



**Universidade Norte do Paraná**

---

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

MESTRADO EM ODONTOLOGIA

CLARISSA VENDRAMEL FERNANDES

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE *CANDIDA* SP NA  
CAVIDADE BUCAL DE CRIANÇAS PORTADORAS DE  
ASMA BRÔNQUICA**

---

Londrina  
2008

CLARISSA VENDRAMEL FERNANDES

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE *CANDIDA SP* NA  
CAVIDADE BUCAL DE CRIANÇAS PORTADORAS DE  
ASMA BRÔNQUICA**

Dissertação apresentada à Universidade Norte do Paraná – UNOPAR como parte integrante dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen B. Parron Fernandes**

**Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Flaviana Bombarda de Andrade Ferreira**

Londrina  
2008

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

**Dados Internacionais de catalogação-na-publicação**  
**Universidade Norte do Paraná**  
**Biblioteca Central**  
**Setor de Tratamento da Informação**

F399a                      Fernandes, Clarissa Vendramel.  
                                    Avaliação da prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal de  
crianças portadoras de asma brônquica / Clarissa Vendramel Fernandes.  
Londrina : [s.n], 2008.  
                                    xv; 64p.

Dissertação (Mestrado). Odontologia.Dentística Preventiva. Universidade  
Norte do Paraná.

Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr. Karen Barros Parron Fernandes

Co-orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Flaviana Bombarda de Andrade Ferreira

1- Odontologia - dissertação de mestrado – UNOPAR      2- Asma  
brônquica      3- Corticosteróides 4- *Candida* sp. 5- candidose bucal I-  
Fernandes,Karen Barros Parron, orient. II- Ferreira, Flaviana Bombarda de  
Andrade. III- Universidade Norte do Paraná.

CDU 616.314-089.27/.28

## CLARISSA VENDRAMEL FERNANDES

Filiação	Waldyr Nascimento Fernandes Filho Marines de Paula Vendramel Fernandes
Naturalidade	Ariquemes - RO
Nascimento	31 de maio de 1984
2004 – 2006	Graduação em Odontologia - UNOPAR: Universidade Norte do Paraná.
2007 – 2008	Curso de Especialização em Endodontia– UNOPAR: Universidade Norte do Paraná.
2008	Curso de Aperfeiçoamento em Odontologia Estética: Associação Odontológica do Norte do Paraná (AONP).

**CLARISSA VENDRAMEL FERNANDES**

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE *CANDIDA* SP NA  
CAVIDADE BUCAL DE CRIANÇAS PORTADORAS DE ASMA  
BRÔNQUICA**

Dissertação apresentada à Universidade Norte do Paraná – UNOPAR, como parte integrante dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Regina Célia Poli Frederico

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cássia Cilene Dezan Garbelini

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Barros Parron Fernandes

## DEDICATÓRIA

### Dedico.....

A meu pai e minha mãe, **Waldyr** e **Marinez**, dos quais eu herdei a motivação para as realizações e que me incentivaram a começar este curso e estão sempre ao meu lado, meu eterno agradecimento;

Ao Wanderlei Daleci, que roubou meu coração, pelo esforço, dedicação e compreensão. Obrigada por toda a sua paciência e carinho, sempre me apoiando e ajudando a resolver tudo, em vários momentos nesta e em outras caminhadas.

À minha irmã, **Beatriz**, e meu irmão, **Diogo**, pela paciência e por terem torcido por mim e vibrado com as minhas conquistas, assim como eu com as deles!

## AGRADECIMENTOS

A DEUS, que dá a força a cada amanhecer.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Karen Parron Fernandes, pois você é mais que uma orientadora; é um exemplo de pessoa, tanto como profissional dedicada, como no convívio respeitoso com o próximo. Obrigada pelos ensinamentos e pela paciência, por estar sempre me estimulando nos momentos mais difíceis e me proporcionando acesso a tudo que está ao seu alcance. Que deus a abençoe sempre!

Aos professores do Mestrado, por tantos ensinamentos valiosos, mas em especial à minha co-orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Flaviana Bombarda de Andrade Ferreira, pela dedicação; à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cássia Cilene Dezan Garbelini, pelos incentivos e conselhos durante nossas coletas; à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Regina Célia Poli Frederico, pelo carinho; e à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Terezinha de Jesus Esteves Barata que me incentivaram e são responsáveis diretas por este acontecimento.

Ao Professor Dr. Luiz Reynaldo de Figueiredo Walter, pela atenção e ensinamentos. Por estar sempre presente em momentos importantes das nossas vidas;

A Sra. Vera Martins, pelo carinho e atenção constantes;

Agradeço de ter como pessoa imprescindível nestes dois anos a minha amiga Lícia Beatriz. Grande companheira, muito inteligente, incentivadora, prestativa e sempre bem humorada. Que acreditou e me apoiou em toda essa etapa.

Aos meus colegas de curso, José Mário, um amigo cheio de sonhos contagiantes, ao Leônidas pelo frescor empolgante de sua juventude, Larissa, Elaine, Fabiana, Ana Lúcia e Kátia, pelos bons momentos que pudemos compartilhar;

A minha amiga, Danielle Cristina Doirado, em todo o apoio e prestatividade em me ajudar a rever meus textos em Inglês, deixo aqui meu afetivo muito obrigado;

A todos os funcionários da UNOPAR, sempre educados e prestativos comigo;

A todos os pais, crianças e funcionários deste estudo, pela valiosa e imprescindível colaboração.

Ao Dr. Alcindo Cerci Neto, coordenador do Projeto Respira Londrina, por ter ajudado no levantamento dos dados dos pacientes.

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade Norte do Paraná, UNOPAR, representada pelo Chanceler, Prof. Marco Antônio Laffranchi e pela Reitora, Prof<sup>a</sup>. Elisabeth Bueno Laffranchi;

À Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, representada pelo Prof. Dr. Hélio Hiroshi Suguimoto;

Ao Centro de Ciências Biológicas Saúde, representada pelo Prof. Ruy Moreira da Costa Filho;

À Coordenadoria do Curso de Odontologia, representada pelo Prof. Dr. Luiz Reynaldo de Figueiredo Walter;

A todos os funcionários da UNOPAR;

Por terem contribuído na realização desta Dissertação.

**Muito Obrigada!**



### **O Valor de um Sorriso**

Não custa nada e rende muito... Enriquece quem recebe, sem empobrecer quem dá... Dura somente um instante, mas seus efeitos duram para sempre... Ninguém é tão rico que dele não precise... Ninguém é tão pobre que não possa dar a todos... Leva a felicidade a todos e a toda parte... É o símbolo da amizade, da boa vontade... É o alento para os desanimados, repouso para os cansados, raio de sol para os tristes, ressurreição para os desesperados... Não se compra, não se empresta... Nenhuma moeda do mundo pode pagar o seu valor... Não há ninguém no mundo que precise tanto de um sorriso, como aquele que não sabe mais sorrir...

Autor desconhecido

Fernandes, C.V. **Avaliação da prevalência de *Candida sp* na cavidade bucal de crianças portadoras de asma brônquica.** 2008. 64 p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Universidade Norte do Paraná, Londrina.

## RESUMO

A asma é uma doença crônica cujo tratamento consiste na utilização de broncodilatadores ou corticosteróides, que podem ocasionar candidose oral. Participaram deste estudo 152 crianças, na faixa etária de 4-12 anos, de ambos os gêneros, estudantes de escolas municipais de Londrina (Grupo Controle) e pacientes do Programa Respira Londrina ou Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (Grupo Asma), sendo as crianças do grupo asma subdivididas segundo a medicação (broncodilatadores: GB ou corticosteróides: GCI). Foi realizada uma entrevista com os pais/responsáveis, para levantamento de dados relativos à asma, seu tratamento, avaliação do padrão de higiene oral e coleta de amostra de saliva do paciente. A saliva foi diluída em caldo BHI e semeada em Ágar Saboraud Dextrose. As placas foram incubadas em estufa a 35° C por 48 horas. As colônias de leveduras foram contadas e o número de unidades formadoras de colônias por mL (UFC/mL) de saliva foram calculados. A partir da saliva estimulada, o fluxo foi calculado em mL/min. A determinação do pH e capacidade tampão foi feita empregando-se um potenciômetro. A capacidade tampão foi determinada através do método de Ericson (1959). Os dados obtidos foram tabulados e analisados no programa SPSS e no BIOESTAT 5.0. Foi observada maior presença de *Candida sp.* em crianças do GCI (77,40%) quando comparadas ao GC (40,80%), pelo teste do Qui Quadrado com Correção de Yates= 10,406 (p=0,001). Observou-se que as crianças asmáticas do GCI apresentam risco aumentado em 5 vezes de apresentarem *Candida sp.* na cavidade bucal (OR= 4,997 e p=0,0013). Entretanto, a prevalência de *Candida sp.* nas crianças do GB (40,00%) foi similar ao GC (40,80%), pelo teste do Qui Quadrado= 0,007 (p= 0,93). Os níveis salivares de *Candida sp.* do GCI (Média: 108,40 ± 27,98) foram significativamente maiores do que os do GB (Média: 44,67 ± 19,29) e GC (Média: 24,61 ± 6,75), segundo o teste de Kruskal-Wallis (p=0,0001). Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes na presença de *Candida sp.* na cavidade bucal das crianças de 04 a 06 anos em comparação às crianças de 07-12 anos para os três grupos. Além disso, foi observada correlação significativa entre a dose cumulativa e a presença de *Candida sp.* (rS= 0,41 e p= 0,02), assim como relação entre a dose cumulativa e a classificação dos níveis salivares de *Candida sp.* (rS= 0,47 e p=0,008). Observou-se fraca correlação inversa entre a redução do fluxo salivar e a presença de *Candida sp.* (rS= - 0,174, p=0,04). Entretanto, não se observou correlação entre a presença de *Candida sp.* na cavidade bucal das crianças em relação ao pH inicial (rS= -0,02 e p=0,788) ou padrão de higiene oral (rS= -0,08 e p=0,322). Pela análise multivariada, observou-se que crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios apresentam risco aumentado em duas vezes para a presença de *Candida sp.*, após controlar o padrão de higiene oral, fluxo e capacidade tampão salivar. Pode-se concluir que crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios apresentam maior risco para candidose oral e, o que, reforça a importância da inclusão de cirurgiões-dentistas na equipe multiprofissional de assistência ao paciente asmático.

**Palavras-chave:** Asma brônquica, corticosteróides, *Candida sp.*, candidose bucal.

**Fernandes, C.V. Evaluation of the prevalence of *Candida* sp. at the oral cavity of asthmatic children.** 2008. 64 p. Dissertation (Master in Dentistry) North of Parana University, Londrina.

### ABSTRACT

The bronchial asthma is a chronic disease that affects population from different ages, being bronchodilators or corticosteroids the main drugs used for its treatment. Oral candidosis is associated with corticosteroids treatment, since this medication causes a depression at the immunological system. Children from 4-12 years old were enrolled at this research, being randomly selected from "Breath Londrina Program" (asthma group) and public schools (control group) from Londrina-PR. An interview with the children's parents/tutors will be conducted in order to obtain data from medical and dental history of the patients. The oral hygiene pattern as well as saliva properties will also be analysed. Saliva samples will be collected and diluted in BHI broth and plated in Sabouraud dextrose agar, being incubated at 25 °C, for 48 hours. The yeasts colonies will be counted at the number of colony-forming units per mL (CFU/mL) of saliva. Stimulated salivary samples were collected during 3 or 5 minutes and flow rate was calculated in ml/min. Buffering capacity and pH was measured by a pH meter Orion 710A. Buffering capacity was ascertained by Ericson's (1959) method. The data was processed and analyzed at the SPSS program. It was observed a higher prevalence of *Candida* sp. in children from GCI group (77.40%) when compared to GC group (40.80%) by *Qui* Square's test with Yates correction (*Qui* Square= 10.406 and  $p=0.001$ ). We observed that asthmatic children from GCI group show 5 times more risk for *Candida* sp. presence at the oral cavity (OR= 4.997 and  $p= 0.0013$ ). However, similar prevalence was observed between GB (40.00%) when compared to GC group (40.80%), according to *Qui* Square's test (*Qui* Square= 0.007 and  $p= 0.93$ ). The salivary levels of *Candida* sp. from GCI group was statistically higher (Mean:  $108.40 \pm 27.98$ ) than GB group (Mean:  $44.67 \pm 19.29$ ) or GC (Mean:  $24.61 \pm 6.75$ ), according to Kruskal-Wallis' test ( $p=0.0001$ ). There were no statistically significant differences in the presence of *Candida* sp. in the oral cavity of children 04 to 06 years compared to children of 07-12 years for the three groups. Moreover, there was a positive correlation between cumulative dose and *Candida* sp. presence ( $rS= 0,41$  e  $p= 0,02$ ), as well as a correlation between cumulative dose and classification of *Candida* sp. salivary levels ( $rS= 0,47$  e  $p=0,008$ ) .. It was observed a weak correlation between the salivary flow reduction and the presence of *Candida* sp. At the oral cavity ( $rS= - 0.174$  and  $p=0.04$ ). However, no correlation was observed between the initial pH ( $rS= - 0.06$  and  $p= 0.48$ ), buffering capacity ( $rS= - 0.02$  and  $p= 0.788$ ) or oral health status ( $rS= - 0.083$  and  $p=0.322$ ). Through multivariate analysis, it was observed that asthmatic children using inhaled corticosteroids show two times more risk for the *Candida* sp., after controlling oral health status, salivary flow and buffering capacity. We can conclude that asthmatic children using inhaled corticosteroids show an increased risk for oral candidosis and, therefore, we suggest a dentist's inclusion at the multiprofessional team involved in assistance for asthmatic patient.

**Key-words:** Bronchial asthma, corticosteroids, *Candida* sp., oral candidiasis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Aplicação do corante fucsina para evidenciação de biofilme dental no dente 54 (A) e dente 42 (B) e resultado final (C) para avaliação do índice de higiene oral (IHOS) .....	30
FIGURA 2	Película de parafilme utilizada para estímulo da salivacão (A) e proveta (B) utilizada para a coleta da amostra salivar.....	31
FIGURA 3	Aparelho de pH portátil (A), amostra salivar do paciente com HCl 0,005 N (B).....	32
FIGURA 4	Coleta da saliva por meio de seringa plástica descartável esterilizada (A).....	33
FIGURA 5	Diluição da amostra de saliva em caldo BHI (A), homogenização do inóculo no caldo em vortex (B), tubos de diluição (C).....	34
FIGURA 6	Semeadura da diluição em ágar Sabouraud Dextrose (SDA) para contagem de <i>Candida</i> sp. (A), colônias de <i>Candida</i> sp.(B).....	35
FIGURA 7	Níveis salivares de <i>Candida</i> sp. (UFC/ mL saliva) em crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios (Cortic.) ou broncodilatadores (Broncod.) em comparação a crianças sem asma (Cont.). * estatisticamente diferente, teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,001$ .....	40

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b>	Códigos para classificação do Índice de Higiene Oral (IHOS).....	29
<b>TABELA 2</b>	Códigos para a classificação do fluxo salivar.....	31
<b>TABELA 3</b>	Códigos para a classificação da capacidade tampão salivar .....	32
<b>TABELA 4</b>	Distribuição da população do estudo quanto ao gênero.....	38
<b>TABELA 5</b>	Prevalência de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizam corticosteróides em comparação a crianças do grupo controle (sem asma).....	38
<b>TABELA 6</b>	Prevalência de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizam broncodilatadores em comparação a crianças do grupo controle (sem asma).....	39
<b>TABELA 7</b>	Prevalência de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal de crianças asmáticas de 04 a 06 anos em comparação às crianças de 0 a 12 nos três grupos.....	39
<b>TABELA 8</b>	Estratificação dos níveis salivares de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal das crianças asmáticas do estudo.....	41
<b>TABELA 9</b>	Valor de p, <i>odds ratio</i> (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) da ocorrência de <i>Candida sp.</i> segundo o uso de corticosteróides inalatórios.....	41
<b>TABELA 10</b>	Níveis salivares de <i>Candida sp.</i> (UFC/mL saliva), dose cumulativa e tempo de tratamento com corticosteróides.....	42
<b>TABELA 11</b>	Presença de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal das crianças do estudo em relação à classificação do fluxo salivar.....	43
<b>TABELA 12</b>	Presença de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal das crianças do estudo em relação à classificação do Capacidade tampão.....	44
<b>TABELA 13</b>	Presença de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal das crianças do estudo em relação à classificação do padrão de higiene oral (IHOS).....	45
<b>TABELA 14</b>	Valor de p, <i>odds ratio</i> (OR) e intervalo de Confiança (IC 95%) da presença de <i>Candida sp.</i> na cavidade bucal segundo o padrão de higiene oral, uso de corticosteróide inalatório, normalidade do fluxo e capacidade tampão salivar.....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CS</b>	Corticosteróides
<b>CI</b>	Corticosteróides Inalatórios
<b>CPOD</b>	Número de dentes Cariados, Perdido e Obturados
<b>EGM</b>	Estreptococos do Grupo <i>mutans</i>
<b>IHOS</b>	Índice de Higiene Oral Simplificado
<b>HC – UEL</b>	Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina
<b>BHI</b>	Brain Heart Infusion
<b>SDA</b>	Ágar Sabouraud Dextrose
<b>UFC</b>	Unidades Formadoras de Colônias
<b>SPSS</b>	Statistical Package for Social Sciences
<b>GCI</b>	Grupo Corticosteróides Inalatórios
<b>GB</b>	Grupo Broncodilatadores
<b>GC</b>	Grupo Controle
<b>Cortic.</b>	Corticosteróides
<b>Broncod.</b>	Broncodilatadores
<b>Cont.</b>	Controle
<b>PSF</b>	Programa de Saúde da Família
<b>UNOPAR</b>	Universidade Norte do Paraná
<b>CT</b>	Capacidade Tampão

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	19
2.1 ASMA BRÔNQUICA .....	19
2.2 CANDIDOSE ORAL .....	21
2.3 PADRÃO DE SAÚDE BUCAL DE CRIANÇAS ASMÁTICAS.....	23
<b>3 PROPOSIÇÃO</b> .....	26
3.1 OBJETIVO GERAL.....	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
<b>4 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	27
4.1 PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....	27
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	28
4.3 COLETA DE DADOS .....	28
4.3.1 Entrevista com pais/responsáveis .....	28
4.3.2 Avaliação de Biofilme Bacteriano Visível/ Índice de Higiene Oral (IHOS)...	29
4.3.3 Análise do fluxo, pH e capacidade tampão salivar .....	31
4.3.4 Coleta da saliva e semeadura de <i>Candida</i> sp. ....	33
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS .....	36
<b>5 RESULTADOS</b> .....	37
5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	37
5.2 PREVALÊNCIA DE <i>CANDIDA</i> SP. NA CAVIDADE BUCAL DA POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	38
5.3 NÍVEIS SALIVARES DE <i>CANDIDA</i> SP.....	40
5.4 INFLUÊNCIA DA DOSE CUMULATIVA DO CORTICÓIDE E TEMPO DE TRATAMENTO NOS NÍVEIS SALIVARES DE <i>CANDIDA</i> SP.....	41
5.5 PRESENÇA DE <i>CANDIDA</i> SP. NA CAVIDADE BUCAL DAS CRIANÇAS DO ESTUDO RELACIONADA AOS PARÂMETROS SALIVARES E PADRÃO DE HIGIENE ORAL.....	43
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	46
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	52
<b>8 REFERÊNCIAS</b> .....	53
APÊNDICE .....	59

APÊNDICE 1 .....	60
APÊNDICE 2 .....	63
ANEXO .....	64
ANEXO 1.....	64



## 1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença que se caracteriza pela inflamação crônica e aumento de reatividade das vias aéreas inferiores, assim como pela limitação variável ao fluxo aéreo, cujo processo inflamatório é tipicamente eosinofílico, com tratamento de manutenção profilática fundamentado na utilização dos corticosteróides inalatórios (CI), que comprovadamente exercem várias, se não as principais, ações antiinflamatórias nas vias aéreas (ZDANOWICZ, 2007). Contudo, seu uso freqüente tem despertado preocupação, especialmente em decorrência dos efeitos secundários e locais associados (ROLAND; BHALLA; EARIS, 2004).

Dentre os CI mais utilizados na prática médica, para o tratamento da asma, a Beclometasona e a Budesonida foram formuladas especificamente para apresentar, após administração inalatória, maior ação no tecido pulmonar (ZDANOWICZ, 2007). Entretanto, verificou-se que somente 10 a 15% da dose administrada dos CI atingem os pulmões, ficando o restante depositado na orofaringe (LIPWORTH, 1995). Assim, o uso crônico de CI, independente do tipo e / ou subtipo utilizado, pode estar relacionado com o aparecimento de efeitos colaterais locais, como: candidose oral, irritação da garganta e tosse (BARENES; PEDERSEN, 1993; DUBUS et al., 2001; ROLAND; BHALLA; EARIS, 2004),

A candidose oral é o nome da infecção produzida por *Candida albicans*, um fungo que produz doença em mucosas, na pele ou em órgãos profundos (MARSH; MARTIN, 2005). Sob circunstâncias normais, a *Candida albicans* pode ser encontrada em aproximadamente metade da população humana sem que isso implique em quaisquer efeitos prejudiciais a sua saúde (MARSH; MARTIN, 2005). Na cavidade bucal, as leveduras são comumente encontradas, sendo *Candida albicans* a espécie predominante (MOREIRA et al., 2001; UYGUN-CAN; KADIR; AKYUS, 2007).

A microbiota oral, usualmente, suprime o crescimento de fungos. Entretanto, alterações no sistema imunológico, no pH ou fluxo salivar, alterações endócrinas, deficiências nutricionais ou vitamínicas, além de outras

situações que reduzam o número de bactérias da flora normal podem ocasionar infecções secundárias por *Candida albicans* (MOREIRA et al., 2001, AKPAN; MORGAN, 2002).

As espécies de *Candida* são bastante citadas na literatura associadas a pacientes imunossuprimidos, em decorrência do tratamento específico e da debilidade do organismo (GRAVINA et al., 2007). Desta forma, vale ressaltar que o uso de medicações imunossupressoras, como por exemplo, os corticosteróides inalatórios, pode aumentar o risco para candidose oral.

Vários estudos evidenciaram que a asma brônquica e seu tratamento farmacológico estão relacionados a alterações bucais, tais como maior prevalência de cárie (REDDY; HEDGE; MUNSHI, 2003; WOGELIUS; POULSEN; SØRENSEN, 2004; BOTELHO, 2007), redução do fluxo salivar (PAGANINI, 2007), maior prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte (GUERGOLETTE, 2007) e maior incidência de más oclusões (TANAKA, 2007). Entretanto, poucos estudos avaliaram a microbiota oral de pacientes asmáticos. Ressalta-se a importância desta análise no intuito de se estabelecer se a população do estudo necessita de atenção odontológica prioritária.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ASMA BRÔNQUICA

Asma brônquica é uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiper-reatividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável do fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento (ZDANOWICZ, 2007). Clinicamente, se manifesta por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar (CERCI NETO, 2007; STEINBACHER; GLICK, 2001). Resulta de uma interação entre genética e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e a manutenção dos sintomas (SILVA; ANDRADE; TAVARES-NETO, 2003).

A predisposição genética é o fator essencial para o desenvolvimento da doença, mas fatores ambientais, alergia aos alimentos, tabagismo, industrialização e aumento da poluição do ar nas grandes cidades também contribuem para o agravamento do quadro e ocorrência das crises agudas (SILVA; ANDRADE; TAVARES-NETO, 2003).

A asma brônquica constitui um grande problema no âmbito da saúde pública, com aumento crescente na prevalência em muitos países recentemente (WOGELIUS; POULSEN; SORENSEN, 2004). Estimativas da Iniciativa Global para Asma (Global Initiative for Asthma, GINA), apontam que no ano de 2025, serão adicionados mais 100 milhões de asmáticos na população mundial (CERCI NETO, 2007) e, no Brasil, a patologia é identificada em cerca de 20% da população (SOUZA et al., 2006).

Embora a asma acometa populações de todas as faixas etárias, a maioria dos casos de asma brônquica inicia-se na infância, com pico de prevalência na faixa etária de 6 a 11 anos (CERCI NETO, 2007). No Brasil, sua prevalência é maior nas áreas urbanas com acentuada pobreza e em pacientes com menor nível educacional e acesso restrito a cuidados de saúde (CUNHA et al., 2007).

A asma brônquica é uma das doenças crônicas mais comuns na

população infantil (SHULMAN; TAYLOR; NUNN, 2001). Acredita-se que, de maneira geral, pelo menos 5% das crianças sejam acometidas por ela (WESTPHAL; SAMPAIO, 1984), justificando o interesse de várias pesquisas sobre o assunto (FONTES et al., 2005).

A asma pode ser classificada em intermitente e persistente leve, moderada e grave, sendo esta classificação baseada nos sintomas, frequência e gravidade das crises e limitações sistêmicas do quadro. Estima-se que 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves, 25% a 30% moderados e 5% a 10% graves (SOUZA et al., 2006).

A asma é uma condição crônica que pode ser controlada por uma série de medidas que inclui, na maioria das vezes, o uso de medicamentos que diminuem a inflamação nas vias aéreas e que aliviam os sintomas consequentes à obstrução do fluxo aéreo (CHATKIN, 2006). O tratamento direciona-se ao manejo sintomático das crises e à profilaxia, visando diminuir os sintomas, melhorar a função pulmonar, reduzir risco de crises graves, assim como o número de hospitalizações e dias de absenteísmo escolar. A seleção dos medicamentos depende da categorização clínica da doença e do objetivo do tratamento, se sintomático ou profilático (WANNMACHER, 2006).

Os broncodilatadores (especialmente os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de curta duração, tais como o Salbutamol e o Fenoterol) e corticosteróides inalatórios sistêmicos são as drogas de primeira linha para o tratamento da crise asmática. Os  $\beta$ -agonistas são utilizados para promover o alívio rápido dos sintomas, enquanto os corticosteróides inalatórios sistêmicos são usados para conter a inflamação da via aérea e acelerar a resolução da exacerbação da asma (MOCELIN; SANT' ANA, 2002). Por outro lado, os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de longa duração ou corticosteróides inalatórios são utilizados para a prevenção de novos eventos agudos (SOUZA et al., 2006).

Os corticosteróides inalatórios (CI) exercem várias ações antiinflamatórias, incluindo a inibição da liberação de citocinas e mediadores inflamatórios (ZDANOWICZ, 2007). Na maior parte dos asmáticos, seu uso continuado é capaz de controlar adequadamente os sintomas e a frequência das crises (CAMPOS, 2004), além de reduzir a necessidade de corticosteróide inalatório sistêmico de resgate (MOCELIN; SANT' ANA, 2002).

Em crianças, quando utilizados na fase inicial da doença, parecem prevenir a remodelagem brônquica (deposição de colágeno e espessamento da membrana basal) e a obstrução irreversível da via aérea, que se desenvolve devido ao controle inadequado da inflamação (MOCELIN; SANT' ANA, 2002).

Entretanto, a possibilidade de aparecimento de efeitos colaterais com o uso prolongado ainda é uma grande preocupação, principalmente, em crianças de baixa faixa etária (MOCELIN; SANT' ANA, 2002).

Agentes novos como a Beclometasona e a Budesonida foram formulados especificamente para apresentar, após administração inalatória, maior ação no tecido pulmonar, reduzindo a incidência de efeitos colaterais sistêmicos (ZDANOWICZ, 2007).

## 2.2 CANDIDOSE ORAL

A infecção oral produzida por *Candida albicans*, um fungo que produz doença em mucosas, na pele ou em órgãos profundos em seres humanos, é denominada candidose oral (AKPAN; MORGAN, 2002; MARSH; MARTIN, 2005; LIU; HUA, 2007). Este microrganismo pode ser encontrado em condições normais em grande parcela da população, sem causar infecção (MARSH; MARTIN, 2005).

A candidose oral caracteriza-se pelo aparecimento de placas esbranquiçadas principalmente na língua, superfície labial, mucosa bucal, palato duro e mole e orofaringe. A área afetada pode se apresentar intensamente vermelha ou coberta com manchas brancas ou com uma membrana branco-acinzentada podendo ser localizada ou generalizada (AKPAN; MORGAN, 2002; MARSH; MARTIN, 2005).

As leveduras são de ocorrência comum na cavidade bucal de indivíduos saudáveis, sendo a *Candida albicans* a espécie predominante, constituindo 60% a 70% do total de isolados. Os microrganismos do gênero *Candida* são, em geral, comensais, mas, em determinados indivíduos e em situações específicas, podem transformar-se na forma parasitária, produzindo candidoses

(MARSH; MARTIN, 2005).

Várias doenças sistêmicas incluindo AIDS, diabetes, câncer, em decorrência do tratamento específico e da debilidade do organismo, estão relacionados à maior prevalência de *Candida* sp. na cavidade oral (MARSH; MARTIN, 2005; GRAVINA et al., 2007; LIU; HUA, 2007). Além disso, a candidose oral pode estar associada a fatores locais, tais como o uso recorrente de antibióticos de amplo espectro, uso de chupetas e padrão de higiene oral insatisfatório (DARWAZEH e AL-BASHIR, 1995; SANTOS et al., 2002).

Bessa et al. (2004) observou maior prevalência de Candidose oral em pacientes de 0 a 4 anos em comparação a crianças de 5 a 12 anos. Neste estudo, os autores relacionam esta diferença ao uso freqüente de antibióticos e uso da chupeta.

A saliva apresenta efeito dilucional e interage com microrganismos da mucosa, além de apresentar substâncias antimicrobianas e proteínas salivares que previnem o supercrescimento de *Candida* sp. (ALMSTAHL; WIKSTROM, 1999). Desta forma, medicamentos ou condições sistêmicas relacionadas à redução do fluxo salivar podem levar a um aumento do risco de candidose oral (AKPAN; MORGAN, 2002).

Spolidorio et al. (2001) analisaram a prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal de pacientes com carcinoma de orofaringe submetidos à radioterapia. Neste estudo, foi observada correlação positiva entre a redução no fluxo salivar e o aumento nos níveis salivares de *Candida* sp. Os autores concluíram que os efeitos da radiação comprometeram a homeostasia salivar favorecendo, portanto, o aumento das infecções por leveduras e bactérias durante o tratamento radioterápico.

Alberth et al. (2006) sugerem que profissionais da área de saúde podem aplicar medidas de higiene oral visando, não só diminuir sua incidência, mas também duração e gravidade das complicações.

Durante a primeira infância, as crianças apresentam maior predisposição à colonização da cavidade bucal por microrganismos oportunistas, principalmente *Candida albicans*, pois o sistema imune é imaturo e a microbiota bucal não está totalmente estabelecida (DARWAZEH; AL-BASHIR, 1995).

O constante aumento na ocorrência de infecções fúngicas durante as duas últimas décadas promoveu esforços para caracterizar os fatores de risco relacionados à ocorrência de infecções por *Candida* sp. (MCKINNON et al., 2001).

O uso freqüente de corticosteróides inalatórios (CI), especialmente em altas doses, tem sido acompanhado por vários efeitos colaterais sobre cavidade bucal, incluindo a candidose oral, tosse e sensação de sede (DUBUS et al., 2001).

Dubus et al. (2001) observaram que 60% das crianças asmáticas tratadas com CI foram afetadas por pelo menos um efeito colateral local. Rachelefsky, Liao e Faruqi (2007) ressaltam a importância de minimizar estes efeitos colaterais que podem dificultar a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes com asma.

Intervenções que podem ajudar a reduzir eventos adversos na orofaringe incluem a lavagem da boca (JACKSON; LIPWORTH, 1995; YOKOYAMA et al., 2007) e a utilização de um dispositivo com espaçador, objetivando minimizar a deposição do material inalado na laringe e faringe (LIPWORTH, 1995; RACHELEFSKY; LIAO; FARUQI, 2007). Lipworth (1995) afirma que o efeito protetor dos dispositivos com espaçador pode estar relacionado com a posição das cordas vocais, que estão abertas durante a inalação.

### 2.3. PADRÃO DE SAÚDE BUCAL DE CRIANÇAS ASMÁTICAS

Reddy, Hedge e Munshi (2003) determinaram a experiência de cárie de crianças portadoras de asma brônquica e examinaram sua correlação com a forma de medicamento usado. As crianças foram agrupadas de acordo com a dentição (decídua, mista ou permanente) e tipo de medicação em uso (inalatório, xarope, tablete e combinação). Na dentição decídua, o ceo-d médio foi  $3,45 \pm 2,89$  e a prevalência de cárie 75,75%; na dentição mista o ceo-d foi  $3,45 \pm 2,89$  e o CPOD  $4,83 \pm 3,66$  e a prevalência de cárie 78,31%. Na dentição permanente, o CPOD médio foi  $5,17 \pm 4,54$  e a prevalência 83,15%.

Neste estudo, observou - se que a prevalência de cárie foi maior nas crianças que tomavam medicação na forma de xarope que geralmente apresentam sacarose como veículo, podendo justificar a alta prevalência de cárie em crianças asmáticas. Resultados semelhantes foram observados por Kankaala, Virtanen e Larmas (1998) e por McDerra, Pollard e Curzon (1998).

Wogelius, Poulsen e Sorensen (2004), ao estudar em crianças dinamarquesas de 5 a 7 anos de idade que utilizavam drogas antiasmáticas, observaram risco aumentado de cárie nestas crianças para a dentição permanente, embora não tenha sido observado esse risco para a dentição decídua.

Botelho (2007) avaliou a prevalência de cárie de 80 crianças asmáticas em relação a crianças controles. Nesse estudo, as crianças foram agrupadas em três faixas etárias (03-06 anos, 07-10 anos e 11-15 anos) e foi observada maior prevalência de cárie no grupo asma na faixa etária de 11-15 anos.

Em estudo realizado por Ryberg, Möller e Ericsson (1991), com pacientes de 10 a 20 anos, foi observado que os adolescentes com asma apresentavam valores significativamente menores de secreção salivar, assim como concentrações reduzidas de proteínas totais e amilase. Dados similares foram observados por Kargul et al. (1998) em crianças de 06 a 14 anos após a administração de broncodilatadores e corticosteróides inalatórios. Ainda, Paganini (2007) que relatou associação significativa entre a severidade da asma brônquica e redução do fluxo salivar nas crianças do estudo, embora não tenha sido observada maior experiência de cárie nas crianças do grupo asma em relação ao controle.

A asma também está relacionada à ocorrência de defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário. Guergolette (2007) observou maior prevalência de opacidades de esmalte e fluorose dentária em crianças asmáticas, principalmente naquelas que iniciaram o tratamento antes dos 3 anos de idade. O autor aponta para a necessidade do estabelecimento de programas de assistência a pacientes asmáticos, visto que estes apresentam uma maior predisposição para as doenças bucais.

Na literatura odontológica, há poucos relatos sobre o impacto da asma e/ou seu tratamento sobre a microbiota oral. Assim, Ryberg, Moller e Ericson



(1991) observaram aumento nos níveis salivares de estreptococos do grupo *mutans* (EGM) e lactobacilos nas crianças com asma. Além disso, Botelho (2007) observou maior quantidade de biofilme dental e níveis salivares de EGM nas crianças do grupo asma, embora não tenha sido observada diferença nos níveis salivares de lactobacilos entre o grupo asma e controle. Nesse estudo, o autor sugere que as crianças com asma devem ser consideradas como de alto risco à cárie dentária.

A presença de candidose oral como efeito colateral da utilização de CI tem despertado atenção. Com isso, Dubus et al. (2001) relatam a ocorrência de candidose oral em 10.7% das crianças.

Komiyama et al. (2004) investigaram a prevalência de *Candida* sp. em crianças usuárias de corticosteróides inalatórios. Apesar do aumento do microrganismo no grupo de crianças asmáticas comparadas com as crianças controle, esta diferença não foi estatisticamente significativa.

### 3 PROPOSIÇÃO

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças de 4-12 anos portadoras de asma brônquica da cidade de Londrina-PR.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Registrar os níveis salivares de *Candida* sp. em crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios ou broncodilatadores comparativamente a crianças híginas;

- Avaliar se existe relação entre a farmacoterapia da asma brônquica (classe do medicamento, dose e tempo de tratamento) com a prevalência de *Candida* sp. nesta população;

- Avaliar se existe relação entre o padrão de higiene bucal, pH, fluxo e capacidade tampão salivar e a prevalência de *Candida* sp. na população de estudo.

## 4 MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho é parte de um projeto destinado a conhecer a influência da asma brônquica nas condições de saúde bucal de crianças. Além de dados relativos à história médica, especialmente àquela relacionada à asma, foram também estudados: a experiência de cárie; o índice de higiene oral simplificado (IHOS); os defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário (opacidades e fluorose); os níveis salivares de *S. mutans*, *Lactobacillus* sp. e *Candida* sp.; o fluxo, pH e capacidade tampão salivar e a ocorrência de más oclusões.

Embora o questionário englobe perguntas sobre diferentes aspectos, destacamos no apêndice 1 as questões pertinentes para este estudo.

### 4.1 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Este projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Norte do Paraná (ANEXO 1) e à apreciação da Gerência Clínica da Policlínica Municipal de Londrina (Programa Respira Londrina) e Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC – UEL). Antes da realização de qualquer procedimento, os responsáveis legais foram esclarecidos sobre a natureza do trabalho e também sobre a necessidade da obtenção de uma autorização, de acordo com o Código de Ética Profissional e orientações contidas na Resolução 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, para pesquisas envolvendo seres humanos. Após a explicação a respeito dos riscos e benefícios dos procedimentos, todos os envolvidos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 2) autorizando, portanto, a realização do exame bucal e coleta de saliva nas crianças.

## 4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo se caracteriza por ser um estudo transversal sobre a prevalência de *Candida* sp. em crianças asmáticas em comparação a crianças hígdas. Foi realizado contato com os pais/responsáveis de 100 crianças asmáticas. Destas, somente 76 participaram do estudo. Para efeito de comparação, 76 crianças controles (não asmáticas) foram selecionadas, totalizando 152 crianças de 04 a 12 anos de ambos os sexos.

As crianças do grupo asma foram selecionadas a partir de pacientes da Policlínica Municipal de Londrina (Programa Respira Londrina) e Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC – UEL), sendo divididas em dois subgrupos, segundo a medicação utilizada no tratamento da asma brônquica (grupo broncodilatadores ou corticosteróides inalatórios). As crianças do grupo controle foram selecionadas a partir de pré-escolares e escolares da rede pública e de ensino de Londrina, apresentando a mesma faixa etária e condições sócio-econômicas das crianças do grupo asma.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão/exclusão: 1) residir em área com nível ótimo de flúor na água; 2) não possuir outras doenças sistêmicas; 3) não ter usado outra medicação num período de 30 dias antes do estudo; 4) ter usado corticosteróide inalatório por um período mínimo de 10 meses para a inclusão no grupo GCI.

## 4.3 COLETA DE DADOS

### 4.3.1 Entrevista com pais/ responsáveis

A entrevista teve por objetivo levantar dados retrospectivos relacionados à

asma brônquica e seu tratamento farmacológico (classe do medicamento, frequência de utilização, início e duração do tratamento). Os dados referentes à classe do medicamento, dose e tempo de tratamento foram validados após sua confirmação nos prontuários médicos das crianças.

Ainda, a entrevista também objetivou avaliar hábitos ou outros fatores que podem estar relacionados, sendo conduzida por um único entrevistador e dirigida aos pais ou responsáveis pela criança (APÊNDICE 1).

#### 4.3.2 Avaliação de Biofilme Bacteriano Visível / Índice de Higiene Oral (IHOS)

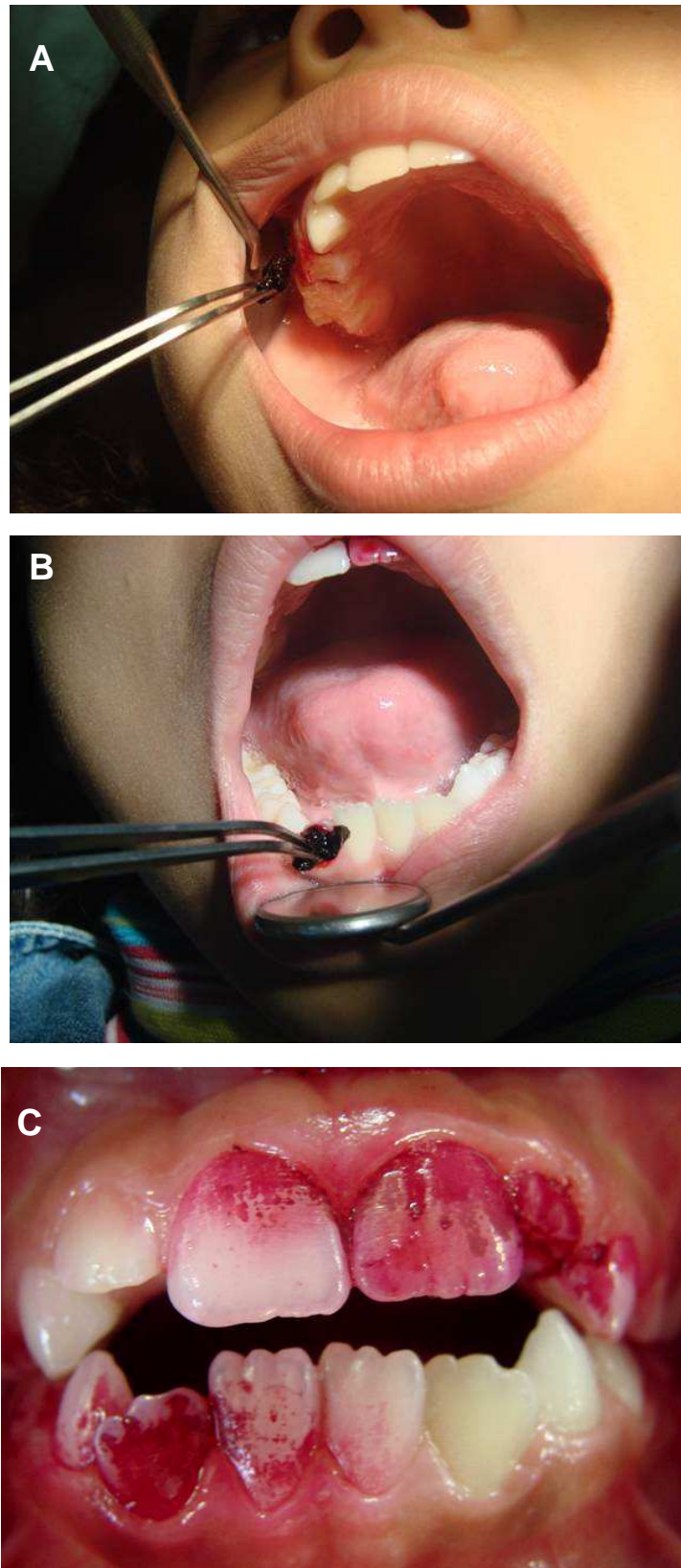
Foram examinadas quatro superfícies dentárias: vestibular do dente 54 (ou 14), vestibular do dente 61 (ou 21), lingual do dente 75 (ou 35) e vestibular do dente 82 (ou 42), mediante evidenciação com o corante fucsina (Figura 1). Somente os dentes totalmente erupcionados foram considerados e, quando ausentes, foram substituídos por um respectivo adjacente. Os escores para o índice de higiene oral variavam de zero a três (GREENE & VERMILLION, 1964), segundo descrito na tabela 1 e recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1997).

Cada superfície examinada recebeu o código de zero a três, que foram registrados na ficha, sendo somados e divididos pelo número de dentes examinados. Após este procedimento, foi realizada a instrução de higiene oral e escovação para as crianças.

Para a caracterização, os escores de 0 a 1, correspondem a higiene oral satisfatória, de 1,1 a 2 regular e de 2,1 a 3 deficiente (PINTO, 2003).

**Tabela 1** – Códigos para classificação do Índice de Higiene Oral (IHOS).

CÓDIGOS	
0	Não há induto
1	Induto cobrindo até 1/3 da superfície ou mancha extrínseca
2	Induto cobrindo mais de 1/3 até 2/3 da superfície do dente
3	Induto cobrindo mais de 2/3 da superfície do dente



**Figura 1** - Aplicação do corante fucsina para evidenciação de biofilme dental no dente 54 (A) e dente 42 (B) e resultado final (C) para avaliação do índice de higiene oral (IHOS).

#### 4.3.3 Análise do fluxo, pH e capacidade tampão da saliva

Inicialmente, foi solicitado à criança para mastigar uma película de PARAFILM "M" (Laboratory Film; American National Can. Chicago, IL) de aproximadamente 3 x 3cm, durante 1 minuto. As crianças receberam orientações para não engolir a saliva, nem o parafilme, sendo a primeira porção de saliva descartada. A seguir, foi acionado o cronômetro e solicitado que as crianças continuassem a mastigar a película de parafilme durante 3 minutos. Os pacientes foram instruídos a cuspir a saliva em intervalos regulares em uma proveta (FIGURA 2). Ao término do tempo estabelecido, foi mensurado o volume de saliva coletado (não incluindo a espuma formada durante a coleta) e calculado o fluxo salivar em mL/min, conforme apresentado em trabalhos de Dezan et al. (2002), segundo descrito na tabela 2.

**Tabela 2** – Códigos para a classificação do fluxo salivar.

<b>Normal</b>	Fluxo salivar estimulado maior que 1 mL/min
<b>Baixo</b>	Fluxo salivar estimulado variando de 0,7 a 1 mL/min
<b>Muito Baixo</b>	Fluxo salivar estimulado menor que 0,7 mL/min

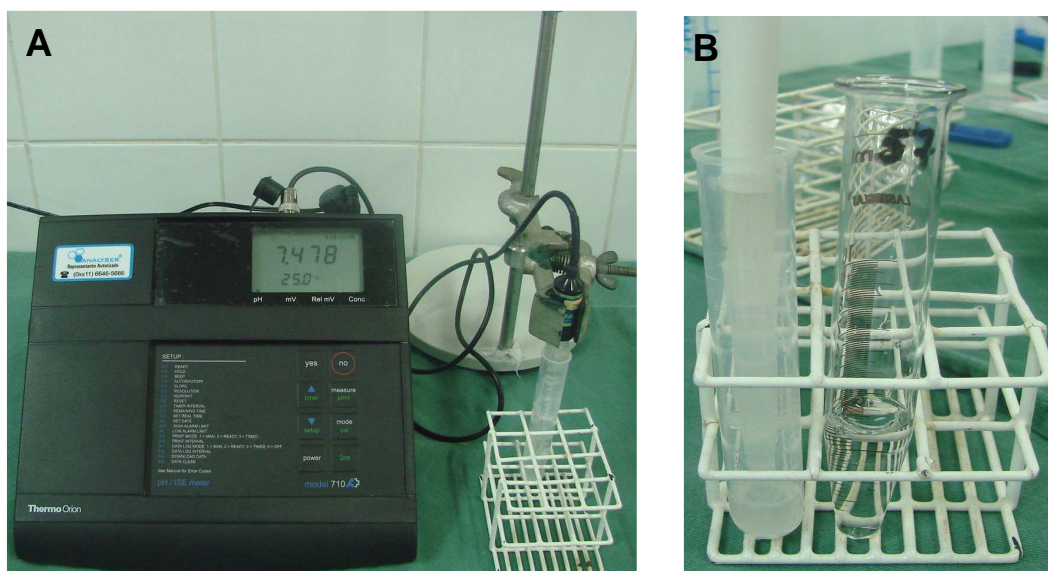


**Figura 2** – Película de parafilme utilizada para estímulo da salivação (A) e proveta (B) utilizada para a coleta da amostra salivar.

A partir desta mesma amostra de saliva coletada para aferição do fluxo, foi retirado 1 mL para a leitura do pH salivar inicial, utilizando-se um potenciômetro ORION Modelo 710A. Posteriormente foi realizado o teste de capacidade tampão (CT), empregando o método descrito por Ericsson (1959), onde foi coletado da saliva obtida 1 mL para ser colocada em uma alíquota junto com 3 mL de HCL 0,005 N. Após 20 minutos foi realizada a leitura do pH final, e o resultado final conforme descrito na tabela 3. (FIGURA 3).

**Tabela 3** – Códigos para a classificação da capacidade tampão salivar.

<b>Alto</b>	pH maior que 6,50;
<b>Normal</b>	pH variando de 5,75 a 6,50;
<b>Baixa</b>	pH variando de 4,00 a 5,74;
<b>Muito Baixa</b>	pH menor que 4,00.



**Figura 3** – Aparelho de pH portátil (A) e amostra salivar do paciente e amostra salivar com HCL 0,005 N (B).



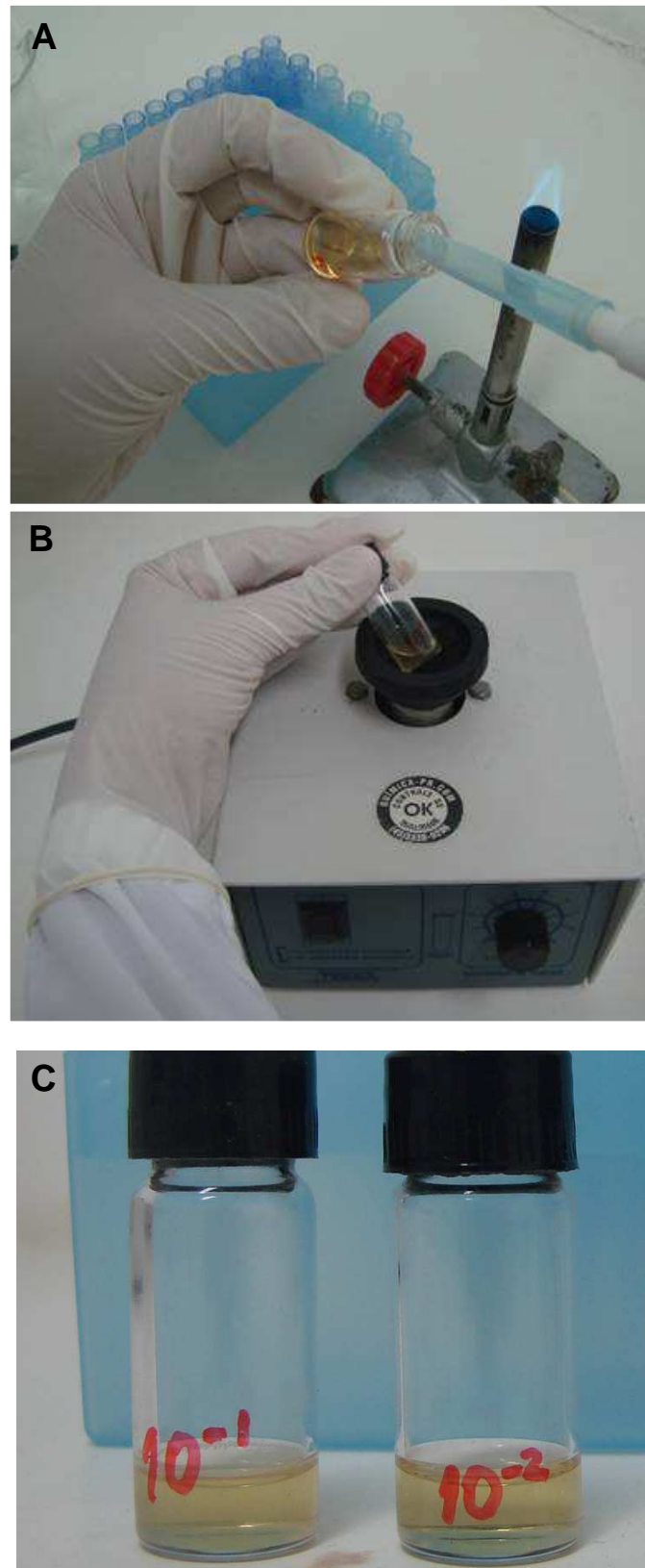
#### 4.3.4 Coleta da saliva e semeadura de *Candida* sp.

Após o estímulo à salivação, foi coletado um mililitro da saliva da criança em frasco apropriado esterilizado (FIGURA 4). Em seguida, no laboratório, as amostras foram homogeneizadas (Vortex) e diluídas seriadamente ( $10^{-1}$  e  $10^{-2}$ ) em caldo BHI (Brain Heart Infusion, Difco, EUA) para posterior semeadura em placa de Petri. O plaqueamento foi realizado em ágar Sabouraud Dextrose (SDA) para contagem de *Candida* sp. (KOMIYAMA et al., 2004) (FIGURA 5).

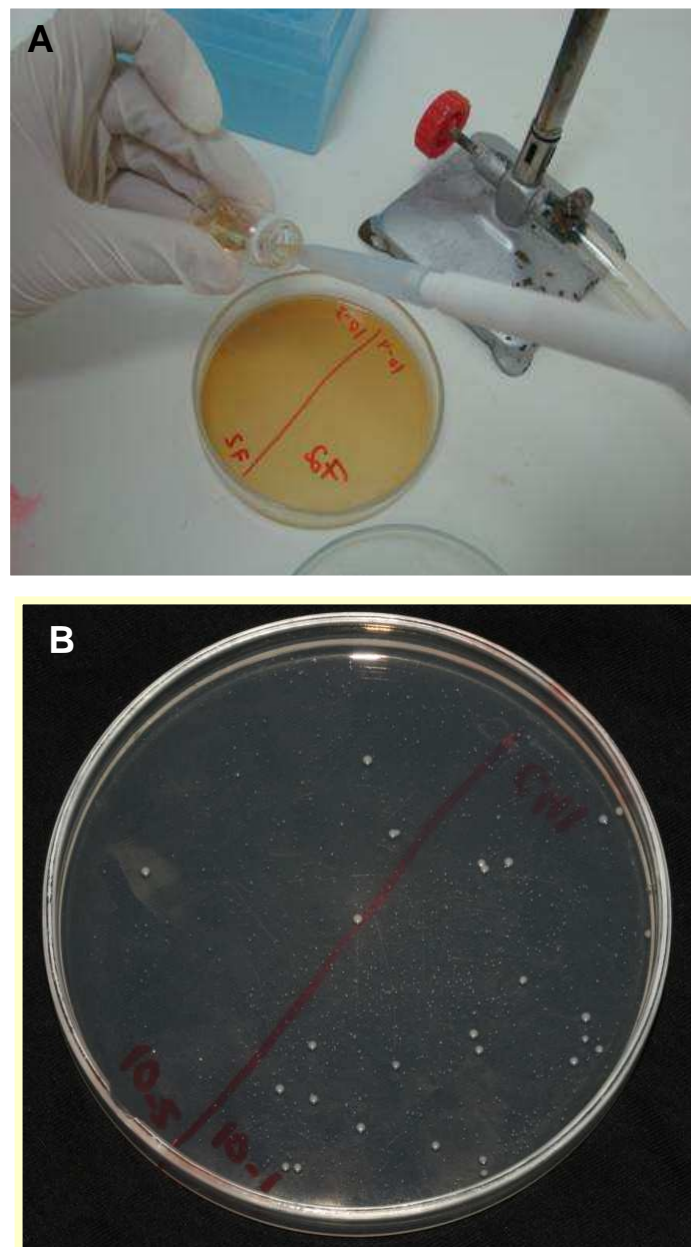
As colônias foram avaliadas quanto à morfologia colonial sendo em seguida quantificadas com o auxílio de um contador de colônias, em unidades formadoras de colônias (UFC). Todos os meios preparados foram esterilizados em autoclave a 121°C por 15 minutos e mantidos em estufa a 35°C por 48 horas para teste de esterilidade (FUKUSHIMA et al., 2003). Em SDA as colônias da maioria das espécies, incluindo *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. stellatoidea*, *C. dubliniensis* e *C. guilliermondii* apresentam coloração branca ou branco-amarelada, forma convexa, aparência lisa e brilhante, úmida e cremosa, de diâmetro em média de 4 a 8 mm e com odor característico (SANDVEN, 1990) (FIGURA 6).



**Figura 4** – Coleta da saliva por meio de seringa plástica descartável esterilizada (A).



**Figura 5** – Diluição da amostra de saliva em caldo BHI (A), homogeneização do inóculo no caldo em vortex (B) e tubos de diluição (C).



**Figura 6** – Semeadura da diluição em ágar Sabouraud Dextrose (SDA) para contagem de *Candida* sp. (A), colônias de *Candida* sp.(B).

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

Uma vez realizada a coleta dos dados, os mesmos foram codificados para todas as variáveis e categorias estudadas, possibilitando a elaboração de um banco de dados, no programa Statistical Package for Social Sciences 15.0 (SPSS, Londres, Reino Unido) que, juntamente com o programa BIOESTAT 5.0 foi utilizado para a análise estatística dos resultados, assumindo-se intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) para todos os testes aplicados.

O teste do *Qui Quadrado* seguido de Correção de Yates foi utilizado para comparar as prevalências de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças do grupo Corticosteróides inalatórios (GCI) ou broncodilatadores (GB) em comparação a crianças do grupo controle (GC).

Considerando a ampla variação dos dados, foi utilizado o teste de Normalidade para avaliar se os níveis salivares de *Candida* sp. apresentam distribuição normal. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparação dos níveis salivares de *Candida* sp. dos grupos GCI, GB e GC.

O teste de *Odds ratio* foi utilizado para estimar o risco do uso de corticosteróides inalatórios para a ocorrência de *Candida* sp. na cavidade bucal.

Através da Correlação de Pearson, foi avaliada possível associação entre a dose cumulativa dos corticosteróides inalatórios e tempo de tratamento com os níveis salivares de *Candida* sp. nas crianças do grupo GCI.

Através da Correlação de Spearman, foi avaliada possível associação entre o fluxo salivar, pH inicial, capacidade tampão e padrão de higiene oral com a presença de *Candida* sp.

A análise multivariada por regressão logística foi utilizada para estimar o risco do uso de corticosteróides inalatórios para ocasionar a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal, após controlar outros fatores como: padrão de higiene oral (satisfatório ou deficiente), fluxo salivar (normal ou reduzido) e capacidade tampão salivar (normal ou reduzida).

## 5 RESULTADOS

### 5.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

A população do estudo foi de 152 crianças de 4-12 anos, sendo 76 pacientes do Programa Respira Londrina ou Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC-UEL), representando o grupo asma e 76 pré-escolares e escolares da rede pública de ensino do município de Londrina, representando o grupo controle.

Em relação ao gênero, o grupo asma foi composto por 35 (46,1%) pacientes do gênero feminino e 41 (53,9%) pacientes do gênero masculino. Por outro lado, o grupo controle foi constituído de 47 (61,8%) de pacientes do gênero feminino e 29 (38,2%) pacientes do gênero masculino. Não foram observadas diferenças quanto ao gênero entre os grupos estudados (*Qui Quadrado*= 3,20 e  $p= 0,07$ ), o que permite considerar o grupo controle pareado ao grupo asma quanto ao gênero. Os dados referentes à distribuição da população do estudo por gênero estão apresentados na tabela 4.

Em relação à distribuição das crianças quanto à idade, não foi observada diferença estatística entre a idade média do grupo controle (Média:  $9,03 \pm 0,29$ ) em relação à idade do grupo asma (Média:  $8,53 \pm 0,35$ ). Além disso, foi também observada equivalência nas variâncias da idade dos dois grupos (teste *t*,  $p= 0,27$ ), o que permite assumir que os grupos asma e controle são pareados em relação à idade das crianças.

Em relação às crianças do grupo asma, observou-se que 45 (59,20%) utilizavam broncodilatadores e 31 (40,80%) utilizavam corticosteróides inalatórios, tendo sido posteriormente divididas em grupo broncodilatadores (GB) e corticosteróides inalatórios (GCI).

**Tabela 4** – Distribuição da população do estudo quanto ao gênero

<b>Grupo</b>	<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>
Asma	35 (46,1%)	41 (53,9%)	76 (100%)
Controle	47 (61,8%)	29 (38,2%)	76 (100%)

Não significante, teste do *Qui Quadrado*,  $p=0,07$

## 5.2. PREVALÊNCIA DE *CANDIDA SP.* NA CAVIDADE BUCAL DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foi observada maior prevalência de *Candida sp.* na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios (77,40%) quando comparadas à sua prevalência em crianças do grupo controle (40,80%), de acordo com o teste do *Qui Quadrado* (*Qui Quadrado* com Correção de Yates= 10,406 e  $p=0,001$ ). Por outro lado, a prevalência de *Candida sp.* em crianças asmáticas que utilizam os broncodilatadores (40%) foi similar à sua prevalência em crianças do grupo controle (*Qui Quadrado*= 0,007 e  $p=0,93$ ). Os dados referentes à prevalência de *Candida sp.* na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizam os corticosteróides inalatórios ou broncodilatadores em comparação a crianças híidas estão apresentados nas tabelas 5 e 6, respectivamente.

**Tabela 5** - Prevalência de *Candida sp.* na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios em comparação a crianças do grupo controle (sem asma).

<b>Grupo *</b>	<b>Prevalência de <i>Candida sp.</i></b>		
	<b>Presença</b>	<b>Ausência</b>	<b>Total</b>
Corticosteróides	24 (77,40%)	7 (22,60%)	31 (100%)
Controle	31 (40,80%)	45 (59,20%)	76 (100%)

\* Estatisticamente diferente, teste do *Qui Quadrado* com correção de Yates,  $p=0,001$

**Tabela 6** - Prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizam broncodilatadores em comparação a crianças do grupo controle (sem asma).

Grupo	Prevalência de <i>Candida</i> sp.		
	Presença	Ausência	Total
Broncodilatadores	18 (40%)	27 (60%)	45 (100%)
Controle	31 (40,80%)	45 (59,20%)	76 (100%)

Não significante, teste do *Qui* Quadrado,  $p=0,93$

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças de 04 a 06 anos em comparação às crianças de 07-12 anos para o grupo controle (teste G com correção de Yates=0,45 e  $p=0,83$ ). Dados similares foram observados em relação ao grupo de crianças asmáticas que utilizam broncodilatadores (teste G com correção de Yates=0,11 e  $p=0,73$ ) e corticosteróides inalatórios (teste G com correção de Yates= 0,07 e  $p=0,93$ ), apresentados na tabela 7.

**Tabela 7** - Prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças asmáticas de 04 a 06 anos em comparação às crianças de 0 a 12 nos três grupos.

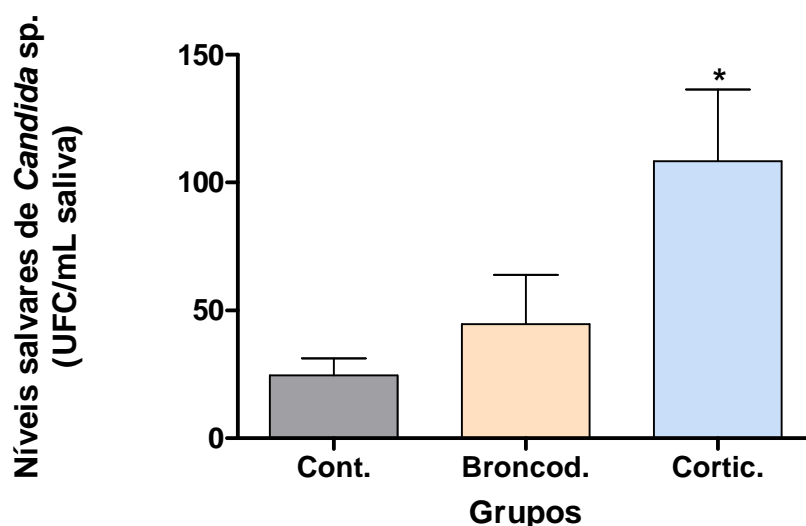
Grupo	Faixa etária	Presença de <i>Candida</i> sp.		
		Ausência	Presença	Total
Controle	04-06 anos	7	5	12
		58,3%	41,7%	100,0%
	07-12 anos	38	26	64
		59,4%	40,6%	100,0%
Total	46	31	77	
		59,7%	40,3%	100,0%
Broncodilatadores	04-06 anos	7	4	11
		63,6%	36,4%	100,0%
	07-12 anos	20	14	34
		58,8%	41,2%	100,0%
Total	27	18	45	
		60,0%	40,0%	100,0%
Corticosteróides	04-06 anos	3	7	10
		30,0%	70,0%	100,0%
	07-12 anos	4	17	21
		19,0%	81,0%	100,0%
Total	7	24	31	
		22,6%	77,4%	100,0%

### 5.3. NÍVEIS SALIVARES DE *CANDIDA* SP.

Inicialmente, observou-se que os níveis salivares de *Candida* sp. da população de estudo não apresentavam distribuição normal (teste de Shapiro-Wilk=0,46 e  $p=0,001$ ), apresentando ampla variação nos grupos (valor mínimo: 0 e máximo: 810 UFC/mL saliva). Desta forma, optou-se por teste não paramétrico para comparação dos níveis salivares de *Candida* sp. nos três grupos de estudo.

Foram observados maiores níveis salivares de *Candida* sp. em crianças asmáticas que utilizavam corticosteróides inalatórios (Média:  $108,40 \pm 27,98$  UFC/mL saliva) em comparação às crianças que utilizavam broncodilatadores (Média:  $44,67 \pm 19,29$  UFC/mL saliva) ou crianças do grupo controle (Média:  $24,61 \pm 6,75$  UFC/mL saliva), segundo o teste de Kruskal-Wallis ( $p=0,0001$ ), estando estes dados apresentados na figura 7.

A estratificação dos níveis salivares de *Candida* sp. nos diferentes grupos é apresentada na tabela 8 (MOREIRA et al., 2001).



**Figura 7** – Níveis salivares de *Candida* sp. (UFC/ mL saliva) em crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios (Cortic.) ou broncodilatadores (Broncod.) em comparação a crianças sem asma (Cont.). \* estatisticamente diferente dos grupos controle e broncodilatadores, teste de Kruskal-Wallis,  $p < 0,001$ .



**Tabela 8** - Estratificação dos níveis salivares de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças asmáticas do estudo.

Grupo	Níveis salivares de <i>Candida</i> sp.				Total
	Ausência	0-100 UFC/mL saliva	100-400 UFC/mL saliva	> 400 UFC/mL saliva	
Controle	45 59,2%	25 32,9%	6 7,9%	0 0,0%	76 100,0%
Broncodilatadores	27 60,0%	12 26,7%	5 11,11%	1 2,2%	45 100,0%
Corticosteróides	7 22,6%	10 32,3%	13 41,9%	1 3,2%	31 100,0%
Total	79 52,0%	47 30,9%	24 15,8%	2 1,3%	152 100,0%

#### 5.4 INFLUÊNCIA DA DOSE CUMULATIVA DO CORTICÓIDE E TEMPO DE TRATAMENTO NOS NÍVEIS SALIVARES DE *CANDIDA* SP.

Através do teste de *Odds ratio*, pode-se estimar que o uso de corticosteróides inalatórios aumente em aproximadamente cinco vezes (*Odds ratio*: 4,977 e  $p= 0,0013$ ) o risco para a ocorrência de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças (tabela 9).

**Tabela 9** - Valor de  $p$ , *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) da ocorrência de *Candida* sp. segundo o uso de corticosteróides inalatórios.

Grupo	Prevalência de <i>Candida</i> sp.			<i>Odds ratio</i>	Valor de $p$	IC (95%)
	Presença	Ausência	Total			
Corticosteróides	24	7	31	4,977	0,0013	1,90 – 12, 97
Controle	31	45	76	-	-	-

A relação entre dose cumulativa do CI, tempo de tratamento e níveis salivares de *Candida* sp. no grupo GCI está apresentada na tabela 10. Considerando a estratificação da dose cumulativa como superior ou inferior a 100 µg, observou-se correlação significativa entre a dose cumulativa e a presença de *Candida* sp. (rS= 0,41 e p= 0,02) .assim como relação entre a dose cumulativa e a classificação dos níveis salivares de *Candida* sp. (rS= 0,47 e p=0,008).

**Tabela 10** - Níveis salivares de *Candida* sp. (UFC/mL saliva), dose cumulativa e tempo de tratamento com corticosteróides inalatórios

UFC/mL saliva	Dose cumulativa (µg)	Tempo de tratamento (dias)
210	162,8	814
120	141,2	706
90	76,25	305
50	122,4	612
0	99	495
120	109	545
380	180,4	902
160	162,25	649
110	132	660
0	59,2	148
140	415,5	831
0	210,8	1054
810	129,2	646
100	156,4	391
200	227,4	1137
200	95,4	477
120	95,6	478
100	270,2	1351
10	164,4	411
0	27,9	558
80	208	1040
0	189,2	946
0	165,5	662
20	30,95	619
20	38,65	773
50	208,5	834
70	154,6	773
50	30,35	607
50	208,5	834
230	215	1075
0	172	863

### 5.5 PRESENÇA DE *CANDIDA* SP. NA CAVIDADE BUCAL DAS CRIANÇAS DO ESTUDO RELACIONADA AOS PARÂMETROS SALIVARES E PADRÃO DE HIGIENE ORAL

Observou-se fraca correlação entre a redução do fluxo salivar e presença de *Candida* sp. ( $r_s = -0,174$  e  $p = 0,04$ ), estando estes dados apresentados na tabela 11.

**Tabela 11** - Presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças do estudo em relação à classificação do fluxo salivar.

Grupo			Presença de <i>Candida</i> sp.		Total
			Ausência	Presença	
Controle	Fluxo salivar	Normal	19 63,3%	11 36,7%	30 100,0%
		Reduzido	21 61,8%	13 38,2%	34 100,0%
	Total		40 62,5%	24 37,5%	64 100,0%
Broncodilatadores	Fluxo salivar	Normal	5 50,0%	5 50,0%	10 100,0%
		Reduzido	16 61,5%	10 38,5%	26 100,0%
	Total		21 58,3%	15 41,7%	36 100,0%
Corticosteróides	Fluxo salivar	Normal	2 33,3%	4 66,7%	6 100,0%
		Reduzido	4 16,7%	20 83,3%	24 100,0%
	Total		6 20,0%	24 80,0%	30 100,0%

Entretanto, não se observou correlação entre a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças da população do estudo em relação ao pH inicial ( $r_s = -0,06$  e  $p = 0,48$ ) ou capacidade tampão salivar ( $r_s = -0,02$  e  $p = 0,788$ ), estando estes dados apresentados na tabela 12.

**Tabela 12** - Presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças do estudo em relação à classificação do Capacidade tampão.

Grupo			Presença de <i>Candida</i> sp.		
			Ausência	Presença	Total
Controle	Capacidade tampão	Alta/ Normal	31 64,6%	17 35,4%	48 100,0%
		Baixa/ Muito Baixa	9 56,3%	7 43,8%	16 100,0%
	Total		40 62,5%	24 37,5%	64 100,0%
Broncodilatadores	Capacidade tampão	Alta/ Normal	14 53,8%	12 46,2%	26 100,0%
		Baixa/ Muito Baixa	7 70,0%	3 30,0%	10 100,0%
	Total		21 58,3%	15 41,7%	36 100,0%
Corticosteróides	Capacidade tampão	Alta/ Normal	4 22,2%	14 77,8%	18 100,0%
		Baixa/ Muito Baixa	1 10,0%	9 90,0%	10 100,0%
	Total		5 17,9%	23 82,1%	28 100,0%

Além disso, também não se observou correlação estatisticamente significativa entre o padrão de higiene oral e a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal da população do estudo ( $r_s = -0,08$  e  $p = 0,322$ ), estando estes dados apresentados na tabela 13.

**Tabela 13** - Presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças do estudo em relação à classificação do padrão de higiene oral (IHOS).

Grupo			Presença de <i>Candida</i> sp.		
			Ausência	Presença	Total
Controle	IHOS	Satisfatório	14 60,9%	9 39,1%	23 100,0%
		Regular/ Deficiente	26 63,4%	15 36,6%	41 100,0%
	Total		40 62,5%	24 37,5%	64 100,0%
Broncodilatadores	IHOS	Satisfatório	7 43,8%	9 56,3%	16 100,0%
		Regular/ Deficiente	14 70,0%	6 30,0%	20 100,0%
	Total		21 58,3%	15 41,7%	36 100,0%
Corticosteróides	IHOS	Satisfatório	2 18,2%	9 81,8%	11 100,0%
		Regular / Deficiente	4 21,1%	15 78,9%	19 100,0%
	Total		6 20,0%	24 80,0%	30 100,0%
				20,0%	80,0%

Pela análise multivariada, foi observado que crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios apresentam risco aumentado em duas vezes para a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças do estudo, controlando o padrão de higiene oral, fluxo salivar e capacidade tampão salivar, estando estes dados apresentados na tabela 14.

**Tabela 14** - Valor de p, odds ratio (OR) e intervalo de Confiança (IC 95%) da presença de *Candida* sp. na cavidade bucal segundo o padrão de higiene oral, uso de corticosteróide inalatório, normalidade do fluxo e capacidade tampão salivar

Variáveis	p	Odds ratio (OR)	IC 95,0%	
Padrão de Higiene oral	0,343	0,687	0,317	1,491
Uso de corticosteróide inalatório	0,001	2,298	1,409	3,748
Fluxo salivar	0,849	1,082	0,481	2,432
Capacidade tampão salivar	0,713	1,168	0,510	2,672

## 6 DISCUSSÃO

Embora alguns autores tenham relatado maior prevalência de cárie em crianças asmáticas (REDDY; HEDGE; MUNSHI, 2003; WOGELIUS; POULSEN; SØRENSEN, 2004), não há consenso na literatura a respeito do impacto da asma e seu tratamento sobre a microbiota oral. Os dados da literatura são, muitas vezes, discrepantes e poucos estudos avaliaram o impacto da asma na infância, período no qual a doença apresenta maior prevalência (CERCI NETO, 2007).

A população asmática envolvida no estudo foi recrutada a partir de uma lista de pacientes atendidos no programa Respira Londrina, o qual vem sendo desenvolvido desde junho de 2003, pelas 51 Unidades de Saúde da Família, onde atuam 101 equipes do Programa de Saúde da Família (CERCI NETO, 2007). Neste programa, o tratamento farmacológico indicado é padronizado de acordo com a severidade da doença, classificada por médico especialista, baseando-se na sintomatologia e complicações apresentadas (CERCI NETO, 2007).

Neste estudo, o acesso a dados do prontuário (severidade, classe da medicação utilizada com seu respectivo esquema posológico e duração do tratamento) permitiu a obtenção de uma maior confiabilidade nos dados referentes à história da asma, uma vez que os dados obtidos com os pais puderam ser confirmados nos prontuários médicos e, desta forma, obter uma melhor compreensão da influência da farmacoterapia da asma brônquica sobre a prevalência de *Candida* sp.

A utilização crônica de corticosteróides inalatórios tem demonstrado importante eficácia clínica no controle da asma (ZDANOWICZ, 2007), embora seu uso freqüente tenha despertado preocupação, especialmente por seus efeitos secundários e locais (ROLAND; BHALLA; EARIS, 2004).

Neste estudo, foi observada uma alta prevalência (77,40%) de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças asmáticas que utilizavam continuamente os corticosteróides inalatórios quando comparadas a crianças do grupo controle (40,80%). Estes achados estão em concordância com trabalhos que apontam a

candidose oral como um dos efeitos colaterais mais comuns com uso de corticosteróides inalatórios (DUBUS et al., 2001; WALSH et al., 2001; RACHELEFSKY et al., 2007), uma vez que da dose inalada, somente pequena quantidade atinge os pulmões, ficando a maior parte depositada na boca e orofaringe ocasionando, portanto, efeitos colaterais locais (RIZZO; SOLÉ, 2006).

Contudo, estes dados discordam do estudo de Komiyama et al. (2004) no qual não foi observada diferença na prevalência de *Candida* sp. em crianças tratadas com corticosteróides inalatórios e crianças controles. Este resultado pode ter sido observado porque no estudo de Komiyama et al. (2004), os autores selecionaram crianças asmáticas que utilizavam corticosteróides inalatórios há pouco tempo (mínimo 2 meses), tempo este supostamente insuficiente para ocasionar alterações bucais importantes. Por outro lado, foram incluídas em nosso estudo crianças em tratamento com corticosteróides inalatórios há pelo menos 10 meses.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças de 04 a 06 anos em comparação às crianças de 07-12 anos para os três grupos estudados. Jorge et al. (1997) também evidenciaram semelhanças na prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças na faixa etária de 03 a 14 anos.

Entretanto, as crianças asmáticas que utilizavam broncodilatadores apresentaram uma prevalência de *Candida* sp. (40,0%) na cavidade bucal similar às crianças do grupo controle (40,80%), embora vários autores tenham relatado que o uso crônico de broncodilatadores está relacionado a uma redução no fluxo salivar (RYBERG; MOLLER; ERICSON, 1991; REDDY; HEDGE; MUNSHI, 2003) o que poderia representar fator indireto para um risco aumentado de candidose oral, uma vez que a saliva, por apresentar efeito dilucional e substâncias antimicrobianas, previne o supercrescimento de *Candida* sp. (AKPAN; MORGAN, 2002).

Em relação aos níveis salivares de *Candida* sp., foram observados níveis elevados em crianças que utilizavam os corticosteróides inalatórios, quando comparadas com crianças que utilizavam broncodilatadores ou crianças do grupo controle (livres da doença). Ainda, foi observada associação entre a dose

cumulativa do corticóide inalatório e aumento dos níveis salivares de *Candida* sp. na cavidade bucal de crianças asmáticas.

Os corticosteróides inalatórios sistêmicos e inalatórios estão comumente relacionados a infecções oportunistas na boca. Isto se deve à sua ação imunossupressora, impedindo a ação de células de defesa, tais como, linfócitos T e macrófagos, responsáveis pela lise de corpos estranhos. Dentre as infecções oportunistas causadas pelo uso de corticosteróides inalatórios, destaca-se a candidose oral, representada clinicamente por placas brancas e aveludadas, presentes em toda a mucosa bucal (ARAUJO et al., 2005).

A administração de drogas antiasmáticas por via inalatória tem menor risco/benefício do que por via oral ou parenteral, especialmente quando se considera o rápido início de ação dos broncodilatadores e a baixa incidência de efeitos adversos dos corticosteróides inalatórios (PEREIRA, 1998).

O risco a candidose oral em crianças que utilizam medicação de forma crônica já foi bem documentado e pode ocorrer também devido a alterações nos parâmetros salivares (MAGUIRE; RUGG-GUNN; BUTLER, 1996; STEINBACHER; GLICK, 2001).

A saliva exerce diversas funções, como a preparação a digestão dos alimentos, a ação protetora sobre os dentes pela formação da película adquirida, pela capacidade tamponante, o controle da microbiota oral, lubrificação, hidratação, remineralização e o auxílio de processos sensoriais. Além disso, a saliva contém anticorpos, especial IgA secretor, importante para o sistemas de defesa da mucosa bucal, e de outras substâncias antimicrobianas, tais como a lisozima, que é bactericida, e a lactoferina, que tem um efeito bacteriostático. Reduções no fluxo salivar ocasionam acúmulo de placa e aumento na proporção de bactérias Gram-negativas anaeróbias (ALMSTAH; WIKSTROM, 1999).

Nesse contexto, vale ressaltar que vários autores apontam uma redução importante no fluxo salivar em pacientes asmáticos (RYBERG; MOLLER; ERICSON, 1991; KARGUL et al., 1998; ALMSTHAL; WIKSTROM, 1999; REDDY; HEDGE E MUNSHI, 2003; PAGANINI, 2007).

Reddy; Hedge e Munshi (2003) observaram o fato de ocorrer diminuição do fluxo salivar causado pelo uso da medicação em crianças que foram



agrupadas de acordo com a severidade da asma em três grupos (branda, moderada ou severa), e o tipo de medicação em uso (inalatório, xarope, tablete e combinação). Com isso, do ponto de vista clínico, algumas considerações devem ser feitas antes do início do tratamento, ou seja, medidas profiláticas prévias ao tratamento, que poderiam beneficiar esse grupo de pacientes, como também minimizar os efeitos indesejáveis, além de ser utilizados meios facilitadores e orientação para maior cuidado com a higiene bucal.

Embora as crianças asmáticas do estudo apresentem fluxo salivar reduzido, o que supostamente aumentaria o risco para a ocorrência de *Candida* sp. na cavidade bucal, observou-se fraca correlação entre a redução do fluxo salivar e presença de *Candida* sp., concordando com os resultados apresentados por Spolidorio et al. (2001) e discordando de Moreira et al. (2001), onde os autores não encontraram associação entre a redução do fluxo salivar e a prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal.

Nesse estudo, não se observou correlação estatisticamente significativa entre o padrão de higiene oral e a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal da população. Em contrapartida, Santos et al. (2002) observaram correlação entre baixo índice de higiene oral e a presença de candida na cavidade bucal de 233 pacientes atendidos nas clínicas odontológicas da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

Além disso, não se observou correlação entre a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças em relação a capacidade tampão e pH, assim como foi observado no estudo de Spolidorio et al. (2001). Porém, Kargul et al. (1998) ao investigar o efeito na saliva e pH da placa após o uso de medicamentos  $\beta_2$ -agonistas e corticosteróides inalatórios em trinta crianças com idade entre 06 a 14 anos encontraram decréscimo do pH da placa e saliva durante 30 minutos após o uso das drogas inalatórias. Desta forma, a saliva residual torna-se ácida e viscosa, com menor poder de lubrificação e proteção do ambiente bucal. A capacidade tampão salivar é de grande importância para a saúde bucal, pois o diagnóstico precoce de pacientes que apresentam uma baixa capacidade tamponante permite que procedimentos preventivos sejam corretamente tomados, evitando-se que ocorram danos maiores aos dentes e aos tecidos orais (SPADARO et al., 1998).

Pela análise multivariada, foi observado que crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios apresentam risco aumentado em duas vezes para a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal das crianças do estudo, independentemente do padrão de higiene oral, fluxo salivar e capacidade tampão salivar apresentados.

Considerando o alto risco para a candidose oral em crianças asmáticas em uso de corticosteróides inalatórios, medidas preventivas devem ser instituídas nesta população. Nesse contexto, Lipworth et al. (1995) sugere que os doentes devem ser aconselhados a lavarem sua boca com água após inalar a medicação (AKPAN; MORGAN, 2002), além da utilização de espaçadores para a administração do medicamento, pois estes facilitam a técnica de uso dos nebulímetros, especialmente por eliminar o problema de coordenação disparo/inspiração (mão/pulmão), principalmente em crianças (PEREIRA, 1998; ROLAND; BHALLA; EARIS, 2004), reduzindo, assim, o risco de candidose oral devido à deposição de aerossol na orofaringe.

Entretanto, alguns aspectos em relação aos espaçadores devem ser considerados. Os espaçadores precisam ser lavados periodicamente com água morna e, quando necessário, com detergente neutro; em seguida, devem ser enxaguados e secados ao ar livre (PEREIRA, 1998). Vale ressaltar que o espaçador ideal deveria ser pequeno, valvulado, de fácil limpeza e compatível com diversos nebulímetros (PEREIRA, 1998).

Uma das preocupações da classe odontológica na atualidade é com a prevenção das diferentes doenças bucais. Para o desenvolvimento de programas de prevenção, faz-se necessário o conhecimento das características da população e da doença com a qual se vai trabalhar. Dentre as infecções bucais, a candidose oral ocupa um lugar de destaque devido ao aumento nos casos dessa infecção, principalmente relacionado a condições imunossupressoras.

A partir deste estudo, apontamos para a necessidade de realização de estudos longitudinais, objetivando reforçar os dados referentes ao impacto do tratamento farmacológico da asma brônquica sobre a saúde bucal.

Dados da literatura apontam para prevalência de 30% a 65% da incidência de leveduras na cavidade oral em pacientes adultos, mesmo sem

evidência clínica de infecção (SILVA; FRANCESCHINI; CANDIDO, 2002). Nestes casos, geralmente a presença de condições imunomodulatórias ocasiona a manifestação clínica da doença (MARSH; MARTIN, 2005).

Além disso, sugerimos o reforço das medidas profiláticas (uso do espaçador) e maior cuidado com a higiene bucal, especialmente após a administração do medicamento em pacientes asmáticos.

Muitos problemas bucais podem ser prevenidos através da orientação do pediatra, uma vez que muitas crianças não vão ao consultório odontológico nos primeiros anos de vida (MOREIRA, 2004). Logo, o conhecimento da microbiota normal do organismo ajuda o médico a ter perspectiva sobre a possível fonte e importância de microrganismos isolados de infecções clínicas (SILVA; FRANCESCHINI; CANDIDO, 2002). Desta forma, torna-se cada vez mais evidente a necessidade de atendimento precoce, com a abordagem interdisciplinar e multiprofissional (MOREIRA, 2004). A abordagem multiprofissional intercrítica da asma na infância é compensadora e eficiente, especialmente quando, após capacitação, os profissionais de saúde, através de processo educativo, envolvem as mães ou responsáveis no cuidado dessas crianças (MOREIRA, 2004).

É imperioso que a relação do trinômio médico-dentista-paciente redefina os padrões de atendimento com vistas à promoção da saúde. Para tanto, deve-se estabelecer o intercâmbio de informações, visando desenvolver um atendimento de qualidade para as crianças. Nesse contexto, pode-se sugerir a inclusão de um cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de atendimento ao paciente asmático.

## 7 CONCLUSÃO

A partir dos resultados, podemos concluir que:

- Crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios apresentam maior prevalência de *Candida* sp. em comparação às crianças controles. Por outro lado, crianças asmáticas que utilizam broncodilatadores apresentam prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal similar às crianças do grupo controle;

- Há associação entre a dose cumulativa dos corticosteróides inalatórios e tempo de tratamento com os níveis salivares de *Candida* sp.;

- Há fraca correlação entre a redução do fluxo salivar e a prevalência de *Candida* sp. na cavidade bucal da população do estudo;

- Não há associação entre o pH salivar, capacidade tampão e padrão de higiene oral com a prevalência de *Candida* sp. na população do estudo;

- Crianças asmáticas que utilizam corticosteróides inalatórios apresentam risco aumentado em duas vezes para a presença de *Candida* sp. na cavidade bucal, independente do padrão de higiene oral, fluxo ou capacidade tampão salivar.

## 8 REFERÊNCIAS

1. AKPAN, A.; MORGAN, R. Oral candidiasis. **Postgrad Med J.** v. 78, p. 455–459, 2002.
2. ALBERTH, M.; MAJOROS, L.; KOVALECZ, G.; BORBÁS, E.; SZEGEDI, I.; MÁRTON, I. J. et al. Significance of oral candida infections in children with cancer. **Pathol. Oncol. Res.** v. 12, n. 4, 237-241, 2006.
3. ALMSTAHL, A.; WIKSTROM, M. Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion. **J Dent Res.** v. 78, n. 8, p. 1410-1416, 1999.
4. ARAUJO, M. R.; GRÉGIO, A. M. T.; AZEVEDO, L. T.; MACHADO, M. A. N.; MATTIOLI, T.; CASTRO, L. F. A. Reações adversas medicamentosas de interesse odontológico. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.26, n.2, p. 28-33, Julho/Dezembro, 2005.
5. BARENES, P. J.; PEDERSEN, J. Efficacy and safety of inhaled steroids in asthma. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 148, p. 1-26, 1993.
6. BESSA, C.F.N.; SANTOS, P. J. B.; AGUIAR, M. C. F.; CARMO, M. A. V. Prevalence of oral mucosal alterations in children from 0 to 12 years old. **J Oral Pathol Med.** v.33, p.17-22, 2004.
7. BOTELHO, M.P.J. **Avaliação da Presença de Microorganismos Cariogênicos e Condições Bucais de Crianças Portadoras de Asma Brônquica em Londrina-PR.** 2007. 80p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Norte do Paraná, Londrina.
8. CAMPOS, H. S. Corticosteróide e o remodelamento na asma. **Bol Pneumol Sanit.** v. 12, n. 3, p. 163-170, 2004.
9. CERCI-NETO, A. C. **Asma em saúde pública.** São Paulo – SP. Ed. Manoele Ltda, 2007.
10. CHATKIN, J.M.; CAVALET-BLANCO, D.; SCAGLIA, N.C. Adesão ao

- tratamento de manutenção em asma (estudo ADERE). **J Bras Pneumol.** v.32, n.4, p.277-83, 2006.
11. CUNHA, S. S.; PUJADES-RODRIGUEZ, M.; BARRETO, M. L.; GENSER, B.; RODRIGUES, L. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil. **BMC Public Health.** v. 7, n. 205, p.1-6, 2007.
  12. DARWAZED, A. M. G.; AL-BASHIR, A. Oral candidal floral in healthy infants. **J Oral Pathol Med.** v. 24, p. 361-4, 1995.
  13. DEZAN, C.C.; NICOLAU, J.; SOUZA, D.N.; WALTER, L.R.F. Flow rate, amylase activity, and protein and sialic acid concentrations of saliva from children aged 18, 30 and 42 months attending a baby clinic. [Arch Oral Biol.](#) v. 47, n. 6, p. 423-7, 2002.
  14. DUBUS, J. C.; MARGURT, C.; DESCHILDRE, A.; MELY, L.; LEROUX, P.; BROUARD, J. et al. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age and device. **Allergy.** v. 56, n. 10, p. 944-8, 2001.
  15. ERICSSON, Y. Clinical investigations of the salivary buffering action. **Acta Odontol Scand,** v. 17, n. 2, p. 131-165, 1959.
  16. FONTES, M. J. F.; FONSECA, M. T. M.; CAMARGOS, P. A. M.; AFFONSO, A. G. A.; CALAZANS, G. M. C. Asma em menores de cinco anos: dificuldades no diagnóstico e na prescrição da corticoterapia inalatória. **J Bras Pneumol.** v. 31, n. 3, p. 244-253, 2005.
  17. FUKUSHIMA, C.; MATSUSE, H.; TOMARI S.; OBASE, Y.; MIYAZAKI, Y.; SHIMODA, T. et al. Oral candidiasis associated with inhaled corticosteroid use: comparison of fluticasone and beclomethasone. [Ann Allergy Asthma Immunol.](#) v. 90, n. 6, p. 646-51, 2003.
  18. GRAVINA, H. G.; MORÁN, E. G. M.; ZAMBRANO, O.; CHOURIO, M. L.; VALERO, S. R.; ROBERTIS, S. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of *Candida* spp. Med Oral Patol Oral Cir Bucal v. 12, n. 6, p. E419-23, 2007.
  19. [GREENE, J. C.](#); [VERMILLION, J.R.](#); [HAY, S.](#); [GIBBENS, S.F.](#); [KERSCHBAUM, S.](#) Epidemiologic Study Of Cleft Lip And Cleft Palate

- In Four States. [J Am Dent Assoc.](#) v. 68, p. 386-404, 1964.
20. GUERGOLETTE, R. P. **Prevalência de opacidades de esmalte e fluorose dentária em crianças portadoras de asma brônquica da cidade de Londrina-PR.** 2007. 74p Dissertação (Mestrado em Odontologia) Universidade Norte do Paraná, Londrina.
21. JACKSON, C; LIPWORTH, B. Optimizing inhaled drug delivery in patients with Asthma. **Br. J. Gen. Pract.** v. 45, p. 683-687, 1995.
22. JORGE, A. O. et al. Presença de leveduras do gênero *Candida* na saliva de pacientes com diferentes fatores predisponentes e de indivíduos controle. **Rev. Odontol. Univ. São Paulo.**, v. 11, n. 4, p. 279-85, 1997.
23. KANKAALA, T.M.; VIRTANEN, J.L.; LARMAS, M.A. Time of first fillings in the primary and permanent first molars of asthmatic children. **Acta Odontol Scand.** v. 56, p. 20-24, 1998.
24. KARGUL, B.; TANBOGA, I.; ERGENELI, S.; KARAKOC, F.; DAGLI, E. Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children. **J Clin Pediatr Dent.** v. 22, n.2, p.137-40, 1998.
25. KOMIYAMA, E.Y. RIBEIRO, P. M.; JUNQUEIRA, J. C.; KOGA-ITO, C. Y.; JORGE, A. O. C. Prevalence of yeasts in the oral cavity of children treated with inhaled corticosteroids. **Braz Oral Res.** v. 18, n. 3, p. 197-201, 2004.
26. LIPWORTH, B.J. New perspectives on inhaled drug delivery and systemic bioactivity. **Thorax**, v. 50, p. 105-110, 1995.
27. LIU, X.; HUA, H. Oral manifestation of chronic mucocutaneous candidiasis: seven case reports. **J Oral Pathol Med** v. 36, p. 528–32, 2007.
28. [MAGUIRE, A.](#); [RUGG-GUNN, A.J.](#); [BUTLER, T.J.](#) Dental health of children taking antimicrobial and non-antimicrobial liquid oral medication long-term. [Caries Res.](#) V.30, n.1, p.16-21,1996.
29. MARSH, P.; MARTIN, M. V. **MICROBIOLOGIA ORAL.** 4º, Santos, 2005

30. McDERRA, E. J. C.; POLLARD, M. A.; CURZON, M. E. J. The dental status of asthmatic British school children. **Pediatr Dent**. v. 20, n. 4, p. 281-7, 1998.
31. MCKINNON, P. S.; GOFF, A. D.; KERN, J. W.; DEVLIN, J. W.; BARLETTA, J. F.; SIERAWSKI, S. J.; et al. Temporal Assessment of Candida Risk Factors in the Surgical Intensive Care Unit. **Arch Surg**. v. 136, p. 1401-1409, 2001.
32. MOCELIN, H.; SANT'ANNA, C. C. **Corticoterapia na asma infantil – Mitos e fatos**. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2002.
33. MOREIRA, D. SPOLIDÓRIO, D. M. P.; BORIOLLO, M. F. G.; PEREIRA, C. V.; ROSA, E. A. R. et al. Cândida ssp. Biotypes in the oral cavity of school children from different socioeconomic categories in Piracicaba-SP, Brasil. **Pesqui Odontol Bras**. v. 15, n. 3, p. 187-195, 2001.
34. OMS. Levantamento Epidemiológico Básico de Saúde Bucal. Manual de Instruções. 4 ed. Genebra, p. 35-42, 1997.
35. PAGANINI, M. **Influência do grau de severidade, tempo de manifestação e farmacoterapia da asma brônquica na experiência de cárie, pH, fluxo e capacidade tampão salivar de crianças residentes em Londrina-PR**. 2007. 48p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Universidade Norte do Paraná, Londrina.
36. PEREIRA, L. F. F. Como administrar drogas por via inalatória na asma. **J Pneumol**. v. 24, n.3, 1998.
37. PINTO, L. M. C. P. **Fatores associados com a experiência de cárie em crianças de 4 e de 6 anos de idade atendidas em um programa educativo-preventivo**. 2003. Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia, Araçatuba.
38. RACHELEFSKY, G. S.; LIAO, Y.; FARUQI, R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis. **Ann Allergy Asthma Immunol**. v. 98, p. 225–238. 2007.
39. REDDY, D. K.; HEDGE, A. M.; MUNSHI, A. K. Dental caries status of



- children with bronchial asthma. **J Clin Pediatr Dent.** v. 27, p. 293-5, 2003.
40. RIZZO, M. C. V.; SOLE, D. Inhaled corticosteroids in the treatment of respiratory allergy: safety vs. efficacy. **J Pediatr.** v. 82, n. 5, S198-205, 2006.
41. ROLAND, N. J.; BHALLA, R. K.; EARIS, J. The Local Side Effects of Inhaled Corticosteroids: Current Understanding and Review of the Literature. **Chest.** v. 126, p. 213–21, 2004.
42. RYBERG, M.; MOLLER, C.; ERICSON, T. Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with beta 2-adrenoceptor agonists: a 4-year follow-up study. **Scand J Dent Res.** v. 99, n.3, p. 212-8, 1991.
43. SANDVEN, P. Laboratory identification and sensitivity testing of yeast isolates. **Acta Odontol. Scand.** v. 48, n. 1, p.27-36, 1990.
44. SANTOS, E. B.; SCHWARTZ FILHO, H. O.; SCHWARTZ, E. A.; RAMOS JÚNIOR, E. S. Perfil da saúde bucal e presença de *Candida* na cavidade bucal de pacientes atendidos nas clínicas odontológicas da UEPG. **Biological and Health Sciences.** V.8, n.1, p. 57-73, 2002.
45. SHULMAN, J.D.; TAYLOR, S.E.; NUNN, M.E. The association between asthma and dental caries in children and adolescents: A population-based case-control study. **Caries Res.** v. 35, n.4, p. 240-6, 2001.
46. SILVA, M.T.N.; ANDRADE, J.; TAVARES-NETO, J. Asthma and ascariasis in children aged two to ten living in a low income suburb. **J. Pediatr.** v.79, n.3, 2003.
47. SILVA, J. O., FRANCESCHINI, S. A.; CANDIDO, R. C. Presença de leveduras em mucosas e fezes de indivíduos aparentemente saudáveis e de pessoas com sintomas de infecção fúngica. **Rev. Inst. Adolfo Lutz,** v. 61, n.2, p.113-120, 2002.
48. SOUZA, F.B.C., FRAIZ, F.C., PONTAROLO, R., GASPARETTO, JC. Avaliação da quantidade de carboidratos em xaropes infantis usados no tratamento da asma. **Rev Iberoam Odontopediatr Odontol**

- Bebê**. v. 9, n. 48, p. 115-119, 2006.
49. SPADARO, C. C. Método para avaliação Clínica da Capacidade Tamponante Salivar. **Revista Odontológica da Universidade de São Paulo**. v.12, n.3, 1998.
50. SPOLIDORIO, D. M. P.; SPOLIDORIO, L. C.; BARBEIRO, R. H.; HÖFLING, J. F.; BERNARDO, W. L. C.; PAVAN, S. Avaliação quantitativa de *Streptococcus* do grupo *mutans* e *Candida sp* e fatores salivares na cavidade bucal de pacientes submetidos à radioterapia. **Pesqui Odontol Bras**, v. 15, n. 4, p. 354-358, 2001.
51. STEINBACHER, D. M.; GLICK, M. The dental patient with asthma. An update and oral health considerations. **J. Am. Dent. Assoc.** v. 132, n. 9, p. 1229-39, 2001.
52. TANAKA, L.S. **Influência da asma, seu tempo de manifestação e grau de severidade na ocorrência de maloclusões em crianças e adolescentes**. 2007. 83p. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Universidade Norte do Paraná, Londrina.
53. UYGUN-CAN, B.; KADIR, T.; AKYUS, S. Oral candida carriage in children with and without dental caries. **Quintessence International**. v. 38, n. 1, p. 45-49, 2007.
54. WALSH, L.J.; WONG, C.A.; OBORNE, J.; COOPER, S.; LEWIS, S.A.; PRINGLE, M. et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. **Thorax**.; v. 56, p. 279-284, 2001.
55. WANNMACHER, L. [Tratamento medicamentoso da asma em crianças](#). v. 3, N. 9, 2006.
56. WESTPHAL, M.F.; CARNEIRO SAMPAIO, M.M.S. - O valor do tratamento intercrítico da criança asmática e seus aspectos educativos. **Pediat.** (S. Paulo). V. 6, p.116-123, 1984.
57. WOGELIUS, P.; POULSEN, S.; SØRENSEN, H.T. Use of asthma-drugs and risk of dental caries among 5 to 7 year old Danish children: a cohort study. **Community Dent. Health**. v.21, n.3, p.207-11, 2004.

58. YOKOYAMA, H.; YAMAMURA, Y.; OZEKI, T.; IGA, T.; YAMADA, Y. Effects of mouth washing procedures on removal of budesonide inhaled by using turbuhaler. **Yakugaku Zasshi**. v. 127, n. 8, p. 1245-9, 2007.
59. ZDANOWICZ, M. M. Pharmacotherapy of Asthma. **Am. J. Pharm. Educ.** v. 71, n. 5, 2007.

## APÊNDICE 1



Universidade Norte do Paraná

**Influência da farmacoterapia da asma sobre o padrão de saúde bucal de crianças de Londrina-PR.**

Formulário No.: _____ Data: ____/____/_____ Local: Entrevistador: Classificação da asma: Medicamento utilizado: Via de administração:
---

### I – DADOS PESSOAIS

Nome completo da criança: \_\_\_\_\_

Sexo - 1. ( ) M. 2. ( ) F. Data de Nascimento \_\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_ anos.

Endereço \_\_\_\_\_

Telefone p/ contato \_\_\_\_\_

Telefone de um parente para contato \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos.

Escolaridade da mãe

( ) 1º. Grau incompleto ( ) 1º. Grau Completo

( ) 2º. Grau incompleto ( ) 2º. Grau completo

( ) 3º. Grau (cursando ou completo)

Nome do pai: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos.

Escolaridade do pai

( ) 1º. Grau incompleto ( ) 1º. Grau Completo

( ) 2º. Grau incompleto ( ) 2º. Grau completo

( ) 3º. Grau (cursando ou completo)

Profissão do pai: \_\_\_\_\_ Profissão da mãe: \_\_\_\_\_

### II – HISTÓRIA MÉDICA

#### 1º Ano de Vida

11. Como classifica a saúde de seu filho no primeiro ano de vida

( ) ótima

( ) boa

( ) regular

( ) ruim

( ) muito ruim

12. Qual o problema de saúde que seu filho apresentou mais freqüentemente nesse período?

( ) 1. Infecção viral (virose)

( ) 2. Otite

( ) 3. Infecção urinária

( ) 4. Alteração dermatológica

( ) 5. Problemas respiratórios

( ) 6. Anemias

( ) 7. Convulsões

8. Outros: \_\_\_\_\_

13. Com que frequência tomou antibióticos (Amoxicilina)

- 1. nenhuma vez
- 2. 1 vez
- 3. 2 vezes
- 4. a cada 3 meses
- 5. a cada dois meses
- 6. todos os meses
- 7. mais de uma vez ao mês

14. Com que frequência ficou hospitalizado

- 1. nenhuma vez
- 2. 1 vez
- 3. 2 vezes
- 4. 3 vezes
- 5. mais de 3 vezes

### **Asma Brônquica**

# 15. Com que idade os sintomas começaram a aparecer?

- 1. no primeiro ano de vida
- 2. até 18 meses
- 3. no período de 18-24 meses
- 4. no período de 24 a 36 meses
- 5. após 36 meses

# 16. Quando foi iniciado o tratamento para a asma brônquica?

- 1. no primeiro ano de vida
- 2. até 18 meses
- 3. no período de 18-24 meses
- 4. no período de 24 a 36 meses
- 5. após 36 meses

# 17. Qual foi a frequência das crises no último ano?

- 1. uma
- 2. duas
- 3. três
- 4. quatro
- 5. acima de quatro

# 18. Qual foi o número de hospitalizações (por problemas respiratórios) no último ano?

- 1. nenhuma
- 2. uma
- 3. duas
- 4. três
- 5. acima de três

# 19. Qual(is) é(são) o(s) medicamento(s) utilizado(s) no tratamento da asma? \_\_\_\_\_

Dosagem do medicamento: \_\_\_\_\_

# Classe do medicamento

- 1. Agonistas  $\beta$ 2-adrenérgicos
- 2. Corticosteróides
- 3. Antimuscarínicos
- 4. Antihistamínicos
- 5. Inibidores de leucotrieno
- 6. Outros broncodilatadores
- 7. Mucolíticos

## # 20. Via de administração

1. Oral (xarope)  
 2. Aerosol oral  
 3. Inalatório  
 4. Parenteral

## # 21. Frequência de utilização

1. Contínua  
 2. Crises agudas  
 3. Irregular

## # 22. Há quanto tempo começou a utilizar a medicação para tratamento da asma?

1. Há menos de 6 meses  
 2. No período de 6 meses a 1 ano  
 3. No período de 1 a 2 anos  
 4. No período de 2 a 3 anos  
 5. Acima de 3 anos

## # 23. Além da asma brônquica, apresenta algum outro problema de saúde?

1. Não  2. Sim Especificar \_\_\_\_\_

## # 24. Faz uso regular de algum outro medicamento?

1. Não  2. Sim Especificar \_\_\_\_\_

## # 25. Faz a higiene bucal após a utilização do corticosteróide? (somente para pacientes com uso contínuo de corticosteróides).

1. Não  2. Sim

## # 26. Utiliza o espaçador para administração do corticosteróide? (somente para pacientes com uso contínuo de corticosteróides).

1. Não  2. Sim

**III – SAÚDE BUCAL**

## 25 - Seu filho já foi ao dentista?

1. Não  2. Sim

## 26 - Qual a idade da primeira consulta?

1. No primeiro ano de vida  
 2. No período de 12 a 24 meses  
 3. No período de 24 a 36 meses  
 4. No período superior a 36 meses

## 27 - Qual é a frequência que vai ao dentista

1. Regularmente a cada 6 meses  
 2. Uma vez por ano  
 3. Somente quando apresenta algum problema odontológico.



## APÊNDICE 2

### CARTA DE INFORMAÇÃO AO RESPONSÁVEL

O uso crônico de muitos produtos infantis, inclusive alguns medicamentos, podem estar relacionados a uma maior prevalência da cárie dentária em decorrência do seu alto teor de açúcar (especialmente a sacarose). Desta forma, o objetivo principal desta pesquisa é analisar a possível relação entre o uso de medicamentos utilizados no tratamento da asma e a prevalência de cárie em crianças da cidade de Londrina-PR. Esta pesquisa, vinculada ao Mestrado em Odontologia da UNOPAR será útil para que, em etapa posterior, ações de controle da cárie dentária possam ser mais bem planejadas.

Para tanto, serão adotados procedimentos que já foram amplamente utilizados em estudos anteriores e que se mostraram totalmente seguros. Resumidamente, serão realizados:

- O exame clínico da boca da criança para verificar as condições de seus dentes;
- A utilização de corantes nos dentes da criança para avaliação do grau de higiene bucal;
- Será coletada uma porção da saliva da criança para avaliar se o medicamento que a criança está utilizando interfere com a composição da saliva da criança, assim como para detectar os níveis de bactérias relacionadas à cárie presentes na saliva;
- Será conduzida uma entrevista com o responsável pela criança e documentação fotográfica das condições bucais encontradas;
- Será garantido ao responsável: receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento referente a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa; a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo; a segurança de que não será identificada e que se manterá o caráter confidencial da informação relacionada com sua privacidade.

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, a Sra. \_\_\_\_\_, portadora da cédula de identidade no. \_\_\_\_\_, após leitura minuciosa da **CARTA DE INFORMAÇÃO AO RESPONSÁVEL**, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos procedimentos aos quais será submetida, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, concordando em participar da pesquisa proposta.

Por estarem de acordo, assinam o presente termo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) Pesquisador(a)

Londrina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## ANEXO 1



**Universidade Norte do Paraná**  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*

### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - UNOPAR

#### PARECER CONSUBSTANCIADO

PROCOLO: PP 140/06

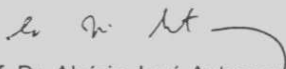
RESPONSÁVEL: *Karen Barros Parron Fernandes*

O Comitê de Ética em Pesquisa da Unopar analisou e APROVOU o projeto: *"Padrão de saúde bucal de crianças asmáticas e sua relação com o tratamento farmacológico"*.

O CEP/UNOPAR estabelece:

- a) O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- b) O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP/UNOPAR (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- c) O CEP/UNOPAR deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alteram o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP/UNOPAR junto com seu posicionamento.
- d) Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/UNOPAR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.
- e) Semestralmente devem ser encaminhados relatórios parciais e ao término do projeto o relatório final.

Londrina, 11 de outubro de 2006

  
Prof. Dr. Aloísio José Antunes  
Presidente do C.E.P. UNOPAR