitro* do efeito de várias drogas inibidoras de protease tem permitido a redução de 30 a 85% nos níveis de atividade das proteinases fúngicas, usando-se concentrações da droga correspondentes às do nível sérico de pacientes em tratamentos (CASSONE et al., 1999; GRUBER et al, 1999; KORTING et al., 1999). De acordo com Culnane et al. (1999), Gortmaker et al. (2001), Louie et al. (2002), Palella et al. (1998), Palumbo et al. (1998) a terapia anti-retroviral causa redução do índice de infecções oportunistas e mortes em adultos e crianças com aids.

3 PROPOSIÇÃO

1. Avaliar a prevalência de colonização e infecção bucal por *Candida* nessas crianças e relacionar com a carga viral, contagem CD4 e terapia anti-retroviral;
2. Identificar as espécies de *Candida* e respectivas frequências na mucosa bucal;
3. Verificar, a partir dos métodos fenotípicos, crescimento a 42°C e coloração no meio CHROMagar, se em amostras identificadas pelo método tradicional como *C. albicans* não estaria ocorrendo a presença de *C. dubliniensis*;
4. Verificar a prevalência de cárie não-tratada em crianças com aids associando a fatores como condições sócio-demográficas, comportamentais e clínicas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Pacientes

A casuística foi composta por 125 crianças com aids, examinadas no período de setembro de 2005 a outubro de 2006, com idade variando de 3 a 15 anos (média de idade 9,4 anos), diagnosticadas segundo critérios estabelecidos em 1994 pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, EUA. Cadastradas no ambulatório e leito-dia do Serviço de Infectologia do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP (ICr-HC/USP), sessenta e cinco delas eram do sexo feminino, 60 do sexo masculino, 56 brancos e 69 não-brancos, nascidas de mães soropositivas para o HIV. Embora a aids pediátrica seja considerada para crianças de 0 a 13 anos segundo o CDC, 1994, pacientes acima de 13 anos foram avaliados por estarem cadastrados no Serviço de Infectologia do ICr-HC/USP. O presente estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa das Instituições envolvidas (ICr-HC/USP (Anexo A) e Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FO/USP) (Anexo B). A participação das crianças ocorreu mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou responsáveis legais (Anexo C).

O diagnóstico da infecção pelo HIV nessas crianças foi realizado através do teste sorológico ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) pelo laboratório do ICr-HC/USP, utilizando o Kit COBAS CORE II, da Roche, fabricado em Mannheim, no Estado de Baden-Württemberg, Alemanha e consideradas infectadas pelo HIV

aquelas que tivessem dois exames sorológicos positivos e confirmado com dois testes de carga viral (quantificação de RNA viral) que é realizado após 4 meses de idade. Estes testes são repetidos até os 18 meses de idade, em cujo período pode ocorrer soro-reversão.

Ao iniciar a coleta de dados, 9 das 125 crianças não estavam sob nenhum tipo de tratamento sistêmico ou tópico, enquanto as 116 crianças restantes faziam uso de TARV (terapia anti-retroviral), com as seguintes medicações: inibidores de protease (Amprenavir, Atazanavir, Indinavir, Lopinavir/Ritonavir, Nelfinavir, Tripanavir e Saquinavir), inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir e Zidovudina) e inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo (Efavirenz e Nevirapina). Trinta e quatro das 116 crianças também faziam uso de sulfametoxazol + trimetropina (Bactrin[®]) e/ou antibiótico adicionalmente à TARV.

4.2 Dados clínicos e laboratoriais do paciente

Para cada criança examinada, os dados referentes à história médica, uso de medicamentos, carga viral e contagem CD4 foram obtidos dos respectivos prontuários médicos e anotados em ficha clínica apropriada (Anexo D). Esses dados foram registrados de acordo com os critérios do sistema de classificação para crianças HIV+/aids.

A avaliação do uso de medicamentos refere-se ao uso contínuo de TARV e/ou antimicrobianos. Uma avaliação em separado considerou as crianças que não

eram tratadas com remédios em forma de cápsulas e faziam uso contínuo de medicamentos contendo açúcar em sua composição.

A carga viral foi determinada através de teste de amplificação de ácidos nucleicos para a quantificação do RNA plasmático do HIV-1 através do método AMPLICOR HIV-1 MONITOR® Test, v1.5 (Roche Diagnosis Molecular, Pleasant, CA, USA). O limite de detecção do método é > 400 cópias/ml. Valores acima de 100.000 cóp/ml são indicadores de piora clínica do paciente. A quantificação de linfócitos T CD3+, CD4+ e CD8+ foi realizada com o auxílio do citômetro de fluxo FACSCalibur (B&D, San Jose, CA, EUA), foram utilizados os anticorpos monoclonais (AcMo) conjugados a compostos fluorescentes (Triest – B&D Immunocytometry Systems, San Jose-CA, EUA). Foi considerada evidência de supressão imunológica moderada ou severa para valores abaixo de 1000 céls/mm^3 para a faixa etária de 1 a 5 anos, de 500 céls/mm^3 para a faixa de 6 a 12 anos, e de 350 céls/mm^3 para 13 anos ou mais (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994). Os exames foram realizados, respectivamente, no Setor de Biologia Molecular e Setor de Imunologia do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

4.3 Método de coleta, transporte e processamento das amostras de mucosa bucal

De cada paciente, amostras de raspados da superfície de mucosa bucal normal, e da superfície da lesão quando era sugestiva de candidose foram coletados

com auxílio de *cytobrush* estéril através de movimentos circulares. As amostras foram colocadas em tubos de ensaio separados contendo em cada um 5 ml de salina estéril a 0,85% de NaCl e transportadas para o Laboratório de Micologia do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (IMT-USP), onde foram centrifugadas por 10 minutos a 1000 rpm e o sobrenadante desprezado.

4.4 Exame direto a fresco

Uma amostra do material sedimentado em cada tubo foi dispersa separadamente sobre lâminas com auxílio de alça estéril e cobertas com lamínulas. Cada preparação foi realizada em duplicata. O exame direto a fresco foi realizado sob microscopia óptica com objetivas de 10 e 40x nas quatro preparações, e o resultado considerado positivo mediante a presença de pseudo-hifas e/ou blastoconídios de levedura.

4.5 Cultura da amostra

O sedimento restante nos tubos de ensaio foi semeado em tubo contendo ágar Sabouraud dextrose (Difco, Detroit, EUA) com 0,1% de cloranfenicol para cultura de leveduras. A cultura foi positiva quando houve crescimento no plaqueamento em ágar. Subseqüentemente, as culturas positivas foram semeadas

em CHROMagar (CHROMagartm Candida, Paris, França) para testar a pureza da amostra.

4.6 Identificação das leveduras

As leveduras presentes nas culturas positivas foram identificadas nos Laboratórios de Micologia do IMT-USP e de Micologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP). A identificação foi realizada segundo as características macroscópicas, reprodutivas e fisiológicas das leveduras, de acordo com as técnicas do Manual “The Yeasts”, de Kurtzman e Fell (1998) e anotados em ficha apropriada (Anexo E).

4.7 Diferenciação das espécies *C. albicans* e *C. dubliniensis* por testes fenotípicos

Para os testes fenotípicos, visando a diferenciação entre *C. albicans* e *C. dubliniensis*, foram utilizados *C. albicans* (ATCC 64548) e *C. dubliniensis* (ATCC 777) como controle positivo.

4.7.1 Teste cromogênico

Todas as amostras de *C. albicans*, previamente identificadas pelos métodos tradicionais, foram semeadas em meio cromogênico (CHROMagar - CHROMagartm Cândida, Paris, França) e incubadas a 37°C por 48 horas. Neste meio CHROMagar, colônias de *C. albicans* apresentam coloração verde-claro e de *C. dubliniensis* verde-escuro.

4.7.2 Método de “crescimento a 42°C” (SULLIVAN et al.,1995)

Colônias, com 24 horas de crescimento, de *C. albicans* foram semeadas em 2 tubos de ensaio contendo ágar Sabouraud-dextrose (Difco, Detroit, Michigan, EUA) sendo um tubo incubado a 37°C e o outro a 42°C por 72 horas. Colônias de *C. albicans* crescem tanto a 37°C como a 42°C, enquanto *C dubliniensis* somente a 37°C.

4.8 Prevalência de cárie e aspectos clínicos da mucosa bucal

O exame para prevalência de cárie obedeceu aos critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1996) para levantamentos de saúde

bucal (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997). Para a realização desse exame foi necessário o uso de espelho plano e sonda periodontal (CPI). Uma única cirurgiã-dentista, treinada e calibrada para essa finalidade, realizou todos os exames, sendo assistida por uma aluna de graduação em Odontologia da FO-USP, na condição de anotadora do levantamento. A avaliação de reprodutibilidade intra-observadores envolveu o reexame de 1/10 da amostra, e aplicação do teste estatístico Kappa, cujo resultado foi considerado satisfatório para esse tipo de avaliação (0,84). A prevalência de cárie dentária nas dentições decídua e permanente foi estimada através dos índices ceo-d e CPO-D (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997, 1997), respectivamente. Foram consideradas com necessidades de tratamento odontológico as crianças que apresentaram ao menos um dente decíduo ou permanente afetado por cárie e ainda não tratado. Concomitantemente, a mucosa bucal foi examinada, e nos casos em que algum tipo de lesão foi observada, o respectivo diagnóstico e tratamento foram providenciados ao paciente.

4.9 Dados sócio-demográficos e comportamentais

Entrevista realizada com os responsáveis pelas crianças permitiu o levantamento de dados quanto as condições sociodemográficas (renda familiar e escolaridade do responsável legal) e características do domicílio (casa própria ou outra condição de moradia, aglomeração domiciliar) (Anexo F).

As características comportamentais registradas incluem hábitos alimentares com foco na frequência de consumo de açúcar e refrigerantes; higiene bucal (escovação e uso de fio dental); frequência de consultas ao dentista; e percepção do

responsável quanto à saúde bucal da criança (Anexo F), da mesma ficha extraíram-se informações sobre o sexo, idade e grupo étnico das crianças.

4.10 Análise estatística

A análise estatística utilizou o programa Stata 8.0, 2003. Ambos os desfechos do estudo —prevalência de cultura positiva para *Candida* spp. E de cárie não-tratada — foram avaliados quanto à sua associação com características socioeconômicas, aspectos comportamentais e fatores clínicos dos pacientes. Para essa finalidade, foi utilizada análise de regressão de Poisson (BARROS; HIRATA, 2003), com controle por idade.

Cada variável independente foi avaliada isoladamente no modelo de regressão, resultando a razão de prevalências, nível de significância (valor de P) e seu respectivo intervalo de confiança (95%), como medidas de associação. A análise de regressão de Poisson também permitiu o delineamento de modelos multivariados, também controlados por idade, para ambos os desfechos. Para essa finalidade, seguiu-se o procedimento “*backward*” (retroativo), com $P < 0,25$ como critério para inclusão no modelo inicial e $P < 0,05$ para manutenção no modelo final.

5 RESULTADOS

5.1 Manifestações bucais

O exame clínico da mucosa bucal das 125 crianças mostrou que 12% (15/125) delas apresentavam algum tipo de lesão bucal. A lesão mais encontrada foi a candidose bucal (7 casos eram de candidose pseudomembranosa e 1 caso de candidose eritematosa), seguida por 1 caso de fibromatose gengival; 2 casos de herpes labial; 2 casos de afta *minor* em fundo de sulco maxila esquerda e 2 úlceras traumáticas em mucosa jugal.

5.2 Colonização bucal por *Candida* spp.

Coleta microbiológica para verificação de colonização bucal por *Candida* spp. foi realizada em 117 pacientes. Considerando que pacientes com candidose bucal tiveram duas a três amostras coletadas, uma da lesão e outras das áreas remanescentes clinicamente normais da mucosa bucal, um total de 124 amostras foi coletada, envolvendo os seguintes sítios: 117 de toda extensão da mucosa bucal, 3 da lateral da língua e 4 do palato mole. O exame direto a fresco e cultura das amostras foi realizado e analisado. O exame direto a fresco foi positivo em 32

amostras das 124 obtidas e a cultura mostrou positividade para colonização por *Candida* em 86 amostras do total.

Todas as associações e o modelo multivariado foram ajustados por idade. A Tabela 5.1 mostra a associação de cultura positiva e características sócio-demográficas das crianças. Foi identificada maior prevalência de colonização bucal por *Candida* em crianças que não moram em casas próprias ($P = 0,003$) e tinham mais de dois irmãos ($P = 0,019$).

Tabela 5.1 - Associação entre cultura positiva e características sócio-demográficas de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Características	Categorias	Cultura Negativa	Cultura Positiva	RP* (IC 95%) Significância
Sócio-demográficas				
Sexo	Feminino	29	34	1,16 (0,85–1,58)
	Masculino	20	34	$P=0,361$
Grupo étnico	Negros	31	42	0,96 (0,70–1,32)
	Branços	18	26	$P=0,810$
Escolaridade do responsável	< 11 anos	34	54	0,78 (0,51–1,18)
	≥ 11 anos	15	14	$P=0,234$
Renda familiar	< 2 sal. min. (a)	26	39	0,92 (0,67–1,26)
	≥ 2 sal. min. (a)	23	29	$P=0,605$
Domicílio				
Casa própria	Sim	36	32	0,63 (0,46–0,86)
	Não	13	36	$P=0,003$
Irmãos	2 ou mais	10	26	1,42 (1,06–1,90)
	0 ou 1	39	42	$P=0,019$
Aglomeração domiciliar	≥ 1 hab/com	17	25	1,05 (0,76–1,45)
	< 1 hab/com	32	43	$P=0,757$

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

(a) salário mínimo brasileiro, R\$ 380,00.

Em relação às características comportamentais das crianças, a Tabela 5.2 mostra que crianças com maior necessidade de tratamentos de restauração dentária possuem prevalência mais elevada em 86% de colonização bucal por *Candida* (intervalo de confiança de 95% de 28% a 169%) do que aquelas sem necessidade de tratamento dentário. Crianças cujos cuidadores avaliaram sua condição bucal como boa ou muito boa tinham 42% menos prevalência de cultura positiva.

Tabela 5.2 - Associação entre cultura positiva e característica comportamental de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Características	Categorias	Cultura Negativa	Cultura Positiva	RP* (IC 95%) Significância
Cuidados de saúde bucal				
Consulta ao dentista	≥ 4 vezes	26	42	1,14 (0,81–1,62)
	< 4 vezes	23	26	P=0,454
Escovação diária	≥ 3 vezes	24	24	0,79 (0,56–1,10)
	< 3 vezes	25	44	P=0,159
Fio dental (diário)	Sim	16	12	0,68 (0,42–1,08)
	Não	33	56	P=0,100
Necessidade de tratamento	Sim	21	41	1,86 (1,28–2,69)
	Não	28	27	P=0,001
Hábitos alimentares				
Açúcar (frequência diária)	≥ 3 vezes	4	14	1,34 (0,96–1,85)
	< 3 vezes	45	54	P=0,084
Refrigerante (por dia)	≥ 1 vez	14	16	0,90 (0,61 –1,32)
	< 1 vez	35	52	P=0,591
Percepção de saúde bucal				
Avaliação do cuidador	Boa, muito boa	32	23	0,58 (0,41–0,82)
	Regular, ruim	17	45	P=0,002

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

De acordo com a Tabela 5.3, a condição clínica das crianças não associou significativamente com a cultura positiva, mas houve associação entre algumas condições de uso contínuo de medicamentos. A prevalência de cultura positiva foi 37% menor para as crianças que faziam uso de medicação anti-retroviral do tipo inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN). As crianças que faziam uso de medicação antimicrobiana (antibióticos e/ou sulfametoxazol + trimetropina) mostraram-se mais susceptíveis à colonização bucal por *Candida*.

Tabela 5.3 -Associação entre cultura positiva, condição clínica e uso contínuo de medicamento em crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Condição clínica		Cultura Negativa	Cultura Positiva	RP* (IC 95%) Significância
Sintomas graves Sintomas: ausente, leve ou moderado Carga Viral (b): > 100,000 < 100,000		14	29	1,29 (0,95–1,74)
		35	39	P=0,103
		08	18	1,27 (0,93–1,73)
		41	50	P=0,136
Contagem CD4+ (c):	abaixo para a idade	27	34	1,08 (0,79–1,47)
	normal para a idade	22	34	P=0,624
Uso contínuo de medicamento				
TARV :				
ITRN (1):	sim	48	60	0,63 (0,46–0,85)
	não	01	08	P=0,002
ITRNN (2):	sim	10	20	1,22 (0,89–1,68)
	não	39	48	P=0,213
IP (3):	sim	23	28	0,91 (0,66–1,24)
	não	26	40	P=0,547
ANTIMICROBIANOS:				
sulfametoxazol + trimetropina (4):	sim	2	12	1,57 (1,20–2,07)
	não	47	56	P=0,001
antibiótico:	sim	3	17	1,61 (1,22–2,12)
	não	46	51	P=0,001
SOLUÇÃO AÇUCARADA:				
Medicamentos açucarados:	sim	22	34	1,17 (0,83–1,64)
	não	27	34	P=0,374

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

(a) Cópias de RNA HIV por milímetro de plasma.

(b) Células linfócitos T CD4 + por milímetro cúbico de sangue.

(1)ITRN= inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

(2)ITRNN= inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo.

(3)IP= inibidor de protease.

(4) sulfametoxazol + trimetropina: Bactrim®.

A Tabela 5.4 indica que as crianças que não faziam uso de nenhuma medicação anti-retroviral tiveram 96% mais prevalência de cultura positiva para *Candida* que as crianças que recebiam ITRN.

Tabela 5.4 -Associação entre cultura positiva e uso combinado de TARV em crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Uso combinado de TARV	Cultura Negativa	Cultura Positiva	R ₃ Prev* (IC 95%) significância	valor- P
ITRN (1)	18	15	referência	
ITRN(1) + ITRNN(2)	10	20	1,49 (0,95–2,33)	0,085
ITRN(1) + IP (3)	20	25	1,22 (0,78–1,93)	0,383
Nenhum	01	08	1,96 (1,25–3,08)	0,004

* RP: razão de prevalência ajustada pela idade.

(1)ITRN= inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

(2)ITRNN= inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo.

(3)IP= inibidor de protease.

As crianças que apresentaram algum tipo de lesão bucal (candidose pseudomembranosa ou eritematosa, fibromatose gengival, herpes, afta ou úlcera traumática) e que tiveram exame direto a fresco positivo também apresentaram maior prevalência de cultura positiva para *Candida* (Tabela 5.5).

Tabela 5.5 -Fatores associados na cultura positiva em crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Características		Cultura		RP* (IC 95%) significância
		Negativa	Positiva	
Lesão bucal	sim	3	12	1,44 (1,04–2,00) P=0,030
	não	46	56	
Exame direto a fresco	sim	0	26	2,29 (1,78–2,94) P < 0,001
	não	49	42	

RP: razão de prevalência ajustada pela idade.

A avaliação multivariada das variáveis independentes, com ajuste por idade, incluiu condições sócio-demográficas (casa própria), comportamentais (necessidade de tratamento de restauração dentária) e características clínicas (uso de ITRN e antimicrobianos) significativamente associadas com o resultado de cultura positiva para *Candida*. O modelo selecionado explicou a variação de 38% da variável de desfecho (cultura positiva) e identificou corretamente 78% das crianças com cultura negativa (Tabela 5.6).

Tabela 5.6 - Associação multivariada entre cultura positiva e características das crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Característica sócio-demográfica	RP* (IC 95%) significância	valor- P
Casa própria	0,63 (0,48–0,83)	0,001
Característica comportamental		
Necessidade de tratamento	1,93 (1,36–2,73)	< 0,001
Uso contínuo de medicamento		
ITRN (1):	0,45 (0,33–0,62)	< 0,001
sulfametoxazol + trimetropina (2):	1,23 (0,97–1,57)	0,085
antibiótico:	1,44 (1,08–1,94)	0,015
Qualidade do ajuste		
-2loglikelihood	195,42	
Pseudo-R2	0,38	
sensibilidade	63%	
especificidade	78%	

* RP: razão de prevalência ajustada por idade, e por todas as covariantes incluídas no modelo.

(1) ITRN= inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

(2) sulfametoxazol + trimetropina: Bactrim®.

5.3 Identificação das leveduras isoladas

Das 86 amostras de leveduras isoladas, a espécie mais freqüente foi *C. albicans* (69/86) seguido por *C. tropicalis* (5/86), *C. kefyr* (4/86), *C. krusei* (3/86), *C. glabrata* (2/86), *C. guilliermondii* (1/86), e duas amostras não identificadas por apresentarem crescimento fastidioso. A freqüência das diferentes espécies de *Candida* isoladas da mucosa bucal de pacientes com aids é mostrada na Figura 5.1.

Figura 5.1 - Prevalência das espécies de *Candida* isoladas da mucosa bucal de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

5.4 Testes fenotípicos utilizados para diferenciação de *C. dubliniensis* entre amostras identificadas como *C. albicans*

Sessenta e nove amostras identificadas inicialmente pelo método tradicional como *C. albicans* foram avaliadas quanto ao seu crescimento a 42°C e cultivadas em meio cromogênico para uma triagem de identificação de *C. dubliniensis*. Destas amostras, 14 apresentaram coloração verde-escuro, sugestivo de *C. dubliniensis*, entretanto, no teste de termotolerância todas as amostras cresceram a 42° C, sugestivo de *C. albicans*.

5.5 Prevalência de cárie

A prevalência de cárie não-tratada foi de 58% nas crianças com aids examinadas. A razão específica para a idade foi mais elevada para crianças com dentição decídua e mista, 68% para 3 a 6 anos, e 67% para 7 a 10 anos (Figura 5.2). Do total das crianças com menos de 10 anos de idade que tinham ao menos um dente afetado por cárie, 40% delas nunca haviam recebido nenhum tratamento dentário.

Figura 5.2 - Prevalência (intervalo de confiança 95%) de necessidade de tratamento em crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

A Tabela 5.7 descreve a prevalência de cárie não-tratada de modo associado a características sócio-demográficas de interesse. Pacientes cuja renda familiar era inferior a 2 salários mínimos tiveram maior necessidade de tratamento odontológico ($P < 0,01$). A prevalência de cárie também foi significativamente mais

expressiva ($P < 0,01$) em crianças que tinham mais de dois irmãos, residiam em domicílios mais aglomerados, e cujos cuidadores possuíam menor grau de escolaridade.

Tabela 5.7 - Associação entre a prevalência de cáries não-tratadas e características sócio-demográficas de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Características	Categorias	Ausência de cárie	Presença de cárie	RP* (IC 95%) significância
Sócio-demográficas				
Sexo	masculino	23	37	1,21 (0,90 – 1,64)
	feminino	30	35	$P = 0,204$
Grupo étnico	negros	33	47	1,08 (0,79 – 1,49)
	brancos	20	25	$P = 0,627$
Escolaridade do cuidador	≥ 11 anos	22	10	0,48 (0,28 – 0,82)
	< 11 anos	31	62	$P = 0,007$
Renda familiar	> 2 sal min (a)	31	15	0,46 (0,30 – 0,72)
	≤ 2 sal.min (a)	22	57	$P = 0,001$
Domicílio				
Irmãos	3 ou mais	10	29	1,46 (1,10 – 1,93)
	0 a 2	43	43	$P = 0,008$
Aglomeração domiciliar	≥ 1 hab/côm	22	51	1,68 (1,16 – 2,43)
	< 1 hab/côm	31	21	$P = 0,006$

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

(a) salário mínimo brasileiro no período da pesquisa, R\$ 380,00.

A associação da prevalência de cárie não-tratada com características comportamentais relacionados a hábitos alimentares e cuidados de saúde bucal (Tabela 5.8) demonstrou que a alta freqüência na ingestão de açúcar foi considerada deletéria ($P = 0,03$), enquanto escovação dentária com freqüência diária de três ou mais vezes ($P = 0,07$) e uso diário de fio dental foram indicados como fatores de proteção ($P = 0,02$).

Tabela 5.8 - Associação entre a prevalência de cárie não-tratada e característica comportamental de crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Características	Categorias	Ausência de cárie	Presença de cárie	RP* (IC 95%) significância
Cuidados de saúde bucal				
Consulta ao dentista	≥ 4 vezes	34	38	0,89 (0,65 – 1,23)
	< 4 vezes	19	34	<i>P</i> = 0,483
Escovação diária	≥ 3 vezes	27	25	0,74 (0,53 – 1,03)
	< 3 vezes	26	47	<i>P</i> = 0,074
Fio dental (diário)	sim	19	10	0,54 (0,32 – 0,91)
	não	34	62	<i>P</i> = 0,021
Colutório	sim	10	7	0,71 (0,39 – 1,29)
	não	43	65	<i>P</i> = 0,258
Hábitos alimentares				
Açúcar (frequência diária)	≥ 3 vezes	23	43	1,42 (1,03 – 1,94)
	< 3 vezes	30	29	<i>P</i> = 0,030
Refrigerante (por dia)	≥ 1 vez	12	22	1,16 (0,85 – 1,58)
	< 1 vez	41	50	<i>P</i> = 0,341

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

A Tabela 5.9 mostra a distribuição de prevalência de cárie não-tratada segundo condições clínicas dos pacientes e uso contínuo de medicamentos. Indicadores de estágio clínico mais avançado da doença aids associaram significativamente com prevalência mais elevada de cárie não-tratada. Esta condição foi 48% (11% a 98%, intervalo de confiança 95%) mais prevalente para crianças com sintomatologia severa que para pacientes assintomáticos ou com sintomas leve e moderado da aids; e 58% (19% a 109%, IC 95%) mais prevalente para crianças com carga viral acima de 100.000 cóp/ml. Cerca de metade das crianças fazia uso contínuo de medicamentos açucarados. Entretanto, as três variáveis relacionadas ao uso contínuo de medicamentos não tiveram associação significativa com condição dentária na amostra estudada ($P < 0,05$).

Tabela 5.9 - Associação entre a prevalência de cárie não-tratada, condição clínica e uso contínuo de medicamento em crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Condição clínica		Ausência de cárie	Presença de cárie	RP* (IC 95%) significância
Carga viral (a):	Sintomas severos	14	35	1.48 (1.11 – 1.98)
	Sintomas ausentes, leve ou moderado	39	37	P = 0.008
	> 100.000	6	23	1.58 (1.19 – 2.09)
	< 100.000	47	49	P = 0.001
Contagem CD4+ (b):	abaixo para a idade	23	40	1.26 (0.93 – 1.70)
	normal para a idade	30	32	P = 0.137
Uso contínuo de medicamento				
TARV :	sim	47	69	1.70 (0.69 – 4.22)
	não	6	3	P = 0.249
Antibimicrobiano:	sim	8	18	1.37 (0.98 – 1.93)
	Não	45	54	P = 0.069
Medicamentos açucarados:	sim	21	41	1.26 (0.91 – 1.74)
	não	32	31	P = 0.158

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

(a) Cópias de RNA HIV por milímetro de plasma.

(b) Células linfócitos T CD4 por milímetro cúbico de sangue.

Foi delineado modelo multivariado com ajuste por idade, associando a prevalência de cárie não-tratada com variáveis explicativas de ordem sócio-demográfica (nível de escolaridade do cuidador, aglomeração domiciliar), comportamental (ingestão de açúcar) e clínica (severidade dos sintomas e carga viral). O modelo selecionado explicou a variação de 37% da medida de desfecho estudada no resultado, e permitiu uma identificação correta de 86% das crianças com aids que apresentavam necessidade de tratamento de cáries (Tabela 5.10).

Tabela 5.10 - Associação multivariada entre a prevalência de cárie não-tratada e características das crianças com aids assistidas no ICr/HC - USP, 2006

Característica sócio-demográfica	RP* (IC 95%) Significância	valor- P
Escolaridade do cuidador: ensino médio completo	0,51 (0,32-0,83)	0,007
Aglomeração domiciliar: > 1 hab / cômodo	1,53 (1,10-2,13)	0,012
Característica comportamental		
Ingestão diária de açúcar: ≥ 3 vezes	1,44 (1,10-1,89)	0,008
Condição clínica		
Gravidade dos sintomas	1,39 (1,06-1,82)	0,018
Carga viral: maior que 100.000 cópias/ml	1,41 (1,06-1,87)	0,017
Qualidade de ajuste		
-2 loglikelihood	207,41	
Pseudo-R2	0,37	
sensibilidade	86%	
especificidade	64%	

* RP: razão de prevalência ajustado pela idade.

Todas as associações e o modelo multivariado foram ajustados pela idade, controlando, desse modo, a prevalência mais elevada de cárie não-tratada observada para crianças com dentição decídua.

6 DISCUSSÃO

A frequência de lesões bucais no grupo aqui estudado foi de 12% (15/125) e, portanto, abaixo da esperada quando comparada aos 70% obtidos por Flanagan et al. (2000) e 64% por Naidoo e Chikte (2004). Segundo Barasch et al. (2000), lesões bucais são mais frequentes em crianças HIV+/aids (76%) do que em crianças não-infectadas pelo HIV (36%). Estes três artigos associam a presença de lesões à baixa contagem de linfócitos CD4, relação esta que não foi encontrada no presente estudo. No trabalho de Ramos-Gomez et al. (2000), a presença de lesão e baixa contagem CD4 também não revelou significância estatística, mas demonstrou que quanto menor o CD4 maior a chance de lesão. Por outro lado, Grando et al. (2002) constataram que as manifestações bucais não ocorreram necessariamente em crianças com baixa contagem CD4, mas associaram com a carga viral acima de 100.000 cóp/ml, que apresentou diferença estatisticamente significativa em relação às lesões bucais observadas. Imunossupressão, carga viral elevada e baixa contagem de CD4 foram apontadas por Miziara e Weber (2006), Ramos-Gomez (2002) e Santos et al. (2001) como condições associadas à manifestação de lesões bucais.

Dentre as lesões presentes nas crianças com aids do presente estudo a mais prevalente foi a candidose bucal (8/117; 7%). Walsh et al. (1998) mencionaram que a candidose bucal ocorre entre 15% a 40% das crianças infectadas pelo HIV e Costa et al. (1998) registraram ocorrência em 29% da população por eles investigada. Para Naidoo e Chikte (2004), a forma clínica mais comum da candidose bucal é a pseudomembranosa, o mesmo registrado neste estudo com crianças do

HC, pois dos 8 pacientes com candidose bucal, 7 tinham candidose pseudomembranosa.

A prevalência de colonização bucal por *Candida* foi alta entre as crianças do ICr/HC, atingindo 68% desses pacientes, porém sendo menor dentre as que faziam uso de TARV do grupo ITRN do que naquelas que recebiam TARV de modo associado (ITRN+ITRNN ou ITRN +IP), ou isolado (ITRNN ou IP). Esses resultados diferem do indicado por Flanagan et al. (2000), pois no estudo destes autores não houve diferença estatisticamente significativa na colonização por *Candida* entre os grupos de crianças submetidos a esquemas terapêuticos diferentes (terapia dupla, ou tripla associada a inibidor de protease).

Embora *C. albicans* seja a espécie mais freqüentemente isolada da mucosa bucal nota-se um aumento na incidência de infecções orais por espécies não-*albicans* (MEILLER et al, 1999; SÁNCHEZ-VARGAS; 2005). Dentre as crianças do ICr/HC, *C. albicans* foi a espécie mais isolada (80% dos casos), enquanto as espécies não-*albicans* representaram 18% dos casos de colonização da mucosa bucal. A maioria dos trabalhos sobre candidose bucal em crianças com infecção pelo HIV, com idade superior a 1 ano, isolaram maiores porcentagens de cepas da espécie *albicans* (KETCHEM et al., 1990; MONIACI et al., 1993), diferindo do que foi registrado por LORENA (2000) numa população de 275 crianças HIV+, com menos de 1 ano de idade, na qual a maioria (73%) estava colonizada por espécies não-*albicans*, e apenas 27% por *albicans*. A segunda espécie mais prevalente entre as crianças do ICr/HC foi *C. tropicalis*, com 6% dos isolados, dado este muito abaixo do esperado quando comparado aos 55% registrados por LORENA (2000) para o grupo de crianças infectadas pelo HIV.

Candida dubliniensis é fenotipicamente semelhante a *C. albicans*, fato que tem gerado discussões quanto a identificação dos isolados clínicos (GIAMMANCO et al., 2002). Segundo Mariano et al. (2003), na América do Sul a prevalência de isolados de *C. dubliniensis* parece ser menor do que aquela encontrada por países da América do Norte. A incidência de *C. dubliniensis* em pacientes HIV+ e com aids, observada no Brasil, mostrou ser menor do que na Europa e EUA.

Milan et al (2001) realizaram o primeiro estudo prospectivo multicêntrico com relação a incidência bucal de *C. dubliniensis* em pacientes brasileiros HIV+/aids. No período de dois anos, foram pesquisados seis centros médicos terciários com atividades no tratamento de pacientes HIV em todo Brasil. De um total de 155 amostras isoladas, 13 foram re-identificadas fenotipicamente como *C. dubliniensis*. Destas apenas 4 foram confirmadas pelas técnicas moleculares, PCR e RAPD, representando uma taxa de incidência de 2,8%. Em outros países sua incidência é um pouco mais elevada, variando de 11% a 32% (COLEMAN et al., 1997; KIRKPATRICK et al., 1998; MEILLER, 1999; SULLIVAN et al., 1999).

Vários métodos para a discriminação e identificação de *C. dubliniensis* tem sido relatados, incluindo aqueles utilizados neste estudo, sendo estes a cultura em meio CHROMagar *Candida* e avaliação da habilidade de crescimento a temperatura de 42°C (SULLIVAN; COLEMAN, 1997; SULLIVAN et al., 1995). Dentre as crianças do ICr/HC não foi identificado nenhum caso de colonização por *C. dubliniensis*, usando-se testes fenotípicos clássicos, cultura em meio cromogênico e habilidade de crescimento a 42°C, métodos esses que geraram resultados satisfatórios em outros estudos (SULLIVAN; COLEMAN, 1997; TINTELNOT et al., 2000).

Em relação à necessidade de tratamento dentário e presença de *Candida*, houve uma associação fortemente positiva (86% dos casos), resultado este que

corroborar o registro feito por JACOB et al. (1998), os quais demonstraram haver relação entre colonização por *Candida* e lesão cariosa na dentina de pacientes HIV+/aids. Embora JACOB et al. (1998) tenham avaliado uma população adulta, 75% desses pacientes HIV+ tinham a dentina cariada colonizada por *Candida*, e 40% apresentavam manifestação clínica de candidose bucal, enquanto 17% de pacientes HIV- também apresentavam colonização por *Candida*, mas sem manifestação clínica de candidose.

Entre as crianças do ICr/HC constatou-se associação entre cultura positiva para *Candida* e características sócio-demográficas das crianças, identificando maior prevalência de colonização por *Candida* em crianças que não moravam em casas próprias e tinham mais de dois irmãos. Essas associações sugerem que pacientes com pior condição socioeconômica são mais vulneráveis à infecção por *Candida*, mas este dado não pôde ser confirmado por não haver trabalhos semelhantes referenciados na literatura.

Dados da pesquisa do Projeto SB Brasil (2003), no Estado de São Paulo, revelaram prevalência de 44,7% de cáries não-tratadas para população de 5 anos de idade e de 34,8% para crianças de 12 anos. Adotando-se esses valores como parâmetro para comparação dos resultados do presente estudo com crianças do ICr/HC de 3 a 15 anos, nas quais a prevalência de cáries não-tratadas foi de 58%, constata-se que crianças com aids apresentam pior condição dentária do que a população de crianças do estudo acima referido. Tofsky et al. (2000), ao compararem 104 crianças HIV+ com irmãos não infectados por esses vírus, identificaram que a prevalência de cárie dentária foi maior no primeiro grupo, semelhante ao que Madigan et al. (1996) haviam constatado em um estudo do tipo

caso controle com 147 crianças, no qual o ceo médio das infectadas (3,8) era mais que o dobro da média de seus irmãos soronegativos (1,5).

Fatores sócio-demográficos como renda familiar abaixo de 2 salários mínimos, baixo grau de escolaridade dos cuidadores, aglomeração domiciliar e número de dependentes contribuíram para a prevalência de cárie na mostra de crianças com aids do ICr/HC. Pacientes com pior condição socioeconômica têm menos acesso aos serviços privados de odontologia, e sofrem restrições do atendimento na rede pública que não suporta toda a demanda existente. O estudo de Antunes et al. (2002), mostra que crianças de baixa renda na população em geral da cidade de São Paulo utilizam de forma reduzida os serviços de saúde bucal.

No contexto brasileiro, a aglomeração domiciliar tem sido usada como um indicador de condição socioeconômica, quando da realização de estudos epidemiológicos que avaliam a distribuição de cárie dentária numa população, pois indivíduos mais expostos a privações tendem a residir em domicílios com maior densidade populacional (ANTUNES et al., 2002). Ter mais de dois irmãos também foi indicado em nosso estudo como fator associado com a prevalência de cárie dentária em pacientes com aids, pois os pais ou cuidadores têm que dividir sua atenção e cuidados quase simultaneamente entre todas as crianças, o que lhes impõe maior dificuldade para controlar a alimentação, higiene bucal e tratamento odontológico das mesmas. Residir em domicílios aglomerados e ter mais de dois irmãos são condições em geral simultâneas e apresentaram colinearidade na análise estatística. Nesse sentido, para a análise de regressão realizada neste estudo, a primeira dessas variáveis foi selecionada para o ajuste do modelo multivariado.

A avaliação da frequência de ingestão de alimentos e bebidas açucaradas associou significativamente com a prevalência de cárie não-tratada; portanto, foi selecionada também para o modelo multivariado como uma das variáveis explicativas mais relevantes. A frequência de ingestão de alimentos ricos em carboidratos é bem conhecida como fator de risco para o surgimento de cárie. A associação entre quantidade de carboidratos ingeridos e prevalência de cáries foi relatada por Camargo e Antunes (2007) em pacientes pediátricos com outras condições sistêmicas. Embora Bigeard (2000) tenha relatado que o uso freqüente de medicamentos contendo açúcar seja uma das causas de cárie dentária em crianças com doenças crônicas, o uso contínuo de medicamentos açucarados pelas crianças do ICr/HC não apresentou significância estatística em relação à prevalência de cárie não-tratada.

Condições clínicas das crianças do ICr/HC associaram significativamente com a prevalência de cárie não-tratada. Cárie dentária e restrição ao tratamento odontológico podem afetar crianças com carga viral elevada ou com manifestação de sintomas severos da aids. O estudo de Castro et al. (2001), aplicado ao contexto brasileiro associou a prevalência de cárie com a condição clínica e imunológica de crianças infectadas pelo HIV. Isso pode ser devido ao fato de que crianças HIV+/aids em estágios mais avançados da doença fazem uso mais freqüente de medicamentos e estes, não raro, contêm elevado teor de açúcar. Nesses estágios mais avançados, a realização da higiene oral pode ser bastante prejudicada pela presença de lesões bucais (FLAITZ et al., 2001).

A prevalência de cárie não-tratada entre as crianças com aids do ICr/HC foi maior para as que apresentavam carga viral mais elevada e menor contagem de CD4. Esses fatores podem indicar redução dos mecanismos tanto da imunidade

geral como da imunidade local, provavelmente associada a IgA secretória salivar, o que facilitaria o desenvolvimento de processos cariogênicos. Resultados de estudos como o de Hicks et al. (2000), também apresentaram alta prevalência de cárie associada à baixa contagem CD4.

Sendo uma condição crônica, a cárie dentária tem sua distribuição associada à exposição cumulativa aos fatores de risco ao longo do tempo. Nesse sentido, os índices convencionalmente utilizados para aferir a prevalência de cárie, CPO-D para dentes permanentes e ceo-d para dentes decíduos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997), são dependentes da idade, e se aplicam a grupos etários específicos. O acesso a tratamento odontológico, que é usualmente aferido pelo “índice de cuidado odontológico” proposto por Walsh (1970), avalia a proporção de dentes restaurados em relação ao total de dentes com histórico de cárie. Como esse índice varia com a idade, também precisa ser avaliado em relação a grupos etários bem delimitados. Os requisitos impostos para determinação desses índices não possibilitaram sua avaliação para as crianças HIV+/aids do ICr/HC, devido a ampla variação etária da amostra, bem como do número reduzido de crianças em cada grupo.

Nesse sentido, a avaliação de prevalência de cárie não-tratada nesse grupo de crianças, com controle estatístico da idade na análise de regressão, foi a estratégia que permitiu incluir o total da amostra na análise comparativa, apesar de sua amplitude de variação etária. A medida de prevalência de cárie não-tratada reflete a complexa interação entre a exposição progressiva ao risco de cárie e ao acesso a tratamento odontológico. Assim, é possível dizer que essa variável sintetiza indicadores simultâneos em ambas as dimensões (ANTUNES et al., 2006).

A avaliação de risco de cárie em crianças com aids poderia ser beneficiada por esquemas metodológicos alternativos, por exemplo, reunindo informação longitudinal sobre a incidência de cáries, ou comparando grupos de crianças com e sem aids (COSTA et al., 1998; MADIGAN, 1996; TOFSKY et al., 2000). Uma avaliação mais extensa do risco de cárie, entretanto, não pôde ser realizada, o que também é indicado como limitação do presente estudo.

O presente estudo mostrou que as crianças HIV+/aids também têm maior prevalência de problemas odontológicos que a população de crianças em geral. Apesar disso, a prevalência de lesão bucal e de infecção por *Candida* não foi elevada, indicando que o protocolo terapêutico da aids tem contribuído para reduzir determinados tipos de infecção na mucosa bucal dessas crianças, e nessas condições clínicas.

7 CONCLUSÕES

1. A manifestação clínica da candidose bucal foi baixa entre os pacientes avaliados, considerando que a maioria das crianças apresentava baixa contagem CD4 e alta carga viral e colonização por *Candida*;
2. *Candida albicans* foi a espécie mais prevalente, seguida em ordem decrescente por *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. glabrata* e *C. guilliermondii*;
3. Estudos moleculares são necessários para se confirmar a suspeita de ocorrência *C dubliniensis*, deixada com o emprego apenas de testes fenotípicos;
4. Crianças com aids têm pior condição dentária em ambas as dentições, do que crianças na população em geral, sem aids, com idade correspondente.

REFERÊNCIAS¹

Aguirre JM, Echebarria MA, Ocina E, Ribacoba L, Montejo M. Reduction of HIV-associated oral lesions after highly active antiretroviral therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol End* 1999;88(2):114-5.

Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Unidade de Assistência. Disponível em: www.aids.gov.br/assitencia/etiologia_diagnostico.htm [fevereiro de 2006].

AIDS. *Boletim Epidemiológico* 1998;11(4).

Aids Institute. Criteria for the medical care of children and adolescents with HIV infection. New York: Department of Health; 1998,259p.

Al Moisa A, Sullivan D, Salkin IF, Shanley D, Coleman DC. Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on staib agar and caffeic-ferric citrate agar. *J Clin Microbiol* 2001;39(1):323-7.

Alves SH, Milan EP, de Laet Sant'Ana P, Oliveira LO, Santurio JM, Colombo AL. Hypertonic sabouraud broth as a simple and powerful test for *Candida dubliniensis* screening. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;43(1):85-6.

Ammann A, Cowan M, Wara D, Goldman H, Perkins H, Lanzerotti R, et al. Possible transfusion-associated Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) – California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1982;31(48):652-4.

Andrade AT. AIDS e reprodução – alguns aspectos. *Bol Cent Biol Reprod* 1990; 9(1):7-9.

Antunes JLF, Frazão P, Narvai PC, Bispo CM, Pegoretti T. Spatial analysis to identify differentials in dental needs by area-based measures. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30:133-42.

¹De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Antunes JLF, Peres MA, Mello TRC, Waldman EA. Multilevel assessment of determinants of dental caries experience in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006; 34:146-52.

Arikan S, Darka O, Hascelik G, Gunalp A. Identification of *Candida dubliniensis* strains using heat tolerance tests, morphological characteristics and molecular methods. *Mikrobiyol Bul* 2003;37(1):49-57.

Atkinson JC, Yeh C, Oppenheim FG, Baum BJ, Fox PC. Elevation of salivary antimicrobial proteins following HIV – 1 infection. *J Acquir Immune Def Syndr* 1990;3(1):41-8.

Axell T, Samaranayake LP, Reichart PA, Olsen L. A proposal for reclassification of bucal candidiasis. *Bucal Surg Bucal Med Bucal Pathol Radiol Endod* 1997;84:111-2.

Barasch A, Safford MM, Catalanotto FA, Fine DH, Katz RV. Oral soft tissue manifestations in HIV-positive vs. HIV negative children from an inner city population: a two-year observational study. *Pediatr Dent* 2000;22(3):215-20.

Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:21.

Bazin AR. Infecções causadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Síndrome da imunodeficiência adquirida. In: Passos MRL. Doenças sexualmente transmissíveis. 4. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1995. cap. 23, p. 276-306.

Bigéard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent Clin North Am* 2000;44:443-56.

Blignaut E. Oral candidiasis and oral yeast carriage among institutionalised South African paediatric HIV/AIDS patients. *Mycopathologia* 2007;163(2):67-73.

Bodey GP. Candidiasis: Pathogenesis, diagnosis and treatment. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993.

Bosco VL. Manifestações bucais, microbiota bacteriana e fúngica em crianças com AIDS e seus controles [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 1998.

Bosco VL, Birman EG. Oral manifestations in children with AIDS and in controls. *Pesqui Odontol Bras* 2002;16(1):7-11.

Bosco VL, Birman EG, Cury AE, Paula CR. Yeast from the oral cavity of children with AIDS: exoenzyme production and antifungal resistance. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17(3):217-22.

Brandt ME, Harrison LH, Pass M, Sofair AN, Huie S, Morrison CJ et al. *Candida dubliniensis* fungemia: the first four cases in North America. *Emerg Infect Diseases* 2000;6(1):46-9.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral do PN DST/AIDS. Unidade de Promoção à Saúde e Assistência. Aleitamento X mulheres infectadas pelo HIV: recomendações. Brasília; 1995. 14 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Controle de infecção e a prática odontológica em tempos de AIDS: manual de condutas. Brasília; 2000a. 118p.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília; 2001. 30p.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim epidemiológico AIDS. Brasília; 2004a.

Brasil. Ministério da Saúde. Definição nacional de caso de AIDS em indivíduos menores de 13 anos, para fins de vigilância epidemiológica. Brasília; 2000b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Programa Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília; 2004b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Dados epidemiológicos – AIDS. Boletim epidemiológico – AIDS e DST 2006;3(1):30-40.

Bravo IM, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, et al. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11(1):E33-9.

Brawner DL, Hovan AJ. Oral candidiasis in HIV-infected patients. *Curr Top Med Mycol* 1995;6:113-25.

Bretz WA, Flaitz C, Moretti A, Corby P, Schneider LG, Nichols CM. Medication usage and dental caries outcome-related variables in HIV/AIDS patients. *AIDS Patient Care STDS* 2000;14:549-54.

Brown DM, Jabra-Rizk MA, Falkler WA Jr, Baqui AA, Meiller TF. Identification of *Candida dubliniensis* in a study of HIV- seropositive pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2000;22(3):234-8.

Brunelle JA. Caries attack in the primary dentition of U.S. children [abstract 575]. *J Dent Res* 1990;69:180.

Calvelli TA, Rubinstein A. Pediatric HIV infection: a review. *Immunodef Rev* 1990;2(2):83-127.

Camargo MAF, Antunes JLF. Untreated dental caries in children with cerebral palsy in the Brazilian context. *Int J Paediatr Dent* 2007;17: forthcoming article

Cassone A, De Bernardis F, Torosantucci A, Tacconelli E, Tumbarello M, Cauda R. In vitro and in vivo anticandidal activity of human immunodeficiency virus protease inhibitors. *J Infect Dis* 1999;180(2):448-53.

Castro GF. Correlação entre manifestações bucais e classificação clínica e imunológica em crianças infectadas pelo HIV [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Faculdade de Odontologia da UFRJ; 1998.

Castro GF, Souza IPR, Oliveira RHS, Portela MB, Esteves C. Prevalência de cárie e sua correlação com a classificação clínica e imunológica em crianças infectadas pelo HIV. *Pesqui Odontol Bras* 2001;15:91-7.

Ceccotti LE. Ninos com SIDA: manifestaciones bucales. *Rev Asoc Odontol Argent* 1995;83(4):299-303.

Centers for Disease Control and Prevention. Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children Ander 13 years of age. *MMWR* 1987;36:225-30.

Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for HIV infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994;43(RR-12):1-10.

Chan A, Milnes A, King SM. The relationship of oral manifestations to parameters of immune function and CDC state in children born to HIV positive women. *Pediatr AIDS HIV Infection* 1994;15:101-7.

Chigurupati R, Raghavans S, Studen-Pavlovich DA. Pediatric HIV infection and its oral manifestations: a review. *Pediatr Dent* 1996;18(2):106-13.

Cimolai N, Davis J, Trombley C. *Candida dubliniensis* fungemia and vascular access infection. *J. Pediatr. Hematol. Oncol* 2002;24(3):237-9.

Coleman D, Sullivan D, Harrington B, Haynes K, Henman M, Shanley D, et al. Molecular and phenotypic analysis of *Candida dubliniensis*: a recently identified species linked with oral candidosis in HIV-infected and AIDS patients. *Oral Dis* 1997;3(Suppl 1):S96-101.

Costa LR, Villena RS, Sucasas PS, Birman EG. Oral findings in pediatric AIDS: a case control study in Brazilian children. *ASDC J Dent Child* 1998;65(3):186-90.

Costa CR, Cohen AJ, Fernandes OFL, Miranda KC, Passos XS, Souza LKH et al. Asymptomatic oral carriage of *Candida* species in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2006;48(5):257-61.

Costa CR, de Lemos JA, Passos XS, de Araujo CR, Cohen AJ, Souza LK, Silva Mdo R. Species distribution and antifungal susceptibility profile of oral candida isolates from HIV-infected patients in the antiretroviral therapy era. *Mycopathologia* 2006;162(1):45-50.

Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins: patología estrutural e funcional. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 194-204.

Culnane M, Fowler M, Lee SS, McSherry G, Brady M, O'Donnell K, et al. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. J Am Med Assoc* 1999;281(2):151-7.

Darwazeh AM, al-Bashir A. Oral candidal flora in healthy infants. *J Oral Pathol Med* 1995;24(8):361-4.

Datry A. Candidose digestive et infection VHI. Actualités cliniques et thérapeutiques. J Mycol Med 1992;2(Suppl 1):5-14.

Dattani I, Ganatra S. Oral manifestations of HIV infections. Oral Health 1993;83(7):15-7.

Deeks SG, Smith M, Holodniy M, Kahn JO. HIV-1 protease inhibitors. A review for clinicians. J Am Med Assoc 1997;277(2):145-53.

Delgado W, Aguirre JM. Oral mycoses in the AIDS era. Rev Iberoam Micol 1997;14(1):14-22.

Diz Dios P, Ocampo A, Otero I, Iglesias I, Martinez C. Changes in oropharyngeal colonization and infection by *Candida albicans* in human immunodeficiency virus-infected patients. J Infect Dis 2001;183(2): 355-6.

Dupont B, Denning DW, Marriott D, Sugar A, Viviani MA, Sirisanthana T. Mycosis in AIDS patients. J Med Vet Mycol 1994;32(Suppl 1):65-77.

Fabro SML, Ody E, Grando LJ, Peres KG, Rath IBS. Alterações estomatológicas e condições dentais em crianças infectadas pelo HIV. Arq Odontol 2002;38(3):201-11.

Fernandez Feijoo J, Diz Dios P. Oral candidiasis in human immunodeficiency virus-infected women. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;93(3):219.

Ferguson FS, Nachman S, Berentsen B. Implications and management of oral diseases in children and adolescents with HIV infection. Pediatr Dent 1997;63(2):46-50.

Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical diseases with comparison to *C. albicans*. Clin Microbiol Rev 1999;12(1):80-96.

Flaitz C, Wullbrandt B, Sexton J, Bourdon T, Hicks J. Prevalence of orodental findings in HIV-infected Romanian children. Pediatr Dent 2001;23(1):44-50.

Flanagan MA, Barasch A, Koenigsberg SR, Fine D, Houpt M. Prevalence of oral soft tissue lesions in HIV-infected minority children treated with highly active antiretroviral therapies. Pediatr Dent 2000;22(4):287-91.

Fonseca R, Cardoso AS, Pomarico I. Frequency of oral manifestations in children infected with human immunodeficiency virus. *Quintessence Int* 2000;31(6):419-22.

Ghersel ELA, Rodrigues CLMD, Tannous GS. AIDS em odontopediatria: uma realidade atual. *Rev Bras Odontol* 1999;56(6):282-87.

Giammanco GM, Pizzo G, Pecorella S, Distefano S, Pecoraro V, Milici ME. Identification of *Candida dubliniensis* among oral yeast isolates from an Italian population of human immunodeficiency virus-infected (HIV+) subjects. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17(2):89-94.

Giusiano GE, Mangiaterra ML. Diferenciación e identificación presuntiva rápida de leveduras com el media CHROM-agar *Candida*. *Rev Argent Microbiol* 1998;30:100-3.

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305(24):1425-31.

Gortmaker SL, Hughes M, Cervia J, Brady M, Johnson GM, Seage GR3rd, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med* Nov 2001;345(21):1522-8.

Grando LJ, Yurgel LS, Machado DC, Silva CL, Menezes M, Picolli C. Oral manifestations, CD4+ T-lymphocytes count and viral load in Brazilian and North-American HIV-infected children. *Pesqui Odontol Bras* 2002;16(1):18-25.

Grando LJ, Yurgel LS, Machado DC, Nachman S, Ferguson F, Berentsen B, et al. The association between oral manifestations and the socioeconomic and cultural characteristics of HIV-infected children in Brazil and in the United States. *Pan Am J Publ Health* 2003;14:112-8.

Groopman JE, A síndrome de imunodeficiência adquirida. In: Wyngaarden JB, Smyth JR LH. *Tratado de medicina interna*. 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1990. v. 2, cap. 346, p.1573-80.

Gruber A, Berlitz J, Speth C, Lass-Flori C, Kofler G, Nagl M, et al. Dissimilar attenuation of *Candida albicans* virulence properties by human immunodeficiency virus type 1 protease inhibitors. *Immunobiology* 1999;201(1):133-44.

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. New Cork: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-infected Children; 2000. 58p.

Gutierrez J, Morales P, Gonzalez MA, Quindos G. *Candida dubliniensis*, a new fungal pathogen. J Basic Microbiol 2002;42(3):207-27.

Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, Currier JS, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. N Engl J Med 1997;337(11):725-33.

Hannula J, Saarela M, Dogan B, Paatsama J, Koukila-Kahkola P, Pirinen S, et al. Comparison of virulence factors of oral *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* isolates in healthy people and patients with chronic candidosis. Oral Microbiol Immunol 2000;15(4):238-44.

Hernandez M, Boj J. Oral manifestation of the paediatric infection with HIV virus. In: Annals of international workshop on the oral manifestation of hiv infection, 1996. London; 1996.

Hicks MJ, Flaitz CM, Carter AB, Cron SG, Rossmann SN, Simon CL, Demmler GJ, Kline MW. Dental caries in HIV-infected children: a longitudinal study. Pediatr Dent 2000;22(5):359-64.

Hoegl L, Ollert M, Korting HC. The role of *Candida albicans* secreted aspartic proteinase in the development of candidoses. J Mol Med 1996;74(3):135-42.

Holmstrup P, Samaranayake LP. Acute and AIDS-related bucal candidotes. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, editors. Oral candidosis. London: Wright; 1990. p. 133-55.

Howell RB, Jandinski J, Palumbo P, Shey Z, Houpt M. Dental caries in HIV-infected children. Pediatr Dent 1992;14(6):370-1.

Howell RB, Jandinski JJ, Palumbo P, Shey Z, Houpt MI. Oral soft tissue manifestations and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected children. Pediatr Dent 1996;18(2):117-20.

Jabra-Rizk MA, Falkler WA, Enwonwu CO, Onwujekwe DI, Merz WG, Meiller TF. Prevalence of yeast among children in Nigeria and the United States. *Oral Microbiol. Immunol* 2001;16(6):383-5.

Jacob LS, Flaitz CM, Nichols CM, Hicks MJ. Role of dentinal carious lesions in the pathogenesis of oral candidiasis in HIV infection. *J Am Dent Assoc* 1998;129(2):187-94.

Kadir T, Uygun B, Akyuz S. Prevalence of *Candida* species in Turkish children: relationship between dietary intake and carriage. *Arch Oral Biol* 2005;50(1):33-7.

Katz MH, Mastrucci MT, Leggott P, Westenhouse J, Greenspan JS, Scott GB. Prognostic significance of oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Am J Dis Child* 1993;147:45-8.

Ketchem L, Berkowitz RJ, McIlveen L, Forrester D, Rakusan T. Oral findings in HIV-seropositive children. *Pediatr Dent* 1990;12(3):143-6.

Kirkpatrick WR, Revankar SG, Mcatee RK, Lopez-Ribot JL, Fothergill AW, McCarthy DI, et al. Detection of *Candida dubliniensis* in oropharyngeal samples from human immunodeficiency virus-infected patients in North America by primary CHROMagar candida screening and susceptibility testing of isolates. *J Clin Microbiol* 1998;36(10):3007-12.

Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedland GH. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;311:354-8.

Korting HC, Schaller M, Eder G, Hamm G, Böhmer U, Hube B. Effects of the human immunodeficiency virus (HIV) proteinase inhibitors saquinavir and indinavir on in vitro activities of secreted aspartyl proteinases of *Candida albicans* isolates from HIV-infected patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(8):2038-42.

Kurtzman CP, Fell JW. The yeasts: a taxonomic study. 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 1998.

Legott PJ. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73(2):187-92.

Lewis MA, Samaranyake LP, Lamey PJ. Diagnosis and treatment of oral candidosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49(9):996-1002.

Lima OCC, Silveira FRX, Birman EG. Manifestações bucais de origem infecciosa em pacientes HIV-positivos ou com AIDS – I. Doenças fúngicas. *Rev Assoc Bras Odontol* 1994;2(1):28-32.

Little JM, Melnick SL, Rhame FS, Balfour HH, Decher L, Rhodus NL, Merry JW, Walker PO, Miller CE, Volberding P. Prevalence of oral lesions in symptomatic and asymptomatic HIV patients. *Gen Dent* 1994;42(5):446-50.

Lloyd A. HIV infection and AIDS. *P N G Med J* 1996;39(3):174-80.

Lorena H. Colonização fúngica da cavidade oral de crianças nascidas de mães soropositivas para HIV no primeiro ano de vida [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: - Escola Paulista de Medicina da UNIFESP; 2000.

Louie JK, Hsu LC, Osmond DH, Katz MH, Schwarcz SK. Trends in causes of death among persons with acquired immunodeficiency syndrome in the era of highly active antiretroviral therapy, San Francisco, 1994-1998. *J Infect Dis* 2002;186:1023-7.

Lynch DP. Oral candidiasis. History, classification, and clinical presentation. *Oral Med Oral Pathol* 1994;78:189-93.

Mackie IC, Bentley E. Sugar-containing or sugar-free paediatric medicines: does it really matter? *Dent Update* 1994;21:192-4.

Madigan A, Murray PA, Houpt M, Catalanotto F, Feuerman M. Caries experience and cariogenic markers in HIV-positive children and their siblings. *Pediatr Dent* 1996;18:129-36.

Magalhães MG, Bueno DF, Serra E, Gonçalves R. Oral manifestations of HIV positive children. *J Clin Pediatr Dent* 2001;25(2):103-6.

Margiota V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V. HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *J Oral Pathol Med* 1999;28(4):173-7.

Mariano PLS, Milan EP, Matta DA, Colombo AL. *Candida dubliniensis* identification in Brazilian yeast stock collection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98:533-8.

Mattos-Graner RO, de Moraes AB, Rontani RM, Birman EG. Relation of oral yeast infection in Brazilian infants and use of a pacifier. *ASDC J Dent Child* 2001;68(1):33-6.

McCarthy GM. Host factors associated with HIV-related oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:181-6.

Meiller TF, Jabra-Rizk MA, Baqui A, Kelley JI, Meeks VI, Merz WG, Falkler WA. Oral *Candida dubliniensis* as a clinically important species in HIV-seropositive patients in the United States. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88(5):573-80.

Meis JF, Ruhnke M, De Pauw BE, Odds FC, Siegert W, Verweij PE. *Candida dubliniensis* candidemia in patients with chemotherapy-induced neutropenia and bone marrow transplantation. *Emerging Infect Dis* 1999;5(1):150-3.

Michelet C, Arvieux C, François C, Besnier JM, Rogez JP, Breux JP, et al. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 1998;12:1815-22.

Migliorati CA, Birman EG, Cury AE. Oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients under treatment with protease inhibitors *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98(3):301-10.

Milan EP. Estudo microbiológico de leveduras isoladas da cavidade oral de pacientes com AIDS [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: - Escola Paulista de Medicina da UNIFESP; 1997.

Milan EP, de Laet Sant' Ana P, de Azevedo Melo AS, Sullivan DJ, Coleman DC, Lewi D, et al. Multicenter prospective surveillance of oral *Candida dubliniensis* among adult Brazilian human immunodeficiency virus-positive and AIDS patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;41(1-2):29-35.

Miller CR. Pediatric aspects of AIDS. *Adiol Clin North Am* 1997;35(5):1191-221.

Miziara ID, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients. *Oral Dis* 2006;12(4):402-7.

Miziara ID, Araujo Filho BC, Weber R. Oral lesions in Brazilian HIV-infected children undergoing HAART. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70(6):1089-96.

Moniaci D, Greco D, Flecchia G, Raiteri R, Sinicco A. Epidemiology, clinical features and prognostic value of HIV-1 related oral lesion. *J Oral Pathol Med* 1990;19(10):477-81.

Moniaci D, Cavallari M, Greco D, Bruatto M, Raiteri R, Palomba E, et al. Oral lesion in children born to HIV-1 positive women. *J Oral Pathol Med* 1993;22:8-11.

Mouton Y, Alfandari S, Valette M, Cartier F, Dellamonica P, Humbert G, et al. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. *AIDS* 1997 Oct;11(12):F101-5.

Naidoo S, Chikte U. Oro-facial manifestations in paediatric HIV: a comparative study of institutionalized and hospital outpatients. *Oral Dis* 2004;10:13-8.

Nicolatou O, Theodoridou M, Mostrou G, Velegraki A, Legakis NJ. Oral lesions in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *J Oral Pathol Med* 1999;28(2):49-53.

O'Reilly R, Kirkpatrick D, Small CB et al. Unexplained immunodeficiency and opportunistic infection in infants – New Cork, New Jersey, California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1982;31(49):665-7.

Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important Candida species. *J. Clin. Microbiol* 1994;32(8):1923-9.

Odds FC, Van Nuffel L, Dams G. Prevalence of Candida dubliniensis isolates in a yeast stock collection. *J Clin Microbiol* 1998;36(10):2869-73.

Oliveira MS et al. Virologia. In: Lima AL *et al.* HIV/AIDS: perguntas e despostas. São Paulo: Atheneu;1996. cap.2, p. 31-43.

Organização Mundial da Saúde/Fundo das Nações Unidas para a infância. Ações em prol de crianças afetadas pela AIDS: perfis programáticos e lições aprendidas. Brasília, 1996. 195p.

Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV outpatients study investigators. *N Engl J Med* 1998;338(1):853-60.

Palumbo PE, Raskino C, Fiscus S, Pahwa S, Fowler MG, Spector AS et al. Predictive value of quantitative plasma HIV RNA and CD4+ lymphocyte count in HIV-infected infants and children. *J Am Med Assoc* 1998;279:756-61.

Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ Jr. Changing prevalence of oral manifestations of human immuno-deficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Oral End* 2000;89(3):299-304.

Peres KGA, Bastos JRM, Latorre MRDO. Severidade de cárie em crianças e relação com aspectos sociais e comportamentais. *Rev Saúde Pública* 2000;34(4):402-8.

Petersen SG, Quinto TCP, Vieira AAB, Fornasari M. Manifestações orais em crianças portadoras de AIDS. *Rev Bras Odontol* 1993;50(5):10-5.

Pinheiro A, Marcenes W, Zakrzewska JM, Robinson PG. Dental and oral lesions in HIV infected patients: a study in Brazil. *Int Dent J* 2004;54(3):131-7.

Pinjon E, Sullivan D, Salkin I, Shanley D, Coleman D. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol* 1998;36(7):2093-5.

Polacheck I, Strahilevitz J, Sullivan D, Donnelly S, Salkin IF, Coleman DC. Recovery of *Candida dubliniensis* from non-human immunodeficiency virus-infected patients in Israel. *J Clin Microbiol* 2000;38(1):170-4.

Pongsiriwet S, Iamaroon A, Kanjanavanti S, Pattanaporn K, Krisanoprakornkit S. Oral lesions and dental caries status in perinatally HIV-infected children in Northern Thailand. *Int J Pediatr Dent* 2003;13:180-5.

Projeto SB Brasil 2003: Condições de saúde bucal da população brasileira 2002–2003: Resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação Nacional de Saúde Bucal; 2004.

Ramos-Gomez F. Dental considerations for the paediatric AIDS/HIV patient. *Oral Dis* 2002;8(Suppl 2):49-54.

Ramos-Gomez FJ, Petru A, Hilton JF, Canchola AJ, Wara D, Greenpan JS. Oral manifestations and dental status in paediatric HIV infection. *Int J Paediatr Dent* 2000;10:3-11.

Ranganathan K, Reddy BV, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson NW. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *Oral Dis* 2000;6(3):152-7.

Rodero L, Boutureira M, Jauregui Rueda H, Monticelli A, Losso M, Davel G. Susceptibility test for yeast isolated from oral candidosis in HIV patients. In: Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; San Francisco; 1995. San Francisco; 1995 p. 96. [Abstract nº E63].

Rubinstein A. Acquired immunodeficiency in children. *Pediatr Rev* 1988;10(6):165-9.

Rubinstein A. HIV infections in infants and children. In: Holmes KK, ed. *Sexually Transmitted Diseases*, 2nd edn. Mc Graw-Hill: New York, p.843-99, 1990.

Samaranayake LP, Cheung LK, Samaranayake YH. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatol Ther* 2002;15:251-69.

Samaranayake LP. Superficial bucal fungal infections. *Curr Opin Dent* 1996;1:415-22.

Samaranayake LP. Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73(2):171-80.

Samaranayake LP, Holmstrup P. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. *J Oral Pathol Med* 1989;18(10):554-64.

Samaranayake LP, MacFarlane TW. *Bucal candidosis*. London: Wright; 1990.

Samaranayake YH, Samaranayake LP. *C.krusei*: biology, epidemiology, pathogenicity and clinical manifestations of an emerging pathogen. *J Med Microbiol* 1994;41(5):295-310.

Sánchez-Vargas LO, Ortiz-López NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M et al. Oral *Candida* isolates colonizing or infecting human immunodeficiency virus-infected and healthy persons in México. J Clin Microbiol 2005;4159-62.

Sande MA, Volberding PA. Tratamento clínico da AIDS. 3ª. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1995. 409p.

Santos LC, Castro GF, de Souza IP, Oliveira RH. Oral manifestations related to immunosuppression degree in HIV-positive children. Braz Dent J 2001;12(2):135-8.

Schiodt M, Pindborg JJ. AIDS and the oral cavity. Epidemiology and oral manifestations of HIV infection: a review. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;16:1-14.

Scott GB, Hutto C, Makuch RW, Mastrucci MT, O'Connor T, Mitchell CD, et al. Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med 1989;321(6):1791-6.

Silva RA, Lopes FF, Barreto, MAS. Estudo clínico das manifestações orais da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida Pediátrica. RGO 2002;50(1):7-11.

Souza IPR et al. Prevalência de cárie em crianças infectadas pelo HIV. Rev Bras Odontol Rio de Janeiro 1996;53(1):49-51.

Studen-Pavlovich D, Chigurupati R. Oral manifestations in HIV-infected children. Pa Dent J (Harrisb) 1997;64(2):17-23.

Sullivan D, Coleman D. *Candida dubliniensis*: an emerging opportunistic pathogen. Curr Top Med Mycol 1997;8(1-2):15-25.

Sullivan D, Coleman D. *Candida dubliniensis*: Characteristics and identification. J Clin Microbiol 1998;36:329-34.

Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV - infected individuals. Microbiol 1995;141:1507-21.

Sullivan DJ, Moran G, Donnelly S, Gee S, Pinjon E, McCartan B et al. *Candida dubliniensis*: an update. Rev Iberoamer Micol 1999;16:72-6.

Tintelnot K, Haase G, Seibold M, Bergmann F, Staemmler M, Franz T, et al. Evaluation of phenotypic markers for selection and identification of *Candida dubliniensis*. J Clin Microbiol 2000;38(4):1599-608.

Tofsky N, Nelson EM, Lopez RN, Catalanotto FA, Fine DH, Katz RV. Dental caries in HIV-infected children versus household peers: two-year findings. Pediatr Dent 2000;22:207-14.

Torres RA, Barr M. Impact of combination therapy for HIV infection on inpatient census. N Engl J Med 1997;336:1531-2.

Tovo PA, de Martino M, Gabiano C, Cappello N, D'Elia R, Loy A, et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. The Italian Register for HIV Infections in Children. Lancet 1992;339(8804):1249-53.

Traumman T, Monteiro K. Dormindo com o inimigo. Rev Veja 1988;31(48):114-21.

Ugun-Can B, Kadir T, Akyuz S. Oral candidal carriage in children with and without dental caries. Quintessence Int 2007;38(1):45-9.

Valdez IH, Pizzo PA, Atkinson JC. Oral health of pediatric AIDS patients: A hospital based study. ASDC J Dent Child 1994;61:114-8.

Vargas KG, Joly S. Carriage frequency, intensity of carriage, and strains of oral yeast species vary in the progression to oral candidiasis in human immunodeficiency virus-positive individuals. J Clin Microbiol 2002;40(2):341-50.

Waldman HB. Almost eleven million special children. ASDC J Dent Child 1991;58:237-40.

Walker DM, Arendorf T. *Candida* leucoplakia, chronic multifocal candidosis and median rhomboid glossitis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, editors. Oral candidosis. London: Wright; 1990. p.184-99.

Walsh J. International patterns of oral health care – the example of New Zealand. Zealand Dent J 1970;66:143-52.

Walsh TJ, Müller FMC, Groll A, Gonzales C, Roilides E. Fungal infections in children with HIV. In: Pizzo AP e Wilfert CM. Pediatric AIDS. 3rd ed. Baltimore: Lippincott; 1998 p. 183-204.

Weems JJ Jr. *Candida parapsilosis*: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, and antimicrobial susceptibility. Clin Infect Dis 1992;14(3):756-66.

World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 1997.

Wilkes MS, Jacobs TA, Milberg J, Stoneburner R. Autopsy patterns in patients dying of acquired immunodeficiency syndrome in New York City. Arch Pathol Lab Med 1988;112(12):1221-23.

Willian DW, Lewis MAO. Isolation and identification of candida from oral cavity. Oral Dis 2000;6(1):3-11.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 08.06.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **295/05**, intitulado: **"Prevalência e estudo das características fenotípicas e genotípicas da *Candida dubliniensis* isolada da cavidade oral de crianças com Aids"** apresentado pelo Departamento de **PEDIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Dra. Heloisa Helena de Sousa Marques**

Pesquisador (a) Executante: **Dra. Carina Domaneschi**

CAPPesq, 08 de Junho de 2005.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA

PARECER DE APROVAÇÃO Protocolo 64/06

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa, APROVOU o protocolo de pesquisa "Prevalência e estudo das características fenotípicas e genotípicas da *Cândida dubliniensis* isolada da cavidade oral de crianças com Aids", de responsabilidade da Pesquisadora Carina Domaneschi, sob orientação da Professora Doutora Esther Goldenberg Birman.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 07 de julho de 2006

Prof. Dr. Rogério Nogueira de Oliveira
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:..... SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE:..... SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **"Prevalência e estudo das características fenotípicas e genotípicas da *Candida dubliniensis* isolada da cavidade oral de crianças com aids"**

PESQUISADOR: Heloisa Helena de Sousa Marques

CARGO/FUNÇÃO: médica-assistente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL no. 27873/SP

UNIDADE DO HCFMUSP: Infectologia do Instituto da Criança

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO (X) RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa

Para que possamos verificar a prevalência do fungo na cavidade bucal da criança é necessário examinar sua boca. Os fungos são microorganismos que podem aparecer na boca em situações diversas como: uso prolongado de antibióticos, secura bucal, em indivíduos que usam dentadura, em pacientes HIV+, entre outros. Devido a pouca informação do papel destes fungos na boca é importante sua identificação para melhorar o tratamento e a prevenção das lesões bucais. Também será realizado o exame visual de cáries, para reconhecer a necessidade de tratamento odontológico desta criança.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais.

Para coletar o material para identificação de fungos serão raspados as bochechas e as laterais da língua com o auxílio de uma espátula de madeira. Para que vejamos o índice de cárie será feito um exame utilizando um espelho clínico e uma sonda CPI (ponta arredondada na extremidade). Não há necessidade de anestesia, pois a coleta e o exame são rápidos, não provocam dor, sangramento ou dano físico ao paciente.

3. Desconfortos e riscos esperados

O exame pode causar nenhum ou mínimo grau desconforto ou risco ao paciente embora o método utilizado não seja invasivo.

4. Benefícios que poderão ser obtidos

Sabendo-se a prevalência deste fungo, sua patogenia e resistência a antifúngicos, poderemos atuar mais adequadamente no tratamento do paciente. Em relação ao diagnóstico de cárie, não há benefícios diretos em relação ao tratamento, mas o responsável será informado e orientado a procurar Serviço Odontológico especializado.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Não se aplica.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dra. Heloisa Helena de Sousa Marques – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, no. 647. Tel: 11-30698673

Dra. Esther Goldenberg Birman – Faculdade de Odontologia – USP, Av: Prof. Lineu Prestes, 2227, Butantã.

Tel: 11-30917883

Dra. Carina Domaneschi – Faculdade de Odontologia – USP, Av: Prof. Lineu Prestes, 2227, Butantã. Tel: 11-30917883 ou 71249596

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

Não há previsão de indenizações ou pagamentos aos pacientes, pois este exame será feito no dia em que a criança passará pelo ambulatório das instituições citadas sem necessidade de retorno.

Ao participar, concorda em cooperar com a pesquisa, durante o procedimento da coleta, com fotos se relevante ao trabalho, e permitindo o armazenamento deste material para futuros trabalhos não abrindo mão de seus direitos legais ao assinar o termo de consentimento informado, podendo retirá-lo a qualquer momento, se julgar conveniente.

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 2.....

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO D – Ficha Clínica**FICHA CLÍNICA n.º. _____**

Nome: _____

Sexo: M () F () Idade: _____ Data de nascimento: ____/____/____

Número do prontuário: _____ Telefone: _____

Dados da coleta:

Data: ____/____/____

Local da coleta: () mucosa bucal () outros Localização: _____

Meio de cultivo: _____

História médica, medicação:

Carga Viral (CV): _____

CD4 cel/ mm³: _____CD8 cel/mm³: _____

Relação CD4/CD8: _____

Exame extra-bucal:

Linfonodos palpáveis: não () sim () Localização: _____

Exame intra-bucal:

Lesão: ausente () presente ()

Diagnóstico provável: _____

Localização: _____

Descrição da lesão: _____

Tratamento: não () sim (), qual (is): _____

ANEXO E – Ficha micologia

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA
SEÇÃO DE MICOLOGIA

DIVISÃO DE LEVEDURA

Procedência:

Registro:

Observações:

1. Exame direto:
2. Crescimento em meios usuais:
Crescimento em meios com ácido graxo:
3. Microcultivo e tubo germinativo:

PM: BL: AR: AR: TG:
MV: CL: Outros:

4. Ascos e ascosporos:

Positivos:

Negativo:

5. Outras Provas

- Síntese amido:
- Produção melanina:
- TTC:

6. Auxanograma

KNO₃
PEP

glicose:

inositol:

sacarose:

lactose:

dulcitol:

rafinose:

celobiose:

melibiose:

trealose:

ramnose:

maltose:

xilose:

7. Zimograma

glicose:

lactose:

maltose:

sacarose:

Diagnóstico:

ANEXO F – Levantamento epidemiológico

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO - INSTITUTO DA CRIANÇA - HC/USP

A) Grau de instrução do responsável (cuidador): _____	B) Renda mensal familiar: _____
C) Possui residência: _____	D) Número de pessoas que residem na casa: _____
E) Número de cômodos na casa: _____	F) Número de irmãos: _____
G) A criança já foi ao dentista: _____	H) Frequência da higiene bucal: _____
I) A escova é só da criança: _____	J) Com que frequência a criança come doces, sucos ou alimentos com açúcar? _____
K) Refrigerantes (frequência): _____	_____
L) Com que frequência a criança toma leite?: _____	M) Se sim o responsável coloca açúcar?: _____
N) A criança toma leite à noite?: _____	O) Se sim, realiza higiene oral após?: _____
<p>Q) Acesso ao dentista:</p> <p>0 - não Pq? _____ 2 - dentista do Serviço Público</p> <p>1 - dentista particular</p> <p>R) Quem executa a higiene oral da criança:</p> <p>0 - não executa Pq? _____ 2 - cuidador</p> <p>1 - a criança 3 - ambos</p> <p>S) Recursos para a higiene bucal:</p> <p>0 - nenhum 2 - creme dental</p> <p>1 - escova dental 3 - fio dental 4 - enxaguatórios</p> <p>T) O senhor (a) diria que os dentes da criança são: (percepção bucal)</p> <p>0 - não sabe 3 - bons</p> <p>1 - ruins 4 - muito bons</p> <p>2 - regulares</p>	

Nome	
N. da ficha <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 2px;"></div>	Dia mês ano <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; margin: 2px;"></div>
Data nasc. <div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 20px; margin: 2px;"></div>	Original/Duplicata <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></div>

AVALIAÇÃO CLÍNICA EXAME EXTRA-ORAL 0 = Aparência extra-oral normal 1 = Ulceração, feridas, erosões, fissuras (cabeça, pescoço, membros) 2 = Ulceração, feridas, erosões, fissuras (nariz, bochechas, queixo) 3 = Ulceração, feridas, erosões, fissuras (comissuras) 4 = Ulceração, feridas, erosões, fissuras (linha cutâneo-mucosa) 5 = Câncer bucal 6 = Anormalidades dos lábios 7 = Linfonodos entumescidos (cabeça, pescoço) 8 = Outros inchaços da face e maxilares 9 = Sem registro	Idade em anos <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px; margin: 2px;"></div> Sexo (M=1, F=2) <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></div> Grupo Étnico <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></div> 1 branco 2 negro 3 amarelo 4 pardo
---	--

MUCOSA ORAL CONDIÇÃO 0 = Sem anormalidades 1 = Tumor maligno (câncer) 2 = Leucoplasia 3 = Líquen plano 4 = Úlcera (aftosa, herpética, traumática) 5 = Gengivite Necrosante Aguda 6 = Candidíase 7 = Abscesso 8 = Outras condições (especificar, se possível) 9 = Sem registro	LOCALIZAÇÃO 0 = Linha cutâneo-mucosa 1 = Comissuras 2 = Lábios 3 = Sulco 4 = Mucosa oral 5 = Assoalho da boca 6 = Língua 7 = Palato duro e/ou mole 8 = Crista alveolar/gengiva 9 = Sem registro
---	---

18	17	16	15-55	14-54	13-53	12-52	Arco Superior		22-62	23-63	24-64	25-65	26	27	28
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	11 21	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>
48	47	46	45-85	44-84	43-83	42-82	Arco Inferior		32-72	33-73	34-74	35-75	36	37	38
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	41 31	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div>

Dentes Decíduos	Dentes Permanentes		
Coroa	Coroa	CONDIÇÃO	TRATAMENTO
A	0	Sadio	0 = Nenhum
B	1	Cariado	P = Cuidado preventivo/ cariostático
C	2	Restaurado com cárie	F = Selante
D	3	Restaurado sem cárie	1 = Restauração 1 face
E	4	Perdido por cárie	2 = Restauração 2 ou mais faces
-	5	Perdido outras razões	3 = Coroa por qualquer motivo
F	6	Selante	4 = Faceta laminada
G	7	Apoio de ponte, coroa ou faceta/implante	5 = Tratamento pulpar e restauração
-	8	Dente não erupcionado (coroa)/raiz não exposta	6 = Extração
T	T	Trauma (fratura)	7 = Outros cuidados
-	9	Sem registro	8 = Outros cuidados
			9 = Sem registro