

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA

Ana Carolina Pontes de Souza

**Análise retrospectiva de lesões fúngicas diagnosticadas no Laboratório de Patologia
Bucal da UFSC por 17 anos.**

Florianópolis

2023

Ana Carolina Pontes de Souza

Análise retrospectiva de lesões fúngicas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Bucal da UFSC por 17 anos.

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Rogério de Oliveira Gondak

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Souza, Ana Carolina Pontes de
Análise retrospectiva de infecções fúngicas
diagnosticadas no laboratório de patologia bucal (LBP) da
UFSC por 17 anos / Ana Carolina Pontes de Souza ;
orientador, Rogério de Oliveira Gondak , 2023.
45 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Lesão oral. 3. Patologia oral. 4.
Diagnóstico . 5. Imunidade. I. Gondak , Rogério de Oliveira
. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Odontologia. III. Título.

Ana Carolina Pontes de Souza

Análise retrospectiva de lesões fúngicas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Bucal da UFSC por 17 anos.

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Cirurgião-Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 27 de outubro de 2023.

Prof. Gláucia Santos Zimmermann, Dra.
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Rogério de Oliveira Gondak, Dr.
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Luisa Barin, Dra.
Membro titular
Universidade Federal de Santa Catarina

Dra. Natalia Cristina Trentin Bordignon, MSc
Membro titular
Programa de Pós-graduação em Odontologia - UFSC

Dra Lilian Bezerra Domingues, CD
Membro suplente
Programa de Pós-graduação em Odontologia - UFSC

“A persistência é o menor caminho do êxito” (Charles Chaplin).

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos iniciais são para aqueles que me educaram e me guiaram para me tornar a pessoa que sou hoje, foram a base dos meus princípios e ideias, meus pais **Jorge Leonel de Souza** e **Nádia Maria de Sá Pontes de Souza**, meu irmão **Leonel Pontes de Souza** e minha vó paterna **Francisca Lídia de Souza**, a eles eu dedico todo meu esforço, pois no decorrer desses longos anos da graduação eles foram a minha casa e meu amparo.

Aos meus padrinhos que infelizmente a vida os fez os deixar os familiares tão precocemente e não poderão me ver finalizar essa conquista, mas quando eu iniciei vibraram junto comigo. **José Luiz de Souza** e **Helena Maria Parobé Fernandes**, eu sei que independente de onde vocês estão nós iremos celebrar essa conquista juntos.

A minha dupla da faculdade, que além de se tornar dupla nos atendimentos foi minha melhor amiga dentro e fora da UFSC, **Giovanna Michelin Kirasuke**, me faltam palavras para agradecer por sua amizade e todo apoio nessa jornada, só nós sabemos de todos os esforços que tivemos que dispor para continuar. Sem você, com certeza tudo teria sido mais difícil.

Aos amigos que fiz no decorrer dessa caminhada, em especial **Clara Aquino, Débora Santos, Veronica Apolinário, Camila Freitas**, inúmeros momentos nós passamos juntas e não teria sido tão especial sem a presença de vocês. Obrigada por tornar tudo mais leve.

Aos profissionais cirurgiões dentistas que tive o prazer de conhecer fora da UFSC e agregaram muito a minha vida, dentro de mim vai estar um pouco de cada ensinamento que eles me passaram, **Fábio Benedetti, Mariéli Tomasi, Giovana Fornasari, Helena Alvez, Marina Maldaner, Bruna Vargas, Lucas Jesus, Fabiane Kwiecinsk, Maria Clara**. E aos outros profissionais que tive o prazer de adquirir conhecimento, **Mileni Ventura, Andrea Koch, Marcia Tomasi**.

A **Universidade Federal de Santa Catarina** que foi uma segunda casa durante todos esses anos, e a todos os servidores que fazem parte da universidade, em especial aos meus professores.

Ao meu orientador **Rogério Gondak**, que está trabalhando neste projeto comigo desde 2019 e agora finalizando podemos observar o fruto do esforço, agradeço imensamente a toda ajuda e toda paciência durante todos esses anos. O aprendizado por trás de todas nossas trocas é gigantesco.

E por último gostaria de agradecer a minha banca avaliadora que concordou e aceitou o convite de avaliar meu trabalho de conclusão de curso, **Prof^a Luisa Barin, Dr^a Natalia Trentin Bordignon e Dr^a Lilian Bezerra Domingues**, muito obrigado.

RESUMO

Introdução: As infecções fúngicas afetam comumente a cavidade oral em pacientes com imunodeficiência. Por isso, o cirurgião dentista deve estar atento a essas lesões em decorrência da sua variabilidade clínica e da diversidade no perfil epidemiológico. O maior risco de infecção fúngica oral ocorre diante de alterações no sistema imune do hospedeiro, que favorece a disseminação sistêmica da doença e conseqüentemente instalação da infecção. **Objetivos:** Analisar laudos anatomopatológicos, lâminas histológicas e dados clínicos de lesões fúngicas diagnosticadas entre 2006-2023 no Laboratório de Patologia Bucal (LPB) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). **Metodologia:** Os dados clínicos e histopatológicos dos pacientes foram obtidos através de laudos anatomopatológicos que incluíram: sexo, idade, etnia, localização anatômica da lesão, características clínicas, diagnóstico clínico e histopatológico e outras informações, como uso de prótese, consumo de tabaco e outras drogas, imunossupressão ou doenças de base. **Resultados:** Candidíase oral (CO) e Paracoccidioidomicose (PCM) foram as lesões fúngicas mais comuns, e afetaram principalmente pacientes na 5ª década de vida. A proporção de homens e mulheres foi de 1,7:1. CO acometeu principalmente moradores da área urbana enquanto a PCM moradores da área rural. **Conclusão:** Alguns fatores podem influenciar diretamente no diagnóstico das infecções fúngicas orais, incluindo a automedicação, a dificuldade de reconhecimento das lesões pelos profissionais da saúde e a falta de equipes de saúde bucal em unidades hospitalares.

Palavras-chave: Serviços de Diagnóstico, Imunidade, Micoses.

ABSTRACT

Introduction: Fungal infections commonly affect the oral cavity as the main site of involvement. Therefore, the dental surgeon must be aware of these lesions due to their clinical variability and diversity in the epidemiological profile. The greatest risk of oral fungal infection occurs in the face of changes in the host's immune system, which favors systemic dissemination and, consequently, installation of the infection. **Objectives:** To analyze anatomopathological reports, histological slides and clinical data of fungal lesions diagnosed between 2006-2023 at the Laboratory of Oral Pathology (LPB) of the Federal University of Santa Catarina (UFSC). **Methodology:** The clinical and histopathological data of the patients will be obtained through anatomopathological reports such as sex, age, ethnicity, anatomical location of the lesion, clinical and microscopic diagnosis, and other information including use of dental prostheses, cigarettes and other drugs, immunosuppression or underlying diseases. **Results:** Oral candidiasis (OC) and Paracoccidioidomycosis (PCM) were the most common fungal lesions, and mainly affected patients in the 5th decade of life. The ratio of men and women was 1.7:1. OC mainly affected residents of urban areas while PCM affected residents of rural areas. **Conclusion:** Some factors can directly influence the diagnosis of oral fungal infections, including self-medication, the difficulty in recognizing lesions by health professionals and the lack of oral health teams in hospital units.

Keywords: Diagnostic Services, Immunity, Mycoses

LISTA DE FIGURAS

Fig 1 A, Paracoccidiodomicose oral (PCM) mostrando lesões avermelhadas espalhadas no rebordo alveolar inferior. **B**, *P. brasiliensis* no interior de células gigantes multinucleares (H&E, aumento 400x). **C**, Candidíase oral (CO) envolvendo o dorso de língua palato de um paciente com imunossupressão. **D**, Coloração de ácido periódico de Schiff mostrando inúmeras hifas de *Candida sp* após citologia esfoliativa (aumento 400x).....27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Achados clínicos de microscópicos nos diferentes grupos com infecção fúngicas orais.....	28
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LBP- Laboratório de Patologia Bucal.

CO- Candidíase Oral.

PCM- Paracoccidiodomicose.

GMS- Metamina de Prata Grocott-Gomori

PAS- Ácido Períodico de Schiff

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana

CCE- Carcinoma de Células Escamosas.

H&E- Hematoxilina-eosina.

CID- Classificação Internacional de Doenças.

OMS- Organização Mundial de Saúde.

CAC- Candidíase Atrófica Crônica

UFSC- Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	PARACOCCIDIOIDOMICOSE.....	16
1.2	CANDIDÍASE ORAL	19
2	OBJETIVOS	22
2.1	Objetivo Geral	22
2.2	Objetivo Específico	22
3	ARTIGO	23
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
	REFERÊNCIAS	35
	ANEXO 1 – ATA DE DEFESA	39
	ANEXO 2 – NORMAS DA REVISTA	40
	ANEXO3- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	45

INTRODUÇÃO

Lesões fúngicas orais são comumente diagnosticadas em pacientes com algum grau de imunossupressão ou imunodeficiência, uma vez que, o hospedeiro se torna mais suscetível à infecção devido à deficiência em seus mecanismos de defesa. Na grande maioria dos casos, as lesões fúngicas orais representam as primeiras manifestações de uma infecção fúngica sistêmica (TELLES; KARKI; MARSHALL, 2017).

Essas lesões, podem ter apresentação clínica variável, desde lesões com simples diagnóstico, até lesões com capacidade de mimetizar neoplasias malignas (SALZER *et al.*, 2018). Por essa razão, o cirurgião dentista deve estar apto a identificar as manifestações clínicas, sintomatologia e métodos diagnóstico das infecções fúngicas, a fim de conduzir o curso do tratamento das lesões orais da maneira mais adequada para cada caso.

Muitas doenças fúngicas apresentam manifestações orais, como: candidíase oral (CO), paracoccidiodomicose (PCM), aspergilose, histoplasmose, blastomicose, criptococose e zigomicose. Exceto a cândida, a forma de transmissão dessas doenças se dá de forma aérea. O que as difere de maneira geral, é o acometimento sistêmico podendo manifestar-se de maneira superficial ou profunda (KÖHLER *et al.*, 2017).

A candidíase é a infecção fúngica mais prevalente dentre as citadas, visto que o fungo já habita o hospedeiro nas condições normais, e a doença se manifesta em situações específicas, como uma baixa do sistema imunológico. Dentre as demais infecções, a mais prevalente na América Latina é a PCM, caracterizada como uma micose profunda capaz de apresentar manifestações sistêmicas graves, incluindo lesões em cavidade bucal. A doença é endêmica em regiões rurais de clima subtropical (SOUZA *et al.*, 2019).

Embora diversos estudos tenham abordado a prevalência de lesões fúngicas no Brasil (DUTRA *et al.*, 2018; BOTELHO *et al.*, 2022), a proposta deste estudo é determinar o perfil clínico-patológico das doenças fúngicas bucais que afetam pacientes em Santa Catarina, em um serviço de referência em Patologia Oral.

1.1 PARACOCCIDIOIDOMICOSE

1.1.1 Características clínicas

Paracoccidioides brasiliensis é o agente infeccioso da PCM, sendo um fungo dimórfico que cresce como micélio ou forma de hifas. A PCM é adquirida pela inalação dos esporos, o que torna os pulmões o local mais afetado. A infecção pode se espalhar para outros sítios anatômicos, como pele e mucosa oral. As áreas intraorais mais afetadas são palato, mucosa alveolar e gengivas (HAHN *et al.*, 2019). As principais características sistêmicas da PCM são febre, linfadenopatia, fadiga e tosse persistente.

A PCM é uma micose sistêmica endêmica na América Latina causada por fungos termodimórficos pertencentes ao gênero *Paracoccidioides* (TEIXEIRA *et al.*, 2020). Nas últimas duas décadas, a compreensão do conceito filogenético de espécie e das variações moleculares dentro deste gênero evoluiu, resultando em mudanças em sua classificação taxonômica, apesar de as implicações destas novas espécies na apresentação clínica e no tratamento ainda não sejam totalmente compreendidas (DE MACEDO *et al.*, 2019), elas podem influenciar significativamente no processo diagnóstico (CACERES *et al.*, 2022).

As infecções usualmente ocorrem em áreas rurais, entretanto, os sintomas podem se manifestar anos ou décadas depois, quando o paciente já não vive mais nas áreas endêmicas. O Brasil representa 80% dos casos de PCM diagnosticadas, principalmente na região Norte do país (MARTINEZ, 2017). O tabagismo foi associado a 90% dos pacientes diagnosticados com PCM crônica, levando ao aumento do risco de desenvolver a doença nos pacientes fumantes em relação aos não fumantes, assim como a ingestão de álcool também aumenta esse risco (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2020).

A PCM crônica está presente em adultos variando de 30 a 60 anos, e predominantemente em homens. Essa predominância pode ser explicada pela ação protetora do hormônio estrogênio em mulheres (SHANKAR *et al.*, 2011) o que inibe a transformação do fungo em levedura.

As manifestações clínicas da PCM podem ocorrer em qualquer órgão do corpo, entretanto as manifestações mais significativas ocorrem em: pulmões, mucosas, linfonodos e tubo digestivo (QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2020). Clinicamente as lesões bucais de PCM podem ser caracterizadas como úlceras únicas ou múltiplas, de contorno e borda irregulares, com superfície granulomatosa conferindo o aspecto moriforme (semelhante a um morango),

acompanhadas muitas vezes de prurido e ardor (DUTRA *et al.*, 2018). Essas lesões muitas vezes são as primeiras manifestações clínicas que os pacientes infectados apresentam (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2017).

1.1.2 Diagnóstico

Quando se trata de lesões bucais, a biopsia seguida do exame histopatológico é considerada o padrão ouro para o correto diagnóstico de PCM, com a possível verificação do agente patológico (THOMPSON *et al.*, 2021). A detecção de partículas fúngicas pode ser realizada por meio de análise microscópica utilizando métodos de coloração como o corante Gomori-Grocott ou PAS (ácido periódico-Schiff), que permitem a visualização desses microrganismos. Outros métodos também podem ser utilizados para realizar o diagnóstico incluem: citologia esfoliativa, sorologia, exame de escarro, radiografia de tórax, culturas, exame molecular, imunológicos e biomarcadores (TOMO *et al.*, 2020).

1.1.3 Diagnóstico diferencial

Estudos mostram que o principal diagnóstico diferencial da PCM é o carcinoma de células escamosa (CCE), principalmente devido aos aspectos da lesão, sendo lesões ulceradas com bordos irregulares, e pelos sítios de maior índice de acometimento (OSORIO-COCK *et al.*, 2023). Outro diagnóstico diferencial é a Leishmaniose mucocutânea, que é uma doença parasitária e compartilha semelhanças clínicas com a PCM. Além disso, a leishmaniose e a PCM apresentam um grau de convergência territorial, pois ambas são endêmicas em regiões semelhantes da América Latina (VICENTE; FALQUETO, 2018). As lesões orais da sífilis secundária e terciária apresentam, em alguns casos, semelhanças com as lesões orais de PCM, sendo considerado um importante diagnóstico diferencial (SCHEMEL-SUÁREZ; LÓPEZ-LÓPEZ; CHIMENOS-KÜSTNER, 2015).

1.1.4 Características histopatológicas

Microscopicamente, a PCM pode apresentar revestimento epitelial exibindo acantose, com hiperplasia pseudoepiteliomatosa, resultando em extensões epiteliais. Microabscessos intraepiteliais são comuns, assim como, muitas células gigantes multinucleadas no interior do tecido conjuntivo, organizadas em granulomas compostos principalmente por linfócitos e

macrófagos. *P. brasiliensis* são encontrados principalmente no tecido conjuntivo ou interior de células gigantes multinucleadas. A coloração de Gomori-Grocott confirma a presença de leveduras, que apareceram com aspecto globoso impregnado de prata. Alguns deles apresentavam múltiplos brotamentos com aparência de “orelha de Mickey” (SOUZA et al., 2019).

1.1.5 Tratamento

Na PCM, a escolha do método de tratamento depende dos órgãos afetados na infecção, duração e manifestações clínicas. O plano de tratamento deve ser feito de maneira individualizada levando em consideração as comorbidades, ao estado nutricional do paciente e ao uso de medicamentos no início do tratamento (SHIKANAI-YASUDA, 2015). Além disso, a adesão do paciente à farmacoterapia é crucial e a escolha dos medicamentos depende da gravidade do quadro.

O tratamento usualmente é realizado pelo uso de medicamentos como: Anfotericina B, Cetoconazol, Fluconazol, Posaconazol, Itraconazol e Terbinafina. A Anfotericina B se destaca para o tratamento de casos graves de PCM em adultos, crianças e adolescentes. Podendo ser administrado por via intravenosa e/ou oral. Esse medicamento pode vir apresentar alguns efeitos colaterais, tais como nefrotoxicidade, sendo necessário um uso cauteloso (SALDANHA et al., 2016).

Atualmente as evidências indicam que o uso do Itraconazol é mais eficaz quando administrado em um período mais curto, e alguns estudos comparativos sugerem que, na maioria dos casos, este medicamento é o preferido na escolha do tratamento da PCM (GOLDANI; WIRTH, 2017).

Numerosos desafios surgem no tratamento da PCM, os profissionais de saúde devem levar em consideração o potencial de recidiva desta micose sistêmica, como também, o desenvolvimento de sequelas devido a um tratamento prolongado (MENDES et al., 2017). Um dos maiores desafios para obter o sucesso terapêutico tratando PCM, se deve pela situação socioeconômica da maior parte dos pacientes, visto que, essa micose é endêmica em regiões rurais, com baixa escolaridade e muitas vezes com dificuldade no acesso a serviços de saúde, o que deixa esses pacientes mais susceptíveis a atrasos no diagnóstico e conseqüentemente uma piora no prognóstico da doença (SHIKANAI-YASUDA et al., 2017).

1.2 CANDIDÍASE ORAL

1.2.1 Características clínicas

CO é a infecção fúngica mais comum na cavidade oral, geralmente presente e inofensiva na microbiota oral humana. Quando o estado imunológico do hospedeiro está comprometido, a CO tende a promover sinais e sintomas clínicos (REINHARDT *et al.*, 2018). Por ter suas manifestações infecciosas caracterizadas como infecção oportunista, é comum em pacientes com doenças crônicas como hipertensão, diabetes e asma (PELLON; SADEGHI NASAB; MOYES, 2020). A CO surge de vários fatores que alteram a composição qualitativa e quantitativa das comunidades microbianas, com ênfase maior em: alterações na flora microbiana da cavidade oral devido ao uso de medicamentos, juntamente com outros fatores mecânicos e químicos que causam danos a mucosa oral, tais como: exposição a nicotina e utilização de próteses, sendo assim, a candidíase oral pode afetar uma ampla faixa etária, desde crianças até idosos (KRIKHELI *et al.*, 2021).

Dentre as espécies de Cândida mais prevalentes encontradas em indivíduos saudáveis e infectados a *C. Albicans* é a mais prevalente em todas as áreas, sendo responsável por mais de 80% dos fungos isolados encontrados nas candidíases. Dentre as outras espécies de Cândida que estão presentes em números menores, e possuem uma menor taxa de patogenicidade, o seu conhecimento se faz cada vez mais importante devido ao aumento da resistência a agentes antifúngicos (LEWIS; WILLIAMS, 2017).

A CO apresenta diversas formas clínicas, sendo classificadas em: Glossite romboidal mediana, com áreas mucosas atróficas assintomáticas e avermelhadas; Queilite angular, com áreas avermelhadas, lesões de fissura, irritação e sensação de ferida; Candidíase atrófica crônica (CAC), caracterizada como áreas vermelhas e assintomáticas; Candidíase hiperplásica, que apresenta placas brancas não removíveis e assintomáticas; Candidíase pseudomembranosa, caracterizada por placas brancas cremosas; e Candidíase eritematosa, caracterizada por máculas vermelhas e sensação de queimação (REINHARDT *et al.*, 2018). Clinicamente, as manifestações são de forma aguda ou crônica.

1.2.2 Diagnóstico

Para o diagnóstico de CO a principal alternativa é a citologia esfoliativa, quando se trata de lesões em boca, podendo variar a depender do tipo de candidíase oral (YAO *et al.*, 2019).

Em alguns casos, a biopsia também pode ser feita para excluir lesões com potencial de malignidade ou até mesmo neoplasias. Nas situações mais superficiais como a candidíase pseudomembranosa, queilite angular e outras formas mais presuntivas de candidíase, o diagnóstico final pode ser feito através da utilização de agentes antifúngicos tópicos, sendo concluído este diagnóstico após resultados positivos na ausência de sinais e sintomas, pela resposta da terapia (TELLES; KARKI; MARSHALL, 2017).

1.2.3 Diagnóstico diferencial

A CO por apresentar diferentes formas clínicas, deve-se incluir diferentes diagnósticos diferenciais, sendo os mais comuns: leucoplasia, similar com a Candidíase Hiperplásica por apresentar placas brancas não removíveis a raspagem (VILLA; WOO, 2017); líquen plano por apresentar lesões atróficas, eritematosas e em alguns casos se apresentar como placas brancas (WERNECK *et al.*, 2016); eritroplasia que se apresenta como lesões avermelhadas e faz diagnóstico diferencial com a CAC que consiste em lesões eritroplásicas muitas vezes assintomáticas (HOLMSTRUP, 2018).

Algumas outras lesões fazem diagnóstico diferencial com a CO, porém com uma menor incidência como: CCE, linha alba, queimaduras térmicas e químicas (MILLSOP; FAZEL, 2016).

1.2.4 Características histopatológicas

Por ser um fungo dimórfico *C. albicans* se apresenta em forma celular fúngica leveduriforme, como também em filamentos chamados de pseudo-hifas. A presença de leveduras, hifas e até mesmo as pseudo-hifas juntamente com grupo de células epiteliais e com alterações inflamatórias pode ser analisada nos exames citopatológicos. Quando utilizado o método de coloração de PAS, as hifas e leveduras de *Candida spp.* tem a parede celular corada através dos carboidratos que existem em abundância na parede celular dos fungos, e usualmente estão acompanhadas de células epiteliais escamosas, células inflamatórias e células ceratinizadas com halo perinuclear (PICCIANI *et al.*, 2013).

1.2.5 Tratamento

O tratamento da CO é realizado através de medicamentos antifúngicos, geralmente inclui-se o uso de um medicamento sistêmico, sendo o mais utilizado o fluconazol de 7 a 14

dias, como também, um tratamento tópico para o alívio das lesões em boca, com pomadas, gel ou soluções, sendo utilizado geralmente miconazol ou nistatina. O cuidado com próteses dentárias e mucosa bucal também são medidas essenciais para o sucesso do tratamento. O acompanhamento do caso é extremamente necessário e os prazos para a continuidade do tratamento devem ser seguidos corretamente, devido a riscos hepáticos e renais de alguns medicamentos antifúngicos (KRIKHELI *et al.*, 2021).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar retrospectivamente as características clinicopatológicas das lesões fúngicas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Bucal (LPB) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) nos últimos 17 anos.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar um levantamento dos dados clínicos dos pacientes com lesões fúngicas diagnosticadas pelo LPB-UFSC;
- Determinar a prevalência dessa lesão, sítio anatômico, tempo de evolução e metodologias de diagnóstico;
- Revisar as lâminas histológicas e citológicas, coradas em H&E ou colorações especiais.

3 ARTIGO:

DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE LESÕES FÚNGICAS ORAIS: ESTUDO RETROSPECTIVO DE UMA INSTITUIÇÃO REFERÊNCIA NO SUL DO BRASIL DURANTE 17 ANOS.

Ana Carolina Pontes de Souza^{1#} (ORCID identificador: 0000-0002-5300-5257), Bárbara Azevedo Machado^{1#} (ORCID identificador: 0000-0002-6009-5393), Rogério Gondak² (ORCID identificador: 0000-0001-7547-660X)

¹ Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil.

² Departamento de patologia, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil.

#Esses autores contribuíram igualmente para esse estudo e devem ser considerados como primeiros autores.

Autor correspondente: Rogério Gondak, PhD. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Departamento de Patologia, Florianópolis, SC, Brasil. Delfino Conti St. Trindade. CEP: 88040-370. Tel.: 48 37213482. E-mail: rogerio.gondak@ufsc.br

Contribuição dos autores: ACPS e BAM coletaram amostras, laudos e lâminas e prepararam a minuta. RG desenhou o estudo, analisou os dados, revisou os diagnósticos patológicos e o manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito antes da submissão.

Financiamento: Os autores não receberam apoio de nenhuma organização para o trabalho submetido.

Conflitos de interesse: Os autores negam quaisquer conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados e materiais: Os conjuntos de dados utilizados e/ou analisados durante o estudo atual estão disponíveis no autor correspondente mediante solicitação.

Resumo

Introdução: As lesões da cavidade oral possuem diversas naturezas etiológicas, sendo as infecções fúngicas comumente diagnosticadas em pacientes com comorbidades e baixa resposta imunológica.

Objetivos: Este estudo tem como objetivo avaliar o perfil clínico-patológico das doenças fúngicas bucais que acometem pacientes do Estado de Santa Catarina, Brasil, em um serviço de referência em Patologia Bucal.

Métodos: De março de 2006 a março de 2023, foram avaliados 4.942 fichas de biópsia do Laboratório de Patologia Bucal e dados clínicos de todos os casos diagnosticados como infecções fúngicas com manifestação oral.

Resultados: As infecções fúngicas representaram 1,8% do total de casos, 18 correspondendo a Paracoccidiodomicose (PCM) e 73 a candidíase oral (CO). A média de idade dos pacientes com diagnóstico de PCM foi de $51,5 \pm 9,4$ anos e de CO foi de $52,5 \pm 13,6$ anos. Os homens foram mais afetados por ambas as infecções. Quanto aos sintomas, 61,5% dos pacientes com PCM relataram sintomas dolorosos, enquanto 71,9% dos CO relataram lesões assintomáticas. A maior frequência de lesões por PCM foi evidenciada em múltiplas regiões anatômicas, sendo a úlcera o aspecto mais observado. Na CO, a língua foi o local mais acometido e o aspecto mais observado foram placas brancas removíveis.

Conclusão: A baixa prevalência de lesões fúngicas orais diagnosticadas pode ser resultado de limitações técnicas no diagnóstico, automedicação do paciente e aplicação de exames terapêuticos como manejo clínico. A equipe de saúde bucal integrada ao corpo clínico hospitalar favoreceria o diagnóstico precoce de lesões fúngicas bucais e a prevenção de complicações sistêmicas.

Palavras-chave: Candidíase Oral, Estomatites, Micoses, Paracoccidiodomicose.

Introdução

Lesões fúngicas orais são comumente diagnosticadas em pacientes com algum grau de imunossupressão ou imunodeficiência, uma vez que o hospedeiro se torna mais suscetível à infecção devido à deficiência em seus mecanismos de defesa. Diversas lesões fúngicas orais representam as primeiras manifestações da doença, com apresentação clínica variável e mimetizando neoplasias malignas.¹ Diversas doenças fúngicas atingem a cavidade oral, como a candidíase oral (CO) e a paracoccidiodomicose (PCM). Essas doenças são muito comuns no Sul do Brasil. A PCM é uma micose profunda, com grande prevalência na América Latina,

especificamente na América do Sul. É considerada endêmica no Brasil, Colômbia, Venezuela e Argentina.²

Paracoccidioides brasiliensis é o principal agente infeccioso da PCM. É um fungo dimórfico que cresce como micélio ou forma de hifa. A PCM é adquirida pela inalação dos esporos, o que torna os pulmões o local mais afetado. A infecção pode se espalhar para outros sítios anatômicos, como pele e mucosa oral. As lesões orais podem ser caracterizadas como úlceras dolorosas, únicas ou múltiplas, com aspecto moriforme. As áreas intraorais mais afetadas são palato, mucosa alveolar e gengiva.³ As principais características sistêmicas da PCM são febre, linfadenopatia, fadiga e tosse persistente.

CO é a infecção fúngica mais comum na cavidade oral. Geralmente é considerada presente e inofensiva na microbiota oral humana. Quando o estado imunológico do hospedeiro está comprometido, o CO tende a promover sinais e sintomas clínicos.⁴ Como suas manifestações infecciosas são caracterizadas como uma infecção oportunista, é comum em pacientes com doenças crônicas como hipertensão, diabetes e asma.⁵ A CO afeta uma ampla faixa etária sendo muito comum entre usuários de próteses dentárias. Clinicamente, as manifestações orais são de forma aguda ou crônica.

Embora existam alguns estudos brasileiros sobre a prevalência de lesões fúngicas orais, esses estudos não determinam as possíveis limitações no processo diagnóstico, sendo o sul do Brasil considerado endêmico para algumas cepas fúngicas.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE 42095715.1.0000.0121). O estudo consistiu em um levantamento dos dados clínicos e histopatológicos de pacientes com doenças fúngicas bucais, diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal (LPB) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Foram analisados 4.942 relatórios emitidos entre março de 2006 e março de 2023. Os dados foram obtidos de laudos histopatológicos que incluíram: sexo, idade, etnia, localização anatômica da lesão, características clínicas da lesão, diagnóstico clínico, profissão, diagnóstico

histopatológico e outras informações, como uso de prótese, consumo de álcool, uso de cigarros e outras drogas, ou doenças de base.

Para definição da localização anatômica, a referência adotada foi a Classificação Internacional de Doenças (CID - 10), da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os sítios anatômicos considerados foram lábios (CID.C00), língua (CID.C02), gengivas (CID.C03), assoalho da boca (CID.C04), palato (CID.C05), mucosa bucal (CID.C06.0), vestibulo (CID.C06.1) e área retromolar (CID.C06.2). A análise estatística foi realizada no programa SPSS, versão 23.0. Os testes qui-quadrado e exato de Fisher foram aplicados em comparação com as variáveis categóricas. O teste T de Student foi utilizado para variáveis contínuas adotando intervalo de confiança de 95% e valor de $P < 0,05$.

Resultados

Do total de 4.942 laudos analisados, 91 casos (1,8%) corresponderam a infecções fúngicas. Desse número, 18 casos (19,78%) eram de PCM e 73 (80,22%) de CO. Todos os casos de PCM tiveram biópsia como método diagnóstico. Além da coloração convencional com hematoxilina e eosina, foram utilizadas colorações histoquímicas de Grocott-Gomori e ácido periódico de Schiff para confirmar o diagnóstico na maioria dos casos (Fig. 1).

A idade dos pacientes com PCM variou de 33 a 67 anos, com média de idade de $51,5 \pm 9,4$ anos. Os homens foram mais afetados pela PCM que as mulheres ($P = 0,019$). Quanto à cor da pele, os brancos representavam 94,1%. Quanto aos sintomas, 61,5% dos casos apresentaram alguns sintomas como dor, perda de peso, disfagia, tosse, sialorreia e febre. Quanto à habitabilidade, 53,8% dos pacientes residiam em zona rural. Dentre os pacientes com PCM, 27,7% eram fumantes. Houve maior frequência de lesões de PCM em múltiplas regiões anatômicas (44,4%) do que em lesões isoladas. Quanto ao aspecto das lesões, 46,2% apresentavam aspecto ulcerado. As principais hipóteses clínicas de diagnóstico antes da análise histopatológica foram PCM, CCE e sífilis. Dados adicionais são mostrados na Tabela 1.

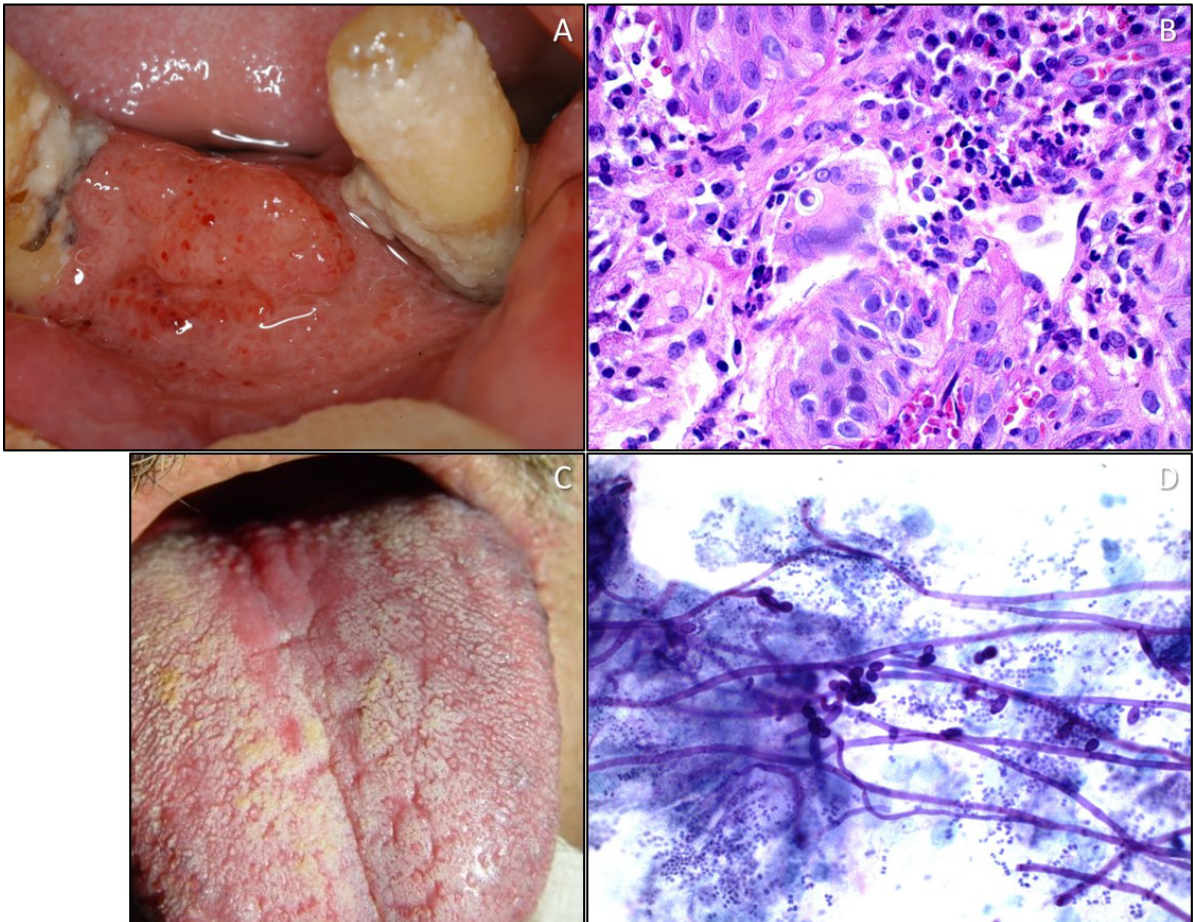


Fig 1 A, Paracoccidioidomicose oral (PCM) mostrando lesões avermelhadas espalhadas no rebordo alveolar inferior. B, *P. brasiliensis* no interior de células gigantes multinucleares (H&E, aumento 400x). C, Candidíase oral (CO) envolvendo o dorso de língua palato de um paciente com imunossupressão. D, Coloração de ácido periódico de Schiff mostrando inúmeras hifas de *Candida sp* após citologia esfoliativa (aumento 400x).

Tabela 1- Achados clínicos de microscópicos nos diferentes grupos com infecção fúngicas orais.

Variáveis		CO (n=73)	PCM (n=18)	P - Valor	
Idade		52.5± 13.6	51.5 ± 9.4	0.766 ^a	
Sexo		Masculino:Feminino	42:31	16:2	0.010 ^b
Pele	Branco	52(76.5%)	16(94.1%)	0.174	
	Preto	16(23.5%)	1 (5.9%)		
	ND	3	1		
Ocupação	Urbana	29(93.5%)	6 (46.2%)	0.001 ^b	
	Rural	2 (6.5%)	7 (53.8%)		
	ND	42	5		
Sintomatologia	Sim	9 (28.1%)	8 (61.5%)	0.048 ^b	
	Não	23(71.9%)	5 (38.5%)		
	ND	41	5		
Localização Anatômica	Lábio	10(13.7%)	1 (5.6)	0.042 ^c	
	Língua	21(28.8%)	2 (11.1%)		
	Mucosa Bucal	10(13.7%)	4 (22.2%)		
	Palato	6 (8.2%)	1 (5.6)		
	Assoalho de boca	2 (2.7)	1 (5.6)		
	Gengiva/rebordo alveolar	13(17.8%)	1 (5.6%)		
	Áreas múltiplas	11(15.1%)	8 (44.4%)		
Aspecto da Lesão	Placa branca	39(63.9%)	2 (15.4%)	0.001 ^c	
	Úlcera	18(29.5%)	6 (46.2%)		
	Nódulo	2 (3.3%)	0 (0.0)		
	Moriforme	0 (0.0)	4 (30.8%)		
	Aspectos múltiplos	2 (3.3%)	1 (7.7%)		
	ND	12	5		
Método Diagnóstico	Biopsia	3 (4.1%)	18(100.0%)	<0.001 ^b	
	Citologia	70(95.9%)	0 (0.0)		

CO, Candidiase oral; PCM, Paracoccidiodomicose; ND, não disponível. ^a Student t-test. ^b Fisher's Exact Test. ^c Pearson Chi-Square.

Dentre os resultados relacionados à CO, a grande maioria (95,9%) dos casos notificados foi diagnosticada por meio de citologia esfoliativa. A faixa etária dos pacientes acometidos por CO variou de 14 a 80 anos, com média de idade de $52,5 \pm 13,6$ anos. Não houve diferença entre o número de homens e mulheres acometidos por candidíase ($P = 0,944$). Quanto à cor da pele, os brancos representaram maior envolvimento em ambos os sexos (76,5%). Quanto à localização anatômica do CO, a língua foi o local mais frequente.

De todos os pacientes analisados, 71,9% relataram lesões de CO como assintomáticas. A maioria das lesões (63,9%) foi descrita clinicamente como placas brancas removíveis (Fig. 2). Dentre os pacientes com CO, 6 eram portadores de próteses dentárias parciais ou totais. Quanto à habitabilidade dos pacientes, 93,5% residiam na região urbana. As principais hipóteses de diagnóstico clínico foram CO, leucoplasia, eritroplasia e líquen plano. Outras infecções fúngicas como histoplasmose, criptococose, aspergilose ou zigomicose não foram identificadas no serviço do estudo. As doenças sistêmicas mais comuns identificadas nos pacientes com CO e PCM foram hipertensão arterial, diabetes, síndrome da imunodeficiência adquirida, lúpus eritematoso e doença respiratória crônica.

Discussão

O presente estudo constatou que apenas 1,8% de todas as lesões orais avaliadas eram equivalentes a infecções fúngicas. O baixo percentual de casos diagnosticados de infecções fúngicas orais na região Sul do Brasil possivelmente ocorreu devido a limitações técnicas no diagnóstico, a automedicação do paciente e a aplicação de testes terapêuticos como manejo clínico. Em estudo multicêntrico de Arruda e cols.⁶ realizado no Brasil, foi demonstrada uma frequência relativa de 0,3% de casos de PCM em 108.304 arquivos de biópsia oral avaliados, semelhante ao presente estudo, que obteve 18 casos de PCM em 4.942 fichas de biópsia orais, correspondendo a 0,36%.

Uma prática comum entre os clínicos é o teste terapêutico, que a partir da suspeita de infecção fúngica, são administrados antifúngicos ao paciente. Se não houver remissão da doença, é planejada uma biópsia ou citologia. Esta intervenção também pode justificar o pequeno número de casos levantados no presente estudo. Em contrapartida, o uso indiscriminado de testes terapêuticos pode atrasar o diagnóstico de outras lesões orais não fúngicas, além do custo da terapia e da alta toxicidade desses medicamentos.⁷

Os antifúngicos utilizados em testes terapêuticos e no tratamento de infecções são considerados medicamentos de risco para reações adversas. Grande parte desses medicamentos pode causar insuficiência renal, devido supressão da produção de cortisol no paciente que está fazendo uso do medicamento. A hepatotoxicidade também pode ser um efeito adverso e sua toxicidade é ainda mais pronunciada em pacientes que já apresentam função hepática anormal.⁸

Nosso estudo constatou que os homens foram mais acometidos que as mulheres, corroborando a informação⁶ que o hormônio feminino (B-estradiol) corresponde ao principal fator para evitar que o fungo se diferencie para sua forma patológica. A presença do hormônio B-estradiol é extremamente importante na modulação das respostas imunes e na prevenção da transformação do fungo em sua forma patogênica de levedura. Portanto, a ocorrência de casos de PCM em mulheres geralmente está relacionada à depleção da taxa hormonal proporcionada no período da menopausa⁹.

A maior prevalência de acometimento de PCM segundo Trindade et al ¹⁰ foi em homens de 30 a 60 anos com média de 49,66. Nesse sentido, nosso estudo mostrou que os homens foram mais acometidos, em 16 dos 18 casos e a idade média foi de 51,55 anos. Outros estudos também citaram essa mesma faixa etária como a de maior prevalência.¹¹ Sobre a CO, houve distinto perfil, onde 57,53% dos casos diagnosticados foram representados por homens, em contraste com estudo de Meira et al ¹², que mostrou semelhança entre o envolvimento de homens e mulheres.

No estudo retrospectivo de Meira e cols ¹² houve predomínio de CO em palato e língua. No presente estudo, a língua foi o principal local de acometimento, seguida pelo lábio e gengiva. Corroborando com Arruda⁶, 53,8% dos pacientes com PCM residiam em zona urbana, mas grande parte pode ter tido contato prévio ou trabalhado em zona rural.

Durante muito tempo, o fungo *Paracoccidioides brasiliensis* foi considerado o único agente responsável pela PCM, porém, alguns estudos genotípicos demonstraram variações deste fungo restritas a determinadas regiões da América do Sul, sendo dividido em PS1 (sendo o mais comum isolado em diversas regiões do Brasil), PS2 (isolados no Brasil e na Venezuela), PS3 (isolado na Colômbia) e PS4 (limitado apenas à Venezuela). Outra espécie do gênero *Paracoccidioides* também foi identificada, sendo *P. lutzii* mais restritivo na região Centro-Oeste do Brasil. Ao comparar dados de patogenicidade e manifestações clínicas dessas variações ao *P. brasiliensis*, nota-se que os dados ainda não são suficientemente relevantes. A

maioria dos estudos realizados com PCM foi desenvolvida sem distinção entre as espécies envolvidas⁹.

Em geral, o fungo *P. brasiliensis* prefere habitats úmidos, ricos em matéria orgânica e sem alterações drásticas de temperatura, como solo e folhas. Dessa forma, as profissões relacionadas à agricultura, à pecuária e ao meio rural têm maior probabilidade de entrar em contato com o fungo e posteriormente desenvolver a doença¹³. Embora a maioria dos pacientes do presente estudo tenha relatado moradia urbana no momento do diagnóstico, esses pacientes podem ter antecedentes de habitação ou atividade ocupacional anterior em áreas rurais. Sobre o maior envolvimento do PCM em brancos (94,1%), esse resultado é corroborado pelo maior percentual de brancos que residem na região Sul do Brasil, em relação às demais regiões, onde essa proporção é invertida.

O aspecto clínico mais comum da PCM foi a úlcera, presente em 46,2% dos casos, em consonância com o estudo de Vicente et al¹⁴. Lesões ulceradas na boca são muito comuns e pela sua variedade etiológica, por vezes representam um desafio no diagnóstico. Deve ser realizada anamnese detalhada, exame físico extra e intraoral. Em alguns casos, exames complementares como citologia, biópsia e exames sorológicos são essenciais para a determinação do diagnóstico. Lesões infecciosas como sífilis, tuberculose, citomegalovírus e CCE comumente apresentam aspecto ulcerativo, assim como a PCM. Além disso, lesões isoladas de PCM podem mimetizar malignidades orais, principalmente se a localização for na língua ou no assoalho oral¹⁵. Assim, o clínico deve estar atento às limitações do teste terapêutico, devido à demora no processo diagnóstico caso a infecção fúngica não seja confirmada.

Em relação às lesões de CO, o principal aspecto clínico das lesões no presente estudo correspondem a placas esbranquiçadas (63,9%), corroborando com estudos de Hellstein¹⁶. O diagnóstico correto das infecções fúngicas é de extrema importância para a evolução clínica, pois pode prevenir complicações pulmonares, nos casos de PCM, bem como complicações em outros locais decorrentes de outras infecções oportunistas.

A citologia esfoliativa nos casos de PCM não é o exame diagnóstico mais recomendado, pois a PCM se caracteriza por ser micose profunda, o que muitas vezes dificultaria a identificação de fungos na superfície da mucosa oral do paciente, podendo resultar em alguns casos no risco de resultados falso-negativos para a doença¹⁷. Para casos suspeitos de

CO, a citologia esfoliativa funciona como uma ferramenta diagnóstica de baixo custo, fácil execução e altamente específica¹⁸. Além disso, a citologia é uma técnica não invasiva e não requer intervenção anestésica¹⁹.

3.6 CONCLUSÃO

Dentre os fatores que possivelmente contribuíram para o baixo número de infecções fúngicas orais neste estudo, destacamos a automedicação e a dificuldade de reconhecimento dessas lesões pelos profissionais de saúde. Assim, a presença de uma equipe de saúde bucal no corpo clínico hospitalar, principalmente nas unidades de terapia intensiva, aumentaria o reconhecimento precoce de lesões fúngicas que podem levar a complicações clínicas e aumentar o tempo de internação dos pacientes ou até causar a morte.

REFERÊNCIAS:

1. Salzer HJF, Burchard G, Cornely OA, Lange C, Rolling T, Schmiedel S, et al. Diagnosis and management of systemic endemic mycoses causing pulmonary disease. *Respiration*. 2018;96:283–301.
2. Souza RA de L, Bonan PRF, Pinto MBR, Prado JD, de Castro JF, Carvalho EA, et al. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: A short case series. *J Clin Exp Dent*. 2019;11:e865–70.
3. Hahn RC, Rodrigues AM, Della Terra PP, Nery AF, Hoffmann-Santos HD, Góis HM, et al. Clinical and epidemiological features of paracoccidioidomycosis due to paracoccidioides lutzii. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:1–13.
4. Reinhardt LC, Nascente PDS, Ribeiro JS, Etges A, Lund RG. A single-center 18-year experience with oral candidiasis in Brazil: a retrospective study of 1,534 cases. *Braz Oral Res*. 2018;32:e92.
5. Pellon A, Sadeghi Nasab SD, Moyes DL. New Insights in Candida albicans Innate Immunity at the Mucosa: Toxins, Epithelium, Metabolism, and Beyond. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:81.
6. de Arruda JAA, Schuch LF, Abreu LG, Silva LVO, Mosconi C, Monteiro JLGC, et al. A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. *Oral Dis*. 2018;24:1492–502.
7. Mota Fernandes C, Del Poeta M. Fungal sphingolipids: role in the regulation of virulence and potential as targets for future antifungal therapies. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;00:1–10.
8. Benitez LL, Carver PL. Adverse Effects Associated with Long-Term Administration of Azole Antifungal Agents. *Drugs*. 2019;79:833–53.
9. Martinez R. New trends in paracoccidioidomycosis epidemiology. *J Fungi*.

2017;3:1–13.

10. Trindade AH, Meira HC, Pereira IF, de Lacerda JCT, de Mesquita RA, Santos VR. Oral Paracoccidioidomycosis: Retrospective Study of 55 Brazilian Patients. *Mycoses*. 2017;60:521–5.

11. Queiroz-Telles F, Fahal AH, Falci DR, Caceres DH, Chiller T, Pasqualotto AC. Neglected endemic mycoses. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:e367–77.

12. Meira HC, Oliveira BM, Pereira IF, Naves MD, Mesquita RA, Santos VR. Oral candidiasis: A retrospective study of 276 Brazilian patients. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2017;21:351–5.

13. Mendes RP, Cavalcante RS, Marques SA, Marques MEA, Venturini J, Sylvestre TF, et al. Paracoccidioidomycosis: Current Perspectives from Brazil. *Open Microbiol J*. 2017;11:224–82.

14. Vicente CR, Falqueto A. Differentiation of mucosal lesions in mucocutaneous leishmaniasis and paracoccidioidomycosis. *PLoS One*. 2018;13:1–8.

15. de Abreu MAMM, Lastória JC, Mattos AL de A, Alchorne MMA. Paracoccidioidomycosis with sarcoid-like lesions: A diagnostic challenge. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50:273–6.

16. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019;13:25–32.

17. Arias Ramos D, Alzate JA, Giraldo Montoya ÁM, Trujillo YA, Arias Ramos LY. Thinking in paracoccidioidomycosis: A delayed diagnosis of a neglected tropical disease, case report and review of clinical reports and eco-epidemiologic data from Colombia since the 2000. *BMC Infect Dis*. 2020;20:4–9.

18. Noguchi H, Iwase T, Omagari D, Asano M, Nakamura R, Ueki K, et al. Rapid detection of *Candida albicans* in oral exfoliative cytology samples by loop-mediated isothermal amplification. *J Oral Sci*. 2017;59:541–7.

19. Sekine J, Nakatani E, Hideshima K, Iwahashi T, Sasaki H. Diagnostic accuracy of oral cancer cytology in a pilot study. *Diagn Pathol*. 2017;12:1–6.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseando-se nos resultados alcançados no presente estudo, foi possível concluirmos:

- As infecções fúngicas representaram 1,8% do total de casos diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da UFSC;

- A citologia foi a metodologia de diagnóstico mais comum nas infecções por CO, enquanto a biópsia foi a única metodologia empregada nas infecções por PCM;

- Homens na 5ª década de vida são mais acometidos por CO e PCM;

- Moradores ou ex-moradores de áreas rurais são mais afetados por PCM enquanto moradores de áreas urbanas por CO;

- As doenças sistêmicas mais comuns identificadas nos pacientes com infecções fúngicas foram hipertensão arterial, diabetes, síndrome da imunodeficiência adquirida, lúpus eritematoso e doença respiratória crônica;

- Presença de uma equipe de saúde bucal no corpo clínico hospitalar possivelmente aumentaria o reconhecimento precoce de lesões fúngicas e evitaria complicações clínicas ou aumento no tempo de internação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ARIAS RAMOS, D. et al. Thinking in paracoccidioidomycosis: A delayed diagnosis of a neglected tropical disease, case report and review of clinical reports and eco-epidemiologic data from Colombia since the 2000. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 4–9, 2020.

BENITEZ, L. L.; CARVER, P. L. Adverse Effects Associated with Long-Term Administration of Azole Antifungal Agents. **Drugs**, v. 79, n. 8, p. 833–853, 2019.

BOTELHO, T. K. R. et al. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from clinical samples in southern Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, 2022.

CACERES, D. H. et al. Current situation of endemic mycosis in the Americas and the Caribbean: Proceedings of the first international meeting on endemic mycoses of the Americas (IMEMA). **Mycoses**, v. 65, n. 12, p. 1179–1187, 1 dez. 2022.

DE ABREU, M. A. M. M. et al. Paracoccidioidomycosis with sarcoid-like lesions: A diagnostic challenge. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 2, p. 273–276, 2017.

DE ARRUDA, J. A. A. et al. A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. **Oral Diseases**, v. 24, n. 8, p. 1492–1502, 2018.

DE MACEDO, P. M. et al. Clinical features and genetic background of the sympatric species *Paracoccidioides brasiliensis* and *Paracoccidioides americana*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 4, 2019.

DUTRA, L. M. et al. Oral paracoccidioidomycosis in a single-center retrospective analysis from a Brazilian southeastern population. **Journal of Infection and Public Health**, v. 11, n. 4, p. 530–533, 1 jul. 2018.

GOLDANI, L. Z.; WIRTH, F. Animal Models and Antifungal Agents in Paracoccidioidomycosis: An Overview. **Mycopathologia**. Springer Netherlands, 1 ago. 2017.

HAHN, R. C. et al. Clinical and epidemiological features of paracoccidioidomycosis due to *paracoccidioides lutzii*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 6, p. 1–13, 2019.

HELLSTEIN, J. W.; MAREK, C. L. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. **Head and Neck Pathology**, v. 13, n. 1, p. 25–32, 2019.

KÖHLER, J. R. et al. Fungi that Infect Humans. **Microbiology Spectrum**, v. 5, n. 3, 19 maio 2017.

KRIKHELI, N. I. et al. Osobennosti kliniki i lecheniya patsientov s kandidozom slizistoi obolochki rta. **Stomatologiya**, v. 100, n. 6 Vyp 2, p. 43–47, 2021.

LEWIS, M. A. O.; WILLIAMS, D. W. Diagnosis and management of oral candidosis. **British Dental Journal**, v. 223, n. 9, p. 675–681, 2017.

MARTINEZ, R. New trends in paracoccidioidomycosis epidemiology. **Journal of Fungi**, MDPI AG, , 1 mar. 2017.

MEIRA, H. C. et al. Oral Paracoccidioidomycosis: Retrospective Study of 55 Brazilian Patients. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 124, n. 2, p. e130–e131, 2017a.

MEIRA, H. C. et al. Oral candidiasis : A retrospective study of 276 Brazilian patients. p. 351–355, 2017b.

MENDES, R. P. et al. Paracoccidioidomycosis: Current Perspectives from Brazil. **The Open Microbiology Journal**, v. 11, n. 1, p. 224–282, 2 nov. 2017.

MILLSOP, J. W.; FAZEL, N. Oral candidiasis. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 4, p. 487–494, 1 jul. 2016.

MOTA FERNANDES, C.; DEL POETA, M. Fungal sphingolipids: role in the regulation of virulence and potential as targets for future antifungal therapies. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 00, n. 00, p. 1–10, 2020.

NOGUCHI, H. et al. Rapid detection of *Candida albicans* in oral exfoliative cytology samples by loop-mediated isothermal amplification. **Journal of Oral Science**, v. 59, n. 4, p. 541–547, 2017.

OSORIO-COCK, L. M. et al. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa: carcinoma escamocelular versus paracoccidioidomycosis oral, un caso con mirada dermatológica. **Biomédica**, v. 43, n. Sp. 1, p. 69–76, 31 ago. 2023.

PELLON, A.; SADEGHI NASAB, S. D.; MOYES, D. L. New Insights in *Candida albicans* Innate Immunity at the Mucosa: Toxins, Epithelium, Metabolism, and Beyond. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, n. March, p. 81, 2020.

PICCIANI, B. L. S. et al. Oral candidiasis in patients with psoriasis: Correlation of oral examination and cytopathological evaluation with psoriasis disease severity and treatment. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 68, n. 6, p. 986–991, jun. 2013.

QUEIROZ-TELLES, F. et al. Neglected endemic mycoses. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. e367–e377, 2017.

QUEIROZ-TELLES, F. V. DE et al. New Insights on Pulmonary Paracoccidioidomycosis. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 41, n. 1, p. 53–68, 2020.

REINHARDT, L. C. et al. A single-center 18-year experience with oral candidiasis in Brazil: a retrospective study of 1,534 cases. **Brazilian oral research**, v. 32, p. e92, 2018.

SALDANHA, C. A. et al. Antifungal Activity of Amphotericin B Conjugated to Nanosized Magnetite in the Treatment of Paracoccidioidomycosis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, 2016.

SALZER, H. J. F. et al. Diagnosis and management of systemic endemic mycoses causing pulmonary disease. **Respiration**, v. 96, n. 3, p. 283–301, 2018.

SCHEMEL-SUÁREZ, M.; LÓPEZ-LÓPEZ, J.; CHIMENOS-KÜSTNER, E. Úlceras orales: diagnóstico diferencial y tratamiento. **Medicina Clinica**, v. 145, n. 11, p. 499–503, 2015.

SEKINE, J. et al. Diagnostic accuracy of oral cancer cytology in a pilot study. **Diagnostic Pathology**, v. 12, n. 1, p. 1–6, 2017.

SHANKAR, J. et al. Hormones and the resistance of women to paracoccidioidomycosis. **Clinical Microbiology Reviews**, abr. 2011.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. Tratamento da paracoccidioidomicose. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 57, p. 31–37, 1 set. 2015.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, set. 2017.

SOUZA, R. A. DE L. et al. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: A short case series. Souza, R. A. de L., Bonan, P. R. F., Pinto, M. B. R., Prado, J. D., de Castro, J. F. L., Carvalho, E. J. de A., & Perez, D. E. da C. (2019). Oral paracoccidioidomycosis in: **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 11, n. 10, p. e865–e870, 2019.

TEIXEIRA, M. DE M. et al. Genomic diversity of the human pathogen Paracoccidioides across the South American continent. **Fungal Genetics and Biology**, v. 140, jul. 2020.

TELLES, D. R.; KARKI, N.; MARSHALL, M. W. Oral Fungal Infections: Diagnosis and Management. **Dental Clinics of North America**, v. 61, n. 2, p. 319–349, 2017.

THOMPSON, G. R. et al. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. **The Lancet Infectious Diseases**, 2021.

TOMO, S. et al. Diagnosis and treatment of primary paracoccidioidomycosis in oral mucosa. **Dermatologic Therapy**. Blackwell Publishing Inc., 1 maio 2020.

VICENTE, C. R.; FALQUETO, A. Differentiation of mucosal lesions in mucocutaneous leishmaniasis and paracoccidioidomycosis. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, nov. 2018.

WERNECK, Juliana Tristão; MIRANDA, Felipe Baars de e SILVA JUNIOR, Arley. Desafios na distinção de lesões de Líquen Plano Oral e Reação Liquenóide. **Rev. Bras. Odontol.** [online]. 2016, vol.73, n.3, pp. 247-252. ISSN 1984-3747.

YAO, Y. et al. Application of fungal fluorescent staining in oral candidiasis: Diagnostic analysis of 228 specimens. **BMC Microbiology**, v. 19, n. 1, maio 2019.

ANEXO 1 – ATA DE DEFESA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 27 dias do mês de outubro de 2023, às 16 horas, em sessão pública, na Sala H004 do Bloco H do Centro de Ciências da Saúde da UFSC, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Rogério de Oliveira Gondak e pelos examinadores:

1 – Profa. Luisa Barin,

2 – Dra. Natalia Trentin Bordignon,

a aluna Ana Carolina Pontes de Souza apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado: “Análise retrospectiva de lesões fúngicas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Bucal (LPB) por 17 anos” como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela APROVAÇÃO do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente a aluna e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.



Documento assinado digitalmente
Rogério de Oliveira Gondak
 Data: 27/10/2023 11:19:26-0300
 CPF: ***.521.929-**
 Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Presidente da Banca Examinadora



Documento assinado digitalmente
LUIZA MACHADO BARIN
 Data: 28/10/2023 07:32:56-0300
 CPF: ***.925.680-**
 Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Examinador 1



Documento assinado digitalmente
Natalia Cristina Trentin Bordignon
 Data: 27/10/2023 20:14:53-0300
 CPF: ***.443.959-**
 Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Examinador 2



Documento assinado digitalmente
ANA CAROLINA PONTES DE SOUZA
 Data: 30/10/2023 10:20:18-0300
 CPF: ***.864.869-**
 Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Aluno

ANEXO 2 – NORMAS DA REVISTA

Preparing your manuscript - General Dentistry

Every manuscript must offer unique ideas presented in the author's own words. Unattributed use of phrases and sentences from previously published works (including works by the author[s] of the submission) constitutes plagiarism and is grounds for immediate rejection of a manuscript. Verbatim copying of other authors' words is plagiarism, even if the source is cited as a reference. Changing a few words in a direct quote is not sufficient to avoid plagiarism. Direct quotes from other sources must be enclosed in quotation marks. Upon submission to *General Dentistry*, manuscripts may be screened with iThenticate plagiarism detection software. If plagiarism is detected after an article has been accepted, acceptance will be withdrawn. All manuscripts must be written in English and prepared as Microsoft Word documents. Manuscripts prepared in incompatible word processing software will not be reviewed. Manuscript pages should have 1-inch margins and must be numbered consecutively throughout the document. Manuscripts should be approximately 10 double-spaced pages (roughly 3000 words), not including the cover page and figure captions. Manuscripts and corresponding materials should be submitted to mc04.manuscriptcentral.com/gendent.

Each manuscript submission should contain the following:

- Copyright Release and Authorship Statement
- Permission to reprint copyrighted materials, if applicable
- Author Declaration of Patient Consent, if applicable
- Academic thesis disclosure, if applicable
- Conflict of interest disclosure, if applicable
- Cover page file (including Acknowledgments, if applicable)
- Abstract file
- Article file (body of text and references)
- Graphics files, if applicable
- Figure captions file, if applicable

Articles that have been published previously or submitted or accepted for publication elsewhere are not eligible for submission. All manuscripts must be accompanied by a Copyright Release and Authorship Statement that lists and is signed by all authors. **No authors can be added after submission.** Please note that bylines published in *General Dentistry* do not identify the corresponding or lead authors. Download the Copyright Release and Authorship Statement.

Permission to reprint copyrighted materials, if applicable

If an original manuscript contains materials (including tables, photographs, charts, and radiographs) that have been published previously, the submission must include written permission from the copyright holder, even if the material is presented in adapted form. The permission to reprint must allow reuse of the material in both printed and electronic forms.

Author Declaration of Patient Consent, if applicable

If manuscripts contain any information or images that may identify an individual patient, the corresponding author must sign and submit an Author Declaration of Patient Consent form to confirm that they have received written consent from the patient or patient's guardian.

Do not submit the consent form signed by the patient unless requested by *General Dentistry*.

The Author Declaration of Patient Consent states: (1) the patient has provided written, informed consent for both print and electronic distribution of the potentially identifying content; (2) the consent complies with the privacy laws of the authors' locale; (3) the authors will retain the signed consent for a minimum of 7 years; and (4) the consent form will be made available to *General Dentistry* upon request. Download the Author Declaration of Patient Consent.

If the patient's permission has not already been obtained, please download the *General Dentistry* Patient Consent form and ask the patient to sign it. Again, do not submit the consent form signed by the patient; instead, submit the Author Declaration of Patient Consent as described.

Academic thesis disclosure, if applicable

Articles that are based entirely or in part on academic theses or papers are eligible for submission, provided that (1) the thesis has been approved by the educational institution; (2) the material has not been published previously or submitted for publication in other scholarly journals, books, or monographs;

(3) all coauthors of the thesis agree to publication; and (4) the submitted article falls within stated word count limits. The existence of the thesis, along with the thesis URL, must be disclosed upon submission of the manuscript. **Failure to disclose that an article is based on a thesis may be grounds for rejection.** This disclosure should be made directly in the field provided by ScholarOne; please do not upload a separate document.

Conflict of interest disclosure, if applicable

Authors are required to disclose any financial, economic, commercial, or professional conflicts of interest related to topics presented in the manuscript. Conflicts of interest include, but are not limited to, financial support, honoraria, provision of materials and equipment, and other forms of funding. This disclosure should be made directly in the field provided by ScholarOne; please do not upload a separate document.

If a manuscript could be perceived to have commercial overtones (for example, a study comparing various products), authors who do not have financial, economic, commercial, or professional conflicts of interest should include a disclaimer to that effect.

Article file

Please review each of the following sections carefully.

Abstract

The abstract should be no more than 250 words and must contain the article's objective and/or background, design and methods, primary results, and principal conclusions. The abstract should include the stated hypothesis, if any. The abstract should not cite references or include proprietary or manufacturers' names. The abstract page can contain up to 5 keywords, listed in alphabetical order.

Body of Text

The body of the article should follow this basic order: Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion. The headings may vary in technique papers, case reports, and literature reviews. Manuscripts should be a minimum of 1500 words and a maximum of 6000 words. Not including the cover page and captions, a length of approximately 3000 words is typical.

References

- Literature must be cited in the text accurately and numerically, and the sources should be numbered in order of first appearance in the text. The reference list should be provided at the end of the article file (not as footnotes at the bottom of the page).
- References should be up to date and reflect the current literature. As a rule, the majority of references should be no more than 10 years old, unless used in a historical context.
- Self-citations should not exceed 10% of the manuscript's total references. This includes any coauthored articles in the reference list. Excessive self-citation may be grounds for rejection.

- A broad, thoughtful review of the literature is critical to the value of an article. The reference list should not consist mainly of reports from one researcher or group of researchers. In general, no single researcher should be cited in more than 20% of references.
- *General Dentistry* follows the most recent edition of the *American Medical Association (AMA) Manual of Style* for references. For more information and examples, please see the *AMA Manual of Style*, 11th edition.

Graphics files, if applicable

A total of 10 tables and graphics (including photographs, radiographs, and charts) may be submitted. *General Dentistry* reserves the right to remove tables and graphics from the article during editing, as dictated by space considerations. Figures should be uploaded as individual, high-resolution image files (TIFF, JPEG, Postscript, or EPS formats). They should not be embedded in the article file or submitted as a group in a single PDF or Microsoft Word document. Images should not include any numbering or identification on the actual photo, with the exception of arrows or abbreviations that further define what is being shown in the image. Unlabeled electronic versions of the images must be made available upon request. Each figure should be numbered consecutively (Fig 1, Fig 2, etc) according to the order in which they are cited in the text. For photomicrographs, the stain used must be specified in the caption, and original magnification must be indicated unless a scale bar is included within the image. In the case of compound figures, each lettered element of the image is counted separately and must be uploaded as an individual file. For example, 3 separate files must be uploaded if the manuscript includes a Fig 1A, Fig 1B, and Fig 1C.

Tables and charts must also be numbered consecutively according to the order in which they are cited in the text. They must be organized logically, include titles (and footnotes, when needed), and clarify or add to data presented, rather than simply repeat material in the text. Tables should be provided in a single Microsoft Word document and not as graphic files. Data points for charts (graphs) should be specified if the information is not included elsewhere in the text, so that the charts can be accurately reproduced by our graphic designers. For example, if a bar chart shows means and standard deviations, the exact numerical value of each mean and standard deviation should be provided (eg, in a table that will not be published). Do not provide all raw data.

Figure captions file, if applicable

The caption list must include captions for every graphic (including figures and charts). Each caption should be limited to approximately 20 words. The captions list must be submitted as a single Microsoft Word document.

ANEXO 3 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Levantamento das doenças bucais diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal de Santa Catarina

Pesquisador: Elena Riet Correa Rivero

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42095715.1.0000.0121

Instituição Proponente: Departamento de Patologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.097.375

Data da Relatoria: 08/06/2015

Apresentação do Projeto:

Estudo de Rivero que pretende, sem TCLE, avaliar o resultado de cerca de 2500 biópsias do Departamento de Patologia Bucal da UFSC, coletados desde 2006 no registro prévio que é feito no relatório anual das atividades desenvolvidas no LPB.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os autores, o estudo tem como objetivo primário "conhecer a prevalência das lesões diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da UFSC (LPB-UFSC)", e como objetivo secundário "para as lesões mais prevalentes dentro da casuística do LPB será realizado o levantamento anual do arquivo de casos de forma periódica e sistematizada, determinando-se, para cada doença (ou grupo de doenças): • Determinação do perfil sócio-demográfico da população acometida; • Determinação do o perfil clínico dos pacientes acometidos; • Determinação das principais características clínicas das lesões; • Determinação dos fatores etiológicos; A apresentação desses dados também será feita de forma anual em eventos científicos (como o SEPEX-UFSC, a Reunião da Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia Oral, entre outros) e sociais da área (como nas campanhas de prevenção e diagnóstico precoce das doenças da boca, promovidas pela entidade de classe da odontologia e da medicina)."

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima,
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 1.097.375

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Corrigido, adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pode contribuir sobre o conhecimento generalizável sobre o tema. Os autores esclareceram que outros estudos já foram desenvolvidos na amostra.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pede dispensa de TCLE de acordo com os seguintes motivos:

1. Este é um projeto de interesse social que objetiva conhecer a prevalência das lesões diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da UFSC (LPB-UFSC), o qual é referência no Estado de Santa Catarina no diagnóstico de doenças da boca. O conhecimento com relação à incidência das doenças bucais no Estado de Santa Catarina irá possibilitar a elaboração de estratégias de prevenção por órgãos governamentais, assim como a elaboração de futuros estudos de pesquisa baseados nessa incidência; 2. Uma vez que o LPB iniciou suas atividades em 2006, alguns desses casos tem mais de 9 anos de diagnóstico. Devido a isso, existe a possibilidade de alguns pacientes já terem ido a óbito; 3. Até dezembro de 2014 havia mais de 2200 casos diagnosticados pelo LPB; 4. Os casos diagnosticados pelo LPB não provêm apenas da cidade de Florianópolis. Diversos casos são oriundos de outras regiões do Estado como Curitiba, São José, Imbituba, Rio do Sul e Ibirama. 5. O levantamento dos casos diagnosticados será realizado a partir do registro prévio que é feito no relatório anual das atividades desenvolvidas no LPB. Esse registro é feito em planilha Excel no qual constam os dados presentes nas fichas de biópsia que chegam ao LPB (anexo 1): Dados do paciente (sexo, etnia, idade, profissão); Tipo de lesão (superficial, submucosa, subcutânea, intra-óssea); Localização da lesão; Características clínicas da lesão; História clínica do caso; Outras informações (portador de prótese, fumo, álcool, linfadenopatia etc.); Diagnóstico clínico; Tipo de biópsia (incisional, excisional, curetagem, aspiração, peça cirúrgica); Procedência. Nessa planilha também consta o diagnóstico histológico final, que é coletado a partir dos laudos (anexo 2). Ressaltamos que nesta planilha não consta nome ou qualquer registro (hospitalar ou próprio do LPB) que possibilite a identificação dos pacientes, sendo mantida, dessa forma, o anonimato dos mesmos.

Recomendações:

Sugerimos que novo projeto seja enviado, com TCLE, para inclusão prospectiva dos novos casos em estudos futuros.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima,
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.097.375

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências resolvidas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FLORIANOPOLIS, 08 de Junho de 2015

Assinado por:
Washington Portela de Souza
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima,
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br