UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus São José dos Campos

ANA CAROLINA RODRIGUES DANZI SALVIA

PRESENÇA DE MICRORGANISMOS POTENCIALMENTE SUPERINFECTANTES NA CAVIDADE BUCAL DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIURÉIA

2010

ANA CAROLINA RODRIGUES DANZI SALVIA

PRESENÇA DE MICRORGANISMOS POTENCIALMENTE SUPERINFECTANTES NA CAVIDADE BUCAL DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIURÉIA

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós- Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL, Área de Microbiologia/Imunologia.

Orientador: Profa. Adj. Cristiane Yumi Koga Ito

Co-orientador: Profa. Tit. Maria Stella Figueiredo

São José dos Campos

2010

Apresentação gráfica e normalização de acordo com:
Alvarez S, Coelho DCAG, Couto RAO, Durante APM. Guia prático para Normalização de Trabalhos Acadêmicos da FOSJC. São José dos Campos: FOSJC/UNESP; 2008

S39p Salvia, Ana Carolina Rodrigues Danzi.
Presença de microrganismos potencialmente superinfectantes na cavidade bucal de pacientes com anemia falciforme em uso de hidroxiuréia / Ana Carolina Rodrigues Danzi Salvia. __ São José dos Campos : [s.n.], 2010
139 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, 2010.
Orientador: Profa. Dra. Cristiane Yumi Koga Ito
Co-orientado: Profa. Dra. Maria Stella Figueiredo

1. Anemia falciforme. 2. Microrganismos oportunistas. 3. Antimicrobianos. I. Koga Ito, Cristiane Yumi. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de São José dos Campos. III. Título

616.152

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP

AUTORIZAÇÃO

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citada a fonte.

São José dos Campos, 27de maio de 2010 .
Assinatura :

E-mail: ana_salvia@hotmail.com

BANCA EXAMINADORA

Profa. Adj. Cristiane Yumi Koga Ito (Orientador)
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos
Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Profa. Dra. Fernanda Lourenção Brighenti
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos
Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Profa. Dra. Karen Regina Carim da Costa
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

São José dos Campos, 15 de Julho de 2010

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Rosana Maria Rodrigues Salvia** e **José Gilberto Danzi Salvia**, pelo investimento em meus estudos, pelo apoio, compreensão, paciência, amor e carinho.

Aos meus queridos irmãos, **Thiago** e **Matheus**, pela amizade e paciência.

Aos meus caros avós, **Neyde Pereira Rodrigues**, **Claudette Salvia**, **Geraldo Salvia** e **Arlindo Rodrigues**, por todo o carinho e apoio em minha formação como pessoa.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", na pessoa do diretor desta faculdade, Prof. Adj. José Roberto Rodrigues e vice-diretor Prof. Dr. Carlos Augusto Pavanelli.

Aos docentes do Programa de Pós-graduação em Biopatologia Bucal.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela concessão da bolsa e Auxílio Pesquisa.

Aos alunos de iniciação científica: Nathália A. Yamaguti Sousa, Camila M. Girondi, Pollyanna Nogueira F. da Silva, Raphael Marcello, e Tássia M. Botrel, pelo grande apoio e amizade.

Ao Prof. MSc. Ivan Bauducci, pela realização da análise estatística.

À minha co-orientadora, Profa. Tit. Maria Stella Figueiredo, da disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), por permitir que as coletas fossem realizadas, pelo apoio e amizade.

À Profa. Josefina Aparecida Pellegrini Braga, do ambulatório de Hematologia Pediátrica da UNIFESP, por permitir que as coletas fossem realizadas, apoio e amizade.

Aos pacientes dos grupos experimentais e controles.

A todos os amigos da Pós-graduação, pela convivência, amizade, conselhos e apoio nos trabalhos.

À amiga Fernanda dos Santos Matilde, pela amizade de sempre.

A todos os professores das clínicas desta faculdade, que permitiram que a coleta dos grupos controles fosse realizada.

À Profa. Dra. Fernanda Lourenção Brighenti, pelo apoio nas atividades e amizade.

Aos técnicos do laboratório de Microbiologia, Sérgio Giovani Alves e Domingos Gonçalves Pontes.

À minha orientadora, Profa. Adj. Cristiane Yumi Koga Ito, por ter aceito ser minha orientadora, pela amizade, pela sua boa vontade em ensinar, pela enorme paciência comigo, por além de ser uma professora muito dedicada, ser também um ombro amigo nos momentos difíceis dessa caminhada.

"Quando a dúvida o assaltar, mantenha firme seu coração, no desejo sincero de perseverar até o fim".

(C. Torres Pastorino)

SUMÁRIO

RESUMO.....08
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....10
1 INTRODUÇÃO.....11
2 REVISÃO DA LITERATURA.....14
3 PROPOSIÇÃO.....32
4 MATERIAL E MÉTODO.....33
4.1 Aspectos éticos.....33
4.2 Critérios de inclusão.....33
4.3 Critérios de não inclusão.....35
4.4 Anamnese e Exame Clínico.....35
4.5 Coleta das amostras.....36
4.6 Processamento das amostras.....36
4.7 Identificação das cepas de *Candida* spp......38
4.8 Identificação das cepas de Enterobactérias e *Pseudomonas*....38
4.9 Identificação das cepas de *Staphylococcus* spp......39
4.10 Testes de suscetibilidade aos antifúngicos.....39
4.11 Teste de suscetibilidade aos antibióticos.....42
4.12 Análise dos resultados.....45
5 RESULTADOS.....46
6 DISCUSSÃO.....58
7 CONCLUSÃO.....68
8 REFERÊNCIAS.....70
APÊNDICES.....86
ANEXOS.....135
ABSTRACT.....138

Salvia ACRD. Presença de microrganismos potencialmente superinfectantes na cavidade bucal de pacientes com anemia falciforme em uso de hidroxiuréia [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista; 2010.

RESUMO

Considerando-se que portadores de anemia falciforme apresentam relatado aumento da suscetibilidade às infecções e que reservatórios bucais de microrganismos patogênicos podem representar uma porta de entrada para doenças, a avaliação da microbiota bucal potencialmente patogênica ganha relevância. O objetivo deste estudo foi avaliar a presença de leveduras do gênero *Candida*, estafilococos, enterobactérias e *Pseudomonas* spp. na cavidade bucal de pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, comparando os resultados com indivíduos controle. Foram incluídos no estudo 69 pacientes, com idades entre 15 a 60 anos, portadores de anemia falciforme, confirmados por exames clínicos e laboratoriais. Estes foram divididos em dois grupos: em tratamento com hidroxiuréia (HU) por no mínimo 90 dias (n=30); sem tratamento com HU (n=39). Foram também incluídos dois grupos controle pareados (controle I e II, respectivamente), sendo indivíduos saudáveis com perfil semelhante (quanto à idade, sexo e condições bucais) aos dos grupos em estudo. Não foram incluídos pacientes diabéticos, portadores de próteses bucais totais, outras doenças sistêmicas e que estivessem sob terapia com medicamentos que podem interferir com as condições bucais. Foram realizados exame clínico, anamnese e coleta de enxágüe bucal de cada paciente. Este foi semeado em meios de cultura específicos para cada microrganismo e, após incubação, foram obtidos valores de UFC/mL. Os isolados foram identificados pelo sistema API. A prevalência das espécies de microrganismos isolados foi comparada entre os grupos anemia falciforme com HU (AnF/HU+), sem HU (AnF/HU-) com seus respectivos controles. Foram realizados testes de suscetibilidade aos antimicrobianos segundo metodologia CLSI. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas

entre as contagens de estafilococos e enterobactérias/pseudomonas obtidas no grupo AnF/HU+ e grupo AnF/HU- quando comparados aos respectivos controles. Verificou-se diferença significativa entre as contagens de leveduras do grupo AnF/HU- em relação ao seu grupo controle, porém o mesmo não foi observado para o grupo AnF/HU+. *C. albicans* foi a espécie mais freqüentemente em todos os grupos. Maior número de espécies não-albicans foi identificado nos grupos AnF/HU+ e AnF/HU- com relação aos controles. *S. aureus* foi a espécie prevalente nos grupos experimentais e *S. epidermidis* nos grupos controles. *E. cloacae* e *P. aeruginosa* foram as mais prevalentes no grupo AnF/HU+. No grupo AnF/HU- pôde-se observar a maior prevalência de *E. cloacae*, *A. baumanii*, *R. terrigena* e *P. aeruginosa*. Nos grupos controles, *S. liquefaciens, E. cloacae* e *K. oxytoca* foram as mais prevalentes. A maior parte das cepas avaliadas foi sensível a todos os antifúngicos. As cepas de estafilococos dos grupos AnF/HU+, controle I e controle II apresentaram grande sensibilidade às drogas utilizadas. As do grupo AnF/HU- apresentaram sensibilidade menor à amoxicilina, ciprofloxacina e eritromicina, comparado aos demais grupos. Todas as cepas de enterobactérias/*Pseudomonas* do controle I foram resistentes à amoxicilina, doxiciclina e tetraciclina. Porcentagem elevada de cepas foi resistente à norfloxacina. Quase a totalidade das cepas do grupo controle II foi resistente à amoxicilina, doxiciclina e tetraciclina. Por outro lado, as cepas dos grupos AnF apresentaram sensibilidade a essas drogas, com exceção de norfloxacina.

Palavras-chave: Anemia falciforme, microrganismos oportunistas, antimicrobianos.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS = *Acquired Iimunodeficiency Syndrome*.
AnF = Anemia Falciforme.
ANVISA = Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
CEP = Comitê de Ética em Pesquisa.
CIM = Concentração Inibitória Mínima.
CLSI = *Clinical Laboratory Standards Institute*.
CPO-D = Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados.
DMSO = Dimetil sulfóxido.
DNA = Ácido Desoxirribonucléico.
EUA = Estados Unidos da América.
Hb = Hemoglobina.
Hb SS = Anemia Falciforme.
Hb F = Hemoglobina Fetal.
HIV = *Human Imunodeficience Virus*.
HPLC = Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.
Ig = Imunoglobulina.
MOPS = Ácido 3-N-morfolinopropanosulfônico.
mL = Mililitro.
NRTI = Inibidores da Transcriptase Reversa.
PBS = Solução Fisiológica Tamponada com Fosfato.
PCR = Reação em Cadeia da Polimerase.
pH = Potencial Hidrogeniônico.
TMO = Transplante de Medula Óssea.
UFC = Unidades Formadoras de Colônias.

1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma das desordens hematológicas hereditárias mais comuns em todo o mundo, sendo a mais comum no Brasil (Brasil, 2007; Brawley et al., 2008; Cançado; Jesus, 2007). A doença originou-se na África e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos escravos, predominando entre negros, pardos e afro-descendentes (Brasil, 2005; Brasil, 2007; Cançado; Jesus, 2007; Kikuchi, 2007; Silva; Shimauti, 2006). Sua etiologia provém de uma mutação de ponto no gene da globina beta, originando-se no lugar da Hb A, a hemoglobina Hb S alterada (Azevedo, 2006; Brasil, 2007; Cartron; Elion, 2008; Demirbas, 2008; Figueiredo, 2007a; Johnson; Telen, 2008; Kelleher, 1996; Khatib, 2009; White, 2000).

Em baixas tensões de oxigênio as hemácias se polimerizam, tornando-se rígidas e conseqüentemente reduzindo sua vida média para aproximadamente 20 dias, quando são retiradas da circulação pelo baço (Rosa; Magalhães, 2002). Em crianças, no início da doença, o baço encontra-se aumentado e, com o passar dos anos, devido aos infartos freqüentes ocorre a asplenia funcional, predispondo a infecções por pneumococos, *Salmonella* spp. e microrganismos Gram-negativos. Em razão da aumentada suscetibilidade a infecções oportunistas, faz-se necessário o uso

profilático de antibióticos em crianças (Braga, 2007; Di Nuzzo; Fonseca, 2004; Rosa; Magalhães, 2002).

Segundo Braga (2007), os defeitos imunológicos no paciente falciforme que o predispõe a infecções são: diminuição da produção de interleucina 4, com comprometimento da maturação do linfócito B e da produção de Ig M; contagem variável de linfócitos T *helper* e supressor; redução nos níveis de linfócitos T *helper* e supressor nos pacientes com asplenia funcional e produção inadequada de anticorpos frente à administração endovenosa de vacinas polissacarídicas.

A microbiota bucal apresenta-se estável em estado de saúde, porém mudanças significativas podem ocorrer em face de doenças sistêmicas e seus tratamentos (Jobbins, 1992). A presença de patógenos potenciais, como enterobactérias, *Staphylococcus aureus* e *Candida* spp., deve ser considerada importante, especialmente em pacientes com desordens sistêmicas. Esses microrganismos podem causar patologias e comprometer a vida de pacientes debilitados podendo causar infecções sistêmicas, uma vez que a cavidade bucal representa uma porta de entrada para tais infecções (Dahlén, 1993; Parahitiyawa et al., 2009).

O estudo da microbiota bucal de portadores de anemia falciforme tem sido pouco discutido na literatura. Fukuda (2005) avaliou a presença de estreptococos do grupo *mutans* em duas populações de pacientes pediátricos com anemia falciforme: abaixo dos 6 anos (grupo I) e entre 6 e 12 anos de idade (grupo II), utilizando

o sistema Dentocult SM. Constatou-se que no grupo I nenhum paciente apresentou cultura positiva para este microrganismo, enquanto que no grupo II, contagens menores estatisticamente significativas foram observadas em relação aos controles.

Devido à ausência, até o presente momento, de estudos relativos a microrganismos oportunistas em portadores de anemia falciforme, julgou-se de grande importância o estudo de sua prevalência na cavidade bucal desses indivíduos, bem como a verificação da suscetibilidade dessas cepas clínicas a antimicrobianos utilizados rotineiramente no tratamento de infecções.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A hemoglobina é a proteína respiratória presente no interior dos eritrócitos dos mamíferos responsável pelo transporte de oxigênio pelo organismo. É constituída de uma proteína globular de quatro subunidades, compostas de dois pares de cadeias globínicas, um par de cadeias do tipo alfa e outro de cadeias do tipo não-alfa, quimicamente unida à ferroprotoporfirina IX. As combinações entre as diversas cadeias de proteínas originam as diferentes hemoglobinas desde o período embrionário até a fase adulta (Galiza Neto; Pitombeira, 2003).

A gênese das cadeias globínicas é regulada por agrupamentos de genes nos cromossomos 11 e 16, nos períodos embrionário, fetal e adulto (Galiza Neto; Pitombeira, 2003). Por grande parte da vida intra-uterina prepondera a produção da hemoglobina fetal (Hb F) constituída por 2 cadeias α e 2 cadeias γ, decaindo logo após os primeiros seis meses de vida. O gene da cadeia beta (β) globínica é expresso com pouca intensidade nas primeiras seis semanas de vida fetal, porém, a partir deste período a síntese de cadeia γ é largamente substituída pela síntese de cadeia β, dando origem à produção da hemoglobina A (Hb A). A distribuição proporcional das diferentes hemoglobinas nas hemácias do indivíduo a partir deste período ficam assim definidas: Hb A = 96%-98%; Hb A2

= 2,5%-3%; e Hb F = 0%-1% (Galiza Neto; Pitombeira, 2003; Naoum, 2000; Saunthararajah, 2005).

A doença falciforme agrupa um conjunto de genótipos diferentes caracterizados pela concentração da Hb S estar acima de 50%, destacando-se a anemia falciforme (Hb SS), a co-herança do gene Hb S com o gene da hemoglobina C (SC), além da possibilidade de co-herança do gene Hb S com os genes da β^+ e β^0 talassemia, em ordem decrescente de freqüência (Azevedo, 2006; Bishop, 1995; Brawley et al., 2008; Crawford, 1987; Di Nuzzo; Fonseca, 2004; Epps, 2009; Naoum, 2000; Nwadiaro, 2000; Scipio, 2001; Silva; Shimauti, 2006; Taylor, 1995). Os diferentes haplótipos da Hb S denominados por Bantu, Senegal, Camarões e Asiático têm sido apontados como possíveis causas da heterogeneidade fenotípica da anemia falciforme (Naoum, 2000; Saunthararajah, 2005).

Naoum (2000) relata que o gene anormal para a síntese da Hb S pode ter surgido entre os períodos Paleolítico e Mesolítico, nas regiões centro-oeste da África, Índia e leste da Ásia, porém, o fato que a permanência do gene da hemoglobina S (Hb S) foi a sua relação com a infecção pelo *Plasmodium falciparum*.

A formação da Hb S deve-se basicamente à substituição pontual de uma base nitrogenada, adenina por timina (GAG → GTG), no sexto códon do éxon 1 no DNA do cromossomo 11. Essa substituição, em vez de codificar a produção (transcrição) do aminoácido ácido glutâmico, determina a produção do aminoácido valina, que entrará na posição 6 da seqüência de aminoácidos que

compõem a cadeia β da hemoglobina, modificando sua estrutura molecular (Azevedo, 2006; Bishop, 1995; Brasil, 2007; Demirbas, 2008; Figueiredo, 2007a; Galiza Neto, 2005; Grodecki; Friedman, 1985; Johnson; Telen, 2008; Kelleher, 1996; Khatib, 2009; Naoum, 2000; Galiza Neto; Pitombeira, 2003; Silva; Shimauti, 2006; Saunthararajah, 2005). No estado de homozigose da Hb S, os níveis dessa hemoglobina anormal alcançam de 70 a 98% (Kavadia-Tsala, 2004).

O diagnóstico de hemoglobinopatias foi incluído no Programa Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde (Portaria Ministerial número 822, de junho de 2001). O exame é realizado na primeira semana de vida por meio de sangue total colhido do calcanhar do recém-nascido, conhecido como teste do pezinho (Braga, 2007; Brasil, 2005). Dentre os métodos diagnósticos mais utilizados são citados a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e focalização isoelétrica (Brasil, 2005). Estima-se em nosso país que haja mais de dois milhões de portadores do gene da Hb S, sendo que mais de oito mil apresentam a forma grave (SS) (Brasil, 2005; Cançado; Jesus, 2007; Silva; Shimauti, 2006). De acordo com Piratininga (2000), a ocorrência no Brasil atinge aproximadamente 2,1% dos negros ou seus descendentes. Estima-se que nos EUA nasçam 2000 crianças com doença falciforme por ano (Brawley et al., 2008) e, segundo Azevedo (2006), aproximadamente 2500 no Brasil.

O diagnóstico precoce da anemia falciforme possibilita o acompanhamento da criança antes do surgimento da sintomatologia

e de suas complicações e permite iniciar a profilaxia antibiótica a partir dos 3 meses de vida, conjuntamente à vacinação contra microrganismos encapsulados (*Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* b (Di Nuzzo; Fonseca, 2004).

A hemoglobina mutante, em alta concentração e sob baixa tensão de oxigênio, sofre modificação na sua conformação molecular devido à presença do aminoácido valina, que interage com os receptores fenilalanina (β-85) e leucina (β-88) na molécula adjacente da hemoglobina S, desencadeando a formação de polímeros, ocasionando a alteração da plasticidade normal dos eritrócitos falcêmicos, tornando-os mais propensos a aderirem ao endotélio vascular, levando à vaso-oclusão (Bishop, 1995; Brawley et al., 2008; Cartron; Elion, 2008; Costa, 2006; Galiza Neto; Pitombeira, 2003; Grodecki; Friedman, 1985; Loureiro; Rozenfeld, 2005; Naoum, 2000). Como conseqüência, ocorre a estase venosa que desencadeia a piora da hipóxia tecidual, levando mais moléculas de Hb S ao estado de deoxi-Hb S, lesando os tecidos perfundidos por esses capilares. Todos esses eventos provocam lesões teciduais agudas, com crises de dores e lesões crônicas de órgãos (Bishop, 1995; Grodecki; Friedman, 1985; Naoum, 2000; Azevedo, 2006; Bishop, 1995; Braga, 2007; Brasil, 2007; Brawley et al., 2008; Cançado; Jesus, 2007; Cartron; Elion, 2008; Figueiredo, 2007a; Galiza Neto; Pitombeira, 2003; Gregory; Olujohungbe, 1994; Grodecki; Friedman, 1985; Kavadia-Tsatala, 2004; Kelleher, 1996; Khatib, 2009; Piratininga, 2000; Saunthararajah, 2005; Scipio, 2001; Shroyer III, 1991; Silva; Shimauti, 2006; Taylor, 1995; White, 2000). Dentre as manifestações

clínicas relatam-se: crises álgicas, crises hemolíticas, síndrome torácica aguda, necrose asséptica de fêmur, retinopatia, insuficiência renal crônica, alteração no crescimento, litíase biliar, febre, acidente vascular cerebral, úlcera de perna, priapismo e comprometimento cardíaco (Azevedo, 2006; Braga, 2007; Brasil, 2005; Brasil, 2007; Brawley et al., 2008; Cançado; Jesus, 2007; Cartron; Elion, 2008; Costa, 2006; Crhyssanthou, 2001; Demirbas, 2008; Figueiredo, 2007a; Galiza Neto; Pitombeira, 2003; Grodecki; Friedman, 1985; Johnson; Telen, 2008; Khatib, 2009; Kikuchi, 2007; Naoum, 2000; Saunthararajah, 2005; Silva; Shimauti, 2006; Taylor, 1995; Zago; Pinto, 2007; White, 2000). Essas manifestações clínicas surgem a partir do primeiro ano, estendendo-se durante toda a vida e apresentando grande variabilidade. Observa-se na primeira infância, esplenomegalia decorrente da congestão na polpa vermelha pelo seqüestro de eritrócitos falcizados nos cordões esplênicos e sinusóides, que evolui com a formação de trombose e infartos, culminando com a atrofia e fibrose do baço. Sua função alterada aumenta a suscetibilidade a infecções graves, constituindo a principal causa de morte em portadores de doença falciforme (Azevedo, 2006; Bishop, 1995; Braga, 2007; Brasil, 2005; Costa, 2006; Crawford, 1987; Di Nuzzo; Fonseca, 2004; Figueiredo, 2007a; Gregory; Olujohungbe, 1994; Grodecki; Friedman, 1985; Kavadia-Tsatala, 2004; Kelleher, 1996; Khatib, 2009; Kikuchi, 2007; Nwadiaro, 2000; Sadat-Ali, 1998; Scipio, 2001; Silva; Shimauti, 2006; Taylor, 1995; Zago; Pinto, 2007; White, 2000).

A Hb F é produzida pelos genes da globina γ e está restrita às células F. Nos pacientes com anemia falciforme, essas células contêm aproximadamente 20% de Hb F e 80% de Hb S (Figueiredo, 2007a). A presença da Hb F pode alterar os sítios de contato entre as moléculas de Hb S, prejudicando a formação de polímeros, reduzindo o processo de falcização (Figueiredo, 2007a). Verificou-se que a concentração elevada de Hb F atua como um fator moderador das conseqüências clínicas da doença (Costa, 2006; Saunthararajah, 2005; Silva; Shimauti, 2006). A maneira pela qual os níveis aumentados de Hb F estariam relacionados com a melhora das crises álgicas nos pacientes falcêmicos e, conseqüentemente, com sua melhor evolução clínica é atribuída ao fato de que a Hb F possui um efeito inibitório sobre a polimerização da Hb S (Costa, 2006; Saunthararajah, 2005).

As opções terapêuticas disponíveis incluem o transplante de medula óssea (TMO) e o uso de hidroxiuréia (HU). O TMO, apesar de ser medida curativa quando se dispõe de um doador compatível, é considerado de alto risco por apresentar grande índice de complicações e mortalidade (Silva; Shimauti, 2006). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde aprovado para a anemia falciforme recomenda para pacientes adultos a administração de HU em uma dose diária inicial de 15 mg/kg (Ministério da Saúde, 2002). Este fármaco utilizado para o tratamento das neoplasias hematológicas vem sendo administrado como forma alternativa ao tratamento convencional das doenças falciformes, sendo capaz de aumentar as concentrações de Hb F e produzir melhora do

curso clínico da doença (Brawley et al., 2008; Cançado; Jesus, 2007; Cartron; Elion, 2008; Figueiredo, 2007a; Figueiredo, 2007b; Johnson; Telen, 2008; Silva; Shimauti, 2006; Zago; Pinto, 2007).

A hidroxiuréia (HU) foi inicialmente sintetizada na Alemanha em 1869 (Brawley et al., 2008). Foi desenvolvida como droga anti-neoplásica e tem sido utilizada no tratamento de síndromes mieloproliferativas, alguns tipos de leucemias, melanoma e câncer de ovário (Brawley et al., 2008). Sua ação deve-se à inibição da ribonucleotídeo-redutase, enzima que converte ribonucleotídeos em desoxiribonucletídeos para a síntese de DNA (Benito, 2007; Cartron; Elion, 2008). Os primeiros resultados dos efeitos positivos da HU, caracterizados pela elevação dos níveis de Hb F em pacientes com anemia falciforme surgiram em 1984 (Brawley et al., 2008). Fatores relacionados à melhora clínica, além do aumento de Hb F são: aumento do volume corpuscular médio, melhora da hidratação celular, reticulocitopenia, aumento de óxido nítrico, aumento da eritropoetina e do fator de necrose tumoral alfa (Figueiredo, 2007b). Outra utilização do medicamento, segundo Benito (2007), é sua atuação como agente anti-HIV, promovendo inibição da replicação do HIV-1 indiretamente e como anti-viral sinérgico com alguns inibidores da transcriptase reversa (NRTI), como didanosina.

De acordo com Brawley (2008) e Cartron; Elion (2008), a eficácia da HU foi inicialmente atribuída à estimulação farmacológica da Hb F, mas o fato de que benefícios clínicos ocorriam previamente ao seu aumento sugeriu que essa droga poderia também

atuar por meio de outros mecanismos, tais como a diminuição da adesão de eritrócitos SS às células endoteliais e uma redução significativa dos receptores de adesão α4β1 e CD36 em reticulócitos falcizados (Brawley et al., 2008; Canalli, 2008; Figueiredo, 2007b; Johnson; Telen, 2008). Finalmente, a busca de outras drogas que elevem os níveis de Hb F, como eritropoetina e butiratos, ainda apresenta grande diversidade de resultados, fato que torna sua eficácia ainda inconclusiva (Naoum, 2000).

Com relação às manifestações bucais, diversas alterações são relatadas, tais como palidez da mucosa, retardo de erupção dentária, língua descorada e despapilada, hipomaturação e hipomineralização em esmalte e dentina, hipercementose, aumento de *overbite* e *overjet* e expansão do espaço medular dos ossos, inclusive dos maxilares (Azevedo, 2006; Brasil, 2005; Demirbas, 2008; Grodecki; Friedman, 1985; Kavadia-Tsatala, 2004; Kelleher, 1996; Nwadiaro, 2000; Piratininga, 2000; Rosa; Magalhães, 2002; Scipio, 2001; Taylor, 1995; White, 2000). Além disso, relatam-se casos de calcificações pulpares, como resultado de trombose dos vasos sangüíneos que irrigam a área afetada (Azevedo, 2006; Kavadia-Tsatala, 2004; Piratininga, 2000; Rosa; Magalhães, 2002), necrose pulpar assintomática e anestesia do nervo mandibular (Azevedo, 2006; Bishop, 1995; Demirbas, 2008; Gregory; Olujohungbe, 1994; Kavadia-Tsatala, 2004; Kelleher, 1996; Scipio, 2001; Taylor, 1995). Um estudo realizado com adolescentes portadores de anemia falciforme na Nigéria não constatou aumento da severidade de doença periodontal (Arowojolu, 1996). Resultado semelhante foi obtido por

Crawford (1987) em pacientes de Chicago. De acordo com Bahrani-Mougeot (2008), diversos estudos sugerem a associação entre periodontite e doenças sistêmicas, tais como doença da artéria coronária, baixo peso ao nascimento e endocardite infecciosa.

A respeito do comprometimento intravascular mandibular, observa-se surgimento de infarto isquêmico e osteonecrose, criando um ambiente favorável à proliferação microbiana, conduzindo à instalação de osteomielite (Bishop, 1995; Braga, 2007; Brasil, 2005; Demirbas, 2008; Figueiredo, 2007a; Gregory; Olujohungbe, 1994; Grodecki; Friedman, 1985; Kavadia-Tsatala, 2004; Kelleher, 1996; Nwadiaro, 2000; Piratininga, 2000; Rosa; Magalhães, 2002; Shroyer III, 1991; Tuzuner-Oncul, 2009). Esta advém do envolvimento de *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Salmonella* spp, sendo sua causa mais freqüente, porém *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza* e microbiota mista também têm sido relatados (Braga, 2007; Brasil, 2005; Epps, 2009; Grodecki; Friedman, 1985; Moreira, 2006; Sadat-Ali, 1998; Shroyer III, 1991). Segundo Kavadia-Tsatala (2004), Pinheiro (2007) e Rosa; Magalhães (2002), a infecção por estreptococos e outros patógenos resulta de sua disseminação direta no tecido ósseo por meio de focos de infecção dentária e/ou periodontal. Segundo Ellison (2009), muitas das infecções dento-alveolares surgem do aumento do número de microrganismos comensais da cavidade oral, como um resultado de mudanças nas condições ambientais locais, levando a infecções oportunistas. Grodecki; Friedman (1985), Kavadia-Tsatala (2004), Kelleher (1996) e Shroyer III (1991) relatam

que a osteomielite da mandíbula pode não ser necessariamente relacionada a um problema dental, mas seu pobre suprimento sangüíneo e posterior infarto podem resultar em áreas necróticas que são propícias para a proliferação microbiana.

Os principais agentes etiológicos associados a episódios de infecção bacteriana invasiva nos indivíduos com anemia falciforme, em ordem decrescente de freqüência são: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* spp, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp. É extremamente importante lembrar que qualquer infecção bacteriana no indivíduo com anemia falciforme tem grande potencial de evoluir para sepse, muitas vezes com êxito letal, se não for identificada e tratada precocemente (Di Nuzzo; Fonseca, 2004).

Alguns estudos enfatizam a necessidade da avaliação da história médica e odontológica, assim como a instrução de higiene bucal e o controle do risco de infecções para um tratamento clínico-odontológico adequado destes pacientes (Azevedo, 2006; Gregory; Olujohungbe, 1994; Oliveira, 2007; Pinheiro, 2007; Rosa; Magalhães, 2002; Rösing, 2007). Adicionalmente, salienta-se a necessidade de atenção aos princípios de prática odontológica segura conjuntamente ao tratamento multidisciplinar nestes indivíduos, os quais apresentam potencial significativo de morbidade e mortalidade (Azevedo, 2006; Bishop, 1995; Brasil, 2005; Cançado; Jesus, 2007; Rosa; Magalhães, 2002; Rösing, 2007).

É importante ressaltar que as infecções dentárias podem precipitar crises falcêmicas, portanto, um tratamento odontológico mal conduzido profilaticamente pode arriscar a saúde do paciente (Bishop, 1995; Brasil, 2005; Rada, 1987; Taylor, 1995). Além disso, a bacteriemia transitória provocada por alguns procedimentos odontológicos pode provocar infecção secundária, fazendo-se essencial a antibioticoterapia profilática (Bahrani-Mougeot, 2008; Braga, 2007; Brasil, 2005; Ellison, 2009; Kikuchi, 2007; Rosa; Magalhães, 2002).

A superinfecção dificulta o tratamento de um processo já existente, podendo representar uma complicação de terapia antimicrobiana que levou à alteração da microbiota benéfica, causando proliferação de microrganismos oportunistas (Moreira, 2006; Oliveira, 2006; Pinheiro, 2007; Souto, 2006; Van Winkelhoff, 1996; Watamoto, 2009). Dentre os microrganismos considerados superinfectantes, destacam-se as enterobactérias, estafilococos e leveduras, os quais podem ser encontrados na saliva, mucosa bucal, biofilme supragengival e em bolsa periodontal (Moreira, 2006; Oliveira, 2006; Oliveira, 2007). É importante relatar que esses microrganismos geralmente não se encontram em níveis significativos na boca de indivíduos saudáveis (Flynn; Slots, 1993; Oliveira, 2006; Pinheiro, 2007; Rams, 1990; Slots, 1988). Sua ocorrência na cavidade bucal tem sido associada à antibioticoterapia prolongada, resposta imune deficiente, higiene bucal inadequada e desordens sistêmicas como diabetes *mellitus*, neutropenia, agranulocitose ou AIDS (Chen et al., 2009; Flynn; Slots, 1993). Nesses pacientes debilitados,

reservatórios bucais desses microrganismos podem representar uma porta de entrada para infecções sistêmicas (Dahlén, 1993; Jobbins, 1992; Parahitiyawa et al., 2009; Senpuku, 2003; Watamoto, 2009). Além disso, relata-se que pacientes portadores de malignidades hematológicas são mais suscetíveis a candidemia (Chen et al., 2009; Jobbins, 1992; Oliveira, 2007; Rösing, 2007; Samaranayake, 1986; Slots, 1990; Souto, 2006).

Algumas espécies do gênero *Staphylococcus* atuam como agente etiológico de uma variedade de infecções humanas e de animais domésticos, representando um dos maiores desafios para a saúde pública (Souto, 2006; Fabiano, 2008). O gênero é composto por 37 espécies, das quais 17 podem ser isoladas de humanos. Este gênero é relacionado com diversas infecções humanas, como pneumonia, sepsis, infecções nosocomiais e oportunistas, sendo *S. aureus* a espécie mais frequentemente isolada (Carvalho et al., 2009; Koneman, 2008; Pinheiro, 2007; Tuzuner-Oncul, 2009; Vinodhkumaradithyaa, 2009). Pacientes imunocomprometidos apresentam risco potencial de infecções bucais, ocasionando osteomielite e abscessos dento-alveolares (Ellison, 2009; Epps, 2009; Martins, 2001; Nwadiaro, 2000; Tuzuner-Oncul, 2009). Rams (1990) isolou estafilococos da microbiota subgengival de 50,4% dos pacientes com periodontite crônica. Estes resultados foram também observados em outros estudos (Moreira, 2006; Olivieira, 2006; Souto, 2006). Oliveira (2006) relatou que a produção de toxina por *S. aureus* no sítio subgengival exibe atividade citotóxica para os neutrófilos, podendo agir como co-fator no desenvolvimento da doença periodontal.

As bactérias da família Enterobacteriaceae pertencem à microbiota intestinal humana, porém podem atuar como patógenos oportunistas de infecções humanas (Oliveira, 2007; Santos, 2001; Souto, 2006). Estas bactérias não são consideradas residentes da microbiota bucal humana, entretanto podem colonizá-la em indivíduos com doenças debilitantes (Rösing, 2007). Meatherall (2009) citou *Klebsiella pneumoniae* como sendo a principal causa de bacteremias, seguida por *Escherichia coli* e *S. aureus*. Infecções provocadas por esse microrganismo geralmente surgem como complicação de infecção urinária, gastrointestinal ou respiratória, embora possam surgir sem uma fonte definida. Santos (2001) encontrou elevada prevalência (51%) desses microrganismos na cavidade bucal de indivíduos controle da Região do Vale do Paraíba.

Ademais, têm sido recuperados da microbiota subgengival de lesões periodontais avançadas, em alguns casos de periodontite refratária e em formas agravadas de doença periodontal destrutiva em pacientes com AIDS (Oliveira, 2007; Pinheiro, 2007; Rams, 1990). Sua capacidade de invasão pode ser explicada devido a algumas espécies desses microrganismos agirem como co-fatores na periodontite destrutiva, pois elaboram enzimas e toxinas de possível importância para a destruição dos tecidos periodontais (Slots, 1988). Dessa forma, a partir de sítios periodontais infectados, esses patógenos podem atingir a corrente sangüínea e induzir septicemia em pacientes debilitados (Santos, 2001; Souto, 2006).

O gênero *Candida* compreende aproximadamente duzentas espécies de leveduras não produtoras de endósporos. A espécie de maior importância médica é *C. albicans* seguida por *C. tropicalis* e *C. glabrata*, que perfazem cerca de 80% do isolamento em candidoses (Chen et al., 2009). Segundo Silva (2009), *C. parapsilosis* destaca-se como a segunda espécie mais isolada de pacientes com infecções na corrente sanguínea na América Latina e Ásia. As leveduras desse gênero encontram-se amplamente espalhadas na natureza, sendo que algumas espécies vivem como saprófitas ou parasitas no homem e em outras espécies de animais. *C. albicans*, associada obrigatoriamente a seres humanos ou outros animais homeotermos, vive normalmente na orofaringe, boca, dobras da pele, secreção brônquica, vagina, urina e fezes. (Jorge, 2006) A presença de espécies do gênero *Candida* na cavidade bucal de indivíduos saudáveis varia de 35 a 60%, apresentando contagens de leveduras inferiores a quatrocentas unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) (Jorge, 2006; Watamoto, 2009). Em condições normais, o organismo mantém as amostras de *Candida* spp. como comensais. Entretanto, alterações locais ou sistêmicas favorecem o desenvolvimento de sua ação patogênica, causando a candidose (Jorge, 2006; Watamoto, 2009). As fungemias causadas por esse gênero ocupam o quarto lugar em infecções nosocomiais (Boff et al., 2008; Watamoto, 2009). Pacientes hospitalizados, diabéticos, irradiados na cabeça e pescoço e portadores de doenças hematológicas apresentam taxas mais altas na quantidade desse fungo na cavidade bucal (Chen et al., 2009). Os fatores predisponentes locais à infecção

bucal são: xerostomia, alteração da microbiota bucal pelo uso de antimicrobianos, dieta rica em carboidratos, câncer bucal, uso de próteses e aparelhos ortodônticos e associações com outras lesões. Os fatores sistêmicos são: desordens endócrinas, nutricionais e imunológicas, transplantados que utilizam drogas imunossupressoras e diabéticos descompensados (Watamoto, 2009). De acordo com Chen et al. (2009) e Boff et al. (2008), a infecção por *Candida* spp. na corrente sangüínea está associada a índices de morbidade significantes.

A necrose da medula óssea predispõe o paciente com anemia falciforme a complicações como osteomielites e artrites sépticas. Exames laboratoriais podem mostrar leucocitose (acima de 15.000/mm^3) e velocidade de hemossedimentação aumentada. Os agentes etiológicos freqüentemente isolados são: *Salmonella* spp., *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* e *Enterococcus* spp. (Bishop, 1995; Di Nuzzo; Fonseca, 2004; Nwadiaro, 2000).

A meningite nos indivíduos com anemia falciforme apresenta alta taxa de mortalidade, além de atuar como um dos fatores precipitantes de um acidente vascular encefálico, principalmente o isquêmico (Azevedo, 2006; Di Nuzzo; Fonseca, 2004). Septicemia é um risco permanente devido à redução ou ausência de função esplênica, principalmente nos primeiros anos de vida, sendo a principal causa de morte entre lactentes com anemia falciforme. Os principais agentes etiológicos são: pneumococo, *Haemophilus*

influenzae, *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. e *Acinetobacter* spp. (Azevedo, 2006; Di Nuzzo; Fonseca, 2004; Grodecki; Friedman, 1985). Relata-se que o risco de septicemia e/ou meningite por *S. pneumoniae* ou *H. influenzae* tipo b chega a ser 600 vezes maior em crianças com esta doença em relação a controles, além de pneumonias, infecções renais e osteomielites que ocorrem com maior freqüência nesses indivíduos (Brasil, 2005; Di Nuzzo; Fonseca, 2004; Kikuchi, 2007).

Com relação ao uso de antimicrobianos, grande importância deve ser dada na aplicação de testes para avaliar a suscetibilidade de cepas clínicas, visto o crescente surgimento de cepas resistentes e o dificultado tratamento de infecções. Falagas; Karageorgopoulos (2009) relatam a existência de indivíduos saudáveis portadores de organismos produtores de β-lactamase de espectro estendido. Esses microrganismos são conhecidos por hidrolisarem penicilinas, cefalosporinas (com exceção de cefamicinas) e aztreonam. Como opção terapêutica, podem ser utilizadas polimixinas, fosfomicina, nitrofurantoina e temocilina, sendo os carbapenens mais confiáveis no tratamento de infecções nosocomiais, dependendo do microrganismo.

Estudos em infecções sistêmicas demonstram o crescente isolamento de cepas resistentes aos antimicrobianos. Meatherall (2009), estudando 640 indivíduos que haviam desenvolvido bacteremia por *K. pneumoniae*, observou reduzida suscetibilidade de seus isolados a ampicilina em 100% dos casos, a

trimetoprima/sulfametoxazol em 6%, a gentamicina em 1%, a cefazolina em 9%, a amoxicilina/clavulanato em 5%, a ciprofloxacina em 3%, a ceftriaxona em menos de 1%, a piperacilina em 8%, a piperacilina/tazobactam em 3% e a imipenem em menos de 1%. Isolados produtores de β-lactamase de espectro estendido foram identificadas em 4 indivíduos. Hoban (2009) estudou a evolução da resistência antibiótica em 29723 bacilos Gram-negativos aeróbicos e anaeróbicos facultativos multi-resistentes entre 2002 a 2007, coletados de pacientes com infecção intra-abdominal. Os carbapenens e amicacina foram os mais eficientes contra *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* e *Serratia marcescens*. As cefalosporinas, cefoxitina e ampicilina/sulbactam apresentaram reduzida atividade contra os microrganismos estudados.

Santos (2001) relatou a detecção de resistência a vários agentes antimicrobianos avaliando isolados bucais de enterobactérias de indivíduos saudáveis. Carvalho et al. (2009) estudaram a prevalência de *S. aureus* meticilina-resistente e meticilina-suscetível coletados da saliva de profissionais saudáveis de um hospital. As cepas foram identificadas e submetidas à ação de antimicrobianos. Neste estudo, observou-se resistência a oxacilina e penicilina em 100% das amostras, 92% a eritromicina, 57,1% a clindamicina e cefoxitina, 42,9% a ciprofloxacina, 7,1% a gentamicina e trimetoprina/sulfametoxazol. Todas as cepas de *S. aureus* meticilina-resistentes foram sensíveis a tetraciclina, rifampicina, vancomicina, linezolida e mupirocina.

Em relação à sensibilidade aos antifúngicos, Manfredi et al. (2006) verificou que porcentual significativamente mais elevado de isolados bucais de *C. albicans* de pacientes diabéticos apresentavam resistência ao fluconazol quando comparado a espécies não-*albicans*. Koga-Ito et al. (2004) relataram que a totalidade dos isolados bucais de pacientes com periodontite crônica foram suscetíveis a anfotericina B e fluconazol, enquanto que algumas cepas foram resistentes ao cetoconazol e 5-fluorocitosina.

Pouco tem sido discutido com relação à microbiota bucal dos pacientes falciformes. Fukuda (2005) e Matos (2009) avaliaram a microbiota cariogênica em crianças com anemia falciforme. Por outro lado, não existem relatos anteriores sobre o possível efeito da terapia com hidroxiuréia sobre a microbiota. Considerando-se que portadores de anemia falciforme apresentam relatado aumento da suscetibilidade às infecções secundárias e que reservatórios bucais de microrganismos podem representar uma porta de entrada para infecções sistêmicas em pacientes imunocomprometidos, a avaliação da microbiota bucal potencialmente patogênica ganha relevância.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo neste estudo foi avaliar a prevalência bucal e sensibilidade antimicrobiana de leveduras do gênero *Candida* e bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Pseudomonas* e família Enterobacteriaceae em pacientes com anemia falciforme sob tratamento com hidroxiuréia ou não comparando os resultados com indivíduos controle.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Aspectos éticos

A pesquisa foi realizada de acordo com os princípios éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos, conforme as resoluções 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo CEP/UNESP sob o protocolo 075/2007 e pelo CEP/UNIFESP sob o protocolo 1735/07 (Anexo A e B). Os procedimentos descritos não trazem dor, desconforto ou risco de qualquer espécie ao paciente, o qual foi conscientizado do intuito da pesquisa e, ao optar por participar do projeto, forneceu seu consentimento livre e esclarecido mediante a assinatura em formulário próprio.

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no presente estudo 138 indivíduos, com idades de 15 a 60 anos, distribuídos em quatro grupos:

a) Grupo AnF/HU+: pacientes diagnosticados como portadores de anemia falciforme (Hb SS), sob tratamento com hidroxiuréia (HU) por pelo menos 90 dias (n=30);

b) Grupo controle I: indivíduos saudáveis com perfil semelhante (quanto à idade, gênero e condições bucais) ao do grupo de estudo AnF/HU+ (n=30);

c) Grupo AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme (Hb SS) sem tratamento com HU (n=39);

d) Grupo controle II: pareado aos pacientes do grupo AnF/HU- (n=39).

Os pacientes com anemia falciforme foram selecionados dentre aqueles em tratamento no Ambulatório de Hematologia do Departamento de Oncologia Clínica e Experimental da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM). Os grupos controles foram compostos por indivíduos sistemicamente saudáveis, com perfil semelhante ao dos grupos experimentais (idade, gênero, condições bucais), em atendimento nas clínicas da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP.

4.3 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos indivíduos diabéticos, gestantes, usuários de próteses bucais totais e aparelhos ortodônticos, portadores de lesões bucais, neoplasias malignas, fumantes e que estivessem sob terapia com medicamentos que pudessem interferir com as condições bucais (Feio; Sapeta, 2005), os submetidos à antibioticoterapia/antifungicoterapia/enxaguatórios bucais nos últimos 60 dias.

4.4 Anamnese e exame clínico

Foram avaliados durante a realização da anamnese os dados pessoais, condições de saúde geral e bucal de todos os indivíduos, dosagem do medicamento utilizada e o tempo de tratamento. Foi também realizado exame intra-bucal, pelo mesmo examinador, para avaliação da presença de lesões bucais e determinação do índice CPO-D. Os dados foram registrados em ficha própria. Em casos de lesões de cárie ou outras alterações bucais constatadas, os pacientes foram encaminhados para os serviços públicos ou Faculdade de Odontologia da USP.

4.5 Coleta das amostras

A coleta de material da cavidade bucal foi realizada por meio de 10 mL de solução fisiológica esterilizada (NaCl a 0,85%) tamponada com fosfato (PBS 0,1 M e pH 7,2) contida em um recipiente universal estéril descartável. Os indivíduos realizaram bochecho com a solução durante um minuto, devolvendo em seguida a solução para o mesmo recipiente, o qual foi mantido em uma bolsa térmica com gelo durante todo o percurso até serem transportados para o laboratório de Microbiologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos/UNESP, onde foi realizada a pesquisa, respeitando-se o período máximo de 3 horas entre a coleta e o processamento das amostras. O transporte do material foi realizado de acordo com as normas da ANVISA/ RDC nº 302.

4.6 Processamento das amostras

As amostras de enxágüe bucal foram centrifugadas por 10 minutos, a 8.000 x*g* e o sobrenadante foi descartado. O *pellet* foi ressuspendido em 2,5 mL de PBS e misturado em agitador de tubos (Vortex) por 30 segundos, produzindo assim a suspensão de concentração final. De cada amostra foi semeado 0,1 mL em duplicata

em placas de Petri contendo ágar Sabouraud dextrose (Difco, Detroit, USA) acrescido de 0,1 mg/mL de cloranfenicol (União Química Farmacêutica Nacional SA), ágar manitol (Difco, Detroit, USA) e ágar MacConkey (Difco, Detroit, USA) para o isolamento de leveduras, estafilococos, e enterobactérias/pseudomonas, respectivamente. As placas foram incubadas a 37ºC por um período de 48 horas. Na ausência de crescimento nas placas de ágar Sabouraud dextrose com cloranfenicol, estas foram incubadas por mais 5 dias a temperatura ambiente. A alíquota excedente de enxágüe bucal foi esterilizada e descartada.

Após o crescimento, as colônias características de cada gênero foram contadas. Foram realizados esfregaços em lâminas e corados pelo método de Gram para cada colônia com morfologia diferente. Para obtenção de culturas puras foram realizados os seguintes procedimentos: cinco colônias sugestivas de leveduras foram semeadas em ágar Sabouraud dextrose e incubadas por 24 horas a 37°C; duas ou três colônias de cada morfologia de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas foram semeadas em gelose e incubadas por 24 horas a 37°C. Após o crescimento, os tubos foram armazenados a 4°C para posterior identificação.

4.7 Identificação das cepas de *Candida* spp.

As culturas obtidas foram novamente semeadas em ágar Sabouraud dextrose e incubadas por 24 horas a 37ºC. Para a identificação foi utilizado o sistema API 20 C AUX (*Bio-Merieux*, França). Para a identificação definitiva de *C. dubliniensis*, as amostras previamente identificadas como *C. albicans* ou *C. dubliniensis* foram submetidas à reação em cadeia da polimerase (PCR), de acordo com a metodologia proposta por Mähnβ (2005).

4.8 Identificação das cepas de Enterobactérias e *Pseudomonas*

As culturas puras foram novamente semeadas em ágar MacConkey e incubadas por 24 horas a 37ºC, e em seguida identificadas utilizando-se o sistema API 20 E (*Bio-Merieux*, França).

4.9 Identificação das cepas de *Staphylococcus* spp.

A prova para a verificação da produção de catalase foi realizada para diferenciar estafilococos (prova positiva) de estreptococos (prova negativa). As culturas puras foram semeadas em tubos de ensaio contendo caldo de Infusão Cérebro-Coração (*Brain Heart Infusion Agar* - Difco) e incubadas a 37ºC durante 24 horas. Após esse período foi adicionado 1 mL de peróxido de hidrogênio a 3%. A prova foi considerada positiva quando formaram-se bolhas de oxigênio, indicativas da presença da enzima catalase (Koneman, 2001). As cepas de estafilococos foram semeadas em ágar Manitol e incubadas a 37°C por 24 horas. A identificação foi realizada pelo Sistema API Staph (*Bio-Merieux*, França).

4.10 Testes de suscetibilidade aos antifúngicos

As cepas de *Candida* spp. foram testadas quanto à suscetibilidade in vitro às drogas antifúngicas anfotericina B, fluconazol, cetoconazol e 5- fluorocitosina, de acordo com o método de microdiluição proposto pelo *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2002). Para obtenção do inóculo as cepas de *Candida* spp. foram cultivadas em ágar Sabouraud dextrose e incubadas

durante 48 h a 37ºC. Posteriormente, foram selecionadas cinco colônias com diâmetro superior a 5 mm e suspensas em solução salina esterilizada (NaCl 0,85%) obtendo-se uma concentração inicial de 1-5 x 10^6 células/mL. Seqüencialmente, a suspensão foi diluída em 1:2000 em meio sintético RPMI 1640 tamponado a pH 7,0 com ácido morfolinopropanosulfônico (MOPS), resultando em uma concentração final de 0,5 x 10^3 a 2,5 x 10^3 células/mL. As drogas anfotericina B e cetoconazol foram solubilizadas em dimetil sulfóxido (DMSO) (2 mL) e água destilada estéril (6 mL), enquanto que fluconazol e 5-fluorocitosina em água destilada esterilizada. As drogas foram preparadas nas seguintes concentrações: 320 µg/mL para anfotericina B, 1000 µg/mL para 5-fluorocitosina, 1250 µg/mL para fluconazol, 640 µg/mL para cetoconazol. As soluções das drogas foram diluídas em meio sintético RPMI de forma a obter-se concentrações finais que correspondam as seguintes faixas de intervalo referidas na literatura como padrão de susceptibilidade de *Candida* spp.: 4 a 0,02 µg/mL para anfotericina B, 32 a 0,02 µg/mL para cetoconazol e 5-fluorocitosina e 64 a 0,02 µg/mL para fluconazol. Para a realização da técnica de microdiluição foram utilizadas placas de acrílico com 96 orifícios de fundo chato e com tampa (Difco, Detroit, USA). Em cada orifício foram dispensados 50 µL da concentração da droga antifúngica e 50 µL do inóculo da amostra-teste. As placas foram incubadas a 37ºC e as leituras foram realizadas após 24 e 48 h. As placas com anfotericina B foram cobertas com papel alumínio para proteção contra a luz.

A leitura dos resultados foi baseada em escala de turbidez visual representada por: 0 (totalmente claro); 1 (levemente turvo); 2 (turbidez intermediária) referente a 80% da redução de crescimento; 3 (turbidez proeminente) e 4 (totalmente turvo), comparando-se com um poço controle de crescimento. A CIM de azóis e 5-fluorocitosina foram traduzidas pela concentração na qual ocorreu aproximadamente 80% de redução no crescimento, enquanto que para a anfotericina B, aquela correspondeu à completa ausência de crescimento (100%). Os pontos de corte considerados para a classificação das drogas testadas utilizados para a classificação das cepas em suscetíveis ou resistentes seguiram os valores estabelecidos pelo CLSI, representados na Tabela 1. Para anfotericina B (S=<1 / R=≥2) e cetoconazol (S=<8 / R=>16), os valores foram estipulados por Sutton et al. (1998).

Tabela 1 - Pontos de corte para interpretar os testes de suscetibilidade em leveduras (µg/mL) (Segundo CLSI, 2002)

Antifúngico	Sensível	S-DD	Intermediária	Resistente
fluconazol	≤8	16-32	-	≥64
5-fluorocitosina	<4	-	8-16	>32

4.11 Testes de suscetibilidade aos antibióticos

Para as cepas bacterianas foram realizados testes de resistência a antibióticos. A concentração inibitória mínima (CIM) dos antimicrobianos foi determinada utilizando-se o método de diluição em ágar Müeler-Hinton (Difco, Detroit, USA). Os antimicrobianos foram esterilizados por filtração (Membrana Millipore de 0,22 μm) e adicionados 0,1 mL de cada diluição ao meio a 50°C (pour-plate). Foram preparadas séries de placas contendo concentrações de 2 a 256 μg/mL de cada antimicrobiano, em diluições seqüenciais múltiplas de dois. As cepas bacterianas identificadas foram semeadas com o auxílio de replicador de *Steers* e incubadas a 37°C por 24 h. A leitura foi feita pela observação de presença ou ausência de crescimento de colônias na superfície do ágar (M2-A8, CLSI, 2002). Foram testados os seguintes antimicrobianos: amoxicilina, ampicilina, azitromicina, cefalexina, ciprofloxacina, clindamicina, doxiciclina, eritromicina, metronidazol, norfloxacina, penicilina e tetraciclina.

A classificação quanto à resistência foi realizada para os antimicrobianos cujos pontos de corte foram estabelecidos pelo CLSI (2002) (Tabela 2).

Tabela 2 – Intervalos dos pontos de corte (valores em µg/mL) estabelecidos pelo CLSI (2002)

***Staphylococcus* spp.**			
Perfil de suscetibilidade			
Fármacos	**Sensível**	**Intermediário**	**Resistente**
doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16
tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16
clindamicina	≤ 0,5	1 a 2	≥ 4
amoxicilina	≤ 4	-	≥ 8
ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4
norfloxacina	≤ 4	8	≥ 16
ampicilina	≤ 0,25	-	≥ 0,5
eritromicina	≤ 0,5	1 a 4	≥ 8
Enterobacteriaceae			
doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16
tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16
amoxicilina	≤ 8	16	≥ 32
ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4
norfloxacina	≤ 4	8	≥ 16
ampicilina	≤ 8	16	≥ 32
Pseudomonadaceae			
doxiciclina	≤ 4	8	≥ 16
tetraciclina	≤ 4	8	≥ 16
ciprofloxacina	≤ 1	2	≥ 4
norfloxacina	≤ 4	8	≥ 16
ampicilina	≤ 8	16	≥ 32

Para avaliar a susceptibilidade à espiramicina, foi utilizada a metodologia de disco difusão (Bauer & Kirby, 1966). O inóculo foi preparado por meio de um subcultivo recente (18-24h) dos microrganismos, que foram suspendidos em solução fisiológica 0,85% estéril e, assim, obteve-se uma suspensão com turvação equivalente a 0,5 da escala de McFarland (1,5 x 10^8 UFC/mL).

Após esta etapa, um *swab* estéril foi imerso na suspensão bacteriana e, retirando o excesso de inóculo através da compressão do *swab* nas paredes do tubo, o inóculo foi semeado em placas contendo ágar Müeler-Hinton (Difco), uniformemente em estrias e por rotações a cada 60 graus.

Os discos de antibiótico (Cecon®) impregnados com concentração de 100 µg foram distribuídos na superfície do ágar de forma eqüidistante. Após 15 minutos e em temperatura ambiente, as placas foram incubadas a 35ºC por 16-18 h. Após o período de incubação, as zonas de inibição ao redor dos discos foram observadas.

As zonas de inibição foram medidas com auxílio de um paquímetro e expressa em milímetros. Os halos de inibição foram comparados com a tabela-padrão fornecida pelo fabricante para a classificação dos resultados em amostras sensíveis, intermediárias e resistentes ao dado antibiótico. De acordo com a tabela CLSI M2-A10 (suplemento de M2A8), as definições das classificações são: Sensível: a classificação significa que uma dada infecção causada por tal microrganismo pode ser tratada eficientemente com a dose recomendada do agente antimicrobiano; Intermediária: esta classificação inclui organismos com valores de CIM (Concentração Inibitória Mínima) semelhantes àqueles atingidos por antibacterianos no sangue e tecidos e cuja avaliação da resposta venha a ser inferior a isolados "sensíveis"; Resistente: microrganismo não é inibido pelas concentrações usuais do antibiótico testado. Para análise utilizou-se os pontos de corte fornecidos pelo fabricante (Tabela 3).

Tabela 3 – Intervalos do tamanho dos halos (pontos de corte) estabelecidos para o teste de suscetibilidade à espiramicina

Antibiótico	**Perfil de suscetibilidade (halo em mm)**		
	Sensível	**Intermediário**	**Resistente**
espiramicina	≥ 22	16 a 21	≤ 15

4.12 Análise dos resultados

A análise dos resultados foi realizada por meio da comparação entre os resultados obtidos para os grupos de pacientes com anemia falciforme em relação aos grupos controles (AnF/HU+ x controle I e AnF/HU- x controle II). Os dados obtidos para a contagem dos microrganismos foram transformados em valores logaritmo de unidades formadoras de colônia por mililitro (log UFC/mL) e comparados estatisticamente pelo teste *t* de Student ao nível de significância de 5%. As análises foram realizadas por MINITAB for Windows, versão 1.4 (Minitab Inc., 2004, Indiana, USA).

5 RESULTADOS

A partir da avaliação e triagem de 150 pacientes em tratamento no Ambulatório de Hematologia da UNIFESP segundo os critérios de inclusão e não-inclusão, foram coletadas amostras de 30 pacientes com anemia falciforme em uso de hidroxiuréia (AnF/HU+) e 39 sem uso de hidroxiuréia (AnF/HU-). Com base nos parâmetros estabelecidos para pareamento, foram selecionados os indivíduos controle para cada grupo em estudo. Os dados demográficos da população estudada estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Dados demográficos, CPOD e fluxo salivar obtidos para os grupos em estudo

Grupo	Idade (anos; média±DP)	Gênero (%)		CPOD (média±DP)	Fluxo salivar (ml/min; média±DP)
		Masculino	Feminino		
AnF/HU+	25,03±7.02	50%	50%	9,10±6,93	1,21±1,16
Controle I	24,7±6,57	50%	50%	7,67±6,06	1,24±0,96
AnF/HU-	27,77±9,89	33,30%	66,70%	7,72±5,91	1,21±0,88
Controle II	28,13±10,15	33,30%	66,70%	7,59±7,14	1,33±0,73

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-

Foi realizado exame clínico intra-bucal de todos os pacientes pelo mesmo examinador e não foi verificada a presença de lesões bucais.

O porcentual de indivíduos positivos para os microrganismos avaliados em cada grupo está apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 – Porcentual de indivíduos positivos para leveduras, estafilococos e enterobactérias/pseudomonas nos grupos em estudo

Grupos	Microrganismos		
	Leveduras	Estafilococos	Enterobactérias/ pseudomonas
AnF/HU+	70%	97%	40%
Controle I	50%	97%	40%
AnF/HU-	67%	100%	36%
Controle II	43,6%	84,6%	56,4%

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-

Os dados individuais referentes à contagem de microrganismos nos pacientes do grupo AnF/HU+ e AnF/HU- estão representados no Anexo E. Simultaneamente, foram coletadas amostras dos indivíduos controle pareados quanto à idade, gênero e condições bucais. Os dados individuais referentes aos indivíduos do grupo controle estão representados no Anexo E. Os dados de estatística

descritiva das contagens de microrganismos estão apresentados na Tabela 6.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os valores de UFC/mL obtidos no grupo AnF/HU+ comparado com seu grupo controle *Staphylococcus* spp. (p=0,5201), leveduras (p=0,0958) e enterobactérias/pseudomonas (p=0,9176). Quando comparadas as contagens do grupo AnF/HU- e o respectivo controle, não foram detectadas diferenças significativas para as contagens de estafilococos (p=0,1377) e enterobactérias/pseudomonas (p=0,0725), porém o mesmo não foi observado para leveduras (p=0,0035).

A Tabela 7 demonstra as espécies de *Candida* identificadas nos grupos em estudo. *C. albicans* foi a espécie mais freqüentemente identificada em todos os grupos. Maior número de espécies não-*albicans* foi identificado nos grupos com anemia falciforme sob tratamento com hidroxiuréia ou não com relação aos controles.

Tabela 6 - Análise descritiva das contagens (UFC/mL) de microrganismos (leveduras, estafilococos/enterobactérias e pseudomonas) obtidas para os grupos em estudo e respectivo grupos controle pareados

	Grupos			
	AnF/HU+	Controle I	AnF/HU -	Controle II
Leveduras				
Média ± DP	1491±2708[a]	538±983[a]	1757± 5626[b]	213±699[b]
Coef Var	181,60	182,54	320,17	328,34
Mínimo	0	0	0	0
Máximo	9650	3900	33750	3913
Estafilococos				
Média ± DP	5692±13243[c]	1187±1322[c]	5503±13583[d]	1318±2970[d]
Coef Var	232,67	111,34	246,83	225,35
Mínimo	0	0	13	0
Máximo	55488	5500	80938	18650
Enterobactérias/pseudomonas				
Média ± DP	355±715[e]	815±2071[e]	816±3044[f]	677±1224[f]
Coef Var	201,64	254,29	373,17	180,69
Mínimo	0	0	0	0
Máximo	3100	10225	18563	5400

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-; a=(p=0,0958); b=(p=0,0035); c=(p=0,5201); d=(p=0,1377); e=(p=0,9176); f=(p=0,0725).

Tabela 7 – Espécies de *Candida* identificadas nos grupos AnF/HU+ e AnF/HU – e respectivos grupos controle

Espécies	Grupos			
	AnF/HU+	Controle I	AnF/HU-	Controle II
C. albicans	73 (84%)	69 (100%)	75 (76,5%)	43 (86%)
C. dubliniensis	2 (2,3%)	0	7 (7,1%)	0
C. famata	2 (2,3%)	0	4 (4,1%)	3 (6%)
C. glabrata	1 (1,1%)	0	0	0
C. krusei	1 (1,1%)	0	0	0
C. lusitaniae	2 (2,3%)	0	0	1 (2%)
C. tropicalis	6 (6,9%)	0	3 (3,1%)	0
C. pelliculosa	0	0	1 (1%)	0
C. guilliermondii	0	0	5 (5,1%)	1 (2%)
C. parapsilosis	0	0	3 (3,1%)	0
C. kefyr	0	0	0	2 (4%)
Total (n)	87	69	98	50

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-

A Tabela 8 apresenta as espécies de estafilococos identificadas nos grupos em estudo. Verificou-se que *S. aureus* foi a espécie prevalente nos grupos experimentais e *S. epidermidis* nos grupos controles.

Tabela 8 – Espécies de estafilococos identificadas nos grupos AnF/HU+ e AnF/HU – e respectivos grupos controle

Espécies	**Grupos**			
	AnF/HU+	Controle I	AnF/HU-	Controle II
S. aureus	27 (48,2%)	11 (24,4%)	40 (48,8%)	25 (39,7%)
S. capitis	3 (5,3%)	1 (2,2%)	0	1 (1,6%)
S. epidermidis	16 (28,6%)	21 (46,7%)	24 (24,3%)	29 (46%)
S. hominis	1 (1,8%)	1 (2,2%)	1 (1,2%)	1 (1,6%)
S. lentus	1 (1,8%)	0	0	0
S. warneri	6 (10,8%)	8 (17,7%)	7 (8,5%)	5 (7,9%)
S. xylosus	2 (3,5%)	0	3 (3,7%)	2 (3,2%)
S. chromogenes	0	2 (4,4%)	0	0
S. haemolyticus	0	1 (2,2%)	1 (1,2%)	0
S. caprae	0	0	3 (3,7%)	0
S. sciuri	0	0	1 (1,2%)	0
S. cohnii spp *cohnii*				
Total (n)	0	0	2 (2,4%)	0

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-

Na tabela 9, as espécies *E. cloacae* e *P. aeruginosa* foram as mais prevalentes no grupo AnF/HU+. No grupo AnF/HU- dentre as espécies de Enterobacteriaceae isoladas, pôde-se observar a maior prevalência de *E. cloacae*, *A. baumanii* e *R. terrigena*. Dentro da família Pseudomonadaceae, a espécie prevalente foi *P. aeruginosa*. Nos grupos controles, *S. liquefaciens, E. cloacae* e *K. oxytoca* foram as mais prevalentes.

Tabela 9 - Espécies das famílias Enterobacteriaceae/Pseudomonadaceae identificadas nos grupos AnF/HU+ e AnF/HU- e grupos controle

Espécies	**Grupos (%)**			
	AnF/HU+	controle I	AnF/HU-	controle II
Enterobacter cloacae	20,8	9,1	14,3	20
Klebsiella oxytoca	16,6	4,5	4,8	16
Serratia marcescens	4,2	4,5	4,8	0
Escherichia coli	0	9,1	4,8	8
Shigella spp.	12,5	0	9,5	0
Klebsiella pneumoniae ssp. *pneumoniae*	8,2	0	4,8	8
Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus	0	0	9,5	4
Pseudomonas aeruginosa	12,5	27,4	19	4
Pantoea spp	0	4,5	4,8	4
Raoutella terrigena	0	0	9,5	0
Citrobacter freundii	4,2	4,5	0	0
Kluyvera spp.	4,2	0	0	0
Serratia liquefaciens	0	18,3	4,8	12
Pseudomonas fluorescens/putida	4,2	4,5	0	4
Escherichia vulneris	4,2	0	0	0
Klebsiella pneumoniae ssp *ozaenae*	4,2	0	0	0
Serratia odorifera	0	0	4,8	0
Serratia ficaria	0	9,1	0	0
Serratia fonticola	0	4,5	0	0
Pseudomonas luteola	0	0	4,8	4
Burkholderia cepacia	0	0	0	4
Hafnia alvei	4,2	0	0	0
Total (n)	24	22	21	25

Na Tabela 10 estão apresentados os porcentuais de cepas sensíveis, sensíveis dose-dependente, intermediário e resistente aos antifúngicos cetoconazol e 5-fluorocitosina. Os resultados para anfotericina B e fluconazol estão apresentados na Tabela 11. A maior parte das cepas avaliadas foi sensível a todos os antifúngicos.

Tabela 10 – Porcentagem de cepas de *Candida* spp. isoladas dos grupos em estudo de acordo com a classificação de sensibilidade aos antifúngicos cetoconazol e 5-fluorocitosina

Grupos	Antifúngicos (%)									
	Cetoconazol					5- fluorocitosina				
	n	S	SDD	I	R	n	S	SDD	I	R
AnF/HU+	82	98,8	-	-	1,2	82	96,3	-	3,7	-
Controle I	68	100	-	-	-	68	95,6	-	1,5	2,9
AnF/HU-	96	100	-	-	-	95	99,0	-	1,0	-
Controle II	44	100	-	-	-	44	97,7	-	2,3	-

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU; SDD=sensível dose dependente; S=sensível; I=intermediário; R=resistente.

Tabela 11 – Porcentagem de cepas de *Candida* spp. isoladas dos grupos em estudo de acordo com a classificação de sensibilidade aos antifúngicos anfotericina B e fluconazol

Grupos	Antifúngicos (%)									
	anfotericina B					fluconazol				
	n	S	SDD	I	R	n	S	SDD	I	R
AnF/HU+	82	85,4	-	-	14,6	82	98,8	-	-	1,2
Controle I	68	88,2	-		11,8	68	100	-	-	-
AnF/HU-	95	97,9	-	-	2,1	96	100	-	-	-
Controle II	44	84,1	-	-	15,9	44	97,7	2,3	-	-

AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes com anemia falciforme sem tratamento com hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-; SDD=sensível dose dependente; S=sensível; I=intermediário; R=resistente.

Nas tabelas 12 e 13 estão apresentados os valores porcentuais de cepas sensíveis, intermediárias e resistentes aos antimicrobianos: amoxicilina, clindamicina, ciprofloxacina, doxiciclina, eritromicina, norfloxacina e tetraciclina. Os resultados das concentrações inibitórias mínimas (MIC) das drogas que não possuem notas de corte estabelecida estão apresentados no apêndice H.

Na tabela 12, as cepas de estafilococos dos grupos AnF/HU+, controle I e controle II apresentaram grande sensibilidade às drogas utilizadas. Percebe-se que as cepas do grupo AnF/HU- apresentaram uma sensibilidade menor à amoxicilina, ciprofloxacina e eritromicina, comparado aos demais grupos.

Na tabela 13, verifica-se que todas as cepas de enterobactérias e pseudomonas do grupo controle I foram resistentes à amoxicilina, doxiciclina e tetraciclina. Grande parte foi resistente à

norfloxacina. Quase a totalidade das cepas do grupo controle II foi resistente à amoxicilina, doxiciclina e tetraciclina. Por outro lado, as cepas dos grupos experimentais apresentaram sensibilidade a essas drogas, com exceção de norfloxacina.

Tabela 12 – Porcentual de cepas de *Staphylococcus* spp. do grupo AnF/HU+, AnF/HU- e seus respectivos controles classificados como Sensíveis, Intermediário ou Resistentes de acordo com CLSI (2003)

Antibiótico	AnF/HU+ n = 50			Controle I n = 36			AnF/HU- n = 71			Controle II n = 56		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
amoxicilina	68	0	32	86,1	0	13,9	45	0	55	88	0	12,5
azitromicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cefalexina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ciprofloxacina	70	2	28	83,4	8,3	8,3	50,7	14,1	35,2	88	3,6	8,9
clindamicina	76	2	22	94,4	2,8	2,8	71,8	15,5	12,7	84	0	16
doxiciclina	84	14	2	94,4	2,8	2,8	97,2	1,4	1,4	93	1,8	5,4
eritromicina	48	2	50	80,5	2,8	16,7	52,1	7,1	40,8	70	0	30,4
metronidazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
norfloxacina	72	2	26	72,2	11,1	16,7	59,2	19,7	21,1	64	10,7	25
penicilina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tetraciclina	82	0	18	88,9	0	11,1	91,6	2,8	5,6	79	7,1	14,3

S-Sensível; I-Intermediária; R- Resistente; - : não existem pontos de corte estabelecidos pelo CLSI; AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes AnF sem hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-.

Tabela 13 – Porcentual de cepas de enterobactérias/*Pseudomonas* spp. do grupo AnF/HU+, AnF/HU- e seus respectivos controles classificados como Sensíveis, Intermediário ou Resistentes de acordo com CLSI (2003)

Antibiótico	AnF/HU+ n = 22			Controle I n = 16			AnF/HU- n = 16			Controle II n = 28		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
amoxicilina	55,6	0	44,4	0	0	100	81,8	0	18,2	8	0	22
ampicilina	13,6	4,6	81,8	12,5	6,3	81,2	18,7	0	81,3	3,6	0	96,4
azitromicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cefalexina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ciprofloxacina	41	13,6	45,4	50	25	25	56,3	0	43,7	50	7,1	42,9
clindamicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
doxiciclina	45,4	13,6	41	0	0	100	56,3	0	43,7	0	7,1	92,9
eritromicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
metronidazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
norfloxacina	27,3	4,5	68,2	12,5	18,8	68,7	25	0	75	17,9	25	57,1
penicilina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tetraciclina	50	0	50	0	0	100	56,3	6,2	37,5	3,6	0	96,4

S-Sensível; I-Intermediária; R- Resistente; - : não existem pontos de corte estabelecidos pelo CLSI; AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes AnF sem hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-.

Na tabela 14, observa-se que os grupos controle I, AnF/HU- e controle II apresentaram porcentagem considerável de cepas de enterobactérias e pseudomonas intermediárias à espiramicina. Nenhuma cepa do grupo AnF/HU+ foi sensível a esse fármaco.

Tabela 14 – Distribuição porcentual do número de cepas de enterobactérias/Pseudomonadaceae do grupo AnF/HU+, AnF/HU- e seus respectivos controles classificados como Sensíveis, Intermediário ou Resistentes para espiramicina pelo método de disco difusão

Antibiótico	AnF/HU+ n = 21			Controle I n = 16			AnF/HU- n = 16			Controle II n = 27		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
espiramicina	0	9,5	90,5	0	0	100	0	0	100	0	0	100

S-Sensível; I-Intermediária; R- Resistente; AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes AnF sem hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-.

A tabela 15 mostra que, no geral, as cepas de estafilococos apresentaram uma sensibilidade pequena ao antimicrobiano. Grande parte das cepas teve sensibilidade intermediária à espiramicina.

Tabela 15 – Porcentual do número de cepas de *Staphylococcus* spp. do grupo AnF/HU+, AnF/HU- e seus respectivos controles classificados como Sensíveis, Intermediário ou Resistentes para a espiramicina pelo método de disco difusão

Antibiótico	AnF/HU+ n = 48			Controle I n = 35			AnF/HU- n = 68			Controle II n = 56		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
espiramicina	52,1	35,4	12,5	51,4	40	8,6	52,9	35,3	11,8	57,1	34	8,9

S-Sensível; I-Intermediária; R- Resistente; AnF/HU+: pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia, Controle I: pareado ao AnF/HU+:; AnF/HU-: pacientes AnF sem hidroxiuréia; Controle II: pareado ao AnF/HU-.

6 DISCUSSÃO

O delineamento do presente estudo adotou o método de coleta por meio de enxágüe bucal, já que Samaranayake et al. (1986) relataram que este método seria a ideal para avaliar a presença de leveduras, *Staphylococcus aureus* e coliformes na cavidade bucal.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram baseados em estudos anteriores que relataram alterações na microbiota bucal associadas ao diabetes, além de uso de antibióticos, enxaguatórios bucais, fumo e uso de próteses (Samaranayake et al., 1994; Soysa et al., 2005). Assim, foram avaliados 200 pacientes do Ambulatório de Hematologia para obtenção da amostra final (69 pacientes). Alguns fatores, como as condições bucais do indivíduo e gênero, podem interferir na presença de microrganismos, assim o índice CPOD e gênero têm sido adotados como critérios de pareamento do grupo controle em estudos anteriores (Araújo Navas et al., 2009; Nittayananta et al., 2010).

Com relação ao fluxo salivar dos grupos experimentais comparados aos respectivos controles, verificou-se que os resultados foram homogêneos. O grupo AnF/HU+ apresentou fluxo salivar médio de 1,20 mL/min, sendo que seu grupo controle correspondente apresentou uma média 1,24 mL/min. Estes valores foram de 1,21 mL/min e 1,33 mL/min para os grupos AnF/HU- e o controle,

respectivamente. Todos os valores são considerados fluxo normais por Krasse et al. (1988).

Observou-se que no grupo AnF/HU+, a porcentagem de pacientes positivos para leveduras foi de 70% e no grupo AnF/HU- este valor foi de 67%. Estes resultados são superiores aos previamente reportados para indivíduos controle (25 a 65%) (Samaranayake e Mac Farlane, 1986). Por outro lado, são similares aos observados para pacientes com outras doenças sistêmicas. Araújo Navas (2009) relatou que 65,8% dos pacientes hansenianos estudados foram positivos para leveduras do gênero *Candida*. Back-Brito et al. (2009) relataram prevalência de 73,3% em pacientes HIV-positivos. Estudo com pacientes com tuberculose sob tratamento antibiótico encontrou prevalência de 72% (Querido, 2006). Ribeiro (2003) relatou porcentual superior para pacientes transplantados cardíacos (88%).

As contagens de leveduras obtidas no grupo AnF/HU+ em relação ao grupo controle I não foram significativamente diferentes (p=0,0958). Estes resultados também não estão de acordo com estudos anteriores nos quais pacientes com doenças sistêmicas e outros fatores predisponentes apresentaram contagens mais elevadas em relação a indivíduos controle (Thaweboon et al., 2008; Dongari-Bagtzoglou et al., 2009). Por outro lado, houve diferença significativa entre as contagens dos grupos AnF/HU- e o controle II (p=0,0035).

A espécie prevalente, no grupo AnF/HU+, foi *C. albicans* (83,7%); a segunda espécie mais freqüente foi *C. tropicalis* (7%). Em seu grupo controle, 100% das cepas foram identificadas

como *C. albicans*. Para o grupo AnF/HU-, a maior porcentagem foi de *C. albicans* (75,3%), seguida por *C. dubliniensis* (7,5%). Seu respectivo grupo controle obteve 86% de *C. albicans* e 6% de *C. famata*, em segundo lugar. Assim, a maior prevalência de *C. albicans* verificada está de acordo com estudos anteriores, tanto em indivíduos controle como naqueles pacientes com candidose bucal (Darwazeh et al., 2002; Belazi et al., 2004; Belazi et al., 2005). A identificação de espécies não-*albicans* também é de interesse, já que o número de infecções causadas por estas espécies têm aumentado nas últimas décadas (Eggimann et al., 2003; Laupland et al., 2005).

O isolamento de *C. famata* nos grupos com AnF chama atenção. O isolamento desta espécie já foi relatado anteriormente de pacientes com estomatite por prótese (Marcos-Arias et al., 2009).

Outro dado interessante é o isolamento de *C. dubliniensis* perfazendo 7,45% dos isolados nos grupos com AnF. A prevalência desta espécie tem sido amplamente discutida na literatura. Milán et al. (2001) detectaram 3 (2,8%) de *C. dubliniensis* entre 108 isolados provenientes de pacientes com AIDS ou HIV-positivos com candidose bucal. Back-Brito et al. (2009) identificaram dois isolados de *C. dubliniensis* (1,9%) em indivíduos controle e esta espécie não foi observada no grupo HIV-positivo.

Verificou-se que quase a totalidade dos indivíduos nos grupos em estudo foram positivos para estafilococos na cavidade bucal. Verificou-se distribuição homogênea entre os grupos AnF/HU+ e seu respectivo controle, porém o grupo AnF/HU- apresentou um

resultado mais elevado (100%) com relação ao seu controle pareado (84,6%). Estudos anteriores relataram ausência de diferenças significativas entre contagens de *Staphylococcus* spp. em grupos com doenças sistêmicas, como infecção por HIV, tuberculose, câncer, artrite reumatóide, em relação a indivíduos controle (Jackson et al., 1999; Jacksons et al., 2000; Smith et al., 2001; Back-Brito, 2006; Querido, 2006).

As contagens de estafilococos não diferiram entre os grupos-teste e os respectivos controles. Este resultado está de acordo com estudos anteriores que também não detectaram diferença estudando pacientes com tuberculose (Querido, 2006) e HIV-positivos (Back-Brito, 2006).

Analisando-se a prevalência das espécies em cada grupo, para o gênero *Staphylococcus* observou-se que *S. aureus* foi a espécie mais freqüentemente identificada nos grupos com anemia falciforme, tanto AnF/HU+ (52,2%) como AnF/HU- (48%). Nos grupos controle, *S. epidermidis* foi a espécie mais prevalente. Loberto et al. (2004) também observaram maior prevalência de *S. epidermidis* dentre isolados obtidos de pacientes com periodontite crônica. Carvalho et al. (2009) encontrou prevalência dessa espécie de 47,6%, em indivíduos saudáveis. Em um estudo de Rams et al. (1990), das 94 cepas de estafilococos isoladas de periodontite do adulto, 45,8% corresponderam a *S. epidermidis* e 22,3% a *S. aureus*. Vinodhkumaradithyaa et al. (2009), obteve de 100 funcionários de um hospital, 13 *swabs* com *S. aureus* e 63 com *Staphylococcus* coagulase-negativos, do trato respiratório superior.

Quanto à prevalência de enterobactérias, observou-se nos grupos com anemia falciforme que o porcentual de pacientes positivos foi de 40 e 36%. Valores similares foram observados para os grupos controles. Estes valores são similares aos relatados anteriormente para pacientes HIV-positivos (37,8%) e grupo controle (34,4%) por Figueiredo (2001). Por outro lado, são inferiores aos observados por Back-Brito (2006) para pacientes HIV-positivos (77,7%). De acordo com Santos (2001), 43,18% dos pacientes com periodontite crônica, apresentavam bactérias dessas famílias na cavidade bucal.

Com relação às espécies isoladas de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae, observou-se que a espécie mais freqüente no grupo AnF/HU+ foi *E. cloacae* (21%). Em seu controle pareado, prevaleceram *P. aeruginosa* (27,3%) e *S. liquefaciens* (18,2%). O grupo AnF/HU- apresentou, em maior proporção, a espécie *P. aeruginosa* (19%). Em seu respectivo grupo controle, prevaleceram *E. cloacae* (23,1%) e *Klebsiella oxytoca* (15,44%). *E. cloacae* foi a espécie mais prevalente relatada por Santos (2001) analisando pacientes com periodontite crônica. Dentre os 290 bacilos Gram-negativos e 162 bactérias Gram-positivas isoladas de pacientes hospitalizados em UTIs por Mendes et al. (2000), 16,9% corresponderam a *K. pneumoniae*, 16,6% a *E. coli*, 16,2% a *A. baumannii*, 14,1% *Enterobacter* spp. e 11,4% a *P. aeruginosa*; 38,9% a *S. aureus*, 13,6% a *S. pneumoniae*, 13,6% a *E. faecalis* e 13% de estafilococos coagulase negativos. Slots et al. (1990) isolaram cepas de Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae e *Acinetobacter* spp. de

427 pacientes com periodontite da Universidade da Pensilvânia. Ele cita que essas bactérias "não orais" podem colonizar a cavidade bucal de indivíduos com doenças sistêmicas debilitantes ou que utilizam antibióticos sistêmicos ou medicamentos citotóxicos por longo tempo. A maior prevalência, em seu estudo, foi de *E. cloacae* (19,7%), *K. pneumoniae* (11,7%), *P. aeruginosa* (11,2%) e *K. oxytoca* (8,4%). Souto (2006) obteve, em alta prevalência, de pacientes com periodontite: *C. diphtheriae*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *A. baumannii* e *E. coli*.

Foram testadas 252 cepas com cetoconazol, 238 com 5-fluorocitosina, 241 com anfotericina B e 246 com fluconazol. Apenas uma cepa foi resistente ao cetoconazol e fluconazol; duas cepas a 5-fluorocitosina e 59 à anfotericina B. Poucos são os estudos sobre a suscetibilidade de amostras bucais aos antifúngicos, sendo que estes relatam baixa prevalência de cepas resistentes. O número mais elevado de cepas resistentes à anfotericina B difere dos relatos anteriores. Koga-Ito et al. (2004) relataram que todas as amostras bucais isoladas de pacientes com periodontite crônica avaliadas eram sensíveis à anfotericina B e ao fluconazol. Da mesma forma, Batista et al. (2007) e Rautemma et al. (2008) observaram boa atividade de anfotericina B sobre isolados bucais de *Candida albicans*. Araújo Navas (2009) também observou apenas um isolado de *C. albicans* resistente a este antifúngico. Isolados de *C. albicans* de pacientes com candidemia também se mostraram sensíveis à anfotericina B, sendo que 9% das cepas apresentaram valores de MIC entre 16-32 mg/L (Chen, 2009). Estes resultados podem ser relacionados ao ponto de

corte adotado neste estudo e devem ser avaliados com cautela, já que o CLSI não estabeleceu pontos de corte para este medicamento. Em estudo de Silva et al. (2009), isolaram de seus pacientes 91,4% de *C. parapsilosis*, 2,3% de *C. orthopsilosis* e 2,9% à *C. metapsilosis*, além de outras espécies desse gênero. Ao fluconazol e a anfotericina B, foram sensíveis respectivamente 94,4% e 98,8% das cepas de *C. parapsilosis*. Cem por cento do restante das cepas foram sensíveis a essas drogas. Szabó et al. (2009), coletou 6 cepas clínicas de *C. parapsilosis*, 3 de *C. orthopsilosis* e 4 de *C. metapsilosis*. Anfotericina B mostrou-se fungicida contra três cepas de *C. parapsilosis*; três cepas de *C. orthopsilosis* foram mortas por 2-4 µg/mL após 48h; após o mesmo período, 3 cepas de *C. metapsilosis* foram sensíveis a 1-4 µg/mL. 5-fluorocitosina foi fungistática contra as 3 espécies avaliadas. Fluconazol foi fungistático contra todos os isolados de *C. parapsilosis*.

A seleção dos antibióticos testados baseou-se na sua aplicação na Odontologia. Assim, foram incluídos fármacos da classe das penicilinas, que são considerados de primeira escolha em infecção bacteriana odontogênica (Andrade, 2001). Outros fármacos, como a azitromicina, cefalexina e clindamicina, utilizados na terapia antibiótica profilática em pacientes alérgicos à penicilina foram incluídos (Wannmacher; Ferreira, 1999). Segundo Andremont et al. (1991) a espiramicina tem atividade contra bactérias Gram-positivas e pode ter aplicação odontológica, assim foi também selecionada para o estudo.

Os medicamentos avaliados foram eficientes contra as cepas de estafilococos do grupo AnF/HU+, com porcentagem de cepas sensíveis variando de 78,6% a 97,5% para os fármacos doxiciclina, ciprofloxacino e tetraciclina. No grupo AnF/HU-, porcentual mais elevado de isolados foram resistentes à amoxicilina (57,4%) e ciprofloxacino (38,2%). Carvalho et al. (2009), estudando isolados bucais de profissionais da área da saúde saudáveis, verificaram que todas as amostras de *S. aureus* foram resistentes à oxacilina e penicilina, 92,2% à eritromicina, 57,1% à clindamicina, 42,9% à ciprofloxacino e todas as cepas meticilina-resistentes foram resistentes à tetraciclina. Rams et al. (1990) observaram que 14,4% das cepas de estafilococos, oriundas de periodontite, foram resistentes à tetraciclina, 4,9% à penicilina, 12,1% à eritromicina e 31,9% ao metronidazol. Neste estudo, tetraciclina e eritromocina apresentaram bons resultados. Em estudo de Vinodhkumaradithyaa et al. (2009), das cepas de *S. aureus*, 84,6% foram resistentes à ampicilina, 30,7% à eritromicina, 23% à ciprofloxacina e 7,6% à doxiciclina; dentre as cepas de estafilococos coagulase-negativos, 33,3% foram resistentes à ampicilina, 22,2% ao ciprofloxacino, 20,6% à eritromicina e 14,3% à doxiciclina. Fabiano (2008) testou 92 cepas de *Staphylococcus*, obtidas de mãos de humanos e camas hospitalares, contra diversos antimicrobianos. A porcentagem de resistência encontrada foi de: amoxicilina= 83,7%; azitromicina= 35,9%; clindamicina= 42,4% e ciprofloxacino= 29,4%.

Hoban (2009) realizou um estudo de monitoramento de resistência antimicrobiana de 2002 a 2007, no qual isolou um total de

29723 bacilos Gram-negativos aeróbios e anaeróbios facultativos, de infecções intra-abdominais. As cepas foram submetidas à ação de antimicrobianos. Para ciprofloxacino, *Citrobacter freundii* exibiu ao longo do estudo, atividade com percentual de sensibilidade de 8,7% a 72,5%; *Enterobacter aerogenes* e *E. cloacae* exibiram uma atividade contra 69,9% a 78% dos isolados em 2007; *K. oxytoca* apresentou 32,4% de cepas sensíveis. Por outro lado, porcentual elevado de isolados de enterobactérias/pseudomonas foram resistentes aos fármacos avaliados. Segundo Santos (2001), os antimicrobianos, dos mais para os menos eficientes, contra as cepas de enterobactérias foram: ciprofloxacino, norfloxacina, sulfametoxazol associado ao trimetoprim, doxiciclina, tetraciclina, amoxicilina associado ao ácido clavulânico, clindamicina, cefalexina, ampicilina, amoxicilina associada ao metronidazol, amoxicilina e penicilina. Além disso, relatou que suas cepas de *Pseudomonas* spp. foram sensíveis a baixas concentrações de norfloxacina e ciprofloxacino (2 µg/mL) e a concentrações elevadas de tetraciclina (128 µg/mL). Meatherall et al. (2009) testou a suscetibilidade de 635 cepas de *K. pneumoniae* isoladas do sangue de indivíduos de uma cidade do Canadá, que apresentaram bacteremia. Cem por cento dos isolados foram resistentes à ampicilina; três por cento foram sensíveis ao ciprofloxacino. Em nosso estudo, a menor porcentagem de cepas sensíveis ao ciprofloxacino foi 50%. Vinte e cinco e meio por cento das cepas Gram-negativas de Mendes et al. (2000), foram resistentes à ciprofloxacina. Todos os isolados de Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae e *Acinetobacter* spp. do estudo de Slots et al.

(1990) foram sensíveis à ciprofloxacina e, com exceção das *Pseudomonas*, a maioria foi sensível à tetraciclina. No presente estudo, a droga que apresentou melhor resultado nos grupos experimentais foi amoxicilina; nos grupos controle I e II foi ciprofloxacino.

Em conclusão, diferença significativa entre contagens de leveduras foi observada somente quando da comparação do grupo AnF/HU- e seu respectivo controle. Não houve diferença entre os demais grupos, assim como para contagem dos outros microrganismos.

Por outro lado, observaram-se cepas de enterobactérias/pseudomonas resistentes aos antibióticos em todos os grupos estudados. Acreditamos que estudos longitudinais antes e pós-terapia com hidroxiuréia poderão trazer resultados complementares importantes para este estudo.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados, concluiu-se que:

a) Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as contagens de estafilococos e enterobactérias/pseudomonas dos grupos AnF/HU+ e AnF/HU- comparados aos seus respectivos controles;

b) A contagem de leveduras foram significativamente mais elevadas no grupo AnF/HU- quando comparado ao respectivo controle. O mesmo não foi observado para o grupo AnF/HU+;

c) *C. albicans* foi a espécie mais isolada em todos os grupos. Maior número de espécies não-*albicans* foi identificado nos grupos AnF;

d) *S. aureus* foi a espécie prevalente nos grupos experimentais e *S. epidermidis* nos grupos controles;

e) *E. cloacae* e *P. aeruginosa* foram as espécies mais freqüentes no grupo AnF/HU+, enquanto que, no grupo AnF/HU-, observou-se a prevalência de *E. cloacae*, *A. baumanii*, *R. terrigena* e *P. aeruginosa*. Nos grupos controles, *S. liquefaciens, E. cloacae* e *K. oxytoca* foram as mais prevalentes;

f) A maioria das cepas avaliadas foi sensível aos antifúngicos testados;

g) As cepas de estafilococos do grupo AnF/HU+ foram menos sensíveis à eritromicina; as do grupo AnF/HU- foram menos sensíveis à amoxicilina e eritromicina; as do controle II foram menos sensíveis à norfloxacina. A maior porcentagem de cepas sensíveis à espiramicina foi observada no grupo controle II;

h) Todas as cepas de enterobactérias e pseudomonas do grupo controle I foram resistentes à amoxicilina, doxiciclina e tetraciclina. O fármaco mais eficiente no grupo controle II foi ciprofloxacino. O antibiótico menos eficiente nos grupos AnF foi norfloxacina. A maior porcentagem de cepas resistentes à espiramicina foi observada no grupo AnF/HU+.

6 REFERÊNCIAS*

Andrade ED. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. São Paulo: Ed. Artes Médicas, 2001.

Andremont A, Trancrède C, Desnottes JF. Effect of oral spiramycin on the faecal and oral bacteria in human volunteers. J Antimicrob Chemother. 1991 Mar;27(3):355-60.

Araújo Navas EA, Inocêncio AC, Almeida JD, Back-Brito GN, Mota AJ, Jorge AOC, Querido SM, Balducci I, Koga-Ito CY. Oral distribution of *Candida* species and presence of oral lesions in brazilian leprosy patients under multidrug therapy. J Oral Pathol Med. 2009 Nov;38(10):764-7.

Arowojolu MO, Savage KO, Akenova YA. Periodontal disease in homozygous HBSS adolescent Nigerians. Afr J Med Sci. 1996;25(3):261-64.

Azevedo MTP, Castro AM, Oliveira FS, Mochidome FI, Novaes MSP, Wanderley RL. Atendimento odontológico ao paciente com anemia falciforme: revisão de literatura. Rev Int Odonto-Psicol Pacientes Espec. 2006;2(7):77-81.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [homepage na Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [disponibilidadeem 2008 ago; citado em 25 ago.] Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Back-Brito GN, Koga-Ito CY. Presença de *Candida*, *Staphylococcus*, Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae na cavidade bucal de pacientes HIV positivos [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista – UNESP; 2006.

Back-Brito GN, Mota AJ, Vasconcellos TC, Querido SM, Jorge AOC, Reis AS, Balducci I, Koga-Ito CY. Frequency of *Candida* spp. in the oral cavity of brazilian HIV-positive patients and correlation with CD4 cell counts and viral load. Mycopathologia. 2009;167(2):81-7.

Bahrani-Mougeot FK, Paster BJ, Coleman S, Ashar J, Barbuto S, Lockhart. Diverse and novel oral bacterial species in blood following dental procedures. J. Clin. Microbiol. 2008;46(6):2129-32.

Batista JM, Birman EG, Cury AE. Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. Rev Odontol Univ São Paulo, 2007;13(4):1-2.

Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turk M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol. 1966 Apr;45(4):493-496.

Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, Andreadis D, Hini S, Arsenis G, et al. Oral *Candida* isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. Oral Microbial Immun. 2004;19(6):347-51.

Belazi M, Velegraki A, Fleva A, Gidarakou I, Papanaum L, Baka D, et al. *Candida* overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. Mycoses. 2005;48(3):192-6.

Benito JM, López M, Ballesteros C, González-Lahoz J, Soriano V. Hydroxyurea exerts an anti-proliferative effect on T cells but has no direct impact on cellular activation. Clin Exp Immunol. 2007;149:171–177.

Bishop K, Briggs P, Kelleher M. Sickle cell disease: a diagnostic dilemma. Int Endod J. 1995;28:297-302.

Boff E, Lopes PGM, Spader T, Scheid LA, Loreto E, Dal Forno NF et al. Reavaliação da suscetibilidade de *Candida* a anfotericina B: estudo comparativo com isolados de três hospitais do estado do Rio Grande do Sul. Rev Soc Bras Med Tropical. 2008;41(1):36-40.

Braga JAP. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):233-38.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção especializada. Manual de Saúde Bucal na Doença Falciforme. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2005. 52p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção especializada. Manual da Doença Falciforme para a População. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2007. 20p.

Brawley OW, Cornelius LJ, Edwards LR, Gamble VN, Green BL, Inturrisi C et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: hydroxyurea treatment for sickle cell disease. Annals Intern Med. 2008;148(12):932-8.

Canalli AA, Franco-Penteado CF, Saad STO, Conran N, Costa FF. Increased adhesive properties of neutrophils in sickle cell disease may be reversed by pharmacological nitric oxide donation. Haematologica. 2008;93(4):605-9.

Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):203-6.

Cartron JP, Elion J. Erythroid adhesion molecules in sickle cell disease: Effect of hydroxyurea. Transfusion Clinique et Biologique. 2008;15:39–50.

Carvalho MJ, Pimenta FC, Hayashida M, Gir E, Silva AM, Barbosa CP et al. Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *S. aureus* in the saliva of health professionals. Clinics. 2009;64(4):295-302.

Chen SCA, Marriott D, Playford EG, Nguyen Q, Ellis D, Meyer W et al. Candidaemia with uncommon *Candida* species: predisposing factors, outcome, antifungal susceptibility, and implications for management. Clin Microbial Infect. 2009;15:662-9.

Chryssanthou E. Trend in antifungical susceptibility among Swedish *Candida* species bloodstream isolates from 1994 to 1998: comparison of the E-test and the Sensititre YeastOne Colorimetric Antifungical Panel with the NCCLS M-27A reference method. J Clinical Microbiol. 2001;39(11):4181-3.

CLSI/*National Commitee for Clinical Laboratory Standards*. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard M27-A2. Villanova, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.

Costa PJMS, Vilela RQB, Cipolotti, Figueiredo MS. Clinical and laboratorial diversity in the bantu haplotype of sickle cell anemia. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006;28(1):40-44.

Crawford JM. Periodontal disease in sickle cell disease subjects. J Periodontol. 1988;59(3):164-169.

Dahlén G. Role of suspected periodontopathogens in microbiological monitoring of periodontitis. Adv Dent Res. 1993;7(2)163-74.

Darwazeh AMG, Al-Dosari A, Al-Bagieh NH. Oral *Candida* and nasal Aspergillus flora in a group of Saudi healthy dentate subjects. Int Dent J. 2002;52(4):273-7.

Demirbas AK, Ergün S, Güneri P, Aktener O, Boyacioglu. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(1):41-8.

Di Nuzzo DVP, Fonseca SF. Sickle cell disease and infection. J Pediatr (Rio J). 2004;80(5):347-54.

Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Burleson J. Oral *Candida* infection and colonization in solid organ transplant recipients. Oral Microbiol Immunol. 2009 Jun;24(3):249-54.

Eggiman P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosupressed patients. Lancet Infect Dis. 2003;3(11):685-702.

Ellison SJ. The role of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole and clindamycin in the management of acute dentoalveolar abcesses – a review. Brit Dental J. 2009;206(7):357-62.

Epps CH, Bryant DD, Coles MJ, Castro O. et al. Osteomyelitis in patients who have sickle-cell disease. Diagnosis and management. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1281-1294.

Fabiano TLT, Ávila BHP, Dias CC, Maluta RP, Ávila FA. Genetic similarity between *Staphylococcus* sp. isolated from human and hospital settings, and susceptibility to different antimicrobials. Braz J Microbiol. 2008;39:652-657.

Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum β-lactamase-producing organisms. J Hosp Infect. 2009;73(4):345-54.

Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados paliativos. Acta Med Port. 2005;188:459-66.

Figueiredo MS. Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):215-7.

Figueiredo MS. Agentes indutores da síntese de hemoglobina fetal. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):313-5.

Figueiredo RLQ. Estudo microbiológico da prevalência de enterobactérias na cavidade bucal de pacientes HIV positivos e sua relação com gênero *Candida*. J Bras Clin Estet Odontol. 2001;5(26):111-5.

Flynn M J, Slots J. Beta – hemolytic *streptococci* in advanced periodontitis. Oral Microbiol Immunol. 1993;8(5):295-297.
Fukuda JT, Sonis AL, Platt AS, Kurt S. Acquisition of *mutans streptococci* and caries prevalence in pediatric sickle anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. Pediatr Dent. 2005;27(3):186-90.

Galiza Neto GC, Pitombeira MS. Molecular aspects for sickle cell anemia. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2003;39(1):51-56.

Galiza Neto GC, Pitombeira MS, Vieira HF, Vieira MLC, Farias DAB. Análise dos haplótipos do gene da β^s-globina no Ceará. J Bras Patol Med Lab. 2005;41(5):315-321.

Gregory G, Olujohungbe A. Mandibular nerve neuropathy in sickle cell disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77:66-9.

Grodecki E, Friedman J. Mandibular osteomyelitis secondary to infarcts associated with sickle cell anemia. Spec Care Dent. 1985;217-221.

Hoban DJ, Bouchillon SK, Hawser SP, Badal RE. Trends in the frequency of multiple drug-resistant Enterobacteriaceae and their susceptibility to ertapenem, imipenem, and other antimicrobial agents: data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends 2002 to 2007. Diagn Microbiol Infect Dis. 2010;66(1):78-86.

Jackson MS, Bagg J, Kennedy H, Michie J et al. *staphylococci* in the oral flora of healthy children and those receiving treatment for malignant disease. Microbial Ecol Health Dis. 2000 Sep; 12(1):60-4.

Jobbins J, Bagg J, Parsons K, Finaly I, Addy M, Newcombe RG. Oral carriage of yeasts, coliforms and *staphylococci* in patients with advanced malignant disease. J Oral Pathol Med. 1992;21(7): 305-8.

Johnson C, Telen M. Adhesion molecules and hydroxyurea in the pathophysiology of sickle cell disease. Haematologica. 2008;93(4):481-6.

Jorge AOC et al. Princípios de Microbiologia e Imunologia. 1.ed. São Paulo: Santos, 2006. p 219-235.

Kavadia-Tsatala, Kolokytha O, Kaklamanos EG, Antoniades K, Chasapopoulou E. Mandibular lesions of vasoocclusive origin in sickle cell hemoglobinopathy. Odontology. 2004;92:68-72.

Kelleher M, Bishop K, Briggs P. Oral complications associated with sickle cell anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996;82:225-8.

Khatib R, Rabah R, Sarnaik SA. The spleen in the sicking disorders: an update. Pediatr Radiol. 2009;39:17-22.

Kikuchi BA. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):331-8.

Koga-Ito CY, Martins,CAP, Loberto JCS, Santos SSF, Jorge AOC. In vitro antifungal susceptibility of *Candida* spp. isolates from patients with chronic periodontitis and from control patients. Braz Oral Res. 2004,18(1) 80-4.

Koneman EK, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC. Provas de sensibilidade a agentes antimicrobianos. 6th ed. Diagnóstico microbiológico. São Paulo: Guanabara Koogan; 2008.

Krasse B. Biological factors as indicators of future caries. Int Dent J. 1988;38(4):219-25.

Laupland KB, Gregson DB, Church DL, Ross T, Elsayed S. Invasive *Candida* species infections: a 5 year population-based assessment. J Antimicrob Chemoter. 2005,56(3):532-7.

Loberto JCS, Martins C Ap. de Paiva, Santos SSF, Cortelli JR, Jorge AOC. *Staphylococcus* spp. in the oral cavity and periodontal pockets of chronic periodontitis patients. Braz J Microbiol. 2004,35(1-2).

Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. Rev Saúde Pública. 2005;39(6):943-9.

Mähnβ B, Stehr F, Schäfer W, Neuber K. Comparison of standard phenotypic assays with a PCR method to discriminate *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. Mycoses. 2005;48(1):55-61.

Manfredi M, McCullough MJ, Polonelli L, Conti S, Al-Karaawi ZM, Vescovi P, Porter SR. *In vitro* antifungal susceptibility to six antifungal agents of 229 *Candida* isolates from patients with diabetes mellitus. Oral Microbiol Immunol. 2006;21(3):177-82

Marcos-Arias C, Vicente JL, Sahand IH, Eguia A, De-Juan A, Madariaga L, Aguirre JM, Eraso E, Quindós G. Isolation of *Candida dubliniensis* in denture stomatitis. Arch Oral Biol. 2009;54(2):127-31.

Martins CAP. Presença de microrganismos dos gêneros *Staphylococcus* e *Candida* na cavidade bucal humana [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista - UNESP; 2001.

Matos, BM. Avaliação do risco de cárie e microbiota fúngica em pacientes pediátricos com anemia falciforme. [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista - UNESP; 2009.

Meatherall BL, Gregson D, Ross T, Pitout JDD, Laupland KB. Incidence, risk factors, and outcomes of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. Am J Med. 2009;122(9):866-873.

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

Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – doença falciforme. Portaria 872, 6/11/2002, Diário Oficial 8/11/2002.

Moreira ACA, Pereira AF, Menezes AR. Contaminação da água de equipos odontológicos por *Pseudomonas* sp. R Ci Med Biol. 2006;5(2):146-50.

Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22(1):05-22.

Nittayananta W, Chanowanna N, Jealae S, Nauntofte B, Stoltze K. Hyposalivation, xerostomía and oral health status of HIV-infected subjects in Thailand before HAART era. J Oral Pathol Med. 2010;39(1):28-34.

Nwadiaro HC, Ugwu BT, Legbo JN. Chronic osteomyelitis in patients with sickle cell disease. East African Med J. 2000;77(1):23-26.

Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fisher RG, Tinoco EMB. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. Rev Bras de Terapia Intensiva. 2007;19(4):428-33.

Oliveira LF, Jorge AOC, Santos SSF. *In vitro* minocycline activity on superinfecting microorganisms isolated from chronic periodontitis patients. Braz Oral Res. 2006;20(3):202-6.

Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK, Yam WC, Samaranayake LP. Microbiology of odontogenic bacteremia: beyond endocarditis. Clin Microbiol Rev. 2009;22(1):46-64.

Pinheiro PG, Salani R, Aguiar ASW, Pereira SLS. Perfil periodontal de indivíduos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. R Periodontia. 2007;17(3):67-72.

Piratininga JL. Manifestações bucais das anemias falciformes [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (SP) – USP; 2000.

Querido SMR. Microrganismos superinfectantes na cavidade bucal de indivíduos submetidos a antibioticoterapia para tratamento de tuberculose pulmonar [tese]. São José dos Campos: Faculdade de

Odontologia de São José dos Campos, UNESP – Universidade estadual Paulista; 2006.

Rada RE, Bronny AT, Hasiakos PS. Sickle cell crisis precipitated by periodontal infection: report of two cases. J Am Dent Assoc. 1987;114(6):799-801.

Rams, T.E.; Feik, D.; Slots, J. *Staphylococci* in human periodontal diseases. Oral Microbiol Immunol. 1990;5:29-32.

Rautemaa R, Richardson M, Pfaller MA, Perheentupa J, Saxén H. Activity of amphotericin B, anidulafungin, caspofungin, micafungin, posaconazole and voriconazole against *Candida albicans* with decreased susceptibility to fluconazole from APECED patients on long-term azole treatment of chronic mucocutaneous candidiasis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;62(2):182-5.

Ribeiro PM. Presença de leveduras do gênero *Candida* na cavidade bucal de receptores de transplante cardíaco [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, UNESP – Universidade Estadual Paulista; 2003.

Rosa LJ, Magalhães MHCG. Aspectos gerais e bucais da anemia falciforme e suas implicações. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2002;56(5):377-81.

Rösing CK, Haas AN, Fiorini T. A prevenção no contexto da medicina periodontal. Rev Periodontia. 2007;17(2):60-6.

Sadat-Ali M. The status of acute osteomyelitis in sickle cell disease. Int Surg. 1998;83:84-87.

Samaranayake L P, MacFarlane TW, Lamey P-J, Ferguson MM. A comparison of oral rinse and imprint sampling techniques for the detection of yeast, coliform and *Staphylococcus aureus* carriage in the oral cavity. J Oral Pathol. 1986;15:386-388.

Samaranayake YH, Wu PC, Samaranayake LP, So M, Yuen KY. Adhesion and colonization of *Candida krusei* on host surfaces. J Med Microbiol. 1994;4:250-8.

Santos SSF. Presença de Enterobacteriaceae e bactérias do gênero *Pseudomonas* na cavidade bucal e bolsa periodontal de pacientes com periodontite crônica [tese]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista – UNESP; 2001.

Saunthararajah Y, Vichinsky EP, Embury SH. Hematology Basic Principles and Practice. 4th Edition. Elsevier, 2005. p 605-625.

Senpuku H, Sogameb A, Inoshitac E, Tsuhaa Y, Miyazakid H, Hanadae N. Systemic disease in association with microbial species in oral biofilm from elderly requiring care. Gerontology. 2003;49(5):301-9.

Scipio JE, Al-Bayaty HF, Murti PR, Matthews. Facial swelling and gingival enlargement in a patient with sickle cell disease. Oral Diseases. 2001;7:306-309.

Schoofs A, Odds FC, Colebunders R, Leven M, Goossens H. Use of specialised isolation media for recognition and identification of Candida dubliniensis isolates from HIV-infected patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997; 16(4):296-300.

Shroyer III JV, Lew D, Abreo F, Unhold GP. Osteomyelitis of the mandible as a result of sickle cell disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72:25-8.

Silva AP, Miranda IM, Lisboa C, Pina-Vaz C, Rodrigues AG. Prevalence, distribution, and antifungal susceptibility profiles of *Candida parapsilosis*, *C. orthopsilosis*, and *C. metapsilosis* in a tertiary care hospital. J Clin Microbiol. 2009;47(8):2392-2397.

Silva MC, Shimauti ELT. Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006;28(2):144-8.

Slots J, Rams TE, Listgarten MA. Yeast, enteric rods and pseudomonadads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. Oral Microbiol Immunol. 1988;3(2):47-52.

Slots J, Feik D, Rams TE. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae and *Acinetobacter* in human periodontitis. Oral Microbiol Immunol. 1990;5(3):149-54.

Smith AJ, Jackson MS, Bagg J. The ecology of *Staphylococcus* species in the oral cavity. J Med Microbiol. 2001;50(11):940-6.

Souto R, Andrade AFB, Uzeda M, Colombo APV. Prevalence of "non-oral" pathogenic bacteria in subgingival biofilm of subjects with cronic periodontits. Braz J Microbiol. 2006;37:208-15.

Soysa NS, Ellepola ANB. The impact of cigarette/tabaco smoking on oral candidosis: a review. Oral Dis. 2005;11:268-73.

Sutton PA, Fothergill AM, Rinaldi MG. Clinically significant fungi. Baltimore: William & Wilkins; 1998.

Taylor LB, Nowak AJ, Giller RH, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: a review of the dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. Spec Care Dent. 1995;15(1):38-42.

Thaweboon S, Thaweboon B, Srithavaj T, Choonharuangdej S. Oral colonization of *Candida* species in patients receiving radiotherapy in the head and neck area. Quintessence Int. 2008;39(2):52-7.

Tuzuner-Oncul AM, Ungor C, Dede U, Kisnisci RS. Methicillin-resistant *Stahylococcus aureus* (MRSA) osteomyelitis of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(6):1-4.

Van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic theraphy in periodontics. Periodontology 2000. 1996;10(2):45-78.

Vinodhkumaradithyaa A, Uma A, Scrinivasan M, Ananthalashmi I, Nallasivam P, Thirumalaikolundusubramanian P. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among surgical unit staff. Jpn J Infect Dis. 2009;62:228-9.

Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):207-14.

Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica para dentistas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1999. p.349.

Watamoto T, Samaranayake LP, Jayatilake JAMS, Egusa H, Yatani H, Seneviratne CJ. Effect of filamentation and mode of growth on antifungal susceptibility of *Candida albicans*. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:333-39.

White SC, Cohen JM, Mourshed FA. Digital analysis of trabecular pattern in jaws of patients with sickle cell anemia. Dentomaxilofacial Radiol. 2000;29:119-124.

APÊNDICE A - Ficha clínica

Nome:_____
_____
Sexo: ( ) F ( ) M
Cor: ( ) leucoderma ( ) xantoderma ( ) melanoderma
Idade:_____
Residência:_____
Bairro:_____
Cidade:_____ Estado:_____
Fone:_____
Naturalidade:_____ Nacionalidade: _____
Coleta: ___/___/__
PRONTUÁRIO MÉDICO: _____

01. Tempo de tratamento:_____
02. Medicamento/dosagem: (nos últimos 90 dias)
( ) hidroxiuréia

03. Outras patologias:_____

EXAMES LABORATORIAIS COMPLEMENTARES (atuais):

01. HEMOGRAMA: Hb/Ht_____
leucócitos_____
linfócitos_____
neutrófilos_____

plaquetas_____

APÊNDICE B - Anamnese- História médica – Exame clínico

01. Está grávida? ( ) Sim ( ) Não
02. É diabético? ( ) Sim ( ) Não
03. Algum destes hábitos?
( ) Fumo ( ) Álcool ( ) Dependência química
04. Medicamentos nos últimos 60 dias:
( ) Antidepressivos ( ) Antibióticos ( ) Antifúngicos

EXAME CLÍNICO

01. Medida de Fluxo Salivar:_____
02. Prótese:_____
03. Aparelho Ortodôntico:_____
04. CPOD:_____
05. Lesões bucais presentes:_____

APÊNDICE C - Termo de consentimento livre e esclarecido

Eu, Ana Carolina Rodrigues Danzi Salvia, Cirurgiã Dentista, sob orientação da Profª. Drª. Cristiane Yumi Koga Ito, portadora do CPF 157 453 278-20, RG 19 491 653-4, CRO 52 286; estabelecida na Rua Armando de Oliveira Cobra, 99, CEP 12 240-610, na cidade de São José dos Campos, com telefone de contato (12) 3947 9033, irei desenvolver uma pesquisa cujo título é PRESENÇA DE MICRORGANISMOS POTENCIALMENTE SUPERINFECTANTES NA CAVIDADE BUCAL DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME.

O objetivo deste estudo é avaliar a presença de alguns tipos de microrganismos presentes na cavidade bucal de pacientes com Anemia Falciforme. Desta forma, é necessário coletar amostras por meio de enxagüe bucal em recipientes descartáveis e que serão levados ao laboratório de Microbiologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos para serem processados. Este enxagüe consiste em bochechar solução fisiológica durante 1 minuto. Este processamento consiste em passar a amostra para meios de cultura específicos e verificar a presença destes microrganismos. O trabalho é de extrema importância, pois vai fornecer aos médicos e aos dentistas informações necessárias para a prevenção de doenças causadas por estes microrganismos nos pacientes estudados.

O Sr (a) tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e sobre o andamento do trabalho. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, situada na Av. Eng. Francisco José Longo, 777, CEP 12 245-000, em São José dos Campos, Fone: 3947 9033 e comunique-se com o coordenador Profª. Drª. Suely Mutti Naressi. Informo que será garantida a liberdade de retirada do consentimento a qualquer momento e assim deixar de participar do estudo. Também não haverá custo nem pagamento pela colaboração.

Acredito ter sido esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo, e concordo em participar sabendo quais os propósitos do estudo PRESENÇA DE MICRORGANISMOS POTENCIALMENTE SUPERINFECTANTES NA CAVIDADE BUCAL DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME,

os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, e que a minha participação não implicará em nenhuma despesa. Concordo em participar voluntariamente deste estudo e com a publicação anônima dos dados gerados por ele. Poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Data: ____/____/____

Nome do paciente:_____

RG: _____

Endereço completo:_____

_____ _____

Assinatura do paciente Assinatura da pesquisadora

APÊNDICE D – Espécies identificadas nos grupos em estudo

Quadro 1- Espécies isoladas do grupo AnF/HU+

PACIENTE	*Staphylococcus*	*Candida*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
E02	-	*C. famata* *C. lusitaniae* *C. lusitaniae* *C. glabrata*	-
E08	*S. aureus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Pseudomonas aeruginosa*
E10	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	*C. albicans* *C. albicans*	-
E11	*S. epidermidis*	-	-
E12	*S. aureus* *S. epidermidis*	*C. albicans* *C. tropicalis* *C. tropicalis* *C. tropicalis* *C. famata*	*Pseudomonas fluorescens/putida* *Pseudomonas aeruginosa* *Enterobacter cloacae*
E13	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Escherichia vulneris* *Shigella* spp.
E18	*S. lentus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	-
E20	*S. xylosus* *S. aureus* *S. epidermidis* *S. aureus* *S. hominis* *S. capitis*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	-
E23	*S. aureus*	*C. albicans*	*Enterobacter cloacae* *Enterobacter cloacae* *Serratia marcescens*
E24	*S. aureus*	-	-
E29	*S. aureus* *S. capitis*	-	-
E31	*S. aureus* *S. aureus*	-	-

Quadro 1- Espécies isoladas do grupo AnF/HU+ (continua)

PACIENTE	*Staphylococcus*	*Candida*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
E32	*S. aureus* *S. aureus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Klebsiella oxytoca*
E33	*S. aureus* *S. warneri* *S. aureus* *S. aureus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Kluyvera* spp *Klebsiella pneumoniae* ssp *ozaenae*
E35	-	-	-
E38	*S. aureus* *S. aureus*	-	*Enterobacter cloacae*
E40	*S. aureus* *S. aureus*	-	-
E42	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	-	-
E43	*S. aureus* *S. aureus* *S. warneri*	*C. tropicalis* *C. tropicalis* *C. tropicalis*	*Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*
E46	*S. aureus* *S. aureus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*
E48	*S. warneri*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	- *Pseudomonas aeruginosa*

Quadro 1- Espécies isoladas do grupo AnF/HU+ (conclusão)

PACIENTE	*Staphylococcus*	*Candida*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
E50	*S. aureus* *S. aureus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	-
E51	*S. epidermidis*	*C. dubliniensis* *C. dubliniensis*	-
E60	*S. epidermidis* *S. warneri*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Citrobacter freundii* *Shigella* spp. *Shigella* spp.
E68	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	-
E 71	*S. aureus* *S. xylosus*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	-
E72	*S. warneri* *S. capitis*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Klebsiella oxytoca* *Hafnia alvei*
E73	*S. aureus* *S. epidermidis*	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*Klebsiella oxytoca*
E74	*S. aureus* *S. warneri*	*C. albicans* *C. albicans*	*Klebsiella oxytoca* *Enterobacter cloacae*
E75	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	*C. krusei/inconspícua*	-

Quadro 2 - Espécies isoladas do grupo AnF/HU-

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
E01	-	*S. aureus* *S. aureus* *S. warneri*	-
E03	*C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	*Pseudomonas aeruginosa* *Pseudomonas aeruginosa*
E04	-	*S. warneri* *S. epidermidis* *S. warneri*	-
E06	*C. albicans* *C. dubliniensis* *C. albicans* *C. dubliniensis* *C. dubliniensis*	*S. aureus* *S. aureus*	*Enterobacter cloacae*
E07	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. epidermidis*	*Escherichia coli*
E09	-	*S. aureus* *S. aureus*	-
E14	-	*S. haemolyticus* *S. epidermidis*	-
E15	-	*S. aureus*	-
E16	-	*S. xylosus* *S. aureus* *S. epidermidis*	-
E17	*C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
E19	-	*S. sciuri*	*Serratia liquefaciens* *Shigella* spp. *Pseudomonas luteola*
E21	*C. dubliniensis* *C. dubliniensis* *C. dubliniensis* *C. dubliniensis* *C. albicans*	-	-
E22	-	*S. aureus* *S. epidermidis*	-
E25	-	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
E26	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus* *S. caprae*	-

Quadro 2 - Espécies isoladas do grupo AnF/HU- (continua)

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
E27	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	-
E28	-	*S. aureus* *S. epidermidis*	-
E30	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis* *S. hominis* *S. caprae*	*Shigella* spp.
E34	*C. guilliermondii* *C. guilliermondii* *C. guilliermondii* *C. guilliermondii* *C. guilliermondii*	*S. aureus* *S. aureus* *S. aureus*	*P. aeruginosa* *Klebsiella oxytoca* *P. aeruginosa*
E36	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
E37	*C. albicans* *C. albicans* *C. famata*	*S. aureus* *S. xylosus* *S. aureus* *S. epidermidis*	-
E39	-	*S. aureus* *S. aureus*	-
E41	*C. famata* *C. famata* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	*Enterobacter cloacae* *Serratia marcescens* *Serratia odorifera*
E44	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
E47	-	*S. aureus*	-
E49	*C. albicans*	*S. epidermidis*	*
E52	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. cohnii* spp *cohnii* *S. cohnii* spp *cohnii*	*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* *Pantoea* spp
E53	*C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
E54	-	*S. aureus*	-
E55	*C. albicans*	*	*

Quadro 2 - Espécies isoladas do grupo AnF/HU- (conclusão)

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
E56	*C. albicans* *C. famata*	*S. aureus* *S. aureus* *S. aureus*	*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*
E.57	*C. albicans*	*S. aureus*	*
E58	*C. tropicalis* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. xylosus*	*Raoultella terrigena* *Raoultella terrigena*
E59	*C. albicans*	*S. aureus*	-
E61	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus*	-
E62	-	*S. epidermidis* *S. warneri*	-
E63	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. tropicalis* *C. tropicalis*	*S. epidermidis* *S. epidermidis* *S. aureus*	-
E64	-	*S. aureus*	-
E65	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. warneri* *S. epidermidis*	-
E66	*C. parapsilosis* *C. parapsilosis* *C. parapsilosis*	*S. aureus* *S. epidermidis* *S. warneri*	*Enterobacter cloacae*
E67	*C. pelliculosa*	*S. caprae*	-
E69	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus*	-
E70	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus*	-

Quadro 3 - Espécies isoladas do grupo controle AnF/HU+

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
C03	-	*S. warneri*	-
C04	-	*S. aureus* *S. epidermidis*	*P. aeruginosa*
C08	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. epidermidis*	-
C11	-	*S. warneri*	*Pseudomonas aeruginosa* *Pseudomonas aeruginosa*
C17	-	-	-
C19	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	*Citrobacter freundii*
C21	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus*	-
C24	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	*Serratia fonticola*
C25	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	*Enterobacter cloacae*
C26	-	*S. epidermidis* *S. aureus*	*Serratia liquefaciens* *Enterobacter cloacae*
C31	-	*S. aureus* *S. epidermidis*	-
C 32	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. epidermidis*	-
C33	-	*S. epidermidis*	-
C40	-	*S. epidermidis* *S. capitis*	-
C43	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. haemolyticus*	*Serratia marcescens* *P. fluorescens/putida*

Quadro 3 - Espécies isoladas do grupo controle AnF/HU+ (conclusão)

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
C45	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis* *S. epidermidis*	-
C48	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	*Escherichia coli* *Escherichia coli*
C49	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. chromogenes* *S. epidermidis*	*Klebsiella oxytoca* *Serratia liquefaciens* *Pseudomonas aeruginosa*
C53	-	-	-
C55	-	*S. aureus* *S. chromogenes*	-
C56	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. epidermidis*	*Serratia liquefaciens* *Serratia liquefaciens*
C60	-	*S. epidermidis*	*Serratia ficaria*
C61	-	-	*Serratia ficaria*
C62	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. epidermidis*	*Pseudomonas aeruginosa*
C63	-	*S. aureus*	-
C65	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. warneri*	*P. aeruginosa* *Pantoea*
C67	*C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. hominis*	-
C68	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	-	-
C71	*C. albicans*	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	-

Quadro 4 - Espécies isoladas do grupo controle AnF/HU-

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
C01	-	*S. epidermidis* *S. aureus* *S. aureus*	*Klebsiella oxytoca* *Klebsiella oxytoca*
C02	-	*S. epidermidis* *S. epidermidis* *S. aureus*	*Klebsiella oxytoca* *Enterobacter sakazakii* *Klebsiella oxytoca*
C05	-	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
C06	*C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	*K. pneumoniae ssp pneumoniae* *E. coli*
C07	*C. kefyr* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. kefyr*	*S. aureus*	-
C09	-	-	-
C10	-	-	-
C12	-	-	-
C13	-	*S. epidermidis* *S. aureus* *S. epidermidis*	-
C14	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	*Enterobacter cloacae*
C15	-	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
C16	-	-	-
C18	*C. albicans* *C. albicans* *C. lusitaniae* *C. famata* *C. albicans*	*S. warneri* *S. epidermidis* *S. warneri*	*Enterobacter cloacae* *Burkholderia cepacia* *Enterobacter sakazakii*
C20	-	*S. epidermidis*	*Pseudomonas aeruginosa*
C22	-	*S. epidermidis* *S. warneri*	-
C23	-	*S. epidermidis* *S. aureus*	-
C27	-	-	-
C29	*C. albicans*	*S. aureus*	-
C30	*C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis* *S. aureus*	-
C34	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis*	*Pseudomonas luteola*

Quadro 4 - Espécies isoladas do grupo controle AnF/HU- (conclusão)

PACIENTE	*Candida*	*Staphylococcus*	Enterobacteriaceae/ Pseudomonadaceae
C35	*C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus* *S. epidermidis*	*Enterobacter cloacae*
C36	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis* *S. aureus*	*Enterobacter cloacae*
C37	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. famata* *C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	-
C38	-	*S. epidermidis* *S. epidermidis* *S. hominis*	*Enterobacter sakazakii*
C39	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. warneri* *S. warneri*	-
C41	-	*S. capitis* *S. aureus*	-
C42	-	*S. epidermidis*	*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*
C44	-	*S. xylosus* *S. xylosus* *S. epidermidis*	*Serratia liquefaciens*
C46	-	*S. aureus* *S. aureus* *S. aureus*	*E. coli*
C47	-	*S. aureus* *S. epidermidis*	*Enterobacter cloacae* *Pseudomonas fluorescens/putida*
C50	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. aureus* *S. aureus*	*Pantoea* spp.
C52	*C. albicans*	*S. aureus* *S. epidermidis*	*Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*
C54	-	*S. epidermidis* *S. epidermidis*	-
C58	*C. guilliermondii* *C. famata*	*S.aureus*	*Serratia liquefaciens* *Serratia liquefaciens*
C59	-	*S. epidermidis*	-
C66	*C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans* *C. albicans*	*S. epidermidis*	

APÊNDICE E – CPO-D, fluxo salivar e contagem de microrganismos nos grupos experimentais e controles.

Quadro 5 - CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo AnF/HU+

Paciente	**Gênero**	**CPOD**	**FS mL/min**	***Candida*** **UFC/mL**	**St UFC/mL**	**Ent/Ps UFC/mL**	**Idade**
E2	F	9	1,5	961,25	55487,5	0	30
E8	M	15	1,1	537,5	28550	62,5	29
E10	F	20	0	25	25	0	28
E11	M	14	4,5	0	37,5	0	37
E12	F	3	1,25	1812,5	550	550	22
E13	M	3	1,25	825	375	0	20
E18	F	10	0,1	350	12,5	0	22
E20	F	14	0,6	329	2575	0	33
E23	M	10	1	112,5	2112,5	425	22
E24	F	6	3,15	0	625	825	26
E29	F	0	1,45	0	225	0	25
E31	M	4	0	0	5700	0	22
E32	F	16	0,9	9650	1287,5	1	23
E33	F	11	0	200	225	0	27
E35	F	5	1	0	0	0	28
E38	M	0	3	0	7187,5	437,5	21
E40	M	3	3	0	0	0	24
E42	M	2	1,25	0	50	0	24

Quadro 5- CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo AnF/HU+ (conclusão)

Paciente	Gênero	CPOD	FS mL/min	*Candida* UFC/mL	St UFC/mL	Ent/Ps UFC/mL	Idade
E43	M	21	1,3	2975	1350	0	48
E46	F	20	3,5	950	1012,5	1675	34
E48	F	16	0,4	225	1125	3100	26
E50	M	20	0,15	4850	43812,5	0	23
E51	M	18	0,3	7100	962,5	0	25
E60	M	8	0,9	1400	11575	1812,5	31
E68	M	5	0	800	425	0	21
E71	F	0	0,5	1337,5	125	0	15
E72	M	6	2	575	1325	0	15
E73	M	12	0,5	800	1600	—	16
E74	F	2	1	0	1525	—	17
E75	F	0	0,5	12,5	362,5	0	17

FS= fluxo salivar; St= *Staphylococcus*; Ent/Ps= Enterobacteriaceae/Pseudomonadaceae.

Quadro 6 - CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo AnF/HU-

Paciente	Gênero	CPOD	FS mL/min	*Candida* UFC/mL	St UFC/mL	Ent/Ps UFC/mL	Idade
E1	F	2	0	0	41	0	31
E3	M	15	2,7	5625	950	562,5	32
E4	F	12	0,5	0	612,5	0	48
E6	F	2	0,65	925	75	12,5	27
E7	F	6	1,5	1825	1125	12,5	44
E9	F	6	1,25	0	550	0	29
E14	F	5	2,75	0	25	0	23
E15	M	0	0,75	0	13800	0	24
E16	F	4	1,75	250	575	25	24
E17	F	10	2,5	12,5	125	0	27
E19	F	5	2,25	0	75	2350	28
E21	M	15	3,4	700	14625	0	26
E22	M	4	1,5	0	300	0	36

Quadro 6 - CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo AnF/HU- (conclusão)

Paciente	**Gênero**	**CPOD**	**FS mL/min**	*Candida* **UFC/mL**	**St UFC/mL**	**Ent/Ps UFC/mL**	**Idade**
E25	M	6	0	0	537,5	2037,5	20
E26	F	4	0,7	50	112,5	0	18
E27	M	2	0	500	2625	0	19
E28	F	7	1,75	0	112,5	0	25
E30	F	21	0,75	325	9125	12,5	60
E34	M	17	0	450	3062,5	4000	31
E36	F	6	2	112,5	37,5	0	19
E37	F	3	0,75	7425	1387,5	1425	18
E39	F	8	0,9	0	8300	0	33
E41	F	4	1,65	87,5	525	2300	29
E44	F	15	0,75	350	187,5	0	28
E47	F	19	1,4	262,5	7750	0	36
E52	F	6	1,25	1575	725	87,5	23
E53	F	12	1,1	3925	2050	0	23
E54	F	1	0,2	0	19937,5	0	20
E56	M	9	0,6	33750	14737,5	412,5	28
E58	F	22	1,55	8525	287,5	18562,5	53
E61	M	3	0,5	87,5	18600	0	18
E62	M	2	1,45	0	175	0	18
E63	F	1	0,3	1012,5	2300	0	20
E64	F	7	1,2	0	80937,5	0	19
E65	M	14	1,15	400	4437,5	0	31
E66	M	12	3	400	3350	12,5	34
E67	F	1	1,75	300	25	0	26
E69	F	9	0,75	62,5	12,5	0	18
E70	M	4	0,25	62,5	12,5	0	17

FS= fluxo salivar; St= *Staphylococcus*; Ent/Ps= Enterobacteriaceae/Pseudomonadaceae.

Quadro 7 - CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo controle I

Paciente	**Gênero**	**Idade**	**CPOD**	**FS mL/min**	*Candida* **UFC/mL**	**St UFC/mL**	**Ent/Ps UFC/mL**
C3	F	25	6	3	0	937,5	0
C4	M	26	2	0	0	750	25
C8	F	27	5	1.25	1237,5	62,5	0
C11	M	21	3	2.75	0	1550	434
C17	M	20	9	0.5	0	0	0
C19	M	29	13	0	925	3487,5	1312,5
C21	M	19	4	2	3900	2775	0
C24	M	21	4	2.5	100	4125	37,5
C25	F	20	6	1.2	1087,5	262,5	12,5
C26	F	17	14	1	0	3200	1500
C31	F	27	4	2.25	0	537,5	0
C32	F	29	4	1	250	250	0
C33	F	32	12	0.5	0	100	0
C40	M	24	6	4	0	75	0
C43	F	25	11	0.1	3012,5	2862,5	4225
C45	M	22	2	1	2562,5	150	0
C48	F	30	7	1	387,5	462,5	87,5
C49	F	27	15	2	612,5	2037,5	987,5
C53	M	44	19	1.25	0	1325	0
C55	M	23	9	0.5	0	225	0
C56	M	30	6	1	225	925	3275
C60	F	24	0	2	0	12,5	262,5
C61	F	34	18	2	0	1212,5	0
C62	M	14	6	0.5	1162,5	2450	0
C63	F	17	4	1	0	1125	0
C65	F	18	0	0.7	162,5	762,5	2487,5
C67	F	19	2	0.7	25	87,5	0
C68	M	18	1	0.5	0	200	0
C69	M	37	14	0.5	0	1875	0
C71	F	22	24	0.7	500	5500	0

FS= fluxo salivar; St= *Staphylococcus*; Ent/Ps= Enterobacteriaceae/Pseudomonadaceae.

Quadro 8 - CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo controle II

Paciente	**Gênero**	**Idade**	**CPOD**	**FS mL/min**	*Candida* **UFC/mL**	**St UFC/mL**	**Ent/Ps UFC/mL**
C1	M	29	8	1.8	12,5	1425	87,5
C2	M	25	14	2.5	0	375	1637,5
C5	F	29	9	2	0	200	12,5
C6	F	22	9	1.35	25	800	212,5
C7	F	32	8	1.7	3912,5	550	0
C9	M	23	0	1.25	0	0	0
C10	F	21	3	0.7	0	0	0
C12	M	20	0	2.55	0	0	0
C13	F	17	4	1.25	0	1725	0
C14	F	22	5	1.05	75	1212,5	962,5
C15	F	23	6	3	0	37,5	0
C16	F	28	5	0.9	0	0	37,5
C18	F	65	22	0.65	162,5	18650	1862,5
C20	F	17	2	1.25	0	662,5	12,5
C22	F	19	6	0.75	0	112,5	0
C23	M	22	4	1.5	0	712,5	0
C27	F	40	14	0.5	0	0	0
C29	F	29	3	1.5	12,5	862,5	0
C30	M	27	8	3.5	12,5	1625	0
C34	F	28	8	0.75	387,5	137,5	112,5
C35	F	22	5	0.5	12,5	1525	712,5
C36	M	33	0	1	187,5	1762,5	2850
C37	F	42	28	1	650	1225	2500
C38	F	31	8	2	0	987,5	500
C39	F	25	2	1	750	1900	0
C41	F	27	0	2	0	750	0
C42	M	32	16	1	0	2887,5	1737,5
C44	F	55	16	0.7	50	2700	5400
C46	M	21	0	0.7	0	1987,5	37,5
C47	M	21	4	2	0	1775	850
C50	M	31	14	1	1950	1800	12,5
C52	M	32	6	2	12,5	2212,5	137,5
C54	F	27	3	0.7	0	75	0

Quadro 8 - CPO-D, fluxo salivar (FS) e contagem de microrganismos no grupo controle II (conclusão)

Paciente	**Gênero**	**Idade**	**CPOD**	**FS mL/min**	*Candida* **UFC/mL**	**St UFC/mL**	**Ent/Ps UFC/mL**
C58	F	25	6	2	25	25	3925
C59	F	20	3	0.7	0	50	0
C64	M	18	6	1	0	237,5	0
C66	F	20	2	0.7	62,5	37,5	0
C70	F	48	9	0.5	0	375	1750
C72	F	29	30	1	0	0	1062,5

FS= fluxo salivar; St= *Staphylococcus*; Ent/Ps= Enterobacteriaceae/Pseudomonadaceae.

APÊNDICE F - Percentual de espécies isoladas dos grupos HU, sem HU e seus controles pareados

Quadro 9 – Porcentagem de espécies de *Staphylococcus* spp. isoladas de cada grupo

ESPÉCIE	**Grupo AnF/HU+**	**CONTROLE I**	**Grupo AnF/HU-**	**CONTROLE II**
S. aureus	27 (48,2%)	11 (24,4%)	40 (48,8%)	25 (39,7%)
S. capitis	3 (5,3%)	1 (2,2%)	0	1 (1,6%)
S. epidermidis	16 (28,6%)	21 (46,7%)	24 (24,3%)	29 (46%)
S. hominis	1 (1,8%)	1 (2,2%)	1 (1,2%)	1 (1,6%)
S. lentus	1 (1,8%)	0	0	0
S. warneri	6 (10,8%)	8 (17,7%)	7 (8,5%)	5 (7,9%)
S. xylosus	2 (3,5%)	0	3 (3,7%)	2 (3,2%)
S. chromogenes	0	2 (4,4%)	0	0
S. haemolyticus	0	1 (2,2%)	1 (1,2%)	0
S. caprae	0	0	3 (3,7%)	0
S. sciuri	0	0	1 (1,2%)	0
S. cohnii spp *cohnii*	0	0	2 (2,4%)	0
Total de cepas	56	45	82	63

Quadro 10 – Porcentagem de espécies de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas de cada grupo

ESPÉCIE	**Grupo AnF/HU+**	**CONTROLE I**	**Grupo AnF/HU-**	**CONTROLE II**
Enterobacter cloacae	5 (20,8%)	2 (9,1%)	3 (14,3%)	5 (20%)
Klebsiella oxytoca	4 (16,6%)	1 (4,5%)	1 (4,8%)	4 (16%)
Serratia marcescens	1 (4,2%)	1 (4,5%)	1 (4,8%)	0
Escherichia coli	0	2 (9,1%)	1 (4,8%)	2 (8%)
Shigella spp.	3 (12,5%)	0	2 (9,5%)	0
Klebsiella pneumoniae ssp. *Pneumoniae*	2 (8,2%)	0	1 (4,8%)	2 (8%)
Acinetobacter baumannii/calcoaceticus	0	0	2 (9,5%)	1 (4%)
Pseudomonas aeruginosa	3 (12,5%)	6 (27,4%)	4 (19%)	1 (4%)
Pantoea spp	0	1 (4,5%)	1 (4,8%)	1 (4%)
Raoutella terrigena	0	0	2 (9,5%)	0
Citrobacter freundii	1 (4,2%)	1 (4,5%)	0	0
Kluyvera spp.	1 (4,2%)	0	0	0
Serratia liquefaciens	0	4 (18,3%)	1 (4,8%)	3 (12%)
Pseudomonas fluorescens/putida	1 (4,2%)	1 (4,5%)	0	1 (4%)
Escherichia vulneris	1 (4,2%)	0	0	0
Klebsiella pneumoniae ssp *ozaenae*	1 (4,2%)	0	0	0
Serratia odorifera	0	0	1 (4,8%)	0
Serratia ficaria	0	2 (9,1%)	0	0
Serratia fonticola	0	1 (4,5%)	0	0
Pseudomonas luteola	0	0	1 (4,8%)	1 (4%)
Burkholderia cepacia	0	0	0	1 (4%)
Enterobacter sakazakii	0	0	0	3 (12%)
Hafnia alvei	1 (4,2%)	0	0	0
Total de cepas	24	22	21	25

Quadro 11 - Porcentagem de espécies de *Candida* isoladas de cada grupo

ESPÉCIE	**Grupo AnF/HU+**	**CONTROLE I**	**Grupo AnF/HU-**	**CONTROLE II**
C. albicans	73 (84%)	69 (100%)	75 (76,5%)	43 (86%)
C. dubliniensis	2 (2,3%)	0	7 (7,1%)	0
C. famata	2 (2,3%)	0	4 (4,1%)	3 (6%)
C. glabrata	1 (1,1%)	0	0	0
C. krusei	1 (1,1%)	0	0	0
C. lusitaniae	2 (2,3%)	0	0	1 (2%)
C. tropicalis	6 (6,9%)	0	3 (3,1%)	0
C. pelliculosa	0	0	1 (1%)	0
C. guilliermondii	0	0	5 (5,1%)	1 (2%)
C. parapsilosis	0	0	3 (3,1%)	0
C. kefyr	0	0	0	2 (4%)
Total de cepas	87	69	98	50

APÊNDICE G - Suscetibilidade de *Candida* spp. aos antifúngicos

Quadro 12 - Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo AnF/HU+

AMOSTRA	A	B	C	D
E.02 A - *C. famata*	[0,25]	<0,0312	[8]	[1]
E.02 B - *C. lusitaniae*	[0,25]	<0,0312	[8]	[1]
E.02 C - *C. lusitaniae*	[0,5]	<0,0312	[8]	[1]
E.02 E - *C. glabrata*	[4]	<0,0312	[8]	[64]
E.08 A - *C. albicans*	[0,0312]	[1]	[0,125]	[0,5]
E.08 B - *C. albicans*	[0,0312]	[0,0625]	[0,25]	[0,25]
E.08 C - *C. albicans*	[4]	[0,0312]	[0,25]	[0,125]
E.08 D - *C. albicans*	[16]	[0,0312]	[0,25]	[4]
E.08 E - *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,125]	[0,125]
E.10 A - *C. albicans*	[0,5]	[2]	[8]	[0,125]
E.10 B - *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.12 A - *C. albicans*	[0,0625]	[8]	[0,0625]	[0,25]
E.12 B - *C. tropicalis*	[0,0625]	[8]	[0,0312]	[0,125]
E.12 C - *C. tropicalis*	[0,0312]	[0,5]	[0,0312]	[0,125]
E.12 D - *C. tropicalis*	[0,0312]	[1]	[0,125]	[0,125]
E.12 E - *C. famata*	[0,0625]	[16]	[0,0312]	[0,25]
E.13 A - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,25]
E.13 B - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,25]
E.13 C - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,25]
E.13 D - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	-	[0,25]
E.13 E - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[2]	[0,25]
E.18 A - *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[0,25]	[0,125]
E.18 B - *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.18 C - *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,5]
E.18 D - *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,125]
E.18 E - *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[1]	[0,125]
E.20 A - *C. albicans*	[0,0312]	[4]	[0,5]	[0,25]
E.20 B - *C. albicans*	[0,0312]	[0,25]	[0,0625]	[0,125]
E.20 C - *C. albicans*	[0,0625]	[0,125]	[0,125]	[0,125]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 12 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo AnF/HU+ (continua)

AMOSTRA	A	B	C	D
E.20 D - *C. albicans*	[0,0625]	[0,125]	[0,125]	[0,125]
E.20 E - *C. albicans*	[0,0625]	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]
E.23 – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[1]	[1]
E.32 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[1]	[0,125]
E.32 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,125]
E.32 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.33 A – *C. albicans*	[0,0625]	[1]	[0,125]	[0,25]
E.33 B – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0625]	[0,125]	[0,25]
E.33 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,25]
E.33 D – *C. albicans*	[0,0625]	[0,125]	[0,25]	[0,25]
E.33 E – *C. albicans*	<0,0312	[0,0156]	[1]	[0,0625]
E.43 B – *C. tropicalis*	[0,5]	<0,0312	[2]	[2]
E.43 C – *C. tropicalis*	[1]	<0,0312	[2]	[2]
E.43 D – *C. tropicalis*	[1]	<0,0312	[16]	[2]
E.46 A – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.46 B – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.46 C – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.46 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.46 E – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[2]	[0,25]
E.48 A – *C. albicans*	[0,5]	[0,5]	[1]	[0,125]
E.48 B – *C. albicans*	[0,5]	[0,5]	[2]	[0,125]
E.48 C – *C. albicans*	[0,5]	[0,25]	[2]	[0,125]
E.48 D – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[2]	[0,125]
E.48 E – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[2]	[0,125]
E.50 A – *C. albicans*	[0,5]	[0,125]	[1]	[0,5]
E.50 – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.51 1 – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[0,0625]	[0,25]
E.51 2 – *C. dubliniensis*	[0,25]	[0,0312]	[0,25]	[0,0625]
E.60 A – *C. albicans*	[0,0312]	[0,5]	[0,0625]	[0,25]
E.60 B – *C. albicans*	[0,0625]	[0,0312]	[0,0625]	[0,125]
E.60 C – *C. albicans*	[0,0625]	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]
E.60 D – *C. albicans*	[4]	[0,0312]	[0,25]	[0,125]
E.60 E – *C. albicans*	[2]	[0,0312]	[0,0625]	[0,25]
E.68 A – *C. albicans*	[0,5]	[0,25]	[1]	[0,25]
E.68 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[2]	[0,125]
E.68 C – *C. albicans*	[0,5]	[0,25]	[1]	[0,125]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 12 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo AnF/HU+ (conclusão)

AMOSTRA	A	B	C	D
E.68 D – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.68 E – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.71 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,5]
E.71 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,5]
E.71 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[1]
E.71 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[1]
E.72 A – *C. albicans*	[0,125]	[0,125]	[0,5]	[1]
E.72 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[1]	[1]
E.72 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[1]	[1]
E.72 D – *C. albicans*	[0,5]	[0,25]	[1]	[1]
E.73 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[1]
E.73 B – *C. albicans*	[8]	[0,5]	[0,5]	[2]
E.73 C – *C. albicans*	[0,5]	[0,125]	[0,5]	[1]
E.73 D – *C. albicans*	[0,5]	[0,25]	[0,5]	[1]
E.74 A – *C. albicans*	[0,0625]	[0,25]	[1]	[0,5]
E.74 B – *C. albicans*	[0,5]	[0,125]	[0,5]	[0,25]
E.75 – *C. krusei/inconspicua*	[2]	[1]	[2]	[8]
C. albicans ATCC18804	[1]	[0,0312]	[0,25]	[0,25]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 13 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo AnF/HU-

AMOSTRA	A	B	C	D
E.03 – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,125]	[1]
E.06 A – *C. albicans*	[0,0312]	[1]	[0,125]	[0,125]
E.06 B – *C. dubliniensis*	[0,0625]	[0,5]	[0,0156]	[1]
E.06 C – *C. albicans*	[0,0312]	[0,125]	[0,125]	[0,125]
E.06 D – *C. dubliniensis*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0156]	[0,125]
E.06 E – *C. dubliniensis*	[0,0312]	[0,0156]	[0,5]	[0,25]
E.07 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
E.07 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.07 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.07 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.07 E – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
E.17 – *C. albicans*	[1]	[0,25]	[1]	[0,25]
E.21 A- *C. dubliniensis*	[0,0312]	[0,25]	[0,0156]	[0,25]
E.21 B – *C. dubliniensis*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]	[0,125]
E.21 C – *C. dubliniensis*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0312]	[0,125]
E.21 D – *C. dubliniensis*	[0,0625]	[0,0312]	[0,125]	[0,125]
E.21 E – *C. albicans*	[0,0625]	[0,5]	[0,125]	[0,25]
E.26 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[1]
E.26 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,0625]	[2]	[2]
E.26 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,0625]	[1]	[0,25]
E.27 A – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.27 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.27 C – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.27 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.27 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.30 A – *C. albicans*	[0,0312]	[0,5]	[0,125]	[0,25]
E.30 B – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,125]	[0,125]
E.30 C – *C. albicans*	[0,0625]	[0,0312]	[0,25]	[0,125]
E.30 D – *C. albicans*	[0,125]	[0,0312]	[0,125]	[0,25]
E.30 E – *C. albicans*	[0,0625]	[0,0312]	[0,25]	[0,125]
E.34 A – *C. guilliermondii*	[0,0625]	[0,125]	[0,125]	[0,5]
E.34 B – *C. guilliermondii*	[0,0312]	[0,0312]	[0,5]	[0,0625]
E.34 C – *C. guilliermondii*	[0,25]	[0,5]	[0,0625]	[0,25]
E.34 D – *C. guilliermondii*	[0,0312]	[0,0312]	[0,5]	[0,125]
E.34 E – *C. guilliermondii*	[0,0312]	[0,0156]	[0,5]	[0,25]
E.36 A – *C. albicans*	[0,0625]	[8]	[0,0625]	[0,25]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 13 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo AnF/HU- (continua)

AMOSTRA	A	B	C	D
E.36 B – *C. albicans*	[0,0312]	[0,5]	[0,25]	[0,25]
E.36 C – *C. albicans*	[0,0312]	<0,0312	[0,0625]	[0,125]
E.36 D – *C. albicans*	[1]	[0,125]	[1]	[0,25]
E.37 A – *C. albicans*	[0,0625]	[1]	[0,125]	[0,25]
E.37 D – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0156]	[1]	[0,125]
E.37 E – *C. famata*	[0,0625]	[1]	[0,0625]	[0,25]
E.41 A – *C. famata*	[0,0625]	[1]	[0,0625]	[0,125]
E.41 B – *C. famata*	[0,0312]	[0,125]	[0,0625]	[0,125]
E.41 C – *C. albicans*	[0,0625]	[0,5]	[0,0625]	[0,125]
E.41 D – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0625]	[0,0625]	[0,0625]
E.44 A – *C. albicans*	[0,0312]	[0,25]	[0,0625]	[0,25]
E.44 B – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0312]	[0,125]
E.44 C – *C. famata*	[0,0156]	[0,0312]	[0,125]	[0,0625]
E.44 D – *C. albicans*	[0,0312]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.44 E – *C. albicans*	[0,0625]	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]
E.49 – *C. albicans*	[0,125]	[0,125]	[0,125]	[0,25]
E.52 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,125]
E.52 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,125]
E.52 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
E.52 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.52 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,125]
E.53 – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,0625]
E.55 – *C. albicans*	[0,125]	[0,25]	[0,25]	[0,25]
E.56 1 – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,0312]	[0,5]
E.56 2 – *C. famata*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[1]
E.57 – *C. albicans*	[0,25]	[2]	[2]	[0,5]
E.58 A – *C. tropicalis*	[0,0312]	[0,5]	[0,0312]	[0,0625]
E.58 B – *C. albicans*	[0,0312]	[0,5]	[0,125]	[0,25]
E.58 C – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]	[1]
E.58 D – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]	[0,125]
E.58 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,25]	[0,125]
E.59 – *C. albicans*	[0,125]	[0,25]	[0,5]	[0,25]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 13 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo AnF/HU- (conclusão)

AMOSTRA	A	B	C	D
E.61 A – *C. albicans*	[2]	[0,5]	[0,0625]	[0,125]
E.61 B – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,0625]	[0,0625]
E.61 C – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0156]	[0,5]	[0,125]
E.61 D – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,125]	[0,25]
E.61 E – *C. albicans*	[0,0312]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
E.63 A – *C. albicans*	[0,0312]	[0,5]	[0,125]	[0,25]
E.63 B – *C. tropicalis*	[0,0625]	[4]	[0,125]	[0,25]
E.63 C – *C. albicans*	[0,0625]	[4]	[0,125]	[0,25]
E.63 D – *C. tropicalis*	[0,0312]	[0,5]	[0,25]	[0,25]
E.63 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,0156]	[0,5]	[0,25]
E.65 A – *C. albicans*	[0,5]	[1]	[1]	[0,25]
E.65 B – *C. albicans*	[0,5]	[1]	[0,5]	[0,25]
E.65 D – *C. albicans*	[0,5]	[1]	[1]	[0,125]
E.66 B – *C. parapsilosis*	[0,125]	[0,0625]	[0,5]	[0,25]
E.66 C – *C. parapsilosis*	[0,125]	[0,0625]	[0,5]	[0,25]
E.66 D – *C. parapsilosis*	[0,25]	<0,0312	[1]	[1]
E.67 D – *C. pelliculosa*	[1]	[0,0312]	[0,5]	[2]
E.69 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[1]	[0,125]
E.69 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,25]
E.69 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,25]
E.69 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[1]	[0,25]
E.69 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[1]	[0,25]
E.70 A – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.70 B – *C. albicans*	[0,5]	[0,25]	[1]	[0,25]
E.70 C – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.70 D – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
E.70 E – *C. albicans*	[0,5]	<0,0312	[1]	[0,25]
C. albicans ATCC 18804	[1]	[0,0312]	[0,25]	[0,25]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 14 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo controle AnF/HU+

AMOSTRA	A	B	C	D
C.08 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.08 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,0625]	[1]	[0,25]
C.08 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.19 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.19 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.19 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.19 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.21 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.21 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.21 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,125]
C.21 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,125]
C.21 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,125]
C.24 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.24 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.24 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,25]
C.24 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,25]
C.24 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,0625]	[0,25]
C.25 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,0625]
C.25 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,0625]
C.25 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,0625]
C.25 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,0625]
C.25 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[1]	[0,0625]
C.32 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,0625]	[0,5]	[0,125]
C.32 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,125]
C.32 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,125]
C.32 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,125]
C.32 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,125]
C.43 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.43 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.43 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.43 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.43 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.62 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[2]	[1]
C.62 B - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[2]	[1]
C.62 C - *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[2]	[1]
C.62 D - *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[2]	[1]
C.62 E - *C. albicans*	[0,125]	[0,125]	[2]	[1]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 14 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo controle AnF/HU+ (conclusão)

AMOSTRA	A	B	C	D
C.65 A – *C. albicans*	[0,5]	[0,125]	[1]	[0,5]
C.65 B - *C. albicans*	[0,125]	[0,125]	[1]	[0,5]
C.65 C - *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[1]	[1]
C.65 D - *C. albicans*	[0,125]	[0,125]	[1]	[0,5]
C.67 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[2]	[1]
C.67 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[2]	[1]
C.45 A – *C. albicans*	[0,25]	[16]	[0,5]	[0,25]
C.45 B – *C. albicans*	[0,25]	[32]	[0,5]	[0,25]
C.45 C – *C. albicans*	[0,25]	[32]	[0,5]	[0,25]
C.45 D – *C. albicans*	[0,25]	[1]	[0,5]	[0,25]
C.45 E – *C. albicans*	[0,25]	[1]	[0,5]	[0,25]
C.48 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,5]
C.48 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.48 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.48 D *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.48 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[4]	[0,25]
C.49 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,5]
C.49 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,25]
C.49 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.49 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.49 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.50 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.50 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.50 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[1]	[0,25]
C.50 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.50 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[1]	[0,25]
C.56 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.56 B – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,25]	[0,25]
C.56 C – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.56 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]
C.56 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,25]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

Quadro 15 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo controle AnF/HU-

AMOSTRA	A	B	C	D
C.06 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,125]
C.06 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,125]	[0,125]
C.07 A – *C. kefyr*	[0,25]	[0,25]	[4]	[0,5]
C.07 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[2]	[0,25]
C.07 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[4]	[0,5]
C.07 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.07 E – *C. Kefyr*	[0,25]	[0,25]	[4]	[0,25]
C.14 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,125]
C.14 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,125]
C.14 D – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.14 E – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,125]
C.18 A – *C. albicans*	[0,25]	[1]	[0,5]	[0,125]
C.18 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,0625]	[0,5]	[0,125]
C.18 C – *C. lusitaniae*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,5]
C.18 D – *C. famata*	[0,25]	[8]	[0,5]	[0,25]
C.18 E – *C. albicans*	[0,25]	[1]	[0,5]	[0,25]
C.29 – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[1]	[0,25]
C.30 – *C. albicans*	[0,25]	[0,0625]	[0,5]	[0,25]
C.34 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,125]
C.34 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,125]
C.34 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[1]	[0,125]
C.34 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[4]	[0,125]
C.34 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[1]	[0,125]

A=Cetoconazol **B=**5-Fluorocitosina **C=**Anfotericina B **D=**Fluconazol.

Quadro 15 – Valores das concentrações inibitórias mínimas (CIM) das cepas de *Candida* isoladas do grupo controle AnF/HU- (conclusão)

AMOSTRA	A	B	C	D
C.35 – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,125]
C.36 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,25]
C.36 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,25]
C.36 E – *C. albicans*	[0,25]	[2]	[1]	[0,25]
C.37 A – *C. albicans*	[0,25]	<0,0312	[0,5]	[0,0625]
C.37 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,0625]
C.37 C – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,0625]
C.37 D – *C. famata*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,0625]
C.37 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,0625]
C.39 A – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.39 B – *C. albicans*	[0,25]	[0,25]	[0,5]	[0,25]
C.39 D – *C. albicans*	[0,25]	[0,0312]	[0,5]	[0,25]
C.39 E – *C. albicans*	[0,25]	[0,5]	[0,5]	[0,25]
C.52 – *C. albicans*	[0,25]	[0,125]	[0,5]	[0,125]
C.58 A – *C. guilliermondii*	[0,25]	[0,5]	[0,125]	[16]
C.58 B – *C. famata*	[0,25]	[0,25]	[32]	[0,5]
C.66 A – *C. albicans*	[0,25]	[2]	[1]	[1]
C.66 B – *C. albicans*	[0,125]	[2]	[1]	[1]
C.66 C – *C. albicans*	[0,25]	[2]	[1]	[1]
C.66 D – *C. albicans*	[0,25]	[2]	[1]	[0,25]
C.66 E – *C. albicans*	[0,0625]	[1]	[2]	[0,0625]

A=Cetoconazol **B**=5-Fluorocitosina **C**=Anfotericina B **D**=Fluconazol.

APÊNDICE H - Suscetibilidade das cepas bacterianas aos antibióticos

Quadro 16 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo AnF/HU+

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
E.08 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	24=S
E.10 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
E.10 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	28=S
E.11 (1)	*S. epidermidis*	[64]	[32]	[32]	[128]	<1	[2]	<1	<1	>256	>256	<1	[2]	22=S
E.12 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	22,5=S
E.12 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	25=S
E.13 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
E.13 (2)	*S. epidermidis*	[128]	[4]	[128]	[8]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[2]	[1]	<1	23=S
E.18 (1)	*S. lentus*	[16]	[1]	[128]	[8]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[4]	[1]	<1	#
E.20 (1)	*S. xylosus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.20 (3A)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
E.23 (1)	*S. aureus*	>256	[64]	[128]	[128]	[8]	[8]	[2]	[32]	>256	[128]	<1	[8]	15=R
E.24 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[2]	>256	<1	<1	<1	16=I
E.29 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	20=I
E.29 (2)	*S. capitis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	21,5=I
E.31 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.31 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	19=I

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.
perda da amostra.

Quadro 16 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo AnF/HU+ (continua)

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
E.32 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	>256	<1	<1	<1	6,5=R
E.32 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	>256	<1	<1	<1	20=I
E.33 (1A)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.33 (1B)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	26=S
E.38 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	[32]	<1	[1]	<1	<1	>256	<1	<1	<1	25=S
E.38 (2)	*S. aureus*	<1	[1]	<1	[32]	<1	[1]	<1	<1	>256	<1	<1	<1	21=I
E.40 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	19=I
E.40 (2)	*S. aureus*	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	[16]	>256	<1	<1	<1	19=I
E.42 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[64]	>256	<1	<1	<1	30=S
E.42 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	29=S
E.43 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	>256	<1	<1	<1	14,5=R
E.43 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	>256	<1	<1	<1	23=S
E.43 (3)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[64]	>256	<1	<1	<1	20=I
E.46 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
E.46 (2B)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	27=S
E.48 (1)	*S. warneri*	[16]	[4]	[32]	[64]	[2]	[4]	<1	[16]	>256	[64]	<1	[8]	20=I
E.48 (2)	*S. warneri*	[16]	[4]	[64]	[64]	[4]	[4]	<1	[16]	>256	[32]	<1	[8]	15=R
E.50 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	18=I
E.60 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	>256	<1	<1	<1	24=S
E.60 (2)	*S. epidermidis*	[64]	[4]	[128]	[8]	<1	[4]	[8]	[8]	>256	[8]	<1	[8]	#
E.60 (3)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[16]	>256	<1	<1	<1	22=S
E.68 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	24=S
E.68 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	26,5=S
E.71 (1)	*S. aureus*	>256	[256]	>256	[64]	>256	[4]	[32]	>256	>256	[128]	>256	[32]	22=S
E.71 (2)	*S. xylosus*	[256]	[128]	>256	[256]	>256	[4]	[8]	>256	[128]	[64]	>256	[32]	24=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.
perda da amostra.

Quadro 16 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo AnF/HU+ (conclusão)

Amostra	**Espécie**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**
E.72 (1)	*S. warneri*	[64]	[128]	>256	[256]	[16]	[8]	[8]	[16]	[128]	[64]	[64]	[32]	22=S
E.72 (2)	*S. capitis*	<1	<1	[64]	<1	<1	[8]	[8]	[16]	[64]	[64]	<1	[128]	20=I
E.73 (1)	*S. aureus*	[8]	[64]	[16]	[256]	[16]	[2]	<1	>256	[128]	[1]	[32]	[64]	20=I
E.73 (2)	*S. epidermidis*	[64]	[256]	>256	[64]	>256	[4]	[8]	>256	[256]	[64]	[16]	[32]	32=S
E.74 (1)	*S. aureus*	[8]	<1	[128]	[64]	[8]	[8]	[8]	[16]	[64]	[64]	[16]	[128]	20=I
E74 (2)	*S. warneri*	>256	[64]	[32]	<1	[16]	[4]	<1	>256	[32]	[64]	[256]	[4]	26=S
E.75 (1)	*S. epidermidis*	[8]	[64]	[16]	[256]	[8]	<1	[8]	[8]	[128]	[64]	[16]	[32]	40=S
E.75 (2)	*S. epidermidis*	[64]	[128]	>256	[64]	>256	[8]	<1	>256	[32]	[64]	[16]	[32]	25=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.

Quadro 17 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo AnF/HU-

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
E.01 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	13=R
E.01 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	33=S
E.03 (2)	*S. epidermidis*	[128]	[32]	>256	[64]	[8]	[2]	[32]	>256	>256	[128]	<1	>256	18,5=I
E.04 (1)	*S. warneri*	[16]	<1	<1	<1	[2]	[2]	<1	<1	>256	<1	<1	[4]	25=S
E.04 (2)	*S. epidermidis*	[16]	<1	<1	<1	[2]	[2]	<1	[4]	>256	<1	<1	[2]	#
E.04 (3)	*S. warneri*	[16]	<1	<1	<1	[8]	[2]	<1	[2]	>256	<1	<1	[4]	25=S
E.06 (1)	*S. aureus*	[16]	[4]	[128]	[16]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	<1	[1]	30=S
E.06 (2)	*S. aureus*	[16]	[16]	[128]	[16]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	<1	[1]	20=I
E.07 (1)	*S. warneri*	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	10=R
E.09 (1)	*S. aureus*	>256	[16]	[128]	[16]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[16]	[2]	<1	24=S
E.09 (2)	*S. aureus*	[8]	[128]	[128]	[128]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[4]	[1]	15=R
E.14 (1)	*S. haemolyticus*	[32]	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	24=S
E.14 (2)	*S. epidermidis*	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	[1]	21=I
E.15 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	19=I
E.16 (1)	*S. xylosus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	24=S
E.16 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	12,5=R
E.16 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	<1	24=S
E.17 (1)	*S. epidermidis*	[64]	[4]	[64]	[32]	[1]	[8]	<1	[64]	>256	[64]	<1	[8]	21=I
E.17 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
E.19 (1)	*S. sciuri*	[32]	[4]	[128]	[16]	[1]	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[1]	[1]	28=S
E.22 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	13=R
E.22 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	#
E.25 (2)	*S. aureus*	[64]	[32]	>256	[128]	[4]	[8]	[2]	>256	>256	[128]	<1	[8]	19,5=I
E.26 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	21=I
E.26 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
E.27 (2A)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
E.27 (2B)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.
perda da amostra.

Quadro 17 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo AnF/HU- (continua)

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
E.27 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	#
E.28 (1)	*S. aureus*	[64]	[16]	[128]	[64]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[4]	[1]	26=S
E.28 (2)	*S. epidermidis*	[8]	[16]	[128]	[64]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[4]	[1]	30=S
E.30 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.30 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.30 (3)	*S. hominis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	28=S
E.30 (5A)	*S. aureus*	[16]	<1	[128]	[16]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[32]	<1	<1	22=S
E.30 (5B)	*S. aureus*	>256	[128]	[128]	[16]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[2]	<1	22=S
E.34 (1)	*S. aureus*	[16]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	[4]	32=S
E.34 (2)	*S. aureus*	[16]	<1	[32]	<1	[2]	[2]	<1	[64]	>256	<1	<1	[4]	22,5=S
E.34 (3)	*S. aureus*	[16]	<1	[8]	[16]	[2]	[2]	<1	[64]	>256	[64]	<1	[4]	25=S
E.36 (1)	*S. epidermidis*	[4]	[4]	<1	[16]	<1	[2]	<1	<1	>256	<1	<1	[1]	21,5=I
E.36 (2)	*S. aureus*	[4]	[2]	[16]	[32]	<1	[1]	<1	<1	>256	<1	<1	[2]	19=I
E.37 (1A)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
E.37 (2)	*S. aureus*	[64]	[32]	[64]	[64]	[2]	[8]	[2]	[64]	>256	[128]	<1	[4]	21,5=I
E.37 (3)	*S. epidermidis*	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	>256	<1	<1	[2]	22=S
E.39 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.39 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
E.41 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
E.41 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	27=S
E.44 (1)	*S. epidermidis*	[16]	[2]	[128]	[8]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[4]	<1	<1	30=S
E.44 (2)	*S. aureus*	[128]	[16]	[128]	[16]	<1	[4]	[1]	[8]	>256	[8]	[64]	[1]	20=I
E.47 (1)	*S. aureus*	[8]	[8]	<1	[32]	<1	[1]	<1	<1	>256	<1	<1	[1]	20=I
E.49	*S. epidermidis*	[4]	[8]	[64]	[64]	[1]	[4]	[1]	[8]	[128]	[8]	[4]	[1]	27=S
E.54 (1)	*S. aureus*	[8]	<1	<1	[4]	[1]	[4]	[1]	<1	>256	<1	<1	[4]	15=R
E.56 (1)	*S. aureus*	[128]	[4]	>256	[16]	<1	[4]	[1]	[8]	>256	[8]	[4]	[1]	22=S
E.56 (2)	*S. aureus*	>256	[128]	>256	>256	>256	[64]	<1	>256	>256	>256	>256	<1	18=I
E.56 (3)	*S. aureus*	[128]	[4]	[128]	[16]	<1	[32]	<1	[8]	>256	>256	[4]	<1	28=S
E.57	*S.aureus*	[64]	[16]	[64]	[32]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[4]	[1]	22=S
E.59	*S. aureus*	[128]	[32]	[128]	[16]	[2]	[2]	[1]	[4]	>256	[8]	[64]	[1]	24=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário. # perda da amostra.

Quadro 17 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo AnF/HU- (conclusão)

Amostra	**Espécie**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**
E.61 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	21=I
E.62 (1)	*S. epidermidis*	[32]	[4]	[128]	[128]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	[1]	[1]	22=S
E.62 (2)	*S. warneri*	[32]	[16]	>256	[64]	[128]	[4]	<1	>256	>256	>256	[4]	<1	23=S
E.63 (1)	*S. epidermidis*	[32]	<1	<1	[16]	[4]	[2]	<1	[2]	>256	[2]	<1	[16]	24=S
E.63 (2)	*S. epidermidis*	[16]	[16]	>256	[64]	[4]	[2]	[8]	[128]	>256	[64]	<1	[32]	24=S
E.63 (3)	*S. aureus*	[128]	[32]	[128]	[64]	[4]	[8]	[2]	[128]	>256	[64]	<1	[4]	23=S
E.64 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[2]	>256	<1	<1	<1	17=I
E.65 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
E.65 (2)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	6=R
E.65 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	24=S
E.66 (1)	*S. aureus*	[16]	[16]	[64]	[128]	[8]	[8]	[4]	[128]	>256	>256	<1	[16]	10=R
E.66 (4)	*S. aureus*	[16]	[8]	[64]	[128]	[2]	[4]	<1	[128]	>256	>256	<1	[4]	21=I
E.69 (1)	*S. aureus*	>256	[128]	>256	[16]	<1	[4]	<1	[8]	>256	[8]	>256	[1]	17=I
E.70 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.

Quadro 18 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo controle AnF/HU+

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C.04 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	19=I
C.08 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	26=S
C.11 (1)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
C.19 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.19 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	26=S
C.19 (3)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.21 (1)	*S. aureus*	[64]	[8]	[64]	>256	<1	[1]	[2]	[32]	>256	[8]	[64]	[2]	18=I
C.24 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	30=S
C.24 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.25 (1)	*S. epidermidis*	<1	[2]	[64]	[16]	<1	<1	[1]	[32]	>256	[4]	<1	[16]	30=S
C.25 (2)	*S. aureus*	[64]	[8]	[128]	[64]	<1	[1]	[8]	[32]	>256	[16]	[64]	[128]	20=I
C.26 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	16=I
C.26 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	19=I
C.31 (1)	*S. aureus*	<1	<1	[4]	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
C.31 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	28=S
C.32 (1)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	19=I
C.32 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.33 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	25=S
C.40 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	[32]	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	26=S
C.40 (2)	*S. capitis*	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	28=S
C.43 (1)	*S. warneri*	[2]	[8]	[128]	[8]	<1	[2]	<1	>256	>256	[128]	[32]	[4]	20=I
C.43 (2)	*S. haemolyticus*	[32]	[8]	[128]	[128]	<1	[64]	<1	[32]	>256	>256	[32]	[2]	25=S
C.45 (1)	*S. aureus*	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
C.45 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	28=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.

Quadro 18 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo controle AnF/HU+ (conclusão)

Amostra	**Espécie**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**
C.45 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	25=S
C.48 (1)	*S. aureus*	[4]	[4]	[64]	[16]	<1	[4]	<1	<1	>256	[32]	<1	<1	20=I
C.48 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	[4]	<1	[1]	<1	<1	>256	<1	<1	<1	15,5=R
C.49 (1)	*S. chromogenes*	<1	<1	<1	[16]	<1	[128]	<1	<1	>256	<1	<1	<1	#
C.49 (2)	*S. epidermidis*	<1	[1]	[16]	[16]	<1	[2]	<1	<1	>256	[8]	<1	[1]	26=S
C.55 (1)	*S. aureus*	[8]	<1	<1	[16]	<1	[1]	<1	<1	>256	[8]	<1	<1	20=I
C.55 (2)	*S. chromogenes*	[1]	[1]	<1	<1	[1]	[1]	[1]	[1]	<1	<1	<1	[1]	21=I
C.56 (1)	*S. warneri*	<1	[64]	[8]	[4]	<1	<1	[1]	<1	>256	[16]	<1	<1	21=I
C.56 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	[4]	<1	[1]	<1	<1	>256	<1	<1	<1	25=S
C.60 (1)	*S. epidermidis*	[1]	[1]	[2]	[16]	<1	[1]	<1	<1	>256	[8]	<1	[32]	25=S
C.67 (1)	*S. warneri*	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.67 (2)	*S. hominis*	[256]	[128]	>256	[256]	>256	[2]	[16]	>256	[256]	[64]	>256	[32]	10=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.
perda da amostra.

Quadro 19 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo controle AnF/HU-

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C.01 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	[8]	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	24=S
C.01 (2)	*S. aureus*	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	21=I
C.01 (3)	*S. aureus*	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.02 (2)	*S. epidermidis*	[2]	[1]	[128]	[8]	<1	<1	[4]	>256	>256	[8]	[2]	[32]	16=I
C.02 (3)	*S. aureus*	[16]	[8]	[128]	[32]	<1	<1	[1]	[64]	>256	[32]	[16]	[2]	21=I
C.05 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.06 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	17=I
C.06 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	6=R
C.07 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
C.13 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
C.13 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.13 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	28=S
C.14 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	25=S
C.14 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.15 (3)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
C.18 (3)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.20 (1)	*S. epidermidis*	[128]	[8]	[64]	>256	<1	<1	[16]	[32]	>256	[8]	[64]	[128]	27=S
C.22 (1)	*S. epidermidis*	[16]	[8]	[64]	>256	<1	[1]	[1]	[32]	>256	[16]	[16]	[8]	20=I
C.22 (2)	*S. warneri*	[2]	[2]	[128]	[8]	<1	<1	[16]	[32]	>256	[8]	[2]	[128]	24=S
C.23 (1)	*S. epidermidis*	[2]	[1]	[128]	[8]	<1	<1	<1	>256	>256	[4]	<1	>256	20=I
C.23 (2)	*S. aureus*	[32]	[8]	[64]	[128]	<1	[1]	[1]	>256	>256	[64]	[32]	[4]	20=I
C.28 (1)	*S. epidermidis*	<1	[1]	[64]	[8]	<1	<1	[8]	>256	>256	[8]	[8]	[128]	23=S
C.28 (2)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	25=S
C.28 (3)	*S. warneri*	[2]	<1	[128]	[8]	<1	[1]	[1]	[32]	>256	[16]	<1	[64]	25=S
C.29 (1)	*S. aureus*	[2]	[2]	[64]	>256	<1	[2]	[4]	[64]	>256	[32]	[16]	[8]	15=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível; **I**= intermediário.

Quadro 19 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo controle AnF/HU- (continua)

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C.30 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	19=I
C.30 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	24=S
C.30 (3)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	18=I
C.34 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	21=I
C.35 (1)	*S. epidermidis*	[2]	[2]	[128]	[64]	[32]	[16]	[1]	>256	>256	[128]	[2]	[4]	6=R
C.35 (2)	*S. aureus*	[2]	[2]	[128]	[32]	>256	[2]	[16]	>256	>256	[32]	<1	[128]	23=S
C.35 (3)	*S. epidermidis*	[2]	[8]	[128]	[128]	>256	[1]	[2]	>256	>256	[32]	[32]	[2]	6=R
C.36 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	[32]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	25=S
C.36 (2)	*S. aureus*	<1	<1	[32]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	27=S
C.37 (1)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	20=I
C37 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.38 (1)	*S. epidermidis*	[2]	[2]	[64]	[64]	<1	[1]	[1]	[32]	>256	[16]	[2]	[32]	26=S
C.38 (2)	*S. epidermidis*	[2]	[2]	[128]	[16]	<1	<1	<1	>256	>256	[8]	[8]	[2]	25=S
C.38 (3)	*S. hominis*	[2]	<1	[128]	[32]	[4]	[1]	<1	>256	>256	[8]	[16]	[8]	25=S
C.39 (1)	*S. warneri*	<1	[4]	[32]	[8]	<1	[1]	[1]	[16]	>256	[16]	<1	[8]	23=S
C.39 (2)	*S. warneri*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	15=R
C.41 (1)	*S. capitis*	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	26=S
C.41 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	21=I
C.42 (1)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	30=S
C.44 (1)	*S. xylosus*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	23=S
C.44 (3)	*S. epidermidis*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	27=S
C.46 (1)	*S. aureus*	<1	<1	[4]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	21=I
C.46 (2)	*S. aureus*	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.46 (3)	*S. aureus*	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	30=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.

Quadro 19 - Valores de CIM obtidos das cepas de *Staphylococcus* isoladas do grupo controle AnF/HU- (conclusão)

C.47 (1)	*S. aureus*	<1	<1	[16]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	22=S
C.47 (2)	*S. epidermidis*	<1	<1	[2]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	26=S
C.50 (1)	*S. aureus*	[64]	[32]	[128]	[32]	<1	[4]	<1	<1	>256	[64]	<1	<1	20=I
C.50 (2)	*S. aureus*	[16]	[16]	[64]	[32]	<1	[4]	<1	<1	>256	[32]	<1	<1	30=S
C.52 (1)	*S. aureus*	[64]	[32]	<1	[256]	<1	[4]	<1	<1	>256	[2]	<1	<1	20=I
C.51 (2)	*S. aureus*	[1]	[4]	[64]	[16]	<1	<1	<1	<1	>256	[32]	<1	<1	20=I
C.52 (2)	*S. epidermidis*	[1]	[4]	[16]	[16]	<1	[4]	<1	<1	>256	[32]	<1	[1]	25=S

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.

Quadro 20 - Valores de CIM obtidos das cepas de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas do grupo AnF/HU+

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
E.08 (1)	*Pseudomonas aeruginosa*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[16]	[32]	[256]	[256]	[32]	<1	[256]	6=R
E.12 (1)	*Pseudomonas fluorescens/putida*	<1	[256]	<1	<1	<1	<1	<1	[256]	<1	[32]	<1	<1	6=R
E.12 (2)	*Pseudomonas aeruginosa*	<1	[256]	<1	<1	[128]	[2]	[4]	[256]	[128]	[32]	<1	<1	6=R
E.13 (1)	*Escherichia vulneris*	[256]	[256]	[256]	[128]	[256]	[16]	[256]	[256]	[256]	[32]	<1	[64]	6=R
E. 23 (2)	*Enterobacter cloacae*	<1	[16]	<1	<1	<1	<1	<1	[128]	<1	[4]	<1	<1	6=R
E.23 (3A)	*Serratia marcescens*	[2]	[256]	[256]	[256]	<1	[4]	[32]	<1	[256]	[2]	<1	[32]	6=R
E.23 (3B)	*Serratia marcescens*	[128]	[256]	[256]	[256]	[64]	[4]	[64]	[256]	[256]	[16]	<1	[64]	6=R
E.32 (1)	*Klebsiella oxytoca*	<1	[256]	<1	<1	<1	<1	<1	[128]	<1	[4]	<1	<1	6=R
E.33 (1)	*Kluyvera* spp.	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[1]	<1	<1	6=R
E.33 (2A)	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[2]	[256]	[256]	[256]	[128]	<1	[256]	20=I
E.33 (2B)	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	<1	[128]	[256]	[256]	[256]	[8]	[8]	[256]	[256]	[16]	<1	[64]	20=I
E.38 (1)	*Enterobacter cloacae*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[256]	<1	<1	<1	[4]	#
E.43 (1)	*Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*	<1	[256]	<1	<1	[128]	<1	<1	[256]	[128]	[32]	<1	[2]	6=R
E.46 (1)	*Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*	<1	[256]	<1	<1	<1	<1	<1	[128]	<1	[64]	<1	<1	7=R
E.48 (2)	*Pseudomonas aeruginosa*	<1	[256]	<1	<1	[16]	<1	<1	[256]	<1	[64]	<1	<1	10=R
E.60 (1)	*Citrobacter freundii*	<1	[256]	<1	<1	<1	<1	<1	[128]	<1	[8]	[256]	<1	6=R
E.60 (2)	*Shigella* spp.	<1	<1	<1	<1	<1	[16]	[256]	<1	<1	<1	<1	<1	6=R
E.72 (1)	*Klebsiella oxytoca*	>256	[256]	>256	[64]	>256	[8]	[32]	>256	>256	[64]	>256	[32]	6=R
E.72 (2)	*Hafnia alvei*	[256]	[256]	>256	[64]	>256	[2]	[8]	>256	>256	[32]	[256]	[32]	6=R
E.73	*Klebsiella oxytoca*	>256	[256]	>256	[256]	>256	[8]	[32]	>256	>256	[128]	[256]	[32]	6=R
E.74 (1)	*Klebsiella oxytoca*	[256]	[256]	>256	[64]	[8]	[8]	[8]	>256	>256	[64]	[256]	[32]	6=R
E.74 (2)	*Enterobacter cloacae*	>256	>256	>256	>256	[16]	[8]	[32]	>256	>256	[64]	[256]	[32]	6=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.
perda da amostra.

Quadro 21 - Valores de CIM obtidos das cepas de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas do grupo AnF/HU-

Amostra	**Espécie**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**
E.03 (1)	*Pseudomonas aeruginosa*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[4]	[64]	[256]	[256]	[32]	[256]	[256]	6=R
E.03 (2)	*Pseudomonas aeruginosa*	<1	[256]	<1	<1	[256]	<1	<1	[128]	<1	[32]	[256]	<1	15=R
E.06 (1)	*Enterobacter cloacae*	[128]	<1	[256]	[256]	[128]	[8]	[64]	[32]	[256]	[2]	<1	[32]	6=R
E.07 (1)	*Escherichia coli*	<1	[128]	<1	<1	[16]	<1	<1	[256]	<1	[4]	<1	[2]	6=R
E.19 (1)	*Serratia liquefaciens*	<1	[256]	<1	<1	[16]	<1	<1	[256]	<1	[32]	<1	<1	6=R
E.19 (2B)	*Pseudomonas luteola*	<1	[128]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	<1	<1	6=R
E.34 (1)	*Pseudomonas aeruginosa*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[16]	[128]	[256]	[256]	[64]	<1	[256]	6=R
E.34 (2)	*Klebsiella oxytoca*	<1	[256]	<1	<1	[2]	[16]	[64]	[256]	[128]	[8]	<1	[4]	6=R
E.34 (3)	*Pseudomonas aeruginosa*	[64]	[256]	[256]	[16]	[256]	[16]	[256]	[256]	[128]	[64]	<1	[128]	6=R
E.41 (1)	*Enterobacter cloacae*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[32]	<1	<1	6=R
E.41 (1-re)	*Serratia marcescens*	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[256]	<1	<1	<1	<1	10=R
E.45 (2)	*Serratia marcescens*	[128]	[256]	[256]	[256]	[256]	[16]	[128]	[256]	[256]	[64]	<1	[256]	6=R
E.56 (2)	*K. pneumoniae* ssp *pneumoniae*	<1	[256]	<1	<1	[2]	<1	<1	[256]	<1	[16]	<1	<1	6=R
E.58 (1)	*Raoultella terrigena*	<1	[16]	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	[256]	<1	<1	9=R
E.58 (2)	*Raoultella terrigena*	<1	[256]	<1	<1	[256]	<1	<1	[256]	<1	[256]	<1	[8]	12=R
E.66 (1)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[16]	[256]	[8]	[256]	[32]	<1	[128]	6=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.

Quadro 22 - Valores de CIM obtidos das cepas de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas do grupo controle AnF/HU+

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C.11 (1)	*Pseudomonas aeruginosa*	>256	>256	>256	>256	[8]	[2]	>256	>256	>256	[64]	<1	>256	6=R
C.19 (1)	*Citrobacter freundii*	>256	>256	>256	>256	>256	[2]	[128]	>256	>256	[32]	>256	[128]	6=R
C.19 (2)	*Serratia liquefaciens*	>256	[128]	>256	>256	[4]	<1	[32]	>256	[64]	[8]	>256	[64]	6=R
C.25 (1)	*Enterobacter cloacae*	>256	>256	>256	>256	[8]	[1]	[64]	>256	>256	[16]	<1	[32]	6=R
C.26 (1)	*Serratia liquefaciens*	>256	[16]	>256	>256	[8]	[1]	[128]	>256	>256	[32]	<1	[32]	6=R
C.26 (3)	*Serratia liquefaciens*	>256	>256	>256	>256	>256	[2]	[128]	>256	>256	[64]	<1	[128]	6=R
C.43 (1)	*Serratia marcescens*	>256	>256	>256	>256	>256	[1]	>256	>256	>256	[8]	<1	[64]	6=R
C.43 (2)	*Pseudomonas fluorescens/putida*	>256	>256	>256	>256	>256	[16]	[64]	>256	>256	[32]	<1	[64]	6=R
C.48 (1)	*Escherichia coli*	[128]	<1	>256	[16]	>256	<1	[16]	>256	>256	[8]	<1	[32]	8=R
C.48 (2)	*Escherichia coli*	[128]	<1	>256	[32]	>256	<1	[128]	>256	>256	[32]	<1	[32]	9=R
C.49 (1)	*Klebsiella oxytoca*	>256	>256	>256	[16]	[4]	<1	[32]	>256	>256	[4]	<1	[64]	6=R
C.49 (2)	*Serratia liquefaciens*	>256	>256	>256	>256	>256	[16]	>256	>256	>256	[16]	<1	[128]	6=R
C.49 (3)	*Pseudomonas aeruginosa*	>256	>256	>256	>256	>256	[4]	[128]	>256	>256	[16]	<1	[64]	10=R
C.56 (1)	*Serratia liquefaciens*	>256	>256	>256	>256	>256	[2]	>256	>256	>256	[32]	>256	[128]	6=R
C.56 (3)	*Serratia liquefaciens*	>256	>256	>256	>256	>256	[8]	[128]	>256	>256	[32]	>256	[128]	6=R
C.60 (1)	*Serratia ficaria*	>256	[128]	>256	[32]	[2]	<1	[16]	>256	>256	[2]	<1	[32]	6=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.

Quadro 23 - Valores de CIM obtidos das cepas de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas do grupo controle AnF/UH-

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C.01 (1)	*Klebsiella oxytoca*	[256]	[256]	[256]	[16]	[8]	[1]	[16]	[256]	[256]	[4]	<1	[32]	6=R
C.01 (2)	*Klebsiella oxytoca*	[256]	[256]	[256]	[8]	[8]	<1	[16]	[256]	[256]	[4]	<1	[32]	6=R
C.02 (1)	*Enterobacter sakazakii*	[256]	[256]	[256]	[256]	[8]	[4]	[128]	[256]	[256]	[32]	<1	[128]	6=R
C.02 (2)	*Klebsiella oxytoca*	[256]	[256]	[256]	[256]	[8]	[2]	[128]	[256]	[256]	[16]	<1	[128]	6=R
C.02 (3)	*Klebsiella oxytoca*	[256]	[64]	[256]	[256]	[8]	<1	[32]	[256]	[256]	[8]	<1	[32]	6=R
C.06 (1)	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	<1	[128]	[8]	[16]	[2]	<1	[128]	[256]	[256]	[8]	<1	[64]	6=R
C.06 (2)	*Escherichia coli*	[8]	[8]	[128]	[16]	[2]	<1	[32]	[256]	[256]	[4]	<1	[256]	14=R
C.14 (1)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[1]	[128]	[256]	[256]	[64]	<1	[128]	6=R
C.18 (1)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[128]	[256]	[8]	[8]	<1	[32]	[256]	[256]	[4]	<1	[32]	6=R
C.18 (2)	*Burkholderia cepacia*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[8]	[64]	[256]	[256]	[32]	<1	[64]	#
C.18 (3)	*Enterobacter sakazakii*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[1]	[64]	[256]	<1	[128]	<1	[128]	6=R
C.20 (1)	*Pseudomonas aeruginosa*	[256]	[256]	[128]	[256]	[8]	[4]	[128]	[256]	[256]	[32]	<1	[128]	14=R
C.34 (1)	*Pseudomonas luteola*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[8]	[256]	[256]	[256]	[64]	<1	[256]	8=R
C.35 (1)	*Pseudomonas oryzihabitans*	[128]	[64]	[64]	[64]	[8]	[2]	[8]	[256]	[256]	[32]	<1	[32]	11=R
C.35 (2)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[64]	[256]	[256]	[256]	[32]	<1	[128]	13=R
C.35 (3)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[128]	[256]	[256]	[2]	[4]	[64]	[256]	[256]	[8]	<1	[32]	6=R
C.36 (1)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	<1	[128]	[256]	[256]	[8]	[256]	[32]	6=R
C.38 (1)	*Enterobacter sakazakii*	[256]	[64]	[256]	[8]	[8]	<1	[32]	[256]	[256]	[8]	<1	[32]	6=R
C.38 (2)	*Enterobacter cloacae*	[128]	[256]	[256]	[256]	[256]	[1]	[32]	[256]	[256]	[8]	<1	[32]	6=R
C.42 (1)	*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[4]	[16]	[256]	[256]	[64]	[256]	[32]	15=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.
perda da amostra.

Quadro 23 - Valores de CIM obtidos das cepas de Enterobacteriaceae e Pseudomonadaceae isoladas do grupo controle AnF/UH- (conclusão)

Amostra	Espécie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C.44 (1)	*Serratia liquefaciens*	[128]	[256]	<1	<1	<1	<1	[8]	<1	<1	<1	<1	<1	6=R
C.46 (1)	*Escherichia coli*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	<1	[256]	[256]	[256]	[64]	[128]	[128]	10=R
C.47 (1)	*Enterobacter cloacae*	[256]	[256]	[256]	[16]	[256]	<1	[128]	[256]	[256]	[8]	[256]	[32]	6=R
C.50 (1)	*Pantoea* spp	[256]	[128]	[256]	[128]	[256]	[64]	[16]	[256]	[256]	[32]	[256]	[32]	6=R
C.51 (1)	*Pseudomonas aeruginosa*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[16]	[128]	[256]	[256]	[32]	<1	[256]	6=R
C.52 (1)	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[8]	[128]	[256]	[256]	[16]	[256]	[64]	6=R
C.58 (2)	*Serratia liquefaciens*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[8]	[64]	[256]	[256]	[32]	<1	[64]	6=R
C.58 (3)	*Serratia liquefaciens*	[256]	[256]	[256]	[256]	[256]	[64]	[64]	[256]	[256]	[32]	<1	[64]	6=R

1=amoxicilina; **2**=ampicilina; **3**=azitromicina; **4**=cefalexina; **5**=clindamicina; **6**=ciprofloxacina; **7**=doxiciclina; **8**=eritromicina; **9**=metronidazol; **10**=norfloxacina; **11**=penicilina; **12**=tetraciclina; **13**=espiramicina: **R**= resistente; **S**= sensível**; I**= intermediário.

ANEXO A - Certificado do comitê de ética em pesquisa UNESP

unesp
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Av. Eng. Francisco José Longo, 777 – Jd. São Dimas
CEP 12201-970 – F. (12) 3947-9028
Fax (12) 3947-9010 / suely@fosjc.unesp.br

CERTIFICADO
Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Seres Humanos

CERTIFICAMOS, que o protocolo nº **075/2007-PH/CEP,** sobre **" Presença de microrganismos potencialmente superinfectantes na cavidade bucal de pacientes com anemia falciforme" ,** sob a responsabilidade de **CRISTIANE YUMI KOGA ITO** está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa, envolvendo seres humanos,conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 09 de outubro de 2007.

Profa. Dra. Suely Carvalho Mutti Naressi
Coordenadora do CEP/HUMANOS/FOSJC

ANEXO B - Certificado do comitê de ética em pesquisa UNIFESP

UNIFESP PAULISTA MEDICINA

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 30 de novembro de 2007.
CEP 1735/07

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) MARIA STELLA FIGUEIREDO
Co-Investigadores: Josefina A P Braga, Cristiane Yumi Koga Ito, Bruno Mello de Matos, Ana Paula de Almeida Lourenço
Disciplina/Departamento: Hematologia e Hemoterapia/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **"Avaliação da microbiota bucal em pacientes com anemia falciforme".**

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: intervenção diagnostica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Sem risco, sem procedimento invasivo.

OBJETIVOS: Investigar a microbiota cariogênica, fluxo salivar e capacidade tampão salivar de pacientes com anemia falciforme..

RESUMO: Participarão do estudo 40-50 pacients de ambos os gêneros, com idades entre 4 a 6 anos, com anemia falciforme diagnosticadas clinicamente e por métodos laboratoriais, e em tratamento no ambulatório da Disciplina de Hematologia da UNIFESP. As crianças deverão estar sob antibioticoterapia com penicilina por um período mínimo de 6 meses. Para o grupo controle, serão selecionadas 40-50 crianças saudáveis com perfil semelhante ao grupo estudo, dentre os indivíduos atendidos nas clínicas da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP, sem diagnóstico de anemia falciforme ou outras doenças sistêmicas, e que não tenham sido submetidas a tratamento com antibióticos ou antifúngicos nos últimos 60 dias. Será realizado anamnese e exame clínico da saúde geral e bucal. Será coletada saliva para determinação do fluxo salivar, da capacidade tampão da saliva, contagem de estreptococos do grupo mutans, contagens de lactrobacilos, contagem de leveduras, identificação dos isolados de Candida spp e de estreptococos do grupo mutans..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Crianças com diagnóstico de anemia falciforme são submetidas à terapia antibiótica prolongada com penicilina.Estudos tem mostrado menor incidência de cárie e de streptococcus mutans neste pacientes, embora apresentem maiores índices de CPO-D (dentes cariados, perdidos e restaurados). Este estudo visa avaliar a microbiota cariogênica e aspectos salivares destes pacientes..

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos a serem realizados, apresentando carta de concordância das instituições e pesquisadores envolvidos..

TCLE: apresentado adequadamente.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Sem financiamento externo.

Rua Botucatu, 572 - 1º andar – conj. 14 - CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil
Tel.: (011) 5571-1062 - 5539.7162

UNIFESP
PAULISTA

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

CRONOGRAMA: Adequado.

OBJETIVO ACADÊMICO: Não envolve obtenção de título.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: **29/11/2008** e **29/11/2009.**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

CEP 1735/07

Rua Botucatu, 572 - 1º andar – conj. 14 - CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil
Tel.: (011) 5571-1062 - 5539.7162

Salvia ACRD. Presence of potentially superinfecting microorganisms in the oral cavity of patients with sickle cell anemia using hydroxyurea [dissertation]. São José dos Campos: São José dos Campos Dental School, Univ. Estadual Paulista - UNESP; 2010.

ABSTRACT

Considering that sickle cell anemia patients have reported increased susceptibility to infections and oral reservoirs of pathogens may represent a gateway for disease, evaluation of potentially pathogenic oral flora becomes relevant. The aim of this study was to evaluate the presence of Candida *species,* staphylococci, Enterobacteriaceae *and* Pseudomonas spp. *in the oral cavity of patients with sickle cell disease under treatment with hidroxyurea (HU), comparing the results with control subjects. The study included 69 patients aged 15-60 years, with sickle cell disease, confirmed by clinical and laboratory examinations. These were divided into two groups:under treatment with HU for at least 90 days (n=30), and without HU (n=39). Two matched controls (control I and II, respectively), composed of healthy individuals with similar profile (age, gender and oral conditions) to the study groups were included. Diabetic patients, patients with dentures, and other systemic diseases and those under treatment with medications that can interfere with oral conditions were not included. Clinical examination and anamnese were performed and mouthrinse sample was collected from each patient. The sample was plated into specific culture media for each microorganism and, after incubation values of cfu/ml were obtained. Isolates were identified by API system. The prevalence of the species were compared between groups with sickle cell anemia HU (AnF/HU+) and without HU (AnF/HU-) and the respective control groups. Antimicrobial susceptibility testings were performed according to the CLSI methodology. There were no statistically significant differences counts of staphylococci and Enterobacteriaceae/Pseudomonas between the groups AnF/HU+ and AnF/HU- and the respective control groups. Significant differences in the counts of yeasts were observed between AnF/HU- group and the respective control, however this result was not observed between*

AnF/HU+ and control I. C. albicans *was the specie most prevalent in all groups. Increased number of non-*albicans *species was identified in groups AnF HU+ and AnF/HU- in relation to controls.* S. aureus *was the prevalent specie in the AnF groups and* S. epidermidis *in the control groups.* E. cloacae *and* P. aeruginosa *were more frequently identified in group AnF/HU+. In the group AnF/HU-, higher prevalence of* E. cloacae*,* A. baumanii*,* R. terrigenous *and* P. aeruginosa was observed*. In control groups,* S. liquefaciens*,* E. cloacae *and* K. oxytoca *were the most prevalent. Most strains were susceptible to all antifungal agents. The isolates of* staphylococci *in the groups AnF/HU+, control I and control II were mostly susceptible to the tested drugs. The isolates from group AnF/HU- showed lower susceptibility to amoxicillin, ciprofloxacin and erythromycin, compared to the other groups. All* Enterobacteriaceae/ Pseudomonas *isolates from control group I were resistant to amoxicillin, doxycycline and tetracycline, and most strains were resistant to norfloxacin. Almost all the strains from control II group were resistant to amoxicillin, doxycycline and tetracycline. Moreover, the strains from AnF groups showed susceptibility to these drugs, except for norfloxacin.*

Keywords: Sickle cell anemia, opportunistic microorganisms, antimicrobials.