

CONDIÇÃO AUDITIVA DE INDIVÍDUOS COM QUEIXA DE ZUMBIDO

Individuals' auditory condition with Tinnitus Complaint

Maiara Santos Gonçalves¹, Tania Maria Tochetto², Angela Garcia Rossi³

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi verificar a condição auditiva de indivíduos com queixa de zumbido em diferentes faixas etárias. Métodos: foram incluídos na amostra 146 indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino, cujas idades variaram de sete a 91 anos. A condição auditiva foi determinada a partir dos limiares tonais obtidos na audiometria tonal liminar. Considerou-se audição normal limiares tonais até 25 dB. Resultados: Entre sete e 20 anos, 70% dos indivíduos apresentaram audição normal, porém a partir dos 21 anos prevaleceu a condição auditiva alterada. Na população idosa 85% dos indivíduos apresentaram comprometimento da audição. Conclusão: A ocorrência de perda auditiva em sujeitos portadores de zumbido é progressivamente maior à medida que a idade avança.

Palavras chave: audição, zumbido, audiometria, perda auditiva, humano.

Trabalho realizado no Departamento de Otorrino-Fonoaudiologia, Santa Maria (RS) Brasil. Universidade Federal de Santa Maria/ RS; (UFSM)

¹Fonoaudióloga, aluna do curso de Especialização em Fonoaudiologia da UFSM.

²Fonoaudióloga, Doutora em Ciências dos Distúrbios da Comunicação Humana, Prof. Adj. do Departamento de Otorrino-Fonoaudiologia da UFSM.

³Fonoaudióloga, Doutora em Ciências dos Distúrbios da Comunicação Humana, Prof. Adj. do Departamento de Otorrino-Fonoaudiologia da UFSM.

INTRODUÇÃO

O zumbido é uma das três manifestações otoneurológicas mais freqüentes, ao lado de disacusia neurossensorial e de tontura, sendo muitas vezes a queixa principal do paciente. Não é uma enfermidade, é um sintoma, constituindo a décima causa de queixa entre os idosos⁽¹⁾. Cerca de 15 a 20%^(2,3) da população geral e 33% dos idosos^(4,5) tem zumbido, porém um pequeno número de pessoas procura ajuda médica^(2,3).

O zumbido, também denominado tinnitus ou tinido, é definido como a sensação de um som na ausência de estímulo sonoro externo. Pode ser gerado pelo próprio sistema auditivo ou pelas estruturas circunvizinhas. Localiza-se em um ouvido, em ambos ou difunde-se por toda a cabeça^(6,7).

Ainda não estão claros os mecanismos de geração do zumbido, existindo mais de 300 possíveis afecções associadas⁽⁸⁾, entre elas a perda auditiva, doenças otológicas, vertigem, uso de drogas ototóxicas, exposição prolongada a ambientes ruidosos, desordens odontológicas, alterações metabólicas, circulatórias e/ou cardiovasculares, doenças neurológicas e psiquiátricas, estresse, depressão e ansiedade^(6,7,9).

Até a década de 90 a origem do zumbido era atribuída ao local específico onde ele seria gerado, geralmente na cóclea. As vias auditivas centrais eram consideradas apenas transmissoras do sinal auditivo até o córtex. Porém, estudos recentes do ponto de vista da neurociência mostram que o zumbido resulta da interação dinâmica entre os centros auditivos e os não-auditivos do sistema nervoso central, incluindo o sistema límbico e o sistema nervoso autônomo⁽¹⁰⁾.

A presença de zumbido repercute negativamente na vida do indivíduo, dificultando o sono, a concentração, o convívio social, familiar e profissional, além de provocar desequilíbrio emocional. O fator diferenciador entre a pessoa que tem zumbido e a ignora completamente e aquela que tem desconforto

significativo é a habilidade em se habituar a ele. A habituação elimina a resposta a estímulos repetidos e o indivíduo aprende a ignorar o zumbido⁽¹¹⁾. O estado psicológico e emocional do paciente é altamente relevante no que diz respeito à percepção do zumbido, ou seja, situações de estresse, ansiedade, depressão, fadiga física e mental dentre outras, tornam o zumbido mais intenso e inoportuno⁽¹²⁾. Alguns achados confirmam que a maioria dos pacientes com zumbido sofre de ansiedade, depressão, estresse e outros distúrbios psiquiátricos⁽¹³⁾.

O objetivo deste estudo foi verificar a condição auditiva de indivíduos com queixa de zumbido em diferentes faixas etárias.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria (protocolo número 048/01).

Foram incluídos na amostra e analisados os prontuários de 146 sujeitos com queixa de zumbido submetidos a avaliação audiológica no Ambulatório de Audiologia do Hospital Universitário de Santa Maria, durante um período de cinco meses.

Na anamnese feita rotineiramente constava pergunta sobre a presença de zumbido.

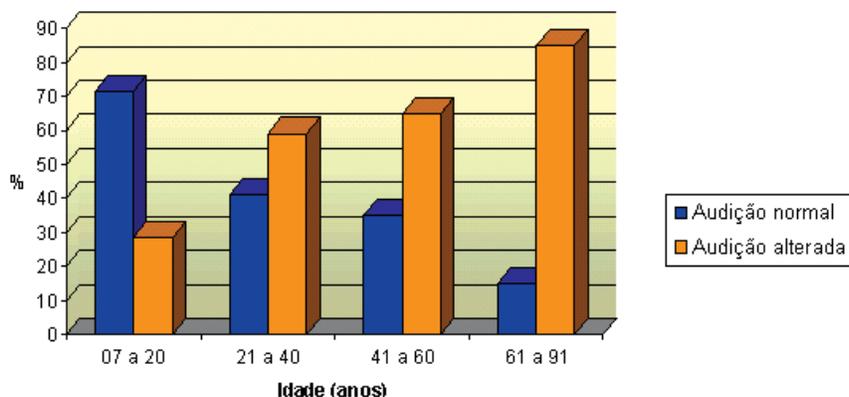
A condição auditiva do sujeito foi determinada pelo resultado da audiometria tonal liminar, onde considerou-se perda auditiva limiars a partir de 26 dB⁽¹⁴⁾.

A faixa etária dos indivíduos variou de 7 a 91 anos. A divisão por faixas etárias foi de sete a 20 anos (n=7), de 21 a 40 anos (n=39), de 41 a 60 anos (n=60) e de 61 a 91 anos (n=40).

RESULTADOS

Os resultados apurados nesta pesquisa estão ilustrados no Gráfico 1.

Gráfico 1. Condição auditiva de indivíduos com queixa de zumbido



DISCUSSÃO

Constatou-se que o índice de portadores de zumbido normo-ouvintes foi de 32,86%. Já outros autores encontraram audição normal em 17%⁽⁴⁾ e 20% de suas amostras e sugeriram que nesses indivíduos o zumbido poderia ser gerado por uma lesão coclear mínima ou ter origem retrococlear⁽¹⁵⁾. Assim, a maior parte dos pacientes com zumbido também teria perda auditiva. Existiria uma correlação entre esta e a tonalidade do zumbido, ou seja, indivíduos com perdas auditivas nas freqüências agudas geralmente apresentariam zumbidos agudos^(15, 16).

Estudiosos referem que o zumbido pode ocorrer igualmente em ambos os sexos e em qualquer idade, inclusive em crianças, porém na maioria dos casos a incidência seria maior em indivíduos a partir dos 50 anos⁽¹⁷⁾, 60 anos^(5, 11) ou entre 40 e 80 anos⁽¹²⁾ e do sexo feminino⁽¹⁵⁾. Ao contrário, em outra pesquisa consultada, apenas 26,67% da população com zumbido tinha idade superior a 60 anos⁽¹⁸⁾.

Neste estudo, na faixa etária de sete a 20 anos, em torno de 70% dos indivíduos com queixa de zumbido são normo-ouvintes. Já na faixa etária que vai dos 21 aos 40 anos o índice de audição normal em portadores de zumbido caiu para aproximadamente 40%. Conforme esperado, à medida que a idade avançou o número de sujeitos com audição normal decresceu. Assim, nos indivíduos com mais de 61 anos de idade verificou-se o maior índice de audição alterada acompanhada de zumbido, ou seja, 85%

(Gráfico 1), índice semelhante aos referidos em outros estudos que verificaram esta combinação em cerca de 78% a 90% dos casos^(19, 20). Entretanto outros autores encontraram a associação de zumbido e perda auditiva em 11%⁽²¹⁾ e 23% dos indivíduos idosos estudados⁽¹⁶⁾ e ainda 75% (idades em torno de 52 anos)⁽²²⁾.

Considerando a perda auditiva e o zumbido isoladamente, em população de idosos, cerca de 67% deles apresentam zumbido e 72% perda auditiva⁽²³⁾.

O zumbido do idoso é denominado presbizumbido e freqüentemente acompanha a presbiacusia⁽²⁴⁾.

O fator desencadeante do zumbido não seria a idade e sim doenças otológicas causadas pelo avanço da idade⁽²⁵⁾. A presbiacusia teria relação linear com a exposição ao ruído durante a vida, isto é, habitantes de cidades industrializadas teriam mais chance de desenvolverem a presbiacusia do que aqueles que viveram em ambientes campestres, por exemplo. Porém, em estudos mais recentes, os autores consultados discordam desta afirmativa^(5, 11, 12, 17, 18, 19).

A gravidade do zumbido pode ser atribuída, pelo paciente, à perda auditiva, com a possibilidade de potencializar as reações emocionais negativas relacionadas ao mesmo.

Estando a percepção do zumbido intimamente ligada às emoções, isto é, com os centros não auditivos do cérebro incluindo sistema límbico e autônomo⁽²⁾, a capacidade de habituação e tolerância a este sintoma

fica comprometida, requerendo ajuda profissional.

No Brasil, indivíduos com idade superior a 60 anos somam, aproximadamente, dez milhões de habitantes, estando este índice em acelerado crescimento⁽²³⁾. Ao verificar a elevada ocorrência de zumbido e perda auditiva em idosos, salienta-se a importância da assistência à saúde auditiva desta população.

SUMMARY

Purpose: The objective of this study was to verify the individual's auditory condition with tinnitus complaint in different ages. Methods: 146 individuals of both sexes and ages varying among seven and 91 years were included in the sample. The auditory condition was determined from the threshold tone obtained from the pure tone audiogram. It was considered normal hearing, threshold tonal until 25 dB. Results: Among seven and 20 years, 70% of the individuals' showed normal hearing, but from 21 years on prevailed the altered auditory condition. The most significant data were concentrated on elder population, where 85% of the individuals presented risk of audition with tinnitus. Conclusion: The occurrence of hearing loss in individuals with tinnitus complaint is progressively larger with the age.

Key-words: hearing, tinnitus, audiometry, hearing loss, human.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernardelli JC, Martiñon RT. Acufeno. Revision analítica del tema. *Rev An ORL Mexico* 2000; 45:121-130.
2. Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus Retraining Therapy for patients with tinnitus and decreased sound tolerance. *Otolaryngol Clin Am*. 2003; 36:321-336.
3. Sanchez TG, Pedalini MEB, Bento RF. Aplicação da Terapia de Retreinamento do Zumbido (TRT) em Hospital Público. *Arq Fund Otorrinolaringol* 2001. Disponível na internet: <http://www.hcnet.usp.br/otorrino>
4. Herráiz C, Calvín JH, Plaza G, Toledano A, de Los Santos G. Estudio de la Hiperacusia en una Unidad de Acúfenos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54:617-622.
5. Jastreboff PJ *apud* Knobel KAB, Branco FCA, Almeida K. O uso de instrumentos auditivos na terapia do zumbido e da hiperacusia. *In: Próteses auditivas – Fundamentos teóricos & aplicações clínicas*. São Paulo: Lovise, 2003: 469-482.
6. Albernaz PLM, Ganança MM, Fukuda Y, Munhoz MSL. Zumbido. *In: Otorrinolaringologia para o clínico geral*. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1997: 91-93.
7. Hungria H. Surdez de origem metabólica, vascular e auto-imune. Zumbidos. *In: Otorrinolaringologia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000: 464-466.
8. Vernon J, Griest S, Press L *apud* Felício CM, Oliveira JAA, Nunes LJ, Jeronymo LFG, Ferreira-Jeronymo RR. Alterações auditivas relacionadas ao zumbido nos distúrbios otológicos e da articulação têmporo-mandibular. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1999; 65:141-146.
9. Sanchez TG, Zonato AY, Bittar RSM, Bento RF. Controvérsias sobre a fisiopatologia do zumbido. *Arq Fund Otorrinolaringol* 1997b;1:2-8.
10. Jastreboff PJ. Phantom auditory of tinnitus: mechanism of generation and perception. *Neuroscience Res*. 1990: 221.
11. Knobel KAB, Branco FCA, Almeida K. O uso de instrumentos auditivos na terapia do zumbido e da hiperacusia. *In: Próteses auditivas – Fundamentos*

teóricos & aplicações clínicas. São Paulo: Lovise, 2003: 469-482.

12. Schleuning AJ. Tinnitus. Otolaryngology head and neck surgery. [citado em 18/05/2003] Disponível na Internet: <http://www.hcnet.usp.br/otorrino>.

13. Knobel KAB, Almeida K. Perfil dos pacientes em terapia para habituação do zumbido (TRT). Fonoaudiologia Brasil 2001; 1:33-43.

14. Davis H, Silvermann RS. Hearing and Deafness. New York: Holt, Rinehart & Winston, 1970.

15. Almeida CIR, Martins MC, Duptat AC, Almeida RR. O zumbido em paciente com queixas otológicas. Rev Bras Otorrinolaringol 1992; 58:188-197.

16. Nicolas-Puel C, Faulconbridge RL, Guitton M, Puel JL, Mondain M, Uziel A. Characteristics of tinnitus and etiology of associated hearing loss: a study of 123 patients. Int Tinnitus J 2002; 8:37-44.

17. Castagno LA *apud* Felício CM, Oliveira JAA, Nunes LJ, Jeronymo LFG, Ferreira-Jeronymo RR. Alterações auditivas relacionadas ao zumbido nos distúrbios otológicos e da articulação têmporo-mandibular. Rev Bras Otorrinolaringol 1999; 65:141-146.

18. Sanchez TG, Bento RF, Miniti A, Câmara J. Zumbido: características e epidemiologia. Experiência do hospital das clínicas da faculdade de medicina da Universidade de São Paulo. Rev Bras Otorrinolaringol

1997;63:229-235.

19. Ribeiro P, Lório MCM, Fukuda Y. Tipos de zumbido e sua influência na vida do paciente: estudo em uma população ambulatorial. Acta AWHO 2000; 19:125-135.

20. Fukuda Y, Mota O, Mascardi D. Avaliação clínica de zumbidos: resultados iniciais. Acta AWHO 1990; 9(3):99-104.

21. Podoshin L, Ben-David J, Teszler CB. Pediatric and Geriatric Tinnitus. Int Tinnitus J 1997; 3:101-103.

22. Knobel KAB, Pfeilsticker LN, Stoler G, Sanchez TG. Contribuição da reabilitação vestibular na melhora do zumbido: um resultado inesperado. Rev Bras Otorrinolaringol 2003; 69:779-784.

23. Mota PHM, Franco ES, Pinto ESM, Arieta AM. Estudo de equilíbrio no idoso por meio da eletroneistagmografia. Acta AWHO 2002; 21:3-4.

24. Caovilla HH, Ganança MM, Munhoz MSL, Silva MLG, Ganança FF. Presbivertigem, presbiataxia, presbizumbido e presbiacusia. *In*: Quadros clínicos otoneurológicos mais comuns. São Paulo: Atheneu, 2000: 101-107.

25. Rosen S, Bergman M, Plester D, El Mofty A, Satfi MH *apud* Almeida CIR, Martins MC, Duptat AC, Almeida RR. O zumbido em paciente com queixas otológicas. Rev Bras Otorrinolaringol 1992; 58:188-197.

Endereço para correspondência:

Maiara Santos Gonçalves

End: Rua Silva Jardim nº 868 apto 21, Santa Maria - RS, CEP 97010-490,

bairro Centro

Fone: (55) 221-1695; (55) 9928-1790

E-mail: maiarasg@yahoo.com.br

**A PARACOCCIDIOIDOMICOSE NA ODONTOLOGIA
- RELATO DE UM CASO -**

***The Paracoccidiodomycosis in dental clinic
- a case report -***

Márcia Oliva de Oliveira¹, Alexandre Dornelles Pistóia², Cátia Neuhaus³, Fábio Bohrer da Veiga³

RESUMO

A Paracoccidiodomicose é uma infecção fúngica profunda causada pelo *Paracoccidioides brasilienses*, não incomum entre a população latino-americana. Este microrganismo pode penetrar no corpo humano através de contato direto podendo causar linfadenopatia intensa, lesões ulceradas na cavidade bucal e na pele, entre outras alterações. Desta forma, é importante que o cirurgião dentista esteja familiarizado com o mecanismo de contágio, com os exames diagnósticos e com o tratamento odontológico de pacientes com este tipo de infecção.

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso clínico, juntamente com uma revisão de literatura, no qual se relata a ocorrência de uma lesão na cavidade bucal de um paciente de 45 anos de idade causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis* e o manejo deste paciente no consultório odontológico.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose; *Paracoccidioides brasilienses*; micose endêmica.

Trabalho realizado no Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)/RS

¹ Professora Assistente Mestre da Disciplina de CTBMF do Curso de Odontologia da UFSM

² Professor Adjunto Doutor da Disciplina de Semiologia do Curso de Odontologia da UFSM

³ Acadêmicos do Curso de Odontologia da UFSM

INTRODUÇÃO

A Paracoccidioidomicose (PCM), também conhecida como Blastomicose Sul-Americana, é uma infecção micótica que, em muitos casos, apresenta, como sinais e sintomas, alterações que levam o paciente a procurar um cirurgião-dentista. As lesões que ocorrem na boca têm grande importância na caracterização clínica de tal patologia. Sendo assim, temos, como propósito neste trabalho, apresentar um caso clínico de Blastomicose Sul-Americana, no intuito de auxiliar cirurgiões-dentistas a procederem corretamente para que o diagnóstico desta doença seja obtido da maneira mais rápida e precisa, bem como o encaminhamento para o tratamento destes pacientes, com acompanhamento multidisciplinar, tanto médico como odontológico.

O agente etiológico é um fungo dimórfico termal denominado *Paracoccidioides brasiliensis* que, em sua forma saprófita, vive livre na natureza, provavelmente nas plantas, no solo e na água (QUEIRÓS, *et al.* 2002). Alguns autores afirmam ser a mucosa bucal a localização primária do fungo, mas outros sustentam a tese de que a localização primária ocorre no pulmão e que a contaminação ocorreria por inalação (CERRI *et al.*, 1986; NEVILLE *et al.*, 1998).

A contaminação através de ferimentos cutâneos e nas mucosas é extremamente rara (BOGLIOLO, 1978). O hábito entre trabalhadores agrícolas e, às vezes, até urbanos de mascar vegetais e usar talos e gravetos para palitar os dentes, condiciona a inoculação do fungo nos tecidos da cavidade bucal. A frequência com que a lesão inicial se localiza nessa região, possivelmente se dá pela acentuada presença de má higiene oral, gengivite e periodontite associada aos hábitos regionais destes pacientes. Não há caso descrito de transmissão pessoa a pessoa e a transmissão congênita não foi comprovada (TELLES, 2001).

REVISÃO DE LITERATURA

A Paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica autóctone da América Latina. De acordo com Pagliari *et al.*⁶, limita-se à América do Sul, principalmente no Brasil, em regiões consideradas endêmicas como São

Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais. Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul são citados por Bisinelli *et al.*⁷.

De acordo com Queirós *et al.*¹, Neville *et al.*³, Oliveira *et al.*⁸ os homens são mais atingidos do que as mulheres, com uma relação de homens para mulheres de 25/1. Esta notável diferença, ainda segundo estes autores, parece ser devido a um efeito protetor hormonal feminino, uma vez que o betaestradiol parece inibir a transformação da forma de levedura do microrganismo para a forma patogênica de hifa. Tal teoria, segundo Neville *et al.*³, é suportada pelo achado de um número igual de homens e mulheres que têm anticorpos contra as leveduras. O grupo etário entre 30 e 59 anos foi o mais atingido, seguido dos indivíduos com 60 anos ou mais (COUTINHO *et al.*, 2002).

Em um estudo realizado por Oliveira *et al.*⁸, que analisou 54 casos de Paracoccidioidomicose diagnosticados no Hospital da PUCRS, foi observado que a doença estava presente, muito mais frequentemente, em pacientes trabalhadores rurais. O hábito de fumar foi relatado por dois terços dos pacientes, sendo muitos deles também etilistas. Metade dos pacientes analisados apresentavam evidências radiográficas de lesões pulmonares.

Segundo Maeda *et al.*¹⁰, a Paracoccidioidomicose é uma doença granulomatosa crônica que atinge principalmente os pulmões, podendo, no entanto, disseminar-se para vários órgãos. O acometimento ósseo pela Paracoccidioidomicose é raro, podendo apresentar-se associado à doença sistêmica ou isolada.

O pulmão, órgão mais frequentemente acometido, dá origem a manifestações clínicas de maneira muito insidiosa, compreendendo tosse seca, posteriormente produtiva, e dispnéia aos esforços (TELLES, 2001).

As lesões da mucosa bucal, faringe e laringe são muito comuns e com frequência consistem na causa de consulta ao cirurgião-dentista ou ao clínico geral. Lesões de palato mole e faringe causam odinofagia, levando ao emagrecimento e agravando o estado geral do paciente. O acometimento da laringe e cordas vocais ocasiona diversos graus de disfonia, ou mesmo afonia (ISRAEL *et al.*, 2003). Na cavidade bucal nota-se gengivas inflamadas, mobilidade dentária, hemorragia gengival, halitose e muitas vezes odontalgias (CERRI *et al.*, 1986).

Surgindo nas mucosas, as lesões pápulo erosivas são de evolução lenta, com aspecto granuloso e avermelhado, semelhante à superfície de uma amora, denominando-se, por isso, estomatite moriforme. A forma hipertrófica caracteriza-se por um aumento e forte infiltração nos tecidos lesados, predominando nos lábios e bochechas (QUEIRÓS *et al*, 2002).

Embora a infecção seja autolimitada, o *P. brasiliensis* pode-se disseminar pela via linfática ou hematogênica para vários tecidos, incluindo os linfonodos, pele e glândula adrenal (NEVILLE *et al*, 1998).

De acordo com Neville *et al*³, pacientes que apresentam lesões bucais, na maioria dos casos, possuem mais de um sítio na mucosa bucal afetado. Na boca, as lesões ocorrem em uma porcentagem significativa no lábio inferior, mucosa jugal e palato.

Em um estudo realizado por Hassessian *et al*¹², no qual se realizou um levantamento de 189 prontuários de pacientes com Paracoccidiodomicose, pode-se observar que houve significativa incidência de lesões bucais correspondendo a 64,55% dos casos, o que destaca a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico dessa patologia. Esta alta incidência de lesões bucais contrasta com a Blastomicose norte-americana (BISINELLI *et al*, 1998).

A avaliação microscópica do tecido obtido de uma lesão bucal pode revelar hiperplasia pseudo-epiteliomatosa, além da ulceração da superfície do epitélio de recobrimento. O *P. brasiliensis* leva a uma resposta inflamatória granulomatosa caracterizada por coleções de macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas. Leveduras grandes (com mais de 30 µ de diâmetro), dispersas são prontamente identificadas após a coloração de secreções com Grocott-Gomori metenamina de prata ou com o método do Ácido Periódico de Schiff (PAS) (NEVILLE *et al*, 1998).

Diagnóstico

O diagnóstico desta patologia é obtido clínico e laboratorialmente. Entre as manifestações que envolvem a pele, linfonodos e alguns órgãos internos, as lesões bucais com frequência permitem sua caracterização, sendo, no entanto necessária a biópsia para diagnóstico definitivo (PAGLIARI *et al*, 1995).

O polimorfismo da apresentação clínica da

Paracoccidiodomicose permite que esta doença seja incluída no diagnóstico diferencial de várias outras condições clínicas, de causa infecciosa ou não. Entre as doenças respiratórias, a diferenciação deve ser feita com a Tuberculose, Histoplasmose, Coccidiodomicose e a Sarcoidose. As lesões mucosas produzidas pela PCM devem ser diferenciadas daquelas da Leishmaniose Tegumentar, Histoplasmose e de determinadas neoplasias (TELLES, 2001).

De acordo com Neville *et al*³, a demonstração de múltiplas leveduras, geminando na fixação clínica apropriada, usualmente é adequada para estabelecer um diagnóstico de Blastomicose Sul-Americana.

Tratamento

O método de tratamento do paciente com Paracoccidiodomicose depende da gravidade da doença e deve obrigatoriamente compreender, além da utilização de drogas antifúngicas, o emprego de medidas que melhorem as condições gerais do paciente e acompanhamento pós-terapêutico. Os derivados das sulfonamidas têm sido usados desde a década de 40 para tratar a infecção, e tais drogas ainda são usadas, hoje, em muitas situações. A Anfotericina B endovenosa costuma ser indicada para os casos mais graves da doença (NEVILLE *et al*, 1998).

De acordo com Neville *et al*³ e Villa *et al*¹³, casos que não ameaçam a vida são mais adequadamente tratados por itraconazol oral, com o paciente fazendo o tratamento domiciliar, mesmo que essa terapia possa se estender por vários meses. O cetoconazol também pode ser utilizado, mas os efeitos colaterais são maiores do que os provocados pelo itraconazol oral.

APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 45 anos de idade, leucoderma, trabalhador rural, fumante e etilista, apresentou-se à Disciplina de Semiologia do Curso de Odontologia na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM - RS).

O mesmo relatou que apresentava lesões bucais dolorosas, dificuldades respiratórias, tosse freqüente, episódios de sangramento nasal, história de doença renal há 5 anos e crises convulsivas.

Ao exame físico foram observadas extensas

lesões úlcero-granulomatosas em mucosa bucal. Estas exibiam aspecto moriforme e áreas de sangramento, compreendendo a região de rebordo alveolar inferior dos lados direito e esquerdo, mucosa jugal (Figura 1) e gengiva inserida (figura 2). Notavam-se a péssima condição de higiene oral, placa bacteriana e cálculo dentário na coroa dos dentes.

Figura 1 – Lesões ulcerada em mucosa jugal.



Figura 2 – Lesão ulcerada abrangendo gengiva inserida.



O paciente foi, então, encaminhado à Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucamaxilofacial da mesma instituição com o diagnóstico clínico de Paracoccidioidomicose com a solicitação de biópsia incisional para envio ao exame histopatológico objetivando a confirmação do diagnóstico.

Para a realização da biópsia foi utilizada anestesia troncular e infiltrativa, compreendendo os nervos alveolar inferior, longo bucal e lingual. Foi realizada

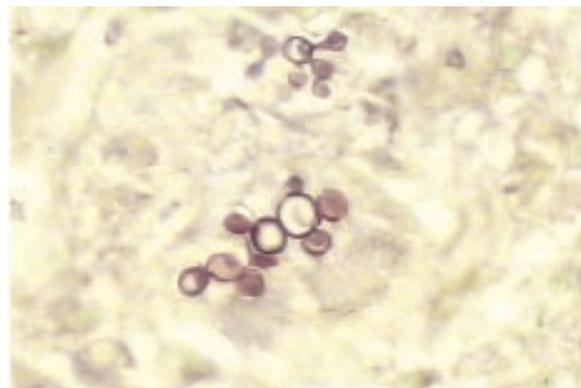
incisão em cunha em duas áreas diferentes, uma sobre o rebordo mucoso inferior direito e outra sobre o rebordo esquerdo. Os materiais removidos tinham aspecto pardo-claro e elástico, com forma irregular, tendo cerca de 8mm em seu maior diâmetro cada um, atentando-se para a remoção de fragmento contendo tecido sadio e patológico. (Figura 3). Os fragmentos foram imersos em formol a 10% e enviados ao laboratório de anatomia patológica da UFSM.

Figura 3 – Fragmento da lesão incisionada medindo cerca de 8mm de diâmetro.



O exame histopatológico revelou pela coloração de Hematoxilina-Eosina, a presença de processo inflamatório crônico granulomatoso. A pesquisa de fungos pela impregnação argêntica (Grocott) revelou estruturas fúngicas do *Paracoccidioides brasiliensis* (Figura 4).

Figura 4 – Pesquisa de fungos pela prata revelou positividade para Paracoccidioidomicose: *P.brasiliensis* representado por estruturas arredondadas dispersas pelo tecido (coloração de Gomori-Grocott)



Após o diagnóstico definitivo o paciente foi encaminhado ao Serviço de Infectologia do Hospital Universitário de Santa Maria a fim de receber o tratamento sistêmico adequado, cabendo ao cirurgião-dentista tratar das condições dento/periodontais do paciente.

O tratamento odontológico deve ser caracterizado pela remoção de placa e tártaro dos dentes através de curetagem coronária e radicular, após ser feita medicação sistêmica para não ocorrer a disseminação do fungo para outras regiões do organismo (CERRI *et al*, 1986).

Quanto à realização de extrações dentárias, estas não devem ser realizadas antes do controle da doença, pois pode não ocorrer a cicatrização do alvéolo, além da disseminação do microorganismo através da ferida cirúrgica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O quadro clínico apresentado pelo paciente era

bastante sugestivo da infecção causada pelo fungo *P. brasiliensis*, permitindo seu diagnóstico. Por outro lado, a faixa etária do paciente, os hábitos de etilismo também tiveram relevância para o estabelecimento do diagnóstico clínico.

Dados clínicos e epidemiológicos, particularmente na presença de doença crônica pulmonar e/ou lesões crônicas tegumentares em pacientes com antecedentes de trabalho agropecuário, mesmo que em passado distante, devem alertar o clínico para a possibilidade de PCM.

Embora o diagnóstico clínico tenha sido estabelecido há a necessidade de um exame histopatológico para a confirmação do mesmo.

A possibilidade de envolvimento do pulmão, lesões ósseas e outros órgãos torna prudente o encaminhamento do paciente ao médico para atuação conjunta no caso. Cabe ao cirurgião dentista o tratamento e controle da saúde bucal deste paciente .

Segundo Boraks ¹⁴ a cura completa nem sempre é possível, porém os períodos de remissão dos sintomas podem durar anos.

SUMARY

The Paracoccidioidomycosis is a deep fungal infection caused by *Paracoccidioides brasiliensis*, it is not uncommon in latin american people. This microorganism can enter in a human body through direct contact and can bring intense linfadenopatie, ulcerations lesions in the mouth cavity and on the skin, among others. So it's very important that the dentistry professional becomes familiar with the mechanism of infectious, diagnosis tests and with the odontological treatment of this this infection. The aim of this paper is to present a case report, with a literature review, where a lesion in a oral cavity is reported in a 45 years old patient caused by a *Paracoccidioides brasiliensis*, also the correct care of this patient in a dentistry's office.

Key-words: Paracoccidioidomycosis; *paracoccidioides brasiliensis*; Endemic Mycosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. QUEIRÓS LMG et al.: Paracoccidioidomicose: relato de um caso com manifestação em cavidade oral. Rev. ABO, v. 10, n. 2, p. 155-159, jun/jul. 2002.
2. CERRI A et al. Paracoccidioidomicose periodontal. Odontólogo Moderno, v.13, n.8, p. 13 – 18, 1986.
3. NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM, BOUQUOT. Patologia Oral & Maxilofacial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998.
4. BOGLIOLO L. Patologia Geral Básica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978
5. TELLES F. Saúde no Paraná. Boletim Epidemiológico. Disponível em: >http://www.saude.pr.gov.br/Vigiepi/Boletim/inverno_2001/pcm_sesa.htm<. Acesso em 28/abr/2003.

6. PAGLIARI AV, ARCE GAT, PIAZZETTA CM. Aspectos clínicos das lesões de paracoccidiodomicose na mucosa bucal. Rev. Dens (Curitiba), v. 11, p. 41-48, jan/dez. 1995.
7. BISINELLI J et al. Manifestações estomatológicas da paracoccidiodomicose (Paracoccidiodoides brasilienses ou enfermidade de Lutz – Splendore – Almeida) considerações gerais e apresentação dos casos. Ver. FOB. V.6, n.1, p.1 – 11, 1998.
8. OLIVEIRA PT, YURGEL LS, LORANDI CS, MORAES ACS. Estudo de 54 casos de paracoccidiodomicose diagnosticados no Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUC-RS. Rev. Méd. PUCRS, v. 7, n. 4, p. 161-6, out/dez, 1997.
9. COUTINHO ZF, SILVA D, LAZERA M, PETRI V, OLIVEIRA RM. Paracoccidiodomycosis mortality in Brazil (1980-1995). Cad. Saúde Pública, vol.18, no. 5, p.1441-1454. Sept./Oct. 2002.
10. MAEDA L, HARA MH, SABEDOTTI IF, MONTANDON C, TORRIANI M, NANNI L. Paracoccidiodomicose óssea associada à síndrome da imunodeficiência adquirida: relato de um caso. Rev. Imagem; 21(1):21-3, jan.-mar. 1999.
11. ISRAEL MS, MUGAYAR FILHO J, CUNHA MS, DIAS EP. Paracoccidiodomicose: relato de caso. Rev Bras Odontol. v. 60, n. 5, p. 335-336, Set/Out. 2003
12. HASSESIAN A, ISHIKAWA EN, ALENCAR FIARCUCCI G. Estudo da prevalência de lesões bucais em pacientes portadores de paracoccidiodomicose na região de Campo Grande – Mato Grosso do Sul..RPG rev. pos-grad; v. 7, n. 3, p. 214-218, jul/set. 2000
13. VILLA Luis A, TOBÓN Angela RESTREPO, Antonio CALLE Daniel ROSERO, David S, GÓMEZ Beatriz L, RESTREPO Angela. Central nervous system paracoccidiodomycosis: report of a case successfully treated with Itraconazol. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo;32(3):231-3, July-Aug. 2000.
14. BORAKS,S. Doenças infecciosas. In: _____ Diagnóstico Bucal. São Paulo: Ed. Artes Médicas, p.150-3, 1996.

Endereço para correspondência:

Profª Márcia Oliva de Oliveira
Rua Francisco Lameira, 75
CEP: 97070 – 360 Santa Maria – RS
e – mail: marciaol@terra.com.br

**CANDIDÍASE BUCAL
REVISÃO DA LITERATURA**

***Bucal Candidosis
Literature review***

Marcos Martins Neto¹, Cristiane Cademartori Danesi², Daniele Taís Unfer³

RESUMO

A candidíase é a infecção micótica bucal mais comumente diagnosticada. No âmbito da Odontologia, a candidíase assume destacada importância nos pacientes portadores de aparelhos protéticos. O objetivo desta revisão da literatura é reunir os dados mais importantes sobre esta doença, permitindo ao acadêmico e profissional uma ampla visão sobre o assunto. Os autores abordam os fatores etiológicos desta patologia, apresentam os tipos de manifestações bucais frequentes e suas características clínicas e microscópicas, as técnicas diagnósticas, o tratamento, o prognóstico bem como noções de prevenção.

Palavras-chave: Candidíase bucal, estomatite por dentadura, patologia bucal.

Trabalho realizado no Departamento de Patologia do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) em Santa Maria, RS, Brasil.

¹Doutor em Odontologia. Prof. Adjunto do Departamento de Patologia – CCS – UFSM.

²Mestre em Odontologia. Prof. Assistente do Departamento de Patologia – CCS – UFSM.

³Cirurgiã-Dentista graduada pela UFSM.

INTRODUÇÃO

Candidíase é a infecção micótica mais comum da boca (Scully, 1992; Sonis *et al*, 1996; Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000). Regezi e Sciubba (2000) a classificam como uma lesão do tipo branco-amarelada não-epitelial, enquanto que para Boraks (1999), a candidíase é uma lesão ulcerada causada por fungos. Suas manifestações bucais podem ser agudas ou crônicas, apresentando diferentes níveis de gravidade, podendo manifestar-se também sob formas mucocutâneas (Regezi e Sciubba, 2000; Tommasi, 2000).

De acordo com Regezi e Sciubba (2000) esta infecção acomete preferencialmente as crianças e as pessoas idosas, numa freqüência de 5% dos recém-nascidos, 5% de pessoas com neoplasias e 10% dos pacientes idosos com saúde precária. A candidíase (candidose) é mais freqüente em pessoas nos extremos da idade (Sonis *et al*, 1996).

A candidíase também é uma infecção comum em pacientes leucêmicos tratados por radio ou quimioterapia (50% dos casos), em pacientes com tumores sólidos (70% dos casos) e ainda tem sido diagnosticada em pacientes infectados pelo vírus HIV e portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (Cawson *et al*, 1997; Regezi e Sciubba, 2000). Miotto *et al* (2002) destacaram que o “índice médio de candidíases por paciente” é superior entre pacientes infectados pelo HIV quando comparado ao índice dos não infectados.

Segundo Shafer *et al* (1987), esta doença é considerada a mais universal das infecções oportunistas. Alguns fatores predispoem o desenvolvimento da candidose, tais como: paciente submetido ao uso abusivo de antibióticos, corticosteróides ou citostáticos; diabetes e paciente debilitado em virtude de apresentar alguma doença sistêmica grave (Pindborg, 1981; Shafer *et al*, 1987).

ETIOLOGIA

A candidíase é causada pela *Candida albicans* (Shafer *et al*, 1987; Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000) e pelas espécies relacionadas, porém menos comuns, tais como: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*

(Shafer *et al*, 1987; Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000), *C. glabrata*, *C. krusei* (Shafer *et al*, 1987; Regezi & Sciubba, 2000), *C. pseudotropicalis* e *C. guilliermondi* (Regezi & Sciubba, 2000), *C. stellatoidea* (Shafer *et al*, 1987).

A *Candida albicans* é um microrganismo do tipo comensal, presente na cavidade bucal de grande parte das pessoas consideradas saudáveis (Coleman, 1996; Sonis *et al*, 1996; Regezi e Sciubba, 2000; Tommasi, 2000). Trata-se de um microrganismo presente na flora normal e é encontrado habitando a boca, os tratos digestivo, respiratório e vaginal (Shafer *et al*, 1987; Araújo, N.V., 1994; Castro, 2000). Sua transformação de comensal para patógeno está relacionada com fatores locais e sistêmicos de reprodução experimental imensamente difícil (Regezi e Sciubba, 2000).

Segundo Araújo, N.V. (1994), a candidíase não se manifesta em pacientes em bom estado de saúde. Para esta doença se desenvolver é necessário que os membros da flora microbiana estejam com baixa capacidade competitiva favorecendo, assim, o crescimento do fungo.

A presença deste fungo não determina a manifestação da doença, é necessário ocorrer a penetração nos tecidos, a qual usualmente ocorre na superfície e em apenas algumas circunstâncias (Shafer *et al*, 1987).

De acordo com Regezi & Sciubba (2000), conforme mostram as evidências da presença da *C. albicans* na população geral, esse patógeno apresenta baixa patogenicidade, o que confirma a necessidade de fatores predisponentes locais e sistêmicos para gerar um estado de doença.

Araújo, N.V. (1994) descreveram dois fatores predisponentes locais responsáveis pelo aparecimento da candidíase: a umidade e a maceração da pele por agentes mecânicos ou químicos.

Alguns autores relacionaram vários fatores predisponentes gerais para esta doença, tais como: imaturidade imunológica da infância, câncer avançado, absorção deficiente, quimioterapia do câncer (Regezi & Sciubba, 2000), endocrinopatias (diabete, hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo), desnutrição e condição de debilidade (Araújo, N.V., 1994; Cawson *et al*, 1997; Sonis *et al*, 1996; Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000). Agentes terapêuticos como os corticosteróides, antibióticos e drogas

imunossupressoras também podem contribuir para o aparecimento da doença (Araújo, N.V., 1994; Sonis *et al*, 1996; Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000). De acordo com Castro (2000), o aumento da idade, o alcoolismo, a toxicomania, o excesso de alimentação hidrocarbonada, as radiações e a gravidez também estão associadas com a doença.

Segundo Scully (1992), a candidíase está associada a alterações bucais ou sistêmicas. Para este autor, fatores como: recém-nascido, diabetes, antibioticoterapia, xerostomia, imunossupressão e AIDS estão associados com a forma aguda, enquanto a diabetes, prótese superior, perda da dimensão vertical (queilite angular) e imunossupressão relacionam-se com a forma crônica.

Cawson *et al* (1997) relataram que a candidíase caracteriza e afeta mais de um terço dos pacientes infectados pelo vírus HIV, que podem apresentar qualquer uma das formas da doença.

A deficiência de ferro pode ser considerada outro fator predisponente à candidíase, já que a infecção por *Candida albicans* atinge preferencialmente sítios que sofrem efeitos distróficos da carência de ferro, tais como: língua, comissuras labiais e unhas das mãos. Apesar de não ser comprovado, outro indicador de haver correlação entre estes fatores na promoção da candidíase é que a deficiência de ferro deprime a imunidade celular (Cawson *et al*, 1997).

TIPOS

De acordo com Regezi & Sciubba (2000), a candidíase se manifesta sob as seguintes formas: agudas, crônicas ou mucocutâneas. Shafer *et al* (1987) classificaram a patologia em duas principais categorias: aguda e crônica.

As formas agudas são diferenciadas em pseudomembranosa e atrófica, sendo a pseudomembranosa a mais comum, conhecida popularmente como “sapinho” (Araújo, N.V., 1994; Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000). Na candidíase aguda há formação de pseudomembrana esbranquiçada que resulta em uma base eritematosa, quando removida (Scully, 1992). As formas crônicas da doença são conhecidas como atrófica e hipertrófica ou hiperplásica (Regezi & Sciubba, 2000). Araújo, N.V.

(1994) subdividiram as formas crônicas atróficas em estomatite associada à prótese e queilite angular e, as formas hiperplásicas em candidíase bucal crônica, candidíase leucoplásica, candidíase relacionada a endocrinopatias, candidíase cutâneo-mucosa localizada e candidíase crônica difusa. Para estes autores, todas as formas crônicas hiperplásicas podem manifestar-se isoladamente na boca, principalmente em indivíduos adultos, ou podem aparecer em localização mucocutânea, especialmente em crianças e associada a condições sistêmicas. Na candidíase crônica, a mucosa apresenta-se eritematosa ou como uma placa branca firmemente aderida (Scully, 1992).

A candidíase ainda pode apresentar formas mucocutâneas do tipo localizada, aparecendo em regiões como: boca, face, couro cabeludo (Regezi & Sciubba, 2000), unhas (Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000) e regiões de dobras da pele (Castro, 2000). Pode ser do tipo familiar e do tipo associada a síndromes (Regezi & Sciubba, 2000). A doença poderá levar o paciente ao estado de septicemia podendo, então, ser fatal (Castro, 2000).

As manifestações bucais da candidíase são apresentadas de forma completa e detalhada por Regezi & Sciubba (2000). Para estes autores, há sete formas predominantes de candidíase, sendo duas agudas: candidíase pseudomembranosa (“sapinho”) e candidíase atrófica (candidíase eritematosa, estomatite ou glossite por antibióticos); duas crônicas: candidíase atrófica (estomatite por dentadura) e candidíase hiperplásica (leucoplasia por *Candida* ou candidíase tipo “leucoplasia”) e, finalmente, três formas mucocutâneas: localizada (boca, face, couro cabeludo, unhas), familiar e associada a síndromes.

Seguindo a classificação de Regezi & Sciubba (2000), são apresentadas, na seqüência, as características clínicas de cada tipo.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. FORMAS AGUDAS

1.1. Candidíase pseudomembranosa: Segundo Shafer *et al* (1987), a candidíase pseudomembranosa aguda é uma das formas mais comuns de manifestação da doença, podendo acometer pessoas

em qualquer idade, mas especialmente, quando se encontram debilitadas ou portadoras de doenças crônicas, ou ainda, em lactentes.

A forma aguda pseudomembranosa da candidíase apresenta-se, clinicamente, como placas ou nódulos branco-amarelados (Araújo, N.V., 1994), de consistência mole à gelatinosa, que apresentam crescimento centrífugo e confluem (Regezi & Sciubba, 2000). Essas placas são facilmente removidas, utilizando-se uma compressa de gaze ou cotonete (Regezi & Sciubba, 2000). O resultado de sua remoção é uma superfície eritematosa, erosada ou ulcerada e, usualmente, sensível (Shafer *et al*, 1987; Pindborg, 1981; Sonis *et al*, 1996; Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000), cujo local encontrar-se-á hiperêmico, com pontos hemorrágicos (Araújo, N.V., 1994; Castro, 2000).

Este tipo de manifestação da candidíase (aguda pseudomembranosa) é denominada também de “sapinho” e apresenta-se como placas de aspecto cremoso e coloração branco-perolada ou branco-azulada (Pindborg, 1981) (Figura 1) formadas, principalmente, por massas emaranhadas de hifas do fungo misturadas com epitélio descamado, ceratina, fibrina, tecidos necrosados, bactérias (Pindborg, 1981; Shafer *et al*, 1987), detritos alimentares e células inflamatórias (Pindborg, 1981).

Figura 1. Paciente do sexo masculino, 55 anos de idade.



Segundo Pindborg (1981), a candidose pseudomembranosa aguda é um tipo de lesão bucal causada pela *Candida albicans*, que pertence à subfamília *Cryptococcoideae* e que acomete

preferencialmente os recém-nascidos e as crianças de baixa idade, aparecendo também em adultos.

As localizações preferenciais das lesões do sapinho são: a mucosa jugal, a orofaringe (Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000), o fundo-de-saco vestibular (Regezi & Sciubba, 2000) e as partes laterais do dorso lingual (Sonis *et al*; 1996; Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000). Sonis *et al* (1996) e Tommasi (2000) ainda apontaram o palato como um dos locais mais freqüentes. Pindborg (1981) e Shafer *et al* (1987) relacionaram a mucosa bucal, o palato e a língua como os locais de predileção, e para Shafer *et al* (1987) a gengiva e o assoalho bucal também deveriam ser considerados.

Na maioria dos casos, a candidíase pseudomembranosa apresenta lesões assintomáticas, a não ser nos casos mais graves onde os pacientes, freqüentemente, queixam-se de sensibilidade, ardência e disfagia (Regezi & Sciubba, 2000).

Miotto *et al* (2002) realizaram um levantamento de casos de candidíase bucal em pacientes atendidos no Hospital São Lucas da PUCRS no período compreendido entre janeiro de 1990 e outubro de 2000. Foram avaliados 303 prontuários. Verificaram que a candidíase pseudomembranosa foi a forma clínica (tipo) mais freqüente nos pacientes infectados pelo HIV (principalmente adultos jovens do sexo masculino).

1.2. Candidíase atrófica: Também conhecida como eritematosa (Tommasi, 2000). A referida patologia pode ser o resultado da persistência da forma pseudomembranosa (Shafer *et al*, 1987; Tommasi, 2000), mas com a perda da pseudomembrana e a apresentação de uma lesão vermelha mais generalizada (Shafer *et al*, 1987).

A candidíase eritematosa pode ocorrer independente ou simultaneamente à forma pseudomembranosa. O tipo eritematoso não é facilmente reconhecido como candidíase, pois seu aspecto clínico não é clássico como do tipo pseudomembranoso (Tommasi, 2000). Trata-se de uma lesão do tipo sintomática, cuja sensibilidade é intensa devido às numerosas erosões dispersas pela mucosa (Pindborg, 1981; Shafer *et al*, 1987; Araújo, N.V., 1994; Regezi & Sciubba, 2000) e à inflamação presente (Regezi & Sciubba, 2000). Sua localização preferencial é ao longo do dorso da língua, onde se notam áreas de despilação e desceratinização (Regezi &

Sciubba, 2000; Tommasi, 2000). Segundo Tommasi (2000), na maior parte dos casos, as lesões evoluem de maneira assintomática, podendo somente causar ardência mediante a ingestão de alimentos ácidos ou quentes.

De acordo com Araújo, N.V. (1994) e Regezi & Sciubba (2000), a candidíase atrófica aguda também era designada como estomatite ou glossite por antibióticos, devido a sua associação freqüente com a antibioticoterapia das infecções agudas. A candidose atrófica aguda pode ser observada como uma complicação do tratamento com antibióticos de largo espectro e terapias com elevadas doses de drogas imunossupressoras ou citotóxicas (Pindborg, 1981).

A candidose atrófica aguda e a atrófica crônica podem assemelhar-se nos aspectos clínicos, entretanto, a forma crônica raramente encontra-se associada a sintomas subjetivos. A obtenção do diagnóstico através da utilização de culturas de *Candida* é inadequada, devido à existência da *Candida* sob a forma comensal, leveduriforme em, pelo menos, na metade das bocas de indivíduos normais (Pindborg, 1981).

O trabalho realizado por Miotto *et al* (2002) destacou que a candidíase eritematosa é a forma clínica mais freqüente entre pacientes não infectados pelo HIV. Segundo os autores, a doença está freqüentemente associada a próteses removíveis em mulheres a partir da quarta década de vida.

2. FORMAS CRÔNICAS

2.1. Candidíase atrófica: Também conhecida como estomatite por dentadura, é outra forma da doença (Shafer *et al*, 1987; Sonis *et al*, 1996; Regezi & Sciubba, 2000). Essas alterações inflamatórias observadas por debaixo da prótese total maxilar receberam diversas denominações: “estomatite da prótese”, “inflamação bucal por dentadura” ou “estomatite da dentadura” (Pindborg, 1981).

Este tipo de lesão pode acometer até 65% das pessoas idosas que utilizam prótese, principalmente a dentadura total superior (Sonis *et al*, 1996; Regezi &

Sciubba, 2000) podendo, também, aparecer na mucosa de suporte de uma prótese parcial removível, porém em menor freqüência (Scully, 1992). Martins Neto (2000) verificou que a estomatite por dentadura acometeu 60% de um grupo de idosos portadores de prótese total superior (n= 55). O autor destacou também que a patologia foi a principal lesão associada ao uso de prótese, correspondendo a 75% dos casos. A única condição necessária para esta lesão aparecer é a mucosa estar condicionada por uma prótese que a recubra (Regezi & Sciubba, 2000), pois o uso da dentadura em associação com a má higiene oferece uma barreira para a remoção normal dos microrganismos superficiais por fricção, resultando em infecção (Coleman, 1996). Existe uma maior predileção pela mucosa palatina e sexo feminino (Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000), raça branca, entre 41 e 50 anos de idade (Castro, 2000). Clinicamente, apresenta-se com uma superfície vermelha viva, de aveludada a pedregosa, com pouca ceratinização (Regezi & Sciubba, 2000) (Figura 2). A estomatite por dentadura pode apresentar-se de forma circunscrita ou difusa e ulcerada ou não (Araújo, N.V., 1994). O palato se encontra hiperêmico e doloroso (Araújo, N.V., 1994; Regezi & Sciubba, 2000). Em manifestações mais graves estão presentes pequenas vesículas e erosões confluentes (Regezi & Sciubba, 2000).

Figura 2. Paciente portador de prótese total superior apresentando área de ulceração na mucosa alveolar, lado esquerdo.



Cawson *et al* (1997) distinguiram a estomatite induzida pelo uso da dentadura das demais formas de candidíase, pois esta não mostra formação de placa, mas a proliferação dos microrganismos causadores na interface entre a mucosa e a prótese total, provocando a inflamação do tecido através de algum mecanismo ainda pouco conhecido. Os autores indicaram que esse mecanismo poderia ser mediado pelas enzimas produzidas pelos fungos. Além disso, parece que a *Candida albicans* tem a capacidade de crescer nos interstícios microscópicos da base acrílica da dentadura (Cawson *et al*, 1997).

Os fatores etiológicos responsáveis pelo aparecimento da estomatite por dentadura são vários, tais como: o traumatismo crônico, de baixa intensidade, secundário a próteses mal-adaptadas; relações oclusais não-ideais e não-remoção da prótese durante a noite, associada à má higiene do paciente (Regezi & Sciubba, 2000). O trabalho de Carvalho de Oliveira *et al* (2000) destacou que fatores funcionais e qualitativos (estado de conservação, higienização, uso noturno, retenção e estabilidade dinâmica, retenção e estabilidade estática, dimensão vertical de oclusão e oclusão) das próteses totais representaram uma tendência para a ocorrência da estomatite protética, embora não tenham sido estatisticamente significantes. Os referidos fatores, avaliados isoladamente, não puderam ser responsáveis pelas alterações da mucosa de suporte.

Os sintomas clínicos da candidíase atrófica crônica são: dor, irritação e distúrbios da salivação, entretanto, muitos pacientes portadores desta patologia não apresentam sintomatologia alguma (Pindborg, 1981).

Segundo Pindborg (1981), Araújo, N.V. (1994), Cawson *et al* (1997) e Regezi & Sciubba (2000), a queilite angular é freqüentemente observada em pacientes acometidos pela candidíase. Cawson *et al* (1997) destacaram a estomatite angular como o único sinal clínico comum a todas as variantes de candidíase bucal podendo, então, estar associada com a afta do recém-nascido ou a candidíase crônica. Vários autores (Araújo, N.V. (1994); Boraks (1999); Cawson (1997); Coleman (1996); Scully (1992); Sonis (1996) e Tommasi (2000)) consideraram a queilite angular como um tipo de candidose. Araújo, N.V. (1994) afirmaram que a queilite angular é o resultado da colonização por

leveduras dos acúmulos salivares nas pregas profundas das comissuras labiais. Segundo Araújo, N.V. (1994), a queilite angular está diretamente associada à perda da dimensão vertical em pacientes desdentados ou em pacientes com próteses mal-adaptadas. Pindborg (1981) afirmou que a presença de bochechas flácidas e pendentes, ângulos labiais profundos e, conseqüentemente, umedecidos por saliva e perda da dimensão vertical de oclusão são fatores predisponentes para o aparecimento da queilite angular. O aspecto clínico da lesão é de ulceração, fissura e hiperplasia na região da comissura labial (Scully, 1992). Usualmente observa-se dor, desconforto ou sangramento durante a abertura da boca e pode encontrar-se associada a outras formas de candidíase intrabucal (Tommasi, 2000). Entretanto, segundo Regezi & Sciubba (2000), o desenvolvimento da queilite está vinculado ao fechamento excessivo da boca e também ao hábito de passar a língua nos lábios. Os autores ainda associaram este hábito ao possível desenvolvimento da candidíase atrófica circumbucal, que se trata da extensão do processo para a pele adjacente, que se mostrará fissurada e com coloração acastanhada sobre uma base ligeiramente eritematosa.

2.2. Candidíase hiperplásica: É uma lesão geralmente assintomática (Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000), que apresenta superfície lisa, nodular ou fissurada, de consistência dura e sua cor varia do branco ao vermelho (Regezi & Sciubba, 2000). Segundo Pindborg (1981), a candidíase hiperplásica crônica freqüentemente assemelha-se a leucoplasia, em especial a do tipo manchado, devido a sua natureza hiperplásica, sendo até sugerida a sua denominação de leucoplasia por *Candida* ou, segundo Shafer *et al* (1987), candidíase tipo “leucoplasia”. O aspecto diferencial é que as placas não podem ser removidas à raspagem (Shafer *et al*, 1987; Tommasi, 2000).

A localização habitual desta patologia é o dorso da língua, à frente das papilas circunvaladas, apresentando contorno romboidal sendo, por esta razão, também designada de glossite romboidal mediana (Regezi & Sciubba, 2000). Tommasi (2000) também apontou como local de predileção o bordo lateral da língua, mas afirmou que esta lesão pode aparecer em qualquer outro local da cavidade bucal, inclusive no palato. Pindborg (1981) destacou a área

retrocomissural como localização mais freqüente e relatou que, muitas vezes, essa localização é parte integrante de uma candidose multifocal, a qual afeta a língua e ou palato. Este tipo de lesão pode persistir por vários anos (Shafer *et al*, 1987) e há uma tendência para a transformação maligna confirmando-se, assim, a importância do diagnóstico precoce e do tratamento da patologia (Pindborg, 1981).

3. FORMAS MUCOCUTÂNEAS

3.1. Localizada: Caracteriza-se pela candidíase persistente e prolongada da mucosa bucal, vaginal, da pele e das unhas. Esta forma de candidíase freqüentemente resiste ao tratamento, ocorrendo a remissão temporária após a terapia padrão com antifúngicos e, comumente, manifesta-se precocemente (Regezi & Sciubba, 2000; Shafer *et al*, 1987), por volta das duas primeiras décadas de vida, iniciando como candidíase pseudomembranosa e seguida, logo depois, pelo envolvimento da pele e unhas (Regezi & Sciubba, 2000).

Segundo Regezi & Sciubba (2000), a doença pode afetar de forma leve uma única unha ou provocar a deformação grave de todas as unhas do indivíduo e, no leito ungueal, assim como, nas lesões cutâneas associadas, ocorrem alterações granulomatosas secundárias.

De acordo com Shafer *et al* (1987), a forma localizada é um tipo grave de candidíase, com extenso envolvimento da pele e ocorrência de massas granulomatosas e córneas na face e no couro cabeludo. A localização primária das placas brancas é a boca e, geralmente, há envolvimento das unhas e também ocorre um aumento na incidência de outras infecções fúngicas e bacterianas (Shafer *et al*, 1987).

3.2. Familiar: Pode ser transmitida de modo autossômico recessivo (Shafer *et al*, 1987) ou dominante, onde 50% dos pacientes apresentam uma endocrinopatia associada, geralmente o hipoparatiroidismo, a doença de Addison e, ocasionalmente, hipotireoidismo ou diabetes (Regezi & Sciubba, 2000). Em geral, essa alteração ocorre em pacientes de pouca idade, antes mesmo dos cinco anos, aparecendo igualmente em ambos os gêneros e com lesões bucais (Shafer *et al*, 1987). Trata-se de uma forma não-sindrômica, onde há manifestação

mucocutânea em 20% dos casos (Regezi & Sciubba, 2000).

Existem outros tipos de candidíase mucocutânea familiar que apresentam, em comum, anormalidades do metabolismo do ferro e alterações da imunidade celular (Regezi & Sciubba, 2000).

3.3. Associada a síndromes: Esta forma de candidíase está cada vez mais evidente nos pacientes imunossuprimidos, principalmente nos indivíduos infectados pelo vírus HIV e portadores da SIDA (Regezi & Sciubba, 2000).

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

A estomatite por dentadura apresenta epitélio acantótico e as camadas superficiais, freqüentemente, apresentam-se edemaciadas. Presença de infiltrado inflamatório crônico no cório (Cawson *et al*, 1997).

Segundo Boraks (1999), Regezi & Sciubba (2000) e Tommasi (2000), as pseudomembranas são formadas por fungos, resíduos ceratóticos, células inflamatórias, células epiteliais descamadas, bactérias e fibrina. As lesões pseudomembranosas da candidíase, quando submetidas ao exame microscópico, indicam a presença de uma reação inflamatória superficial localizada, com erosão ou ulceração de superfície. A existência de fungos se limita às camadas da superfície do epitélio nas infecções menos agressivas, já nas condições mais graves, as hifas se estendem às porções mais profundas do epitélio. Shafer *et al* (1987) relataram a presença de células da levedura e de hifas ou micélios nas camadas superficial e profunda do epitélio de uma lesão de candidíase.

Nas infecções superficiais, pode-se observar a infiltração de neutrófilos no epitélio e formação de microabscessos. A hiperplasia epitelial é um achado comum das formas crônicas da candidíase (Regezi & Sciubba, 2000).

De acordo com Silverman Jr. (1995), o exame citológico de uma candidíase gengival revelou hifas, micélios e esporos (coloração de Gram), constituindo-se num achado compatível com a infecção fúngica.

DIAGNÓSTICO

Segundo Araújo, N.V. (1994) e Castro (2000), o diagnóstico da candidíase bucal é realizado através de dados clínicos e de exames laboratoriais. Os exames mais utilizados na prática odontológica são: o exame micológico de material obtido por raspagem superficial das lesões, a citologia esfoliativa e a biópsia. De acordo com Scully (1992), no diagnóstico da candidíase são relevantes os aspectos clínicos, microscópicos e microbiológicos. Entretanto, McIntyre (2001) relatou que a biópsia, geralmente, não é necessária para o diagnóstico da candidíase bucal, exceto nas situações envolvendo uma possível malignização.

Para Cawson *et al* (1997), o diagnóstico está associado à demonstração de hifas da *Candida* nos esfregaços ou na superfície da prótese, e pode ser confirmado pela resposta positiva à aplicação tópica de antifúngicos.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado em relação às leucoplasias, líquen plano e grânulos de Fordyce (Scully, 1992). A literatura também destaca as escaras associadas às queimaduras químicas, ulcerações traumáticas, placas mucosas da sífilis, lesões ceratóticas e lúpus eritematoso discóide. Queimaduras térmicas e reações por medicamentos devem ser distinguidas de lesões vermelhas que algumas vezes aparecem isoladas da candidíase atrófica. Os casos precoces ou de baixa gravidade do eritema multiforme também devem ser incluídos (Regezi & Sciubba, 2000).

TRATAMENTO

Os medicamentos de escolha para o tratamento das infecções por *Candida albicans* são os antifúngicos como a nistatina sob a forma de suspensão, aplicada topicamente sobre a lesão (Scully, 1992; Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000) ou ainda sob a forma de comprimidos e pomadas (Castro, 2000). O cetoconazol (Scully, 1992; Castro, 2000) está recomendado principalmente para lesões crônicas e disseminadas (Castro, 2000). O creme de nistatina é utilizado nos casos de estomatite por dentadura, aplicado no tecido e também na própria prótese, a fim de proporcionar

contato prolongado e eliminar os microrganismos da base da dentadura (Sonis *et al*, 1996; Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000).

A suspensão oral de nistatina, quando mantida em contato com a lesão bucal, pode ser utilizada inclusive no tratamento dos casos crônicos e graves da doença, conseguindo-se bons resultados clínicos (Shafer *et al*, 1987). Segundo Sonis *et al* (1996), este medicamento deve ser administrado em doses de 200.000 a 400.000 unidades, utilizado três a quatro vezes ao dia, com instrução para bochechar e deglutir. Tommasi (2000) indicou a nistatina em suspensão (1.000.000 U/ml) para bochechos e gargarejos, na dosagem de 5ml, quatro vezes ao dia. Araújo, N.V. (1994) afirmaram ainda que comprimidos de nistatina com 500.000 U dissolvidos na boca, por pelo menos quatro vezes ao dia, produzem excelentes resultados.

Outro medicamento comumente utilizado é o clotrimazol sob a forma de pastilha oral (Regezi & Sciubba, 2000; Tommasi, 2000) ou comprimidos de 10mg, administrados durante 14 dias, cinco vezes ao dia (Sonis *et al*, 1996). A exemplo da nistatina, a toxicidade do clotrimazol é desprezível (Tommasi, 2000).

Regezi & Sciubba (2000) recomendaram o uso continuado da nistatina e do clotrimazol por aproximadamente uma semana após o desaparecimento dos caracteres clínicos da doença.

Segundo Tommasi (2000), o cetoconazol é prescrito via oral para ser ingerido durante a refeição, pois os ácidos gástricos são essenciais para sua dissolução e absorção. A dose diária recomendada para os pacientes aidéticos é de 400mg/dia. Podem ocorrer efeitos adversos, tais como: náuseas, pruridos, erupções cutâneas e hepatotoxicidade.

Outros medicamentos foram indicados por Tommasi (2000): o fluconazol e o itraconazol. Os efeitos tóxicos destes medicamentos não são comuns, mas a interação medicamentosa pode dificultar o sucesso do tratamento e a recidiva da candidíase é freqüentemente observada quando do uso desses medicamentos.

Araújo, N.V. (1994) indicaram o uso tópico de violeta de genciana, azul de metileno e bochechos com soluções alcalinas (bicarbonato de sódio) no tratamento da candidíase. Sonis *et al* (1996) não recomendaram o uso tópico de violeta de genciana, pois o

medicamento colore as mucosas e prejudica a observação.

Segundo Cawson et al (1997), a estomatite angular provocada pela *Candida albicans* desaparece juntamente com a remoção da infecção intrabucal. O tratamento somente local da queilite resulta na recidiva da doença (Cawson et al, 1997).

De acordo com Castro (2000) e Sonis et al (1996) os casos sistêmicos graves são tratados com anfotericina-B, receitado pelo médico e administrado em nível hospitalar, pois o medicamento requer administração intravenosa e é altamente nefrotóxico. Para Regezi & Sciubba (2000), a administração de medicamentos como a anfotericina-B e, ainda, o cetoconazol e a flucitosina pode ser necessária nos casos de candidíase mucocutânea crônica ou de candidíase bucal associada à imunossupressão, onde os agentes tópicos, por vezes, não são eficazes. Mas, segundo os autores, sua administração exige cautela, pois o cetoconazol e a flucitosina podem ser hepatotóxicos e, conseqüentemente, inibir a hematopoese.

Dar-Odeh & Shehabi (2003) avaliaram 47 pacientes portadores de estomatite por dentadura. A análise micológica revelou que a *Candida albicans* foi isolada em 72% dos casos. Também foram diagnosticadas as seguintes espécies: *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. glabrata*. Os autores destacaram que todas as espécies foram sensíveis a anfotericina-B.

Segundo Cawson et al (1997), a terapêutica antifúngica também se revela eficiente nos pacientes imunossuprimidos, distinguindo-se somente num maior tempo de duração do tratamento. A candidíase disseminada, também conhecida como septicemia por *Candida*, parece não ser resultado do alastramento da infecção bucal. A etiologia está associada à introdução do fungo diretamente na circulação sanguínea, conseqüência de um procedimento invasivo (Cawson et al, 1997).

A substituição da prótese antiga e a devida instrução de higiene oral são ações que também devem ser executadas pelo clínico durante o tratamento da doença (Regezi & Sciubba, 2000). Os cuidados de higiene e terapêuticos que o paciente aplicar à prótese e a sua mucosa deverão prevenir a reinfecção (Araújo, N.V., 1994). Neste sentido, Scully (1992) destacou o controle dos fatores predisponentes.

O tratamento da candidíase com agentes antifúngicos tópicos, principalmente em forma de creme, é devidamente eficiente, mas o tratamento antimicótico da prótese do paciente também é necessário, com a finalidade de eliminar a fonte de infecção recorrente. Para os casos não controlados pelo tratamento tópico exclusivo, é necessária a terapêutica com antimicóticos sistêmicos (Coleman, 1996).

Recentemente, Campagnoli et al (2004) destacaram que a nistatina (agente poliênico) deve ser o fármaco de primeira escolha, considerando sua eficácia, ausência de efeitos colaterais graves (via oral) e custo reduzido quando comparado com outras drogas. Segundo os autores, se a lesão persistir por, aproximadamente, mais de 15 dias e ainda haja dúvidas quanto à definição do diagnóstico, recomenda-se a biópsia. Se confirmada a presença de hifas, estão indicados medicamentos mais eficazes e de custo mais elevado (derivados azólicos: cetoconazol, fluconazol e itraconazol).

PROGNÓSTICO

A candidíase aguda e grande parte das formas crônicas possuem prognóstico excelente (Castro, 2000; Regezi & Sciubba, 2000). As lesões geralmente desaparecem em uma ou duas semanas após o início do tratamento. Alguns casos crônicos necessitam de um tratamento mais prolongado (Regezi & Sciubba, 2000). Segundo Castro (2000), para as formas sistêmicas disseminadas o prognóstico é reservado.

A importância desta infecção está associada ao fato da patologia produzir hiperplasia epitelial e também poder originar a leucoplasia bucal. Apesar de não ser comprovado que a candidíase crônica seja uma condição cancerizável, a invasão do epitélio pela *Candida albicans* e a sua posterior proliferação, podem contribuir para a alteração neoplásica (Regezi & Sciubba, 2000).

PREVENÇÃO

Os pacientes portadores de prótese total ou removível dento-muco-suportada devem realizar a

remoção mecânica e ou química dos fungos retidos nas irregularidades e depressões dos aparelhos protéticos (Boraks, 1999; Telles *et al*, 2004), já que a presença da *Candida albicans* na superfície da prótese em contato com a mucosa é o fator determinante para o aparecimento da estomatite por dentadura (Telles *et al*, 2004). A remoção mecânica pode ser feita através da escovação (Boraks, 1999; Telles *et al*, 2004) com escovas especiais para higienização de próteses ou com escovas convencionais com sabão neutro (Telles *et al*, 2004). A remoção química geralmente é feita deixando-se a peça protética, durante toda a noite, mergulhada em solução apropriada (Boraks, 1999; Telles *et al*, 2004). Existem inúmeras soluções que podem ser utilizadas para a remoção de manchas e depósitos orgânicos e inorgânicos das superfícies das próteses, mas a solução de custo mais baixo e fácil preparo pelo paciente é a diluição de 15 ml de hipoclorito de sódio com concentração entre 2 e 3 % (água sanitária) em um copo (300ml) de água (Telles *et al*, 2004).

De acordo com Telles *et al* (2004) a higienização da boca edentada ou parcialmente edentada também é importante na prevenção da candidíase. O paciente deve fazer uso de uma escova dental com cerdas macias para eliminar a placa bacteriana e os resíduos alimentares presentes na língua, gengiva e palato e, ainda, pode reforçar a assepsia bucal com produtos para enxágüe bucal que, além de conter agentes anti-infecciosos possuem sabor agradável

(Telles *et al*, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão da literatura abordou a candidíase, que corresponde à infecção micótica bucal mais prevalente. Os trabalhos consultados destacaram a importância desta patologia e sua associação com fatores locais e sistêmicos predisponentes, tais como, paciente recém-nascido, prótese superior, imunossupressão, paciente neoplásico e SIDA. A atuação dos referidos fatores na etiopatogenia da lesão evidencia a diversidade de situações clínicas que exigem o conhecimento necessário para o diagnóstico dos tipos de candidíase, que pode ser formulado a partir de dados clínicos e ou laboratoriais.

No que diz respeito ao tratamento, medicamentos tópicos, como a nistatina, ocasionam uma resposta terapêutica favorável. A avaliação (substituição) da prótese e a higiene oral orientada são indispensáveis para o sucesso do tratamento. Para os casos mais graves, os antimicóticos sistêmicos estão indicados.

As formas agudas e parte das crônicas apresentam um prognóstico favorável. As situações mais delicadas estão associadas a alterações sistêmicas.

A prevenção da candidíase envolve a higienização da boca e do aparelho protético, incluindo a escovação e a utilização de agentes químicos.

SUMMARY

Candidosis is a bucal fungal infection, which is often diagnosed. Regarding Odontology, candidosis plays a major role in patients with prosthetic devices. The goal of this literature review is to gather the most important data on this disease, allowing a wide vision about the subject for both academic and professionals. The authors approach the etiological factors of such disease, present their common manifestation types and their clinical and microscopic characteristics, diagnosis techniques, treatment, prognostic, as well as prevention notions.

Key-words: Oral candidosis, denture stomatitis, oral pathology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SCULLY C. *Atlas de Diagnóstico Bucal*. 1.ed. São Paulo: Santos, 1992. p. 20 e 21; 52 e 53; 132 e 133.
2. SONIS ST, FAZIO RC, FANG L. *Princípios e Prática de Medicina Oral*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.440.
3. CASTRO AL. de. *Estomatologia*. 3.ed. São Paulo: Santos, 2000. p.115-7.
4. REGEZI JA, SCIUBBA JJ. *Patologia Bucal- Correlações Clinicopatológicas*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.0-25; 0-35; 76-80; 101.
5. BORAKS S. *Diagnóstico Bucal*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas, 1999. p.106; 134; 149.
6. TOMMASI AF. *Diagnóstico em Patologia Bucal*. 3.ed. São Paulo: Pancast Editora, 2000. p.219-21; 506 e 507.
7. CAWSON RA, BINNIE WH, EVESON JW. *Atlas Colorido de Enfermidades da Boca- Correlações Clínicas e Patológicas*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas, 1997. p.11.9-11.12.
8. MIOTTO NML, YURGEL LS, CHERUBINI K. Candidíase oral em pacientes do Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. *Rev. Odonto Ciência*, v.17, n.38, p.354-61, out/dez. 2002.
9. SHAFER WG, HINE MK, LEVY BM. *Tratado de Patologia Bucal*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. p.363-7.
10. PINDBORG JJ. *Atlas das doenças da mucosa oral*. 3.ed. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1981. p. 54-62.
11. COLEMAN GC, NELSON JF. *Princípios de Diagnóstico Bucal*. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.195-8; 212 e 213.
12. DORKO E, JENCA A, PILIPCINEC E, DANKO J, SVICKY E, TKÁCIKOVÁ L. *Candida- Associated denture stomatitis*. *Folia Microbiológica (Praha)*, v.46, n.5, p. 443-6. 2001.
13. ARAÚJO NS de, ARAÚJO VC de. *Patologia Bucal*. 1.ed. São Paulo: Artes médicas, 1994. p.51-53.
14. MARTINS NETO, M. Avaliação clínica da saúde bucal e do uso do fumo de três grupos de idosos. 2000. Tese (Doutorado em Estomatologia Clínica) – Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica, Porto Alegre.
15. PIRES FR, SANTOS EBD, BONAN PRF, ALMEIDA OP, LOPES MA. Denture stomatitis and salivary *Candida* in Brazilian edentulous patients. *Journal of Oral Rehabilitation*, v.29, n.11, p.1115-19, nov. 2002.
16. CARVALHO DE OLIVEIRA TR, FRIGERIO MLMA, YAMADA MCM, BIRMAN EG. Avaliação da estomatite protética em portadores de próteses totais. *Pesqui. Odolol. Bras.*, v. 14, n. 3, p.219-24, jul/set. 2000.
17. SILVERMAN Jr., M.A. *Atlas Colorido das Manifestações Bucais da AIDS*. 2.ed. São Paulo: Santos, 1995. p.16-27.
18. McINTYRE GT. Oral candidosis. *Dental Update*, v.28, n.3, p.132-9. 2001.
19. DAR-ODEH NS, SHEHABI AA. Oral Candidosis in patients with removable dentures. *Mycoses*, v.46, 187-191. 2003.
20. CAMPAGNOLI EB, SANDRIN R, DURSCKI J, GRÉGIO AMT, LIMA AAS. de. *Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada*, v. 8, n. 43, p.72-6. 2004.
21. TELLES D, HOLLWEG H, CASTELLUCCI L. *Prótese Total Convencional e Sobre Implantantes*. 2.ed. São Paulo: Santos, 2004. p.274-6.

Endereço para correspondência:

Marcos Martins Neto

End.: Campus Universitário – Prédio 20 – Sala 4128

CEP. 97.105-900 – Santa Maria – RS

E-mail: mmn@ccs.ufsm.br

Fone: 55 220-8141.

**RELATO DE EXPERIENCIA EM DOAÇÃO E ADAPTAÇÃO DE PRÓTESES AUDITIVAS
NA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**

***Report of experience in donation and adaptation of hearing aid
in the Federal University of Santa Maria***

Maristela Julio Costa¹, Michele Vargas Garcia²

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi fazer uma análise descritiva dos diversos aspectos considerados no atendimento: faixa etária dos pacientes, tipo e grau de perda auditiva e a possível etiologia das mesmas, partindo dos dados coletados e exames realizados nos pacientes que foram atendidos no Laboratório de Próteses Auditivas do Serviço de Atendimento Fonoaudiológico–SAF. Encontramos 38 crianças(26%), 22 adolescentes(15%), 49 adultos(33,5%) e 36(24%)idosos. Quanto ao tipo de perda auditiva, a que predominou foi a neurosensorial bilateral, com 130 casos(89%), seguida da mista bilateral, com 9 casos(6%). O restante dos indivíduos, 7 casos(5 %) apresentaram tipos de perda auditiva diferente por orelha (mista em uma e neurosensorial em outra) ou perda auditiva unilateral. Em relação ao grau das perdas auditivas: 31 casos(21,2%) moderado bilateral, 30 casos(20%) profundo bilateral, 26 casos(17%) severo bilateral, 11casos(7%) moderadamente severo bilateral, e finalmente 2 casos(1%) leve bilateral, perfazendo em total de 66% de perdas auditivas simétricas. Com relação à etiologia das perdas auditivas, 108(74%) referiram não saber, 13 casos de rubéola materna(35%), 10 de perda auditiva congênita(27%), 6 de meningite(16%), 2 casos genéticos(5%), 1 de anóxia e UTI neonatal(2%), 1 de sarampo(2%), 1 de perda auditiva induzida pelo ruído(2%), 1 de presbiacusia(2%), 1 de ototoxicidade(2%) e 1 de diabetes(2%). A partir dos resultados foi possível observar que esse serviço é de extrema relevância para os candidatos ao uso de prótese auditiva, e que os aspectos considerados no atendimento são suficientes para a qualidade na adaptação de próteses auditivas no paciente com distúrbio da audição.

Palavras Chave: audiologia, deficiência auditiva, prótese auditiva.

Trabalho realizado no Departamento de Otorrino-Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

¹ Professora Adjunta do Departamento de Otorrino- Fonoaudiologia da UFSM, Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana pela Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina- UNIFESP- EPM.

² Aluna do Curso de Especialização em Fonoaudiologia- Área de Concentração:Audição da UFSM.

INTRODUÇÃO

A audição é elemento essencial para a socialização do indivíduo. Tendo sido estabelecido um código lingüístico para a habilidade comunicativa da fala, a utilização do canal auditivo adquiriu a função de integrar o homem ao seu grupo de convivência e proporcionar-lhe aquisição de novos conhecimentos.

O portador de deficiência auditiva apresenta uma série de dificuldades no seu dia-a-dia, sendo que o tipo e grau da perda auditiva e a idade na qual ela ocorre, têm diferentes conseqüências para o indivíduo.

Para o indivíduo com distúrbio de audição, a utilização de próteses auditivas é uma das alternativas para minimizar as suas dificuldades. As próteses auditivas representam um grande benefício para os pacientes, apesar de não ser a solução definitiva em alguns casos, amplificam os sons tornando-os audíveis, diminuindo as dificuldades de audição e comunicação do usuário. Porém, a aquisição destas geralmente é difícil por ser um equipamento de alto custo.

Quanto antes o paciente for protetizado, quanto menor o tempo de perda, de privação do sentido da audição, mais protegido fica o processo da fala e comunicação.

Felizmente, nos últimos anos a concessão de próteses auditivas tornou-se realidade em algumas regiões do país. No ano 2000, a Secretária de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul firmou convênio com a Universidade Federal de Santa Maria, para a concessão de próteses auditivas aos usuários do Sistema Único de Saúde, portadores de deficiência auditiva, sob o Número 051/2000 assinado em 29/12/2000 e publicado no Diário Oficial no dia 08/02/2001.

Este serviço vem sendo prestado com a participação de diferentes segmentos da UFSM, tais como: o Centro de Ciências da Saúde- Hospital Universitário de Santa Maria, Departamento de Otorrino-Fonoaudiologia, Serviço de Atendimento Fonoaudiológico (SAF) e o Centro de Educação, o Núcleo de Atendimento Complementar em Educação Especial, setor Deficiente Auditivo.

O recurso para aquisição das próteses auditivas é oriundo da Secretaria da Saúde do Estado e a estrutura física e pessoal é de responsabilidade da UFSM, sendo que os atendimentos são executados

por fonoaudiólogos professores, funcionários, alunos de graduação e pós-graduação e voluntários com experiência na área.

Os pacientes que necessitam de próteses auditivas são encaminhados por médicos ou fonoaudiólogos à Secretaria da Saúde da sua cidade, onde são cadastrados, e então, este cadastro é enviado a Secretaria da Saúde de Porto Alegre, que coordena os agendamentos dos pacientes, encaminhando-os para atendimento nos locais conveniados.

No Estado do Rio Grande do Sul, além de Santa Maria, este serviço também vem sendo realizado em Porto Alegre e em Ijuí.

Desde a assinatura do convênio foram atendidos 146 indivíduos, de Santa Maria e mais 46 municípios em torno, tendo sido adaptadas até o presente momento 230 próteses auditivas.

Muitos candidatos ao uso de próteses auditivas encontravam-se na lista de espera há mais de 4 anos. Com este atendimento o tempo de espera vem diminuindo, sendo que estamos atendendo pacientes que se inscreveram no ano de 2002.

Dessa forma, considerando a importância do diagnóstico da perda auditiva, e dos benefícios do uso da prótese auditiva, o objetivo deste trabalho foi relatar os atendimentos realizados e os fatores considerados neste tais como: faixa etária dos pacientes, o tipo e grau de perda auditiva e a possível etiologia das mesmas, a partir dos dados coletados e exames realizados nos pacientes que foram atendidos no Laboratório de Próteses Auditivas do Serviço de Atendimento Fonoaudiológico -SAF, no período de março de 2003 a abril de 2004.

METODOLOGIA

Antes de iniciar o processo de seleção e adaptação de próteses auditivas, os candidatos precisaram passar por um conjunto de avaliações que serão descritas a seguir.

Inicialmente foi realizada uma anamnese, para posterior Avaliação Otorrinolaringológica, Audiometria Tonal Liminar, Testes de Fala, Imitancimetria e Seleção e Adaptação de Próteses Auditivas. O equipamento utilizado para a avaliação auditiva foi um audiômetro digital de dois canais, marca Fonix, modelo

FA-12, tipo I, e um M Sistema de amplificação para audiometria em campo livre, alimentação 110/220 Volts Ac, 50/60Hz, potência de saída do amplificador 80 watts, potência das caixas 100watts. Para apresentação dos resultados, os pacientes foram divididos em grupos por faixa etária: crianças, adolescentes, adultos e idosos.

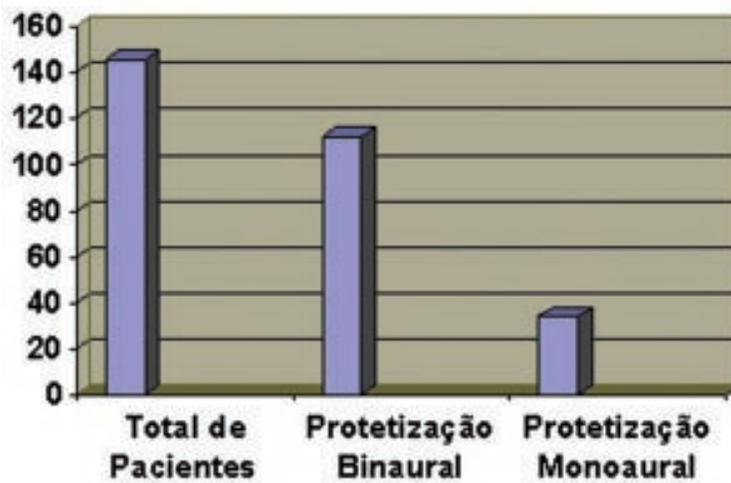
Foram consideradas crianças os indivíduos de 0 - 12 anos incompleto, adolescentes de 12 a 18 anos, adultos de 18 a 60 anos e idosos os indivíduos com idade superior a 60 anos, segundo O Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº 8.069 Artigo 2º) e o Estatuto do Idoso (Lei nº 10.741 Artigo 1º).

Com relação ao tipo de perda auditiva foram divididas em condutiva, mista e neurosensorial e ao grau, foram divididas em leve, moderada, moderadamente severa, severa e profunda, segundo SILMAN & SILVERMAN *apud* REDONDO & FILHO (1991).

RESULTADOS

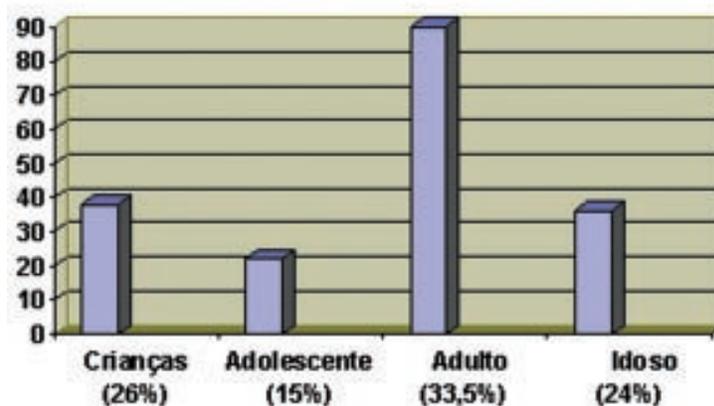
Dos 146 pacientes, 112 (76%) receberam duas próteses auditivas e 34 (24%) receberam uma, devido à configuração audiométrica (Gráfico 1.)

Gráfico 1. Protetização dos pacientes partindo da configuração audiométrica



Em relação à faixa etária, encontramos 38 crianças (26%), 22 adolescentes (15%), 49 adultos (33,5%) e 36 idosos (24%) (Gráfico 2).

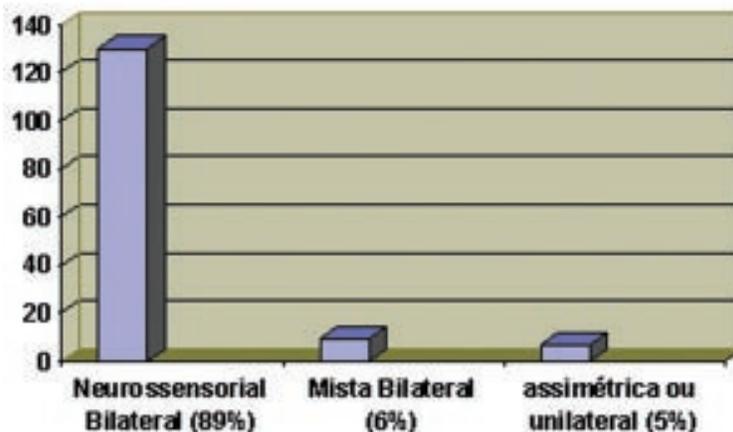
Gráfico 2. Faixa etária dos pacientes.



Quanto ao tipo da perda auditiva, a que predominou foi a neurosensorial bilateral, com 130 casos (89%), seguida da mista bilateral, com 9 casos (6%). O restante dos indivíduos, 7 casos (5%), apresentaram

tipos de perda auditiva diferente por orelha (mista em uma e neurosensorial em outra) ou perda auditiva unilateral (Gráfico 3).

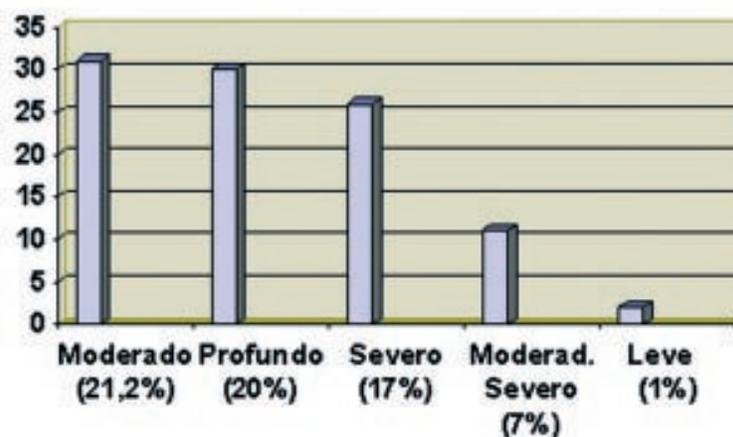
Gráfico 3. Tipos de perda auditiva



Em relação ao grau das perdas auditivas, a distribuição ocorreu da seguinte forma: 31 casos (21,2%) moderado bilateral, 30 casos (20%) profundo bilateral, 26 casos (17%) severo bilateral, 11 casos (7%) moderadamente severo bilateral, e finalmente 2

casos (1%) leve bilateral, perfazendo em total de 66% de perdas auditivas simétricas. Os outros casos, 44% dos indivíduos, apresentam perda auditiva assimétrica (diferentes graus de perda auditiva entre as orelhas) (Gráfico 4).

Gráfico 4. Grau das perdas auditivas

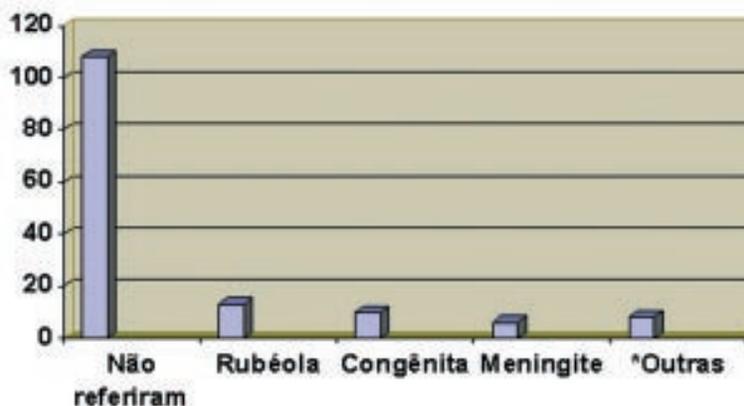


A etiologia foi pesquisada segundo informação do paciente, sem comprovação de laudo médico. Obteve-se dos 146 casos, 108 (74%) que referiram não saber ou que a etiologia não foi definida. Nos casos de etiologias definidas as citadas foram as seguintes: 13

casos de rubéola materna (35%), 10 casos de perda auditiva congênita (27%), 6 casos de meningite (16%), 2 casos genéticos (5%), 1 caso de anóxia e UTI neonatal (2%), 1 caso de sarampo (2%), 1 caso de perda auditiva induzida pelo ruído (2%), 1 caso de

presbiacusia (2%), 1 caso de ototoxicidade (2%) e 1 caso de diabetes (2%) (Gráfico 5).

Gráfico 5. Etiologia das perdas auditivas segundo informação dos pacientes



DISCUSSÃO

Para os pacientes de baixa renda, de diferentes faixas etárias, receber próteses auditivas através de concessão governamental sempre foi um “sonho” distante no nosso país. Todos os pacientes deste estudo, após passarem por estas avaliações receberam suas próteses auditivas.

A prótese auditiva é um elemento central em programas de reabilitação da surdez, tendo por objetivo auxiliar na compensação do déficit auditivo através da amplificação sonora (BESS & HUMES ;1998).

É importante considerar que o distúrbio de audição dá origem a uma grande variedade de sintomas que afetam todos os aspectos da fala e da linguagem em graus variados.

.A deficiência auditiva em crianças acarreta graves conseqüências em relação à aquisição e ao desenvolvimento normal da fala e da linguagem. A fala e a linguagem, influenciam o desenvolvimento do processo cognitivo, escolar e nas relações sociais do ser humano (JAMIENSON, 1999).

O monitoramento do desenvolvimento auditivo e a identificação de perdas auditivas precocemente é extremamente importante para o processo de reabilitação. A grande maioria das crianças foram protetizadas tardiamente. Das 38 crianças que receberam os aparelhos auditivos, apenas uma criança (com seis meses) enquadrava-se no indicado pela

literatura quanto a detecção e habilitação da DA, pois segundo MATAS *et al.* (1999) o diagnóstico da DA deve ser realizado até o terceiro mês de vida e que se inicie a intervenção até o sexto mês.

Mesmo que para algumas crianças a informação auditiva não venha a ser a única ou principal pista para o desenvolvimento da comunicação, nos momentos iniciais do trabalho, principalmente quando a criança ainda é muito pequena, o aparelho de amplificação sonora pode representar, além de um auxílio auditivo imediato, uma maneira do terapeuta “descobrir” o quanto a criança ouve e intervir junto à família (BALIERO & FICKER, 1997).

Por sua vez, a deficiência auditiva entre pessoas mais velhas está associada com a redução da capacidade comunicativa, pois ela também está associada às características psicológicas de retração, pessimismo, isolamento, sintomas depressivos, frustração, ansiedade e solidão e prejudicam o bem estar social do indivíduo idoso (BESS, *et al.*; 2001).

No idoso é comum ocorrer a presbiacusia, comprometendo a sua comunicação com as pessoas que o cercam. Atualmente, a tecnologia e a eficiência das próteses auditivas permite ao idoso se beneficiar cada vez mais do uso da amplificação. A adaptação das próteses em idosos geralmente necessita de uma

atenção e de um processo mais demorado e delicado do que em adultos, pois há uma maior dificuldade devido, às características das perdas auditivas, assim como a resistência em aceitar que tem a deficiência auditiva, depois de que é necessário usar um equipamento tão desconhecido ou ainda, dificuldade com o manuseio.

Assim sendo, para que o idoso possa ter uma boa adaptação, além da tecnologia, é importante ouvir a opinião do usuário sobre o processo de adaptação, devendo ser consideradas não somente as medidas de audibilidade, mas, principalmente o benefício obtido e o percebido pelo usuário e a melhora de sua qualidade de vida.

É importante também discutir a questão da amplificação binaural, uma vez que são conhecidas as vantagens da audição provinda de ambas as orelhas, que incluem melhor localização do som, somação binaural, eliminação do efeito sombra da cabeça, habilidade de figura-fundo e melhor reconhecimento de fala na presença de ruído. Em função destas vantagens, a amplificação binaural seria a forma de adaptação preferencial, a menos que exista alguma contra-indicação específica (CAMPOS, *et al*; 2003).

Outro fator importante é o efeito de privação auditiva que manifesta-se como uma redução dos índices de reconhecimento de fala na orelha não protetizada após um período de aproximadamente dois anos de uso monoaural da prótese auditiva (CAMPOS, *et al*; 2003).

Considerando então todos estes aspectos aqui discutidos, fica bastante evidente que a concessão das próteses auditivas pelo Estado, vem beneficiar consideravelmente uma parcela da população que não tem condição de solucionar um problema que acarreta

problemas de comunicação, convívio social, profissional e piora a qualidade de vida.

Porém é importante que este tipo de serviço tenha continuidade a fim de diminuir o tempo de espera e assim possibilitar a adaptação das próteses auditivas, principalmente em crianças, e que sejam adaptadas duas próteses auditivas sempre que possível, melhorando o desempenho do paciente e diminuindo assim os efeitos da privação auditiva.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados foi possível observar que esse serviço é de extrema relevância para os candidatos ao uso de prótese auditiva, e que os aspectos considerados no atendimento são suficientes para a qualidade na adaptação de próteses auditivas no paciente com distúrbio da audição.

Em relação à faixa etária dos pacientes, os adultos foram os de maior número, seguido das crianças, idosos e adolescentes. Quanto as perdas auditivas, o tipo neurosensorial bilateral foi o que predominou com o grau moderado bilateral aparecendo em números aproximados ao grau profundo bilateral, seguido do grau severo, moderadamente severo e leve bilateral, como também observou-se perdas auditivas assimétricas. A etiologia foi pesquisada segundo informação do paciente, sendo que as mais citadas foram rubéola materna e meningite.

Os benefícios que as próteses auditivas trazem aos seus usuários são inúmeros e se não houvesse a concessão das próteses pelo Estado, estes pacientes não poderiam adquiri-las por conta própria, piorando em muito a sua qualidade de vida.

SUMMARY

The objective of this work was to realize a descriptive analysis of the diverse aspects considered in the attendance: age groups of the patients, type and degree of hearing loss and the possible etiology, beginning from collected data and examinations in the patients who had been attended in the Hearing Aid Laboratory of the Phonoaudiologic Attendance Service - PAS. Related to the type of hearing loss, the bilateral sensorineural was predominant, with 130 cases (89%), followed by bilateral mixed, with 9 cases (6%). The remain of the individuals, 7 cases (5 %) presented different types of hearing loss for each ear (mixed in one and sensorineural in another one) or unilateral hearing loss. In relation to the degree of the hearing losses: 31 cases of moderate bilateral moderate bilateral, 30 cases of deep bilateral(20%), 26 cases of severe bilateral (17%), 11 cases of moderately severe bilateral (7%) and

finally 2 cases have light bilateral (1%), completing the total of 66% of symmetrical hearing losses. Related to the etiology of the hearing losses, 108 did not know(74%), 13 cases of maternal rubeola (35%), 10 of congenital hearing loss (27%), 6 of meningitis (16%), 2 genetic cases (5%), 1 of anoxia and neonatal ICU (2%), 1 of measles (2%), 1 of noise-induced hearing loss(2%), 1 of presbycusis (2%), 1 of ototoxicity (2%) and 1 of diabetes (2%).

From the results it was possible to observe that this service is of extreme relevance for the candidates to the use of hearing aid, and that the considered aspects in the attendance are enough for the quality in the adaptation of hearing aids in the patient with hearing disturb.

Key-words: audiology, hearing deficiency, hearing aid.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silman & Silverman *apud* Redondo MC. & Filho OL. Testes Básicos de Avaliação Auditiva, Filho OL.. Tratado de Fonoaudiologia. Editora Roca, São Paulo, 1997. Cap. 4, pg. 107.
2. Bess FH, Humes LE. Fundamentos em Audiologia 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.
3. Jamienson JR. O impacto da Deficiência Auditiva. In: Katz J, Tratado de Audiologia Clínica, Editora Manole, São Paulo, 1999. Cap.39
4. Matas CG, Frazza MM & Munhoz MSL. Aplicação do Potencial Auditivo de Tronco Encefálico em Audiologia Pediátrica. In: Bassetto MCA, Brock R & Wajnsztein, R. Neonatologia: Um convite à atuação fonoaudiológica. São Paulo: Lovise, 1999, cap.39.
5. Baliero CR, Ficker LB. Reabilitação Aural: a Clínica Fonoaudiológica e o Deficiente Auditivo. In: Lopes Filho O de C. Tratado de Fonoaudiologia. São Paulo: Roca,1997, pp 311-316.
6. Bess FH, Williams AH, Lichtenstein MJ. Avaliação Audiológica dos Idosos. In: In: Musiek FE, Rintelmann WF. Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva. Manole, São Paulo, 2001. Cap. 12
7. Campos CAH de, Russo ICP & Almeida K. Indicação, seleção e adaptação de próteses auditivas: princípios gerais *In*: Almeida K de & Lório MCM. Próteses Auditivas: fundamentos teóricos & aplicações clínicas. 2ª ed., São Paulo : Lovise, 2003, p.35-54.

Endereço para correspondência:

Michele Vargas Garcia, Serafim Valandro 464 apt. 404 Bl. B,

(55) 32236814/91317987

Email: mifono@mail.ufsm.br

FLUOROSE DENTAL: ASPECTOS HISTÓRICOS, ETIOPATOGÊNICOS E CLÍNICOS

Dental fluorosis: history, etiology and clinical aspects

Júlio Eduardo do Amaral Zenkner¹, Fernanda Weber de Morais Gallarreta², Mauren Manfron Santos³, Clacir Londero Zenkner⁴

RESUMO

A ingestão excessiva de fluoretos durante a odontogênese pode resultar em uma condição clínica conhecida como fluorose dentária, a qual pode afetar a estética dos elementos dentários. Atualmente há relatos de um aumento em sua incidência. Este fato tem alertado a classe odontológica sobre a importância de um correto e preciso diagnóstico de suas manifestações clínicas nos diferentes graus de comprometimento do esmalte dental, uma vez que tal alteração pode ser confundida com outras lesões que afetam o esmalte, como hipoplasia, amelogênese imperfeita e lesão incipiente de cárie. Em face ao exposto, o presente artigo tem como propósito fazer uma breve revisão da literatura no que diz respeito à história, à etiopatogenia e à abordagem clínica da fluorose dentária com a finalidade de contribuir para um maior conhecimento sobre a doença.

Palavras-chave: Fluorose dentária; flúor; esmalte dentário.

Trabalho realizado no Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

¹Mestre em Odontopediatria - UFSC; Prof. Assistente do Departamento de Estomatologia da Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

²Mestre em Distúrbios da Comunicação Humana-UFSM; Prof. Substituta do Departamento de Estomatologia da UFSM

³Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Universidade Federal de Pelotas - UFPel

⁴Especialista em Endodontia; Mestranda em Engenharia de Produção – UFSM

INTRODUÇÃO

A fluorose dentária é uma condição que parece estar se tornando cada vez mais freqüente (Rozier, 1999; Silva, Maltz, 2001), despertando a atenção não só da classe odontológica como também dos órgãos responsáveis pela saúde pública. Embora a maior parte dos casos possa ser considerada “leve” e de pequeno envolvimento estético (Rozier, 1999), a alta incidência da fluorose tem levado os cirurgiões-dentistas a intensificar a busca por conhecimentos sobre o assunto, a fim de realizar um diagnóstico sempre mais precoce das populações que possam estar ingerindo fluoretos em excesso, das possíveis fontes destes sais e do diagnóstico diferencial entre a fluorose e outras alterações do esmalte dentário. Recentemente tem-se verificado também uma diversificação nas técnicas utilizadas para a recuperação estética dos dentes afetados.

Apesar dos malefícios que podem ser causados pelo flúor ingerido em excesso, é inegável que a fluoretação das águas de abastecimento público constitui-se no método efetivo para prevenção da cárie de mais ampla distribuição, adesão, melhor relação custo – benefício e segurança (Cangussu *et al.*, 2002).

Este artigo apresenta uma revisão da literatura quanto à história, etiopatogenia e abordagem clínica da fluorose dentária.

REVISÃO DA LITERATURA

A fluorose dentária é uma patologia bastante antiga (Fejerskov *et al.*, 1994). Embora existam evidências de um relato feito por Kuhns no México datado de 1888, suas primeiras citações na literatura científica surgiram no início do século XX, quando o Dr. J. M. Eager, médico do Hospital da Marinha do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, sediado em Nápoles, na Itália, elaborou e apresentou um relatório sobre a deterioração que ocorria nos dentes de imigrantes embarcados em Nápoles para os Estados Unidos. Embora Eager houvesse relacionado o problema com o manancial de água utilizado como fonte de abastecimento, a condição era então conhecida como “esmaltes mosqueados”, uma vez que sua etiologia não estava esclarecida. Em 1916, Black e

McKay, após avaliarem 6873 pessoas em 26 comunidades, relataram que “o fator causador das anomalias, embora desconhecido, está na água de uso doméstico, ingerida durante a formação dos dentes.” Somente cerca de trinta anos após os primeiros relatos é que se determinou definitivamente a relação de causa e efeito entre a presença de níveis elevados de sais de flúor na água de abastecimento e os chamados “dentes mosqueados” (Churchill, 1931). A partir desta ocasião a patologia ficou conhecida como fluorose dentária.

Índices Epidemiológicos

Existem dois índices bastante difundidos na literatura odontológica, os quais objetivam a classificação dos dentes fluoróticos de modo que se possa padronizar os diversos graus de severidade das lesões. Dean, cirurgião-dentista e epidemiologista, trabalhando nos Estados Unidos, elaborou em 1934 - e aprimorou em 1942 - um índice de classificação da fluorose dentária que leva o seu nome, e que se tornou índice de aplicação mundial. Este índice é baseado em variações no aspecto estético do esmalte, desde normal até a forma grave, abrangendo seis categorias (Cangussu *et al.*, 2002). De acordo com Fejerskov e colaboradores. (1994), “é extraordinário, dado o conhecimento da época, que ele tenha sido capaz de desenvolver um sistema de classificação que os avanços posteriores na pesquisa científica comprovaram ser amplo e refletir as alterações biológicas que ocorrem no esmalte em consequência da ingestão de flúor. Contudo, havia limitações importantes nesse sistema de classificação”. Dentre estas limitações podemos citar o fato de as manchas marrons, ou acastanhadas – adquiridas pós-eruptivamente - não refletirem a suposta severidade da lesão, mas a capacidade de pigmentação de uma superfície de esmalte mais poroso, a qual é também inerente ao meio bucal.

Curiosamente, foram os trabalhos de Dean – objetivando estabelecer a relação de causa e efeito entre os fluoretos e a fluorose dentária - que apontaram para uma correlação negativa entre a presença destes sais na água de abastecimento e a prevalência de cárie dentária (Fejerskov *et al.*, 1994).

Anders Thylstrup e Ole Fejerskov propuseram, em

1978, um índice que classifica as lesões fluoróticas em dez graus (0 – 9) de acordo com sua aparência clínica, também em graus crescentes de gravidade (Fejerskov *et al.*, 1994). No entanto, ao contrário do índice de Dean, este índice – conhecido como “TF” – preconiza a secagem da superfície dentária antes do exame. Tal fato está de acordo com os atuais conhecimentos sobre as características histológicas do esmalte fluorótico (Den Besten, 1999). Assim, neste índice, ao se examinar o esmalte seco, tende-se a avaliar o aspecto real da superfície em questão. Além disto, o índice TF propõe cinco classificações para os casos mais severos da doença, casos estes que no índice de Dean são apenas classificados como “grave”.

Apesar de estar recebendo uma atenção diferenciada por parte da classe odontológica, a fluorose dentária não é considerada um problema de saúde pública no Brasil (Tomita *et al.*, 1995). Por outro lado, o problema pode assumir importância significativa em comunidades afetadas endemicamente. O estado de Santa Catarina apresenta uma localidade onde se detectou fluorose endêmica em 1989 (Capella *et al.*, 1989). Paiva e colaboradores, em 1993, afirmam que a população desta localidade (Cocal – SC) considerou a fluorose dentária como sendo o principal problema de saúde pública que a atingia. Na região central do Rio Grande do Sul temos tido oportunidade de diagnosticar casos isolados de fluorose cuja severidade chega a ser alta. Estes casos foram associados ao consumo de água de poços artesianos, domiciliares e rurais, poluída por excesso de fluoretos. Recentemente a SES (Secretaria Estadual de Saúde) conjuntamente com o Conselho Regional de Odontologia/RS (CRO/RS) passou a alertar os cirurgiões-dentistas para os riscos de ocorrência de fluorose dentária nas comunidades destas regiões. Segundo Ely (2002), esta verificação tem sido especialmente observada na população de comunidades periféricas urbanas ou comunidades rurais que utilizam águas de fontes alternativas ou poços artesianos para consumo diário. Segundo a mesma fonte, o Sistema de Vigilância dos Teores de Flúor nas Águas de Abastecimento Público da SES tem acompanhado e alertado os municípios para tais ocorrências, solicitando providências que incluem, em muitos casos, o fechamento dos poços quando o teor de flúor for maior que 1,5 ppm, segundo recomendações da Organização Mundial de Saúde. Além disso, já

foram identificados pontos de distribuição de água com excessivo teor de flúor em Venâncio Aires, Santa Cruz, Vera Cruz, Vicente Dutra, Faxinal do Soturno, General Câmara, Encantado, Nonoai, Alecrim, Santa Tereza, Boa Vista do Buricá e Pinhal.

O uso tópico de sais de flúor é um fator a ser considerado quando se avalia a incidência atual da fluorose dentária, principalmente os dentifrícios fluoretados usados por crianças de até seis anos de idade (Martins *et al.*, 2002; Ribas, *et al.*, 2003). Cury, em 2001, afirma que a preocupação maior está na associação de água fluoretada com dentifrícios fluoretados por crianças. O autor comenta que, embora isoladamente eles estejam associados com níveis de fluorose dentária que não chegam a despertar a atenção da população nem das autoridades sanitárias, por serem lesões percebidas apenas pelo profissional, quando associados podem proporcionar um aumento na incidência da patologia e comprometer a estética bucal.

Outros fatores, associados à alta concentração de flúor, colaboram para a severidade da doença, como baixo peso corporal, taxa de crescimento esquelético e períodos de remodelamento ósseo (fases de maior absorção de flúor), estado nutricional e alterações na atividade renal e homeostase do cálcio (Den Besten, 1999).

Mecanismos de ação

O modo como os sais de flúor afetam o esmalte em desenvolvimento ainda não está totalmente esclarecido e os estudos para determinar estes mecanismos são relativamente poucos (Den Besten, 1999). Entretanto, sabe-se que o surgimento das porosidades sub-superficiais é consequência de um inadequado crescimento dos cristais do esmalte. Segundo Fejerskov e colaboradores (1994) este crescimento inadequado determina que a localização dos poros se dê principalmente ao longo da periferia dos prismas. Este fato parece estar associado a uma demora na remoção das proteínas da matriz do esmalte (amelogeninas), remoção esta necessária para promover o crescimento dos cristais do esmalte no início do estágio de maturação (Den Besten, 1999). O mecanismo pelo qual o flúor afeta a remoção destas proteínas não está determinado, mas ele pode alterar

a quantidade ou a atividade das enzimas proteínases que atuam no meio extracelular da matriz (Den Besten, Crenshaw, 1984), o que impediria o adequado desenvolvimento dos cristais do esmalte.

Embora existam inúmeras classificações para os estágios de formação do esmalte dentário, geralmente identificam-se três estágios bem distintos na amelogenese: estágio pré-secretor, estágio secretor e estágio de maturação. Pelo exposto acima, observa-se que o início do estágio de maturação é especialmente sensível à ação da excessiva presença de flúor no meio extracelular da matriz do esmalte. Segundo Den Besten (1999), este estágio se inicia com uma rápida perda da proteína amelogenina pela matriz do esmalte. A mineralização ocorre mais rapidamente quando a perda de proteína prossegue durante a maturação, até que se atinja um tecido completamente mineralizado, com menos de 1% em peso de proteína residual. Certamente este processo não acontece de modo pleno no esmalte fluorótico.

É relevante ainda comentar que, embora o início do estágio de maturação seja especialmente sensível a concentrações elevadas de flúor, para que o problema ocorra parece ser necessário que o flúor se deposite cumulativamente nos tecidos ou no meio ósseo circundante ao dente em formação desde o estágio secretor da amelogenese (Angmar-Mansson, Whitford, 1985). Assim, embora o estágio secretor seja afetado apenas por altas doses de flúor, a exposição “acima do ótimo” neste estágio parece fornecer flúor ao dente em formação por um período de tempo maior. Desta forma, os resultados dos estudos acima citados demonstram que a exposição a doses superiores ao ótimo durante a secreção da matriz do esmalte aumenta claramente o risco de fluorose dentária, a qual efetivamente será confirmada durante o estágio de maturação.

O clima parece ser um fator adicional a interferir na prevalência de fluorose dentária em uma população. Em um estudo comparativo entre cidades com diferenças climáticas significativas, Maltz e Farias, em 1998, demonstraram que em localidades onde o clima é mais quente e seco os índices de fluorose dentária foram significativamente maiores que em cidades com clima temperado. É interessante notar que a diferença na prevalência de fluorose foi significativa tanto quando foram comparadas cidades com água de abastecimento

fluoretada, como quando foram comparadas cidades cuja água apresentava baixos teores de fluoretos. As autoras do estudo comentam que os índices encontrados sugerem influência das condições climáticas sobre a prevalência da patologia.

Aspectos Clínicos

A aparência dos dentes fluoróticos pode ser desde muito próxima do normal a uma distância de conversação, nos casos mais brandos, até aspectos bastante desagradáveis esteticamente, nos casos severos. As manifestações clínicas da fluorose dentária vão desde finas linhas brancas que acompanham as linhas incrementais de desenvolvimento do esmalte, até a perda quase total de sua superfície, provocando uma alteração da forma geral do dente (Thylstrup, Fejerskov, 1978). É freqüente o surgimento das cúspides com “cobertura de neve” (Fejerskov *et al.*, 1994), mais observadas em pré-molares, as quais são características desta patologia. Em geral, o esmalte fluorótico é hipomineralizado sub-superficialmente (Forrest, 1956), o que o torna rico em porosidades sub-superficiais. O grau de opacidade apresentado pelo esmalte reflete diretamente seu grau de porosidade (Fejerskov *et al.*, 1994). Alguns dos aspectos clínicos da fluorose dentária são adquiridos pós-eruptivamente. O deslocamento dos cristais de esmalte externos às micro-porosidades provoca o surgimento de depressões maiores, as quais conferem um aspecto mais severo ao problema. A pigmentação do esmalte hipomineralizado em contato com o meio bucal é outro evento pós-eruptivo (Arneberg, Sampaio, 2000), o qual agrava a aparência das lesões pré-existentes.

O exame dos dentes fluoróticos deve ser feito com o esmalte limpo e seco (Arneberg, Sampaio, 2000). A secagem com jatos de ar causa um aparente agravamento do aspecto do esmalte fluorótico por ser este mais micro-poroso que o esmalte sadio. Na verdade a substituição da água presente no interior dos poros – a qual tem um coeficiente de difração da luz semelhante ao do esmalte dentário - pelo ar revela o real aspecto macroscópico do tecido afetado (Fejerskov *et al.*, 1994).

O tratamento estético das manchas brancas e amarronzadas causadas por fluorose dental é realizado geralmente pela microabrasão (Baratieri *et al.*, 1993;

Baratieri *et al.*, 2001), sendo este um método conservador, pois consiste na remoção da camada superficial do esmalte fluorótico (Arneberg, Sampaio, 2000). A literatura apresenta várias técnicas visando obter esta remoção (McCloskey, 1984; Croll, Cavanaugh, 1986a; Croll, Cavanaugh, 1986b; Paixão *et al.*, 1993) sendo a maioria delas bastante agressiva aos tecidos, requerendo medidas drásticas de proteção. Tais medidas incluem isolamento absoluto do campo operatório com vedamento na região cervical dos dentes (verniz a base de copal) (Croll, Cavanaugh, 1986b) sobre o nariz do paciente para evitar a inalação (Sebben *et al.*, 1997); espalhamento de uma pasta de bicarbonato de sódio e água sobre o dique para neutralização imediata de qualquer extravasamento de ácido (McCloskey, 1984; Sebben *et al.*, 1997); além da proteção dos olhos do paciente, do profissional e da auxiliar (McCloskey, 1984). Foi ainda sugerida a aplicação da pomada Omcilon[®] em orabase (SQUIBB) sobre os lábios e gengiva do paciente como proteção adicional contra qualquer extravasamento da pasta (Sebben *et al.*, 1997).

A utilização de ácido fosfórico a 37 % em forma de gel, em substituição ao ácido clorídrico, já foi sugerida anteriormente (Powel, Craig, 1982; Navarro, Cortês, 1995). Tal substituição reduz significativamente o potencial de dano aos tecidos moles durante a microabrasão, uma vez que o ácido fosfórico na concentração citada é pouco agressivo a tecidos como gengiva e lábios. Por outro lado, o poder erosivo deste ácido sobre o esmalte dentário é também significativamente menor que o do ácido clorídrico. A literatura relata resultados satisfatórios com a utilização do ácido fosfórico formando uma pasta com pedra pomes, a qual é aplicada sobre o esmalte com taça de borracha em baixa rotação (Mondelli *et al.*, 1995), ou com um “bastão de laranjeira” friccionado manualmente (Navarro, Cortês, 1995). Segundo Soviero (1997), a possibilidade de se utilizar o ácido fosfórico facilita o acesso dos profissionais à técnica, já que este é encontrado comumente nos consultórios acompanhando os “kits” de compósitos. Além disso, a microabrasão constitui-se em um método de rápida execução, pois não requer anestesia, e com um alto grau de satisfação pelo paciente, já que não existem relatos de recorrência das manchas, ou perda de vitalidade dos dentes tratados (Lynch, McConnell, 2003).

As figuras de 1 a 5 ilustram aspectos clínicos da fluorose dentária:

Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos acima relatados podemos considerar que:

- A fluorose dentária tem demandado uma atenção crescente da classe odontológica devido ao aumento no número de casos que se observa;
- O referido aumento na incidência da patologia parece estar associado ao uso de dentifrícios fluoretados em associação com a água fluoretada;
- Embora os mecanismos etiopatogênicos da fluorose dentária ainda não estejam totalmente esclarecidos, eles parecem estar associados a um possível efeito anti-enzimático do flúor, o qual parece dificultar a remoção das proteínas da matriz do

esmalte, interferindo no pleno crescimento de seus cristais;

- O diagnóstico da fluorose dentária é complexo, passando por um exame clínico cuidadoso, com dentes limpos, secos e iluminados, tendo em vista a necessária distinção entre esta patologia e outras alterações do esmalte dentário;
- A confirmação do diagnóstico da fluorose dentária deve passar por uma anamnese cuidadosa, visando à identificação da fonte dos fluoretos ingeridos em excesso, o que nem sempre é fácil ou mesmo possível;
- Novas alternativas para o tratamento estético dos dentes afetados pela fluorose dentária tendem a torná-lo clinicamente mais simples e acessível.

SUMMARY

Excessive fluoride ingestion during odontogenesis may cause a clinic condition known as dental fluorosis, which can affect the teeth esthetics. There are reports regarding its increasing incidence in the latest years. This fact is alerting the dental professionals about the correct and precise diagnosis of different degrees of dental fluorosis, as it can be confused with other enamel lesions such as hypoplasia, amelogenesis imperfecta and incipient lesions of dental caries. Therefore, the purpose of this paper is to review the literature about history, etiology and clinical aspects of dental fluorosis in order to contribute for disease's knowledge.

Key-words: Dental fluorosis; fluoride; dental enamel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rozier RG. The prevalence and severity of enamel fluorosis in North American children. *J Public Health Dent.* 1999; 59(4): 239-246.
2. Silva BB, Maltz M. Prevalência de cárie, gengivite e fluorose em escolares de 12 anos de Porto Alegre - RS, Brasil, 1998/1999. *Pesqui Odontol Bras.* 2001; 15(3): 208-214.
3. Cangussu MCT, Narvai PC, Fernandez RC, Djehizian V. A fluorose dentária no Brasil: uma revisão crítica. *Cad Saúde Pub.* 2002; 18(1): 7-15.
4. Fejerskov O, Manji F, Baelum V, Moller IJ. Fluorose dentária: um manual para profissionais da saúde. São Paulo: Santos, 1994. 122p.
5. Black GV, McKay FS. Mottled teeth: an endemic developmental imperfection of the enamel of the teeth heretofore unknown in the literature of dentistry. *Dent Cosmos.* 1916; 58: 129-156.
6. Churchill HV. The occurrence of fluorides in some waters of the United States. *J Am Water Works Assn.* 1931; 23: 1399-1403.
7. Dean HT. Classification of mottled enamel diagnosis. *J Amer Dent Assoc.* 1934; 1421-1426.
8. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histological changes. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978; 6: 329-337.
9. Den Besten PK. Mechanism and timing of fluoride effects on developing enamel. *J Public Health Dent.* 1999; 59(4): 247-251.
10. Tomita NE, Panighel CPMA, Narvai PC, Lopes ES. Implicações da vigilância à saúde sobre a ocorrência de fluorose dental. *Rev ABO Nac.* 1995; 3: 318-323.
11. Capella LF, Carcereri DL, Paiva SM., Rosso RA, Paixão RF, Zenkner JEA, *et al.* Ocorrência de fluorose dentária endêmica. *RGO.* 1989; 37: 371-375.
12. Paiva SM, Paixão RF, Capella LF, Carcereri DL, Rosso RA, Freitas, ARR, *et al.* A fluorose dentária sob o ponto de vista de uma comunidade atingida. *RGO.* 1993; 41(1): 57-58.
13. Ely HC. Excesso de flúor natural na água preocupa. *CRO/RS Notícias-ano 39.* 2002; 1: 11.
14. Martins CC, Pinheiro NR, Paiva SM. Perfil de crianças portadoras de fluorose dentária quanto às diversas formas de acesso ao flúor. *J Bras Odontopediatr Odontol Bebê.* 2002; 5(27): 396-402.
15. Ribas TRC, Armonia PL, Saraceni G, Tortamano N, Leite CFS. Prevalência, em escolares, da fluorose dentária e o uso dos cremes dentais fluorados. *J Bras Clin Odontol Integr.* 2003 mai./jun; 7(39): 218-221.
16. Cury JA. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In: Baratieri LN *et al.* Odontologia restauradora - fundamentos e possibilidades. São Paulo: Santos, 2001: 31-68.
17. Den Besten PK, Crenshaw MA. The effects of chronic high fluoride levels on forming enamel in the rat. *Arch Oral Biol.* 1984; 29: 675-679.
18. Angmar-Mansson B, Whitford GM. Single fluoride doses and enamel fluorosis in the rat. *Caries Res.* 1985; 19: 145-152.
19. Maltz M, Farias C. Fluorose dentária em escolares com e sem água artificialmente fluoretada. *Rev da Faculdade de Odontologia da UFRGS.* 1998; 39(2): 18-21.
20. Forrest JR. Caries incidence and enamel defects in areas with different levels of fluoride in the drinking water. *Br Dent J.* 1956; 100(8): 195-200.
21. Arneberg P, Sampaio FC. Fluoretos. In: Buischi IP. Promoção de saúde bucal na clínica odontológica. São Paulo: Artes Médicas, 2000: 215-245.
22. Baratieri LN, Monteiro Jr S, Andrada MAC, Vieira ICC. Clareamento dental. São Paulo: Quintessence, 1993.
23. Baratieri LN, Monteiro Jr S, Andrada MAC, Vieira LCC, Ritter AV, Cardoso AC, Odontologia Restauradora: fundamentos e possibilidades. São Paulo: Santos, 2001.
24. McCloskey RJ. A technique for removal of fluorosis stains. *J Am Dent Assoc.* 1984; 109: 63-64.
25. Croll TP, Cavanaugh RR. Enamel color modification by controlled hydrochloric acid-pumice abrasion. I. Technique and examples. *Quint. Int.* 1986a; 17(2): 81-87.
26. Croll TP, Cavanaugh RR. Enamel color modification by controlled hydrochloric acid-pumice abrasion. II. Further examples. *Quint. Int.* 1986b; 17(3): 157-164.
27. Paixão RF, Carcereri DL, Paiva SM, Silva RHH. Remoção das manchas de fluorose. *RGO.* 1993; 41(5): 312-314.
28. Sebben C, Obal F, Kramer PF, Faraco Junior IM. Clareamento de dentes permanentes com fluorose pela técnica de microabrasão. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 1997; 51(1): 66-67.

29. Powel KR, Craig GG. A simple technique for the aesthetic improvement fluorotic-like lesions. *J Dent Child*. 1982;50: 112-117.
30. Navarro MFL, Cortês DF. Avaliação e tratamento do paciente com relação ao risco de cárie. *Maxi-Odonto: Dentística*. 1995;1(4): 1-38.
31. Mondelli J, *et al*. Microabrasão com ácido fosfórico. *RBO*. 1995;52(3): 20-22.
32. Soviero VM, Modesto A, Monte Alto LA, Miasato JM, Ramos MEB. Microabrasão do esmalte como tratamento estético para fluorose dentária. *J Bras Odont Clínica*. 1997;1(5): 57-60.
33. Lynch CD, McConnell RJ. The use of microabrasion to remove discolored enamel: A clinical report. *J Prosthet Dent*. 2003; 90: 417-9.

Endereço para correspondência:

Júlio Eduardo do Amaral Zenkner

Av. N. Sra. Medianeira, nº 1782 / 302, Centro, Santa Maria, RS. CEP – 97.060 - 002

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E PERFIL DA SUSCETIBILIDADE DE AMOSTRAS DE CANDIDA ISOLADAS DE MULHERES COM CANDIDIASE VULVOVAGINAL EM FREDERICO WESTPHALEN – RS.

Epidemiologic and susceptibility study of Candida isolated from women with vulvovaginal candidiasis in Frederico Westphalen – RS

Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Gabriela Dagios², Magda Regina Carat², Marcos Paulo Gasparin², Alexandre Tiburski Neto², Liliâne Alves Scheid³, Alexandre Schubert¹

RESUMO

As infecções causadas por *Candida* são micoses oportunistas reconhecidas desde o século V a.C. O gênero *Candida* é caracterizado como fungo leveduriforme, saprófita e oportunista, que sob determinadas condições multiplica-se, tornando-se patogênico. Células de *Candida* são encontradas na vagina em 20% de mulheres sadias e assintomáticas. A candidíase vaginal ocorre, principalmente, nas mulheres que estão entre a puberdade e a menopausa, sugerindo dependência hormonal na infecção. No período de agosto de 2004 a junho de 2005 foram realizadas coletas de amostras de secreções vaginais de mulheres com sintomatologia de infecção vulvovaginal atendidas em três estabelecimentos de saúde de Frederico Westphalen – RS. As amostras positivas foram identificadas e a sensibilidade frente os antifúngicos fluconazol e anfotericina B foi avaliada. Os resultados obtidos demonstram que *Candida spp.* ocupou o quarto lugar dentre todas as espécies isoladas causando infecções vulvovaginais, sendo que a identificação apontou *Candida albicans* como espécie mais prevalentemente isolada. Os testes de suscetibilidade revelaram que *Candida glabrata* foi mais sensível do que *Candida albicans* e *Candida tropicalis* a anfotericina B. Frente ao fluconazol *Candida albicans* e *Candida tropicalis* foram consideradas sensíveis. De acordo com as normas do NCCLS os isolados foram considerados sensíveis a anfotericina B e fluconazol.

Palavras-chaves: *Candida*, candidíases vulvovaginal, antifúngicos

Trabalho realizado no Laboratório de Micologia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e da Missões – URI; Frederico Westphalen, RS, Brasil.

¹ Professor titular na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Frederico Westphalen.

² Acadêmico(a) do Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Frederico Westphalen.

³ Curso de Pós graduação em Ciências Farmacêuticas; Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

INTRODUÇÃO

As infecções causadas por *Candida* são micoses oportunistas, as quais são reconhecidas desde o século V a.C. *Candida* é um fungo saprófita e oportunista, que sob determinadas condições multiplica-se, tornando-se patogênico (Bodey, 1992; Prado *et al*, 1999) sendo encontrada na vagina em 20% de mulheres sadias e assintomáticas (Val & Filho, 2001). A candidíase vaginal ocorre, principalmente, nas mulheres que estão entre a puberdade e a menopausa. Na infância e no climatério, a incidência da infecção causada por *Candida* spp. é baixa, sugerindo dependência hormonal na infecção (Prado *et al*, 1999).

Acredita-se que aproximadamente 75 % das mulheres apresentam, pelo menos, um episódio de infecção fúngica na sua vida e, em torno de 40 a 50 % tem um novo surto posteriormente. Nos últimos anos, a incidência tem aumentado em razão do maior número de infecções causadas por espécies de *Candida* não-*albicans* (Prado *et al*, 1999).

De acordo com a abordagem atual em relação à candidíase vulvovaginal, é de importância o conhecimento epidemiológico destas infecções, principalmente em relação à sua frequência, à sua recorrência e às falhas terapêuticas (Val & Filho, 2001).

Diante disto, é importante a realização de estudos que investiguem a incidência de candidíase vulvovaginal, identificando e avaliando a suscetibilidade das espécies mais frequentemente isoladas (Sidrim & Moreira, 1999).

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Bioética em Pesquisa da URI – Campus de Frederico Westphalen RS sob o número de Registro 053-2/PIH/04.

Entrevista: informações referentes a idade, indumentária, diabetes, uso de anticoncepcionais, antifúngico e reincidência de candidíase vulvovaginal foram investigados através de um questionário pré-estruturado.

Coletas e diagnóstico: as coletas foram realizadas através de swabs estéreis de secreções vaginais em três estabelecimentos da área da saúde

do município de Frederico Westphalen-RS. Através de exame microscópico a fresco, buscava-se elementos fúngicos característicos como a presença de hifas, pseudo-hifas e/ou blastoconídios.

Isolamento e identificação: o material coletado era semeado em placas de Petri contendo ágar Mycobiotic e incubadas a 35 °C até 5 dias. Para a identificação das espécies isoladas utilizaram-se as seguintes técnicas: teste do tubo germinativo (Reynolds & Braude, 1956); auxanograma com diferentes fontes de carbono (Sidrim & Moreira, 1999).

Testes de suscetibilidade: foram realizados com base na técnica M-27-A2 do National Committee for Clinical Laboratory Standards frente ao fluconazol e anfotericina B (NCCLS Document M-27-A2, 2002).

RESULTADOS

Um total de 702 pacientes foram atendidas em três estabelecimentos de saúde de Frederico Westphalen entre agosto de 2004 e junho de 2005, sendo que o número de casos positivos para candidíase vulvovaginal encontrados nessas unidades foi de 43 (5,8%) casos. Vinte e quatro casos foram estudados nesta pesquisa. Em relação ao total de amostras analisadas, organismos do gênero *Candida* ocuparam o quarto lugar dentre todas as espécies isoladas causando infecções vulvovaginais.

Determinação dos fatores favoráveis à infecção vulvovaginal por *Candida* spp.

Com relação à idade, observou-se que das 24 pacientes analisadas, 4 (16,7%) apresentavam idade inferior ou igual a 20 anos; 12 pacientes (50%) tinham 21 a 30 anos; 5 pacientes (20,8%), 31 a 40 anos; 3 pacientes (12,5%), 41 a 50 anos.

Quanto aos sintomas investigados entre as pacientes analisadas, os mais frequentemente citados foram corrimento vaginal (70,8%) e desconforto (66,7%), seguidos por prurido nos órgãos externos (58,3%), ardência local (37,3%), disúria (25,0%), dificuldade de urinar (0,3%) e irritabilidade (0,6%).

Das vinte e quatro mulheres com candidíase, dezenove relataram sempre três ou mais sintomas associados entre si. Porém, somente três pacientes

relataram sentir corrimento vaginal e desconforto, e uma paciente relatou ter apenas corrimento vaginal.

Conforme dados levantados pela pesquisa também foi possível observar que, 12 pacientes (50%) relataram freqüentar o médico ginecologista uma vez ao ano; 8 pacientes (33,3%) freqüentam seus ginecologistas somente quando necessário e 4 pacientes (16,7%) relataram que a consulta era feita 2 vezes ao ano.

Em relação ao número de casos com reincidência para candidíase, os resultados apontaram que 14 pacientes (58,3%) eram reincidentes, sendo 3 diabéticas.

Quando analisado o tipo de infecção e época do ano, observou-se que 10 pacientes (41,7%) apresentaram a infecção durante o verão.

Em relação ao uso de antifúngicos, observou-se que 20 pacientes (83,3%) não estavam fazendo uso. Apenas 4 pacientes (16,7%) relataram o uso desta classe medicamentosa, sendo que o medicamento era local e sistêmico e usado por período de tempo de aproximadamente 5 dias.

A entrevista também apontou que 20 pacientes (83,3%) faziam uso de anticoncepcionais.

Testes fenotípicos

De acordo com os testes fenotípicos pudemos concluir que, das 24 amostras analisadas, 11 (45,8%) foram identificadas como sendo *Candida albicans*, 9 (37,5%) como *Candida tropicalis* e 4 (16,7%) como *Candida glabrata*.

Suscetibilidade a anfotericina B

Frente a anfotericina B, 45,45% dos isolados de *Candida albicans* foram inibidos frente a concentração de 0,0625 µg/ml, 18,19% a 0,125 µg/ml e 36,36% a 0,25 µg/ml.

Para os isolados de *Candida tropicalis* observou-se que, 55,55% foram inibidos a 0,25 µg/ml, 11,11% a 0,125 µg/ml e 33,33% a 0,0625 µg/ml.

A concentração inibitória mínima para 90% das amostras de *Candida glabrata* foi de 0,0625 µg/ml.

Com relação a concentração fungicida mínima (CFM) à anfotericina B, 36,36% das amostras de *Candida albicans* mostraram-se sensíveis frente a concentração de 0,0625 µg/ml, 18,19% frente a

concentração de 0,25 µg/ml e 45,45% frente a concentração de 0,5 µg/ml. Para todas as amostras de *Candida tropicalis* isoladas observou-se uma CFM de 0,5 µg/ml, sendo que para as amostras de *Candida glabrata* a CFM foi de 0,25 µg/ml.

Concentração inibitória mínima para o fluconazol

Frente ao fluconazol, 72,7% dos isolados de *Candida albicans* foram sensíveis a concentração de 0,5 µg/ml, 9,1% a 1,0 µg/ml e 18,2% foram sensíveis a mais baixa concentração testada. Nenhuma das cepas requereu mais do que 1,0 µg/ml para ser inibida.

Nos isolados de *Candida tropicalis* observou-se que, 100% destas cepas apresentaram-se sensíveis a 0,5 µg/ml. Nenhuma das cepas precisou de uma concentração maior que 0,5 µg/ml para ser inibida. *Candida glabrata* não foi avaliada porque é naturalmente resistente a este triazólico.

Discussão

De acordo com estudos prévios a prevalência de candidíase vulvovaginal vem ocorrendo com maior freqüência em mulheres férteis com idade entre 20 e 30 anos (Sojakoya *et al*, 2003; Adad *et al*, 2001), sendo que espécies de *Candida spp.*, em especial as espécies não-*albicans* têm acometido cada vez mais mulheres nas últimas décadas (Zaitz *et al*, 1998; Thiesen *et al*, 2001).

As espécies encontradas neste estudo estão parcialmente de acordo com os estudos realizados por Buitron *et al.* (2002), que identificaram *Candida albicans* (71,91%), *Candida glabrata* (11,80%) e *Candida tropicalis* (7,87%), e Corsello *et al.* (2003), que em pesquisa realizada na Itália encontraram *Candida albicans* (77,1%) como espécie predominante. Dentre as espécies de *Candida não-albicans* isoladas neste estudo destacaram-se *Candida glabrata* (14,6%) e *Candida krusei* (4,0%).

Vários são os fatores que predispõe mulheres a infecção vulvovaginal por *Candida spp.*, destacando-se (Halbe, 1993; Prado *et al*, 1999): uso de corticóides, de antibacterianos, anticoncepcionais, gravidez, menopausa, AIDS, hemopatias, estados carenciais, hipogamaglobulinemias, diabetes entre outros.

Nossos achados apontam que das 24 mulheres

estudadas três eram diabéticas com infecção recorrente. Alguns autores sugerem que o aumento da concentração de glicogênio no conteúdo vaginal favorece a proliferação do fungo e, conseqüentemente advém a infecção (Brooks *et al.*, 2000; Donders, 2002).

Em relação ao uso de anticoncepcional nossos achados apontaram que 75% das mulheres estavam fazendo uso deste fármaco, que sendo a base de estrogênio, favorece a emergência de infecções causadas por *Candida*. Além disso, esse composto pode alterar a flora vaginal, aumentando o glicogênio da vagina, o qual servirá de nutriente importante ao crescimento do fungo e à instalação da candidíase (Samra, 2003).

De acordo com os resultados dos testes de suscetibilidade pôde-se verificar que apesar de ter sido necessária uma concentração média mais alta de anfotericina B para inibir ou matar os isolados de *Candida albicans*, todos os isolados foram considerados sensíveis às concentrações fungistáticas

e fungicidas da anfotericina B de acordo com os critérios estabelecidos pelo NCCLS. Também de acordo com os critérios estabelecidos pelo NCCLS as espécies *Candida albicans* e *Candida tropicalis* foram consideradas sensíveis às concentrações fungistáticas do fluconazol. Os resultados aqui encontrados para o fluconazol estão de acordo com os de Quindós *et al.* (1999).

Apesar dos testes de suscetibilidade terem demonstrado sensibilidade dos isolados frente a anfotericina B e fluconazol, sua execução deve ser estimulada e realizada porque permite identificar cepas resistentes, estabelecer correlações entre o estudo *in vitro* e resultados clínicos, permitindo prever a terapêutica a ser adotada (Pfaller *et al.*, 1996; Aller *et al.*, 2000).

Agradecimentos

PIIC – URI

SUMMARY

Infections caused by *Candida* are opportunistic mycosis recognized since V a.C. *Candida* is an yeast-like, opportunistic and saprophyte fungi, that becomes pathogenic by multiplications under determinates conditions. *Candida* cells are recovered in 20% from asymptomatic healthy woman vagina. Candidíasis occurs mainly in woman between puberty and menopause, suggesting hormonal environment to infections development. Between August and June of 2004 samples were collected from woman with suspect of vulvovaginal candidiasis assisted in three healthy center from Frederico Westphalen – RS – Brazil. Positive samples were identified and the susceptibility was evaluated to antifungal agents fuconazole and amphotericin B. *Candida albicans* was the most frequently isolated species. Susceptibility tests to amphotericin B have shown that *Candida glabrata* isolates were more sensible than *C. albicans* and *C. tropicalis*. According to NCCLS documents, all the isolates were classified as susceptible to amphotericin B and fluconazole.

Key-Words: *Candida*, vulvovaginal candidiasis, antifungal agents

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bodey GP. Candidiasis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. New York: Raven Press. Ltda, 1992.
2. Prado FC, Ramos J, Valle JR. Manual Prático de Diagnóstico e Tratamento. São Paulo: Artes Médicas, 19ª edição, 1999.
3. Val ICC, Filho GLA. Editorial – Abordagem Atual da Candidíase Vulvovaginal. Instituto de Ginecologia da UFRJ. DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis. 2001; 13(4):3-5.
4. Sidrim JJC, Moreira JLB. Fundamentos Clínicos e Laboratoriais da Micologia Médica. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1999.

5. Reynolds R, Braude AI. The filament-inducing property of blood for *Candida albicans*; its nature and significance. Clin. Res. Proc. 1956; 4:40.
6. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast: approved standard. [NCCLS Document M27-A2]. 2002.
7. Sojakova M, Liptajova D, Simoncicova M, Borovsky M, Subik J. Vulvovaginal candidiasis and sensitivity of pathogens to antimycotics. Ceska Gynekol. 2003; 68:24-29.
8. Adad SJ, Lima RV, Sawan ZTE, Silva MLG, Souza MAH, Saldanha JC, et al. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida spp.* and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. São Paulo Medical Journal. 2001; 119:6.
9. Zaitz C, Campbell I, Marques AS, Ruiz LRB, Souza VM. Compêndio de Micologia Médica. Rio de Janeiro: Medsi, 1998.
10. Thiesen K, Silva AS, Filipinni CAF, Ropelatto C, Bianchini E, Haas P. Avaliação do Diagnóstico Citológico Cérvico-Vaginal na Policlínica de Referência Regional I de Florianópolis. Revista Laes & Haes. 2001; 132:190-201.
11. Buitron GR, Romero CR, Cruz TF, Bonifaz A, Zarama MF. Study on *Candida non-albicans* species and its relation to recurrent vulvovaginal candidiasis. Ginecol. Obstet. 2002; 70:431-6.
12. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. J. Obstet. Gynecol. Reprod. 2003; 110:66-72.
13. Halbe HW. Tratado de Ginecologia. São Paulo: Editora Roca Ltda, 1993: cap. 91.
14. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiologia Médica. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 21^a edição, 2000.
15. Donders GG. Lower Genital Tract Infections in Diabetic Women. Curr. Infect. Dis. Rep. 2002; 4:536-9.
16. Samra OM. Vulvovaginitis. BMJ. 2003; 326:993-4.
17. Quindós G, Abarca L, Carrillo-Muñoz AJ, Arévalo MP, Bornay FJ, Casals JB, et al. Multicenter survey of *in vitro* antifungal resistance in yeast of medical importance isolated from Spanish patients. Rev. Iberoam. Micol. 1999; 16:97-100.
18. Pfaller MA, Rex JH, Rinaldi MG. Antifungal susceptibility testing: technical advances and potencial clinical applications. Acta. Infect. Dis. 1996; 24:776-84.
19. Aller AI, Martin-Mazuelos E, Lozano F. Correlation of fluconazol MICs with clinical outcome in cryptococcal infection. Antimicrob. Agents. Chemother. 2000; 44:1544-8.

Endereço para correspondência:

Carlos Eduardo Blanco Linares
Ciências da Saúde
Rua Assis Brasil 788, URI – FW
97400-000, Frederico Westphalen, RS, Brasil
e-mail: clinares@fw.uri.br

**NÍVEIS BASAIS DE ACETILCOLINESTERASE E BUTIRILCOLINESTERASE EM
AGRICULTORES DA REGIÃO DE FREDERICO WESTPHALEN – RS.**

***Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase plasmatic
levels in farmers from Frederico Westphalen – RS.***

Carlos Eduardo Blanco Linares¹, Gabriela Dagios³, Magda Regina Carati³, Marcos Paulo Gasparin³, Tatiana Spader², Paulo Guilherme Markus Lopes²; Rodrigo Cordeiro Bolzan¹

RESUMO

A elevada utilização de agrotóxicos, sem os devidos cuidados, tem contribuído em muito para o aumento das intoxicações ocupacionais, sendo hoje, um dos principais problemas de saúde pública no meio rural brasileiro. Entre os pesticidas mais utilizados estão os compostos pertencentes a categoria dos organofosforados que são inibidores da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase com variado grau de toxicidade em seres humanos. Intoxicações por esses compostos podem acarretar diversas alterações sendo a principal e de maior risco ao homem a alteração neuropsicológica. Os dados referentes a utilização de compostos dessa categoria ainda são uma realidade extra-oficial; todavia, motivaram a realização deste estudo. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a exposição dos agricultores da área rural de Frederico Westphalen – RS a agrotóxicos inibidores das colinesterases, valendo-se de dados não oficiais quanto ao uso indiscriminado de organofosforados nessa região. As atividades enzimáticas foram avaliadas segundo método de Ellman (1961) modificado. Após a determinação individual das atividades da butirilcolinesterase plasmáticas e acetilcolinesterase eritrocitária de 60 agricultores, verificou-se que 15 (25%) agricultores apresentaram valores de butirilcolinesterase abaixo dos valores de referência obtidos para o grupo controle, ao passo que, todos os agricultores apresentaram valores de acetilcolinesterase inferiores aos valores de referência. Estes resultados são indicadores seguros de uma exposição e/ou intoxicação por pesticidas inibidores de colinesterases.

Palavras-chaves: organofosforados, acetilcolinesterase, butirilcolinesterase.

Trabalho realizado no Laboratório de Bioquímica da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e da Missões – URI Frederico Westphalen – RS, Brasil.

¹ Professor titular na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Frederico Westphalen. Mestre em Ciência e Tecnologia Farmacêuticas.

² Alunos do Curso Pós graduação em Ciências Farmacêuticas, UFSM, Santa Maria, RS.

³ Acadêmico(a) do Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Frederico Westphalen.

INTRODUÇÃO

No âmbito da América Latina, o Brasil desponta como o maior consumidor de agrotóxico, com um consumo estimado em 50% da quantidade comercializada nesta região.¹

A aplicação indiscriminada de agrotóxicos afeta tanto a saúde humana quanto os ecossistemas naturais. Os impactos na saúde podem atingir tanto os aplicadores do produto, quanto os membros da comunidade e os consumidores dos alimentos contaminados, todavia a primeira categoria é a mais afetada por estes compostos.² Entre os agrotóxicos mais utilizados estão os compostos pertencentes à categoria dos organofosforados, que apresentam mecanismos de ação baseado na inibição de acetilcolinesterase e são responsáveis pelo maior número de intoxicações no meio rural.³

Estima-se que os agrotóxicos sejam responsáveis por mais de 20 mil mortes não intencionais por ano, sendo que a maioria ocorre nos países pobres, onde se estima que 25 milhões de trabalhadores agrícolas são intoxicados, de forma aguda, anualmente.⁴

A exposição a organofosforados induz, em humanos, síndromes clínicas e alterações bioquímicas.⁵ A intoxicação aguda por organofosforados pode se manifestar através de sintomas muscarínicos, como náusea, sialorréia, visão turva, dispnéia e bradicardia, acompanhados de sintomas nicotínicos como taquicardia, câibras, sudorese e tremores; ou ainda, por manifestações do sistema nervoso central, como cefaléia, convulsões, coma e morte.⁶ De acordo com Mileson (1998)⁷, muitas das ações dos organofosforados sobre o sistema nervoso central parecem estar relacionadas com a organofosforilação da esterase alvo ou com a ligação direta do organofosforado a receptores nicotínicos.

Um valioso indicador da relação entre exposição a agrotóxicos e problema de saúde é a determinação da colinesterase eritrocitária e plasmática. A inibição dessas enzimas por compostos organofosforados leva ao acúmulo de acetilcolina, e o organismo passa a apresentar uma série de manifestações indesejáveis.⁸

A utilização descontrolada de pesticidas ainda é um dado extra-oficial, o que nos motivou a realização deste estudo, cujo objetivo foi avaliar a exposição de agricultores da área rural de Frederico Westphalen –

RS a agrotóxicos inibidores da acetilcolinesterase eritrocitária e butirilcolinesterase plasmática.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras do grupo expostos: as amostras de sangue foram obtidas de 60 agricultores de 20 localidades da região rural do município de Frederico Westphalen-RS associados ao Sindicato de Trabalhadores Rurais do município.

Amostras do grupo controle: foram colhidas 15 amostras de sangue de pessoas não expostas a pesticidas, sediadas na zona urbana de Frederico Westphalen, a fim de se obter os valores de referências locais de acetilcolinesterase e butirilcolinesterase da região. Participaram número semelhante de homens e mulheres com várias idades, grau de escolaridade superior incompleto e sem patologias cardíacas ou hepáticas. Nenhum participante deste grupo fazia uso de medicação de uso contínuo.

Processamento das Amostras: as amostras de sangue foram coletadas com vacutainer heparinizados através de punção venosa. Após a coleta os tubos foram centrifugados por 10 minutos a 2000 g, sendo que os elementos figurados foram separados do plasma. As amostras de plasma foram estocadas a -20°C até o momento de determinação da atividade enzimática. A fração celular foi ressuspensa e diluída (1:10) em uma solução tampão de fosfato 0,02 mol/L, pH 7,6 (tampão de lise) e estocada a -20°C.

Determinação da atividade de Acetilcolinesterase^{1,9}: as amostras das frações estocadas em freezer foram descongeladas, homogeneizadas e centrifugadas a 4000 g por 30 minutos em centrífuga refrigerada. O sobrenadante foi desprezado e o precipitado, constituído de membrana, ressuspensa em tampão de lise (volume inicial). Esse processo foi repetido por mais duas vezes, sendo o precipitado final suspenso em 0,5 ml de solução tampão de fosfato 0,12 mol/L, pH 7,6 (tampão de análise). As determinações das atividades colinesterásicas foram realizadas de forma cinética, segundo método de Ellman (1961) modificado. Para as determinações da acetilcolinesterase foram colocados 1ml do sistema para acetilcolinesterase (1:4 de solução de DTNB a 0,001 mol/L, em uma solução

tampão fosfato de potássio a 0,1 mol/L, PH 7,0), em tubo de ensaio adicionando-se 750 µl de água destilada. Este tubo foi agitado e pré-incubado por 2 minutos a 37 °C. Posteriormente acrescentou-se 50 µl de membrana de eritrócito resfriado no tubo, sendo o sistema, água e amostra colocados em cubeta para leitura em espectrofotômetro. A reação teve início adicionando-se 200 µl de solução de acetiltiocolina a 0,008 mol/L. A variação da absorbância foi medida a 412 nm seguida por 2 min em espectrofotômetro termotizado. A leitura foi realizada a cada 30 segundos, em um total de 4 leituras para a determinação do ?E.

Determinação da atividade de Butirilcolinesterase: a determinação de butirilcolinesterase plasmática realizada com kit comercial da Wiener.

Dosagem de proteínas¹⁰: a determinação do conteúdo de proteína foi realizado de acordo com o método de Bradford a 595nm. Como padrão foi utilizado albumina bovina 1mg/ml.

Termo de consentimento e ficha de entrevista estruturada: para a realização da pesquisa foi preparado um termo consentimento livre e esclarecido onde todos os participantes assinaram. Todos participantes da pesquisa também responderam uma ficha de entrevista que teve o intuito de eliminar participantes que apresentassem fatores externos que pudessem vir a interferir na atividade das enzimas colinesterases.

RESULTADOS

Os valores de acetilcolinesterase entre agricultores de Frederico Westphalen variaram entre 17,6 – 33 mmol/l de acetiltiocolina/ h / mg/ de proteína. Todos os valores encontrados foram inferiores aos valores de referência determinados a partir de uma população não exposta a pesticidas. Quando feita uma análise do percentual de agricultores que ficaram abaixo do valor mínimo de referência obtivemos que: 59 (98,33%) agricultores ficaram na faixa de mais de 10 % abaixo do valor mínimo de referência, 56 (93,3 %) agricultores ficaram 20 % abaixo, 43 (71,67 %) agricultores ficaram 30 % abaixo e 17 (28,33 %) agricultores tiveram valores de mais que 40 % abaixo do valor de referência estipulado a partir da população não exposta a

pesticidas.

Para a butirilcolinesterase plasmática os valores encontrados entre os agricultores variaram de 10,3 – 25,8 U/L, sendo que 15 agricultores ficaram abaixo do valor mínimo de referência estipulado a partir de uma população não exposta. Quando feita uma análise do percentual de agricultores que ficaram abaixo do valor mínimo de referência obtivemos que: 8 (13,33 %) agricultores ficaram na faixa de mais de 10 % abaixo do valor mínimo de referência, 4 (6,67 %) agricultores ficaram 20 % abaixo, 1 (1,67 %) agricultor ficou 30 % abaixo do valor de referência estipulado.

DISCUSSÃO

Após a determinação individual das atividades da butirilcolinesterase plasmáticas e acetilcolinesterase eritrocitária dos 60 agricultores, verificou-se que 15 (25%) dos 60 agricultores evidenciaram níveis abaixo dos valores de referência encontrados para a butirilcolinesterase; similarmente, de acordo com os valores de referência de acetilcolinesterase os 60 (100%) agricultores evidenciaram níveis inferiores aos valores de referência verificados no grupo controle. Apesar das colinesterases estarem alteradas em patologias como alcoolismo e doenças hepáticas, é sabido que a exposição freqüente dos agricultores está relacionada com os níveis de inibição das enzimas; fato que se comprovou em Frederico Westphalen, com os resultados aqui apresentados.

Ao compararmos nossos dados com os encontrados por Oliveira *et al*, (2000)¹¹, Soares *et al*, (2003)¹², e Salvi *et al*, (2003)¹³, verificamos que não estão totalmente de acordo, no entanto, remetem a uma reflexão para que um maior controle no uso de pesticidas seja feito nessa região.

As atividades encontradas para acetilcolinesterase e butirilcolinesterase nos agricultores analisados indicam intoxicações de caráter não recente ou mais provavelmente de exposições sucessivas a doses baixas de agrotóxicos, pois a acetilcolinesterase apresenta uma menor taxa de renovação sanguínea que a butirilcolinesterase, podendo revelar de forma integral esse tipo de exposição.¹ Além disso a enzima butirilcolinesterase plasmática apresenta menor especificidade, maior sensibilidade e reposição que a

acetilcolinesterase eritrocitária reforçando ainda mais a ideia de intoxicações de caráter não recente ou mais provavelmente de exposições sucessivas a doses baixas de agrotóxicos.¹

Assim, mesmo cientes dos possíveis interferentes

sobre a atividade das colinesterases, acreditamos que esta pesquisa demonstrou níveis alarmantes de alterações na atividade dessas enzimas sugerindo, portanto, exposição e/ou intoxicações desses agricultores por pesticidas inibidores de colinesterases.

SUMMARY

The massive use of pesticides and poor care to spray them has been contributing to the increase of the occupational intoxications, being one of the major problems of public health in the Brazilian rural way. Organophosphorates, the most commonly pesticide used in Brazil, inhibit acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzymes resulting in a wide range of human toxicity symptoms. One of the main consequences of the intoxication is neuropsychiatric disorders potentially harmful to the human health. Although pesticides use is unofficial data in rural way from Frederico Westphalen – RS, this fact impelled this study. The aim of this work was to evaluate cholinesterases activities alterations in suspected farmers to high exposure to pesticides. The enzymatic activities were determined by the method of Ellman. Determination of plasmatic butyrylcholinesterase and erythrocyte acetylcholinesterase activity were performed in 60 farmers. Results have shown that butyrylcholinesterase levels for 15 (25%) of the 60 farmers analyzed were lower than to the reference values found for the control group, while all acetylcholinesterase activity values were lower than control group. These data are reliable indicators of a human intoxication for cholinesterase inhibitors pesticides after chronic exposure in agricultural labour.

Key-Words: organophosphorates, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva OJJ, Alves RS, Meyer A, Perez F, Sarcinelli NP, Mattos R, Moreira J. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxico, Brasil. *Revista Saúde Pública*. 2001; 35:130-135.
2. Bowles RG, Webster JPG. Some problems associated with the analysis of the costs and benefits of pesticides. *Crop Protection*. 1995; 14:593-600.
3. Jeyaratnam J, Maroni M. Organophosphorus compounds. *Toxicology*. 1994; 91:15-27.
4. Araújo ACP, Nogueira DP, Augusto LG. Impacto dos praguicidas na saúde: Estudo da cultura de tomate. *Revista de Saúde Pública*. 2000; 34:309-313.
5. Peter JV, Cherian AM. Organic insecticides. *Anaesth Intensive Care*. 2000; 28:11-21.
6. Mendes R. *Patologia do Trabalho*. São Paulo: Atheneu, 2003.
7. Mileson BE, Chambers JE, Chen WL, Dettbarn W, Ehrich M, Eldefrawi AT, et al. Common mechanism of toxicity: A case study of organophosphorus pesticides. *Toxicol. Sci*. 1998; 41:8-20.
8. Mariconi FAM. *Inseticidas e seu Emprego no Combate às Pragas*. São Paulo: Editora Agronômica, 1980.
9. Ellman GL, Courtney K, Featherstone R. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol*. 1961; 7:88-95.
10. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem*. 1976; 72:248-254.
11. Oliveira GH, Salgado PET, Lepera IS, Larini L. Comparação de dois métodos para determinação da atividade da colinesterase plasmática. *Revista Brasileira de Saúde*. 1974, 19:36-42.
12. Soares W, Almeida RMVR, Moro S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais. *Caderno Saúde Pública*. 2003, 19:1117-1127.

13. Salvi MR, Lara RD, Ghisolfi SE, Portela VL, Dias DR, Souza OD. Neuropsychiatric Evaluation in Subjects Chronically Exposed to Organophosphate Pesticides. *Toxicological Sciences*. 2003, 72:267-271.

Endereço para correspondência:

Carlos Eduardo Blanco Linares

Ciências da Saúde

Rua Assis Brasil 788, URI – FW

97400-000, Frederico Westphalen, RS, Brasil

e-mail: clinares@fw.uri.br

PNEUMONIA ASIÁTICA: UMA PEQUENA REVISÃO

Severe acute respiratory syndrome (sars): a brief review

Luciane Teresinha Lovato¹, Mário Celso Sperotto Brum², Helton Fernandes dos Santos³

RESUMO

Neste artigo abordam-se alguns aspectos da “SARS” (Severe Acute Respiratory Syndrome) ou Pneumonia Asiática como ficou conhecida no Brasil. A epidemiologia, os sinais clínicos, o diagnóstico e as estratégias de tratamento utilizadas para controlar a enfermidade são aqui revisados de forma resumida. Enfatiza-se a história natural desta importante doença infecciosa emergente e seu rápido controle através da ação conjunta de microbiologistas, epidemiologistas, e clínicos de vários países. Esta ação não teria sido possível sem o conhecimento acumulado ao longo de muitas décadas de pesquisa básica.

Palavras-chave: Pneumonia Asiática, SARS, *Coronavírus*, doenças respiratórias, doenças emergentes

¹Médico Veterinário, Mestre, PhD, Professor Adjunto 2, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

²Médico Veterinário, Mestre, Doutorando na área de Virologia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria

³Médico Veterinário, Mestrando na área de ornitopatologia, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria

INTRODUÇÃO

No final do ano de 2002 emergiu na China uma doença respiratória previamente desconhecida que foi denominada “Severe Acute Respiratory Syndrome” (SARS) e ficou conhecida no Brasil como Pneumonia Asiática. A enfermidade posteriormente propagou-se mundialmente e um novo *Coronavírus* humano foi identificado como o agente etiológico (2,4,5,6,7).

A taxa de mortalidade atingida pela doença ficou próxima de 10%, o que pode ser considerada baixa quando comparada a taxas de mortalidade de outras doenças que provocaram pandemias como é o caso da Influenza (4). A rápida mobilidade permitida hoje às pessoas através das viagens aéreas, a facilidade das comunicações e a globalização da economia foram todos fatores que contribuíram para o grande impacto causado pela Pneumonia Asiática (4).

O objetivo desta revisão é compilar os dados mais significativos de forma resumida focalizando principalmente sobre a origem do vírus e a ação da ciência no controle da infecção.

A Pneumonia Asiática ou SARS e o novo *Coronavírus*

A enfermidade foi observada inicialmente na província de Guandong em novembro de 2002 e permaneceu restrita ao território chinês até o final de fevereiro de 2003, quando ultrapassou a fronteira daquele país. A disseminação da SARS no cenário internacional deu-se a partir de um médico de Guandong em viagem a Hong Kong, que havia tratado pacientes com a enfermidade na província. Foram infectadas dezesseis pessoas de diferentes países, entre eles Estados Unidos e Canadá, que estavam hospedadas no mesmo hotel que o médico (2,4,5,6,7).

Nos meses seguintes a enfermidade propagou-se por 29 países (2) afetando mais de 8000 pessoas nos cinco continentes e causando a morte de 774 pessoas (2,4,5,6,7). A Organização Mundial da Saúde (WHO-OMS) lançou um alerta global sobre a doença em 12 de março de 2003 (7) e estabeleceu uma rede de cooperação internacional entre laboratórios de todos os países onde foram registrados casos da doença (4,7). O último caso registrado desta epidemia inicial ocorreu em Taiwan em junho de 2003. Posteriormente a esta data foram descritos casos em Singapura,

Taiwan e China, sendo o relato mais recente de abril de 2004 (2).

A etiologia da doença era desconhecida no início da epidemia e alguns microorganismos como *Metapneumovírus*, *Rinovírus* e *Clamydia spp.*, foram incriminados como sendo o agente causador (5,7). Em março de 2003 um novo coronavírus foi identificado independentemente por três laboratórios em amostras clínicas de pacientes com SARS (5,7). A identificação viral foi realizada através de isolamento em cultivo celular e detecção por microscopia eletrônica e o novo vírus foi denominado coronavírus da SARS ou SARS-CoV (5,8).

A associação do novo coronavírus com a enfermidade foi confirmada em estudos posteriores (4,5,7). Após a identificação inicial do vírus, foi desenvolvida uma técnica de RT-PCR (transcrição reversa e reação de polimerase em cadeia) para a detecção deste vírus em amostras clínicas. Através desta técnica o novo coronavírus foi detectado em pacientes com manifestações clínicas de SARS em Hong Kong, Singapura e Vietnã (4,5,7). Estudos sorológicos determinaram a presença de soroconversão em amostras pareadas coletadas de 32 pacientes com SARS (5). O vírus isolado de pacientes doentes foi inoculado em macacos e reproduziu uma doença similar à observada em humanos. O vírus foi recuperado a partir destes macacos doentes e seus antígenos identificados nos tecidos (5). Em abril de 2003, baseado nos resultados clínicos e experimentais, a OMS declarou este novo coronavírus como a causa definitiva da SARS ou Pneumonia Asiática (7).

Os coronavírus são agentes etiológicos de doenças gastroentéricas e respiratórias em humanos e animais. Embora estes vírus causem importantes doenças em diferentes espécies animais, os coronavírus humanos já circulantes na população antes da Pneumonia Asiática são pouco patogênicos sendo associados principalmente à produção de resfriados (3,4). A presença de um envelope lipídico com longas projeções externas dá ao vírus uma aparência característica de coroa vista na microscopia eletrônica. Estes vírus possuem um genoma RNA de sentido positivo. O processo de replicação viral ocorre no citoplasma da célula infectada através de um complexo sistema de transcrição de RNAs subgenômicos (RNA de tamanho menor que o RNA genômico). Esta forma

de replicação do vírus facilita a ocorrência de recombinações entre diferentes coronavírus (3).

A origem deste novo coronavírus causador da Pneumonia Asiática não foi totalmente esclarecida. A hipótese mais aceita é a da transmissão inter-espécies de algum animal silvestre para o homem (2,4,5,7). Estudos filogenéticos iniciais indicaram que o novo vírus era distinto de qualquer outro coronavírus humano ou animal conhecido (4). Na China alguns animais silvestres típicos daquela região são vendidos vivos em mercados das cidades e consumidos como alimento. Estudos retrospectivos mostraram que as pessoas que apresentaram a doença durante a primeira epidemia tinham algum tipo de ligação com o mercado de animais silvestres de Guandong (5). Amostras foram coletadas de várias espécies animais e em alguns destes animais foi detectado um vírus antigênica e geneticamente semelhante ao SARS-CoV (5).

O seqüenciamento genético dos isolados revelou que os vírus provenientes de duas espécies animais eram particularmente semelhantes ao SARS-CoV. Os vírus identificados em "*masked palm civet cats*" (*Paguma larvata*) e um "*racoon dog*" (*Nyctereutes procyonides*) apresentaram 99% de homologia com o novo vírus humano (2,4,5,7). Estudos sorológicos realizados entre trabalhadores do mercado de animais de Guandong detectaram 13-40% de reagentes, enquanto que a população geral apresentou uma prevalência de apenas 1-3% de anticorpos contra o SARS-CoV (2,4,5). Esse fato reforça a idéia de uma espécie animal como fonte do vírus humano. No entanto o reservatório do vírus na natureza não foi demonstrado de forma conclusiva, apesar de muitas evidências envolvendo o *civet cat* como o mais provável candidato (2,4,5).

Evidências demonstram que o vírus circulante entre humanos evoluiu ao longo do tempo, tornando-se mais adaptado e mais eficiente na transmissão entre humanos (2,4,5). Os vírus isolados no período final da epidemia apresentam uma deleção no seu genoma que não é encontrada no coronavírus orinagário dos animais e nem nos primeiros isolados do vírus (4). Estes rearranjos genômicos são um aspecto característico dos coronavírus. Alguns cientistas acreditam que essa característica possa ter alguma importância na adaptação do vírus ao novo hospedeiro (5). A evolução do vírus observada ao longo da epidemia

e a presença de anticorpos contra o vírus em trabalhadores do mercado que nunca apresentaram a doença levaram à suspeita de que o precursor do SARS-CoV tenha cruzado várias vezes a barreira entre as espécies mas apenas ocasionalmente obteve sucesso na transmissão de humano para humano (4). Esta adaptação teria ocorrido em 2002 e pode ocorrer a qualquer momento novamente (4).

O vírus é transmitido através de gotículas de secreções respiratórias sendo necessário um contato muito próximo e prolongado da pessoa doente com o suscetível para que haja a transmissão (7). Durante o surto da enfermidade a transmissão ocorreu principalmente nos hospitais. Os grupos de pessoas mais afetadas foram profissionais de saúde e familiares próximos que tiveram contato com os doentes (7). A transmissão a partir de pessoas com infecção assintomática não foi observada, e pacientes enfermos foram mais infecciosos ao redor do décimo dia após a infecção (7).

O período de incubação observado variou entre 4-7,2 dias, porém uma pequena diferença foi observada entre as amostras da Ásia e Canadá (4-6 dias) com os isolados da Europa (7,2 dias) (7). As manifestações clínicas de SARS são típicas de uma doença do trato respiratório (4). Pessoas infectadas apresentam febre, calafrios, cefaléia, dispnéia e evidência radiológica de pneumonia (7). Muitos indivíduos apresentaram diarreia aquosa (4,7) e em vários casos foi observada uma pronunciada linfocitopenia periférica de células T, com grande redução do número de linfócitos T CD8+ e CD4+ (4).

A técnica de RT-PCR é um dos métodos mais utilizados para a confirmação da infecção pelo vírus (7). Também foi usada a RT-PCR em tempo real que apresenta uma maior sensibilidade detectando casos positivos mais cedo. O isolamento do agente é importante para a caracterização dos isolados virais. Porém devido ao tempo necessário para a sua realização é um método pouco prático para o diagnóstico (5). Os testes de microneutralização, imunofluorescência indireta e ensaio imuno-enzimático (ELISA); desenvolvidos para a detecção de anticorpos no soro de pacientes da Pneumonia Asiática também auxiliam no diagnóstico, embora não possam ser usados como único recurso (5,7).

Várias estratégias de tratamento foram

experimentadas durante a epidemia de Pneumonia Asiática. Utilizou-se antibióticos, agentes antivirais, corticosteróides e imunoglobulinas em diferentes doses e combinações (1). Foram aplicadas aos pacientes as drogas antivirais já utilizadas na terapia de outras doenças víricas conhecidas como a ribavirina, que é usada na hepatite C, e os inibidores de protease lopinavir/ritonavir, usados contra HIV-1 (1). Embora a maioria dos tratamentos descritos tenha obtido alguma melhora clínica, não é possível tirar conclusões definitivas sobre a terapêutica recomendada uma vez que não foi realizado nenhum estudo controlado com a utilização de placebos (6).

Recentemente foi confirmado através de testes *in vitro* que os inibidores de protease e interferons apresentaram uma atividade antiviral consistente, enquanto a ribavirina nas concentrações terapêuticas não inibiu a replicação do vírus (1,4). Até o momento apenas o interferon- α 2 foi testado em um modelo animal de primatas, no entanto os resultados demonstraram pouca eficácia na proteção contra o vírus (4). Após o fim da epidemia outras opções de tratamento foram também testadas *in vitro* (1,4,6). As drogas antivirais glicirrizina, baicalina, reserpina, niclosamida e luteolina apresentaram atividade antiviral (4). Novos alvos para drogas foram determinados através do sequenciamento do RNA viral. Peptídeos derivados da glicoproteína S do envelope viral (4) e pequenas seqüências de RNA "interferentes" (iRNA) direcionados para a região da replicase (6) bloquearam a infecção viral *in vitro*.

Vacinas contra a Pneumonia Asiática contendo o vírus inteiro ou expressando a proteína S do envelope viral induziram boa resposta imune humoral em camundongos (4,8). As vacinas recombinantes expressando a proteína S diminuíram a excreção viral em macacos e induziram proteção contra o desafio viral em hamsters (4). Apenas uma vacina utilizando o

vírus inteiro inativado que havia induzido anticorpos em camundongo está em fase de teste em humanos na China (4).

Alguns aspectos relacionados ao vírus e à enfermidade dificultam a elaboração de uma vacina eficiente contra a Pneumonia Asiática. A experiência com vacinas contra coronavírus circulantes entre animais mostrou que existe uma grande variação das glicoproteínas do envelope entre isolados de campo, o que pode ser uma complicação a mais para desenvolver uma vacina eficaz (4,8). Além disto, foi observado um aumento na severidade da doença em gatos com peritonite infecciosa felina (PIF) que tinham sido previamente imunizados, sugerindo que anticorpos pré-formados podem favorecer a virulência do vírus (4,5). Por outro lado, o desenvolvimento de uma vacina comercial só será viável se houver re-emergência do vírus (4). Apesar dos problemas, existem neste momento pelo menos dez vacinas contra a Pneumonia Asiática sendo desenvolvidas em diferentes laboratórios.

CONCLUSÃO

A SARS ou Pneumonia Asiática foi controlada e não foram registrados novos casos após 2004. A ação da ciência contra a nova enfermidade se deu de uma forma muito rápida e eficiente. Dentro de apenas algumas semanas do início da doença o agente etiológico estava identificado, seu genoma sequenciado e testes diagnósticos desenvolvidos; possibilitando uma rápida resposta e o controle da enfermidade (4). Alguns aspectos epidemiológicos podem ter facilitado este trabalho, mas sem dúvida este foi um grande feito que esperamos se repita sempre que houver a emergência de alguma doença.

SUMMARY

In this article are reviewed some aspects of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or Pneumonia Asiática, as it is known in Brazil. The epidemiology, clinic signs, diagnostic, and treatment used to control the disease, are summarized here. The main focus is on the natural history of this important emergent disease and the speed of its control by common efforts of microbiologists, epidemiologists, and clinicians from several countries. Such action would not be possible without the knowledge accumulated through many decades of basic research.

Key words: SARS, *Coronavírus*, respiratory disease, emergent disease

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Cinatl J Jr, Michaelis M, Hoever G, Preiser W, Doerr HW. Development of antiviral therapy for severe acute respiratory syndrome. *Antiviral Res.* 2005 Jun;66(2-3):81-97. Epub 2005 Apr 26.
- 2 – Donnelly, CA, Fisher MC, Fraser C, Ghani AC, Riley S, Ferguson NM, Anderson RM. Epidemiological and genetic analysis of severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2004 Nov;4(11):672-83.
- 3 – Lai, MMC, Holmes, KV. Coronaviridae: the viruses and their replication. Knipe, DM, Howley, PM. In: *Fields Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001. Cap. 35, p.1163-1185.
- 4 - Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med.* 2004 Dec;10(12 Suppl):S88-97.
- 5 - Poon LL, Guan Y, Nicholls JM, Yuen KY, Peiris JS. The aetiology, origins, and diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2004 Nov;4(11):663-71.
- 6 - Poutanen SM, Low DE. Severe acute respiratory syndrome: an update. *Curr Opin Infect Dis.* 2004 Aug;17(4):287-94.
- 7 – Skowronski, DM, Astell C, Brunham RC, Low DE, Petric M, Roper RL, Talbot PJ, Tam T, Babiuk L. Severe acute respiratory syndrome (SARS): a year in review. *Annu Rev Med.* 2005;56:357-81.
- 8 - Stark CJ, Atreya CD. Molecular advances in the cell biology of SARS-CoV and current disease prevention strategies. *Viol J.* 2005 Apr 15;2:35.

**PERSPECTIVAS SOBRE ATIVIDADES ANTIMICROBIANAS DE
COMPOSTOS DERIVADOS 1,2,4-OXADIAZÓLICOS**

Perspective about antimicrobial activities of 1,2,4-oxadiazoles derivative compounds

Paulo Guilherme Markus Lopes¹, Tatiana Spader¹, Sydney Hartz Alves¹, Luciano Dornelles²

A emergência de infecções causadas por patógenos multi-resistentes aos protocolos terapêuticos estabelecidos tem conduzido a uma intensa e constante busca por novas drogas antimicrobianas. A resistência tem sido uma realidade nas diferentes etiologias infecciosas, sejam elas virais, bacterianas, fúngicas e até protozoóticas. Em grande parte, isto seria consequência de atitudes como prescrições incorretas, dificuldades dos pacientes em aderir ao tratamento por todo período recomendado e também pelo uso indiscriminado de medicamentos antimicrobianos.

A identificação e caracterização dos fatores de virulência que auxiliam na patogenicidade dos microrganismos orientam o planejamento, desenvolvimento e produção de novos fármacos que podem ser modelados para um espectro bem específico ou de maior amplitude de atividade.

Compostos heterocíclicos têm sido alvo de diversos estudos farmacológicos. Pode-se inferir sobre a existência de uma série ilimitada de diferentes estruturas com inúmeras diferenças em suas propriedades tais como reatividade e estabilidade. Alguns compostos demonstram bons resultados farmacocinéticos e farmacodinâmicos por apresentarem boa resistência à hidrólise e aumentada estabilidade metabólica. Os derivados azólicos destacam-se entre os que apresentam atividades antimicrobianas relevantes.

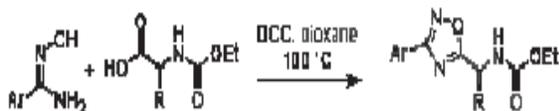
Entre os azólicos estudados sugere-se resultados promissores em atividade para os 1,2,4-oxadiazólicos frente a Gram positivos, Gram negativos e fungos leveduriformes¹.

Para obtenção dos compostos descreve-se uma rota de síntese considerada curta e prática, do tipo "one pot", partindo-se de α -aminoácidos como blocos precursores quirais e benzamidoximas. A reação ocorre na presença de dicitlohexilcarbodiimida (DCC) como ativador e dioxano como solvente. Imediatamente a reação é

¹ Departamento de Microbiologia e Parasitologia / Lapemi – Laboratório de Pesquisas Micológicas, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

² Departamento de Química, Universidade de Santa Cruz do Sul

aquecida a 100°C pelo intervalo de 8 -12 horas para que haja a ciclização e formação do núcleo oxadiazólico. Obtém-se bons rendimentos, 60% a 82%, de uma série de compostos quirais 1,2,4-oxadiazólicos derivados de á-aminoácidos N-protetidos² (Esquema 1).



Esquema 1

O grupo carboxila, necessário a formação do intermediário que dará origem ao 1,2,4-oxadiazol, pode ser encontrado em diversos compostos. Entre estes, pode-se citar os aminoácidos que possuem um grupo amino além do grupo carboxila. Os aminoácidos constituem as unidades estruturais básicas de proteínas, sendo denominados á-aminoácidos. Um á-aminoácido é constituído de um grupamento amino, uma carboxila, um átomo de hidrogênio e um grupamento R variável para cada tipo de aminoácido, todos ligados a um átomo de carbono α . Este átomo de carbono é chamado α por ser adjacente à carboxila ácida.

Os á-aminoácidos são incolores, cristalinos e possuem propriedades parecidas a dos sais: possuem pontos elevados de fusão e tendem a dissolver-se em água ou em misturas hidro-alcoólicas. As propriedades individuais de cada um dos aminoácidos dependem da natureza do grupamento.

O arranjo tetraédrico dos quatro grupamentos diferentes em torno do átomo de carbono α confere

atividade ótica aos aminoácidos, pois o átomo de carbono α é um centro de assimetria. Com isso define-se a forma isomérica levógira e dextrógira dos aminoácidos. Comumente apenas L-aminoácidos têm sido obtidos de proteínas de animais e plantas, identificando estes isômeros como sendo biologicamente ativos.

A benzamidoxima é conhecida desde 1884 quando Tiemann a sintetizou pela primeira vez. Muitas benzamidoximas possuem atividades biológicas, atuando como tripanossomicidas, tuberculostáticas e hipotensivas. Durante os últimos anos, muitas amidoximas foram testadas como fármacos e foram usadas como bactericidas e fungicidas. As arilamidoximas podem ser sintetizadas a partir das arilnitrilas correspondentes com cloridrato de hidroxilamina em meio básico.

Tanto as amidoximas quanto os á-aminoácidos apresentam condições de alterações dos substituintes, resultando como produtos finais os núcleos 1,2,4-oxadiazólicos presentes em diferentes estruturas químicas. Conforme alguns estudos agentes terapêuticos contendo pequenos peptídeos ou resíduos de aminoácidos exibem reduzida toxicidade e aumento de efetividade terapêutica. A hipótese é que sistemas transportadores de aminoácidos auxiliem na penetração da droga no interior da célula atingindo assim mais facilmente os alvos celulares de ação da droga³. Com a exposição destes fatores favoráveis suscita-se uma investigação destes compostos que podem fornecer resultados interessantes relacionados a atividades antifúngicas e antibacterianas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Srivastava RM, Silva AJN, Oliveira ML. Antiinflammatory Property of n-3-Aryl-5-(n-propyl)-1,2,4-oxadiazoles and Antimicrobial Property of 3-Aryl-5-(n-propyl)-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazoles: Their Syntheses and Spectroscopic Studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2003; 11:1821-1827.

2 - Braga AL, Dornelles L, Lüdke DS, Alberto EE, Severo Filho WA, Corbellini V A, Rosa DM, Schwab RS. One-pot Synthesis of Chiral N-Protected α -Amino

Acid – Derived 1,2,4 – Oxadiazoles. *Synthesis*. 2004 ;10:1589-1594.

3 - Leite ACL, Vieira RF, De Faria AR, Wanderley AG, Afiatpour P, Ximenes EC PA, Srivastava RM, De Oliveira CF, Medeiros MV, Antunes E, Brondani DJ. Synthesis, anti-inflammatory and antimicrobial activities of new 1,2,4-oxadiazoles peptidomimetics. *J FÁRMACO*. 2000; 55:719 - 724.