

SUMÁRIO / CONTENTS

EDITORIAL

SÍFILIS E GESTAÇÃO: ATÉ QUANDO?.....	75
<i>Ernesto Antonio Figueiró-Filho</i>	
<i>SYPHILIS AND PREGNANCY: TILL WHEN?.....</i>	77
<i>Ernesto Antonio Figueiró-Filho</i>	

ARTIGOS / ARTICLES

<i>CERVICAL CYTOLOGY, HPV DNA AND MRNA - A COMPARATIVE STUDY IN 162 PATIENTS.....</i>	79
<i>CITOLOGIA CERVICOVAGINAL, DNA HPV E RNAM – ESTUDO COMPARATIVO EM 162 PACIENTES</i> <i>Toni Ricardo Martins, Edison N Fedrizzi, Eduardo V Alves, Cidônia Lurdes Vituri, Rosemeri M Silva, Maria Luiza Bazzo</i>	
<i>PERCEPÇÃO DE VULNERABILIDADE AO HPV E CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: COMPORTAMENTOS</i> <i>SEXUAIS E DE RISCO EM JOVENS DE NITERÓI, RJ.....</i>	85
<i>PERCEPTION OF VULNERABILITY TO HPV AND HEAD AND NECK CANCER: SEXUAL AND RISK BEHAVIORS</i> <i>IN YOUTHS FROM NITEROI, RJ</i> <i>Igor Iuco Castro-Silva, Lawrence ACR Coutinho, José A Silva Júnior, Andréa RC Pires, Otílio MP Bastos</i>	
<i>VALOR DEL AUTOEXAMEN PARA EVALUAR CURACIÓN EN VAGINOSIS BACTERIANA.....</i>	93
<i>VALUE OF AUTO-EXAM TO EVALUATE CURE OF BACTERIAL VAGINOSIS</i> <i>Adrián Orsini, Matías S Osuna, Carlos A Cuevas</i>	
<i>CRITÉRIOS PARA AUTORIA DE UM TRABALHO CIENTÍFICO.....</i>	99
<i>Andy Petroianu</i>	
<i>HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTIONS AND RENAL TRANSPLANTATION: A REVIEW.....</i>	104
<i>INFECÇÕES CAUSADAS POR PAPILOMAVÍRUS HUMANOS E TRANSPLANTE RENAL: UMA REVISÃO</i> <i>Camila F Baez, João J Cossatis, Larissa A Afonso, Rafael B Varella, Silvia MB Cavalcanti</i>	
<i>SÍFILIS EM APRESENTAÇÃO COM FASES SOBREPOSTAS: COMO CONDUZIR?.....</i>	109
<i>SYPHILIS IN PRESENTATION WITH OVERLAPPING PHASES: HOW TO LEAD?</i> <i>Fred Bernardes Filho, Maria Victória PQ Santos, Lorena BA Cariello, Veronica V-B Ferrari, Amanda C Serra,</i> <i>Andreia O Alves, Shimelis N Doni, José AC Nery</i>	
<i>DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS MANIFESTAÇÕES DA SÍFILIS E DA AIDS COM LÍQUEN PLANO NA BOCA:</i> <i>RELATO DE CASO.....</i>	113
<i>DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MANIFESTATIONS OF SYPHILIS AND SIDA WITH LICHEN PLANUS IN MOUTH: CASE REPORT</i> <i>Andrea B Moleri, Camila B Lobo, Felipe R Santos, Ednaldo José da Silva, Luiz Carlos Moreira</i>	
<i>SÍFILIS RECENTE COM FASE PAPULOMATOSA: QUADRO CLÍNICO TÍPICO, DIAGNÓSTICO INCORRETO.....</i>	118
<i>SYPHILIS WITH RECENT PHASE PAPULOMATOUS: TYPICAL CLINIC, WRONG DIAGNOSIS</i> <i>Daniela DS Gardioli, Tegnus VD Gouvea, Auri VS Nascimento, Priscilla FM Faria, Ivo A Silva, José CS Silva, Flávia HC Firmo</i>	

NOTA PRÉVIA / PREVIOUS NOTE

<i>ESTUDO EM CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO (SUREPATH) DA ASSOCIAÇÃO DE CANDIDA SP. EM</i> <i>MULHERES COM DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE BACTERIANA.....</i>	122
<i>José Eleutério Jr, Mauro Romero L Passos, Paulo César Giraldo, Iara M Linhares, Newton Sérgio Carvalho</i>	
<i>STUDY ON LIQUID-BASED CYTOLOGY (SUREPATH) OF THE ASSOCIATION BETWEEN CANDIDA SPECIES</i> <i>IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS.....</i>	124
<i>José Eleutério Jr, Mauro Romero L Passos, Paulo César Giraldo, Iara M Linhares, Newton Sérgio Carvalho</i>	

CARTA AO EDITOR / LETTER TO THE EDITOR

<i>CARTA AO EDITOR.....</i>	126
<i>Alberto S Tibúrcio</i>	

RESUMOS DE DISSERTAÇÕES E TESES / ABSTRACTS OF THESIS

<i>PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E DOS ADOLESCENTES VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL</i> <i>ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA.....</i>	128
<i>Klisia Verona Matos de Souza</i>	

INFORME TÉCNICO / TECHNICAL REPORT

<i>BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO SÍFILIS 2012- ANO I - Nº 1 - MINISTÉRIO DA SAÚDE.....</i>	129
<i>INFORME EPIDEMIOLÓGICO DE SÍFILIS - SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE, DISTRITO FEDERAL - 2012.....</i>	142
<i>NORMAS DE PUBLICAÇÃO - INSTRUÇÕES AOS AUTORES.....</i>	162



**ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE
BRASILEIRA DE DOENÇAS SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS**

Av. Roberto Silveira, 123 - Niterói - RJ - Brasil
CEP 24230-150 - Tel.: (21) 2710-1549
www.dst.uff.br

DIRETORIA SBDST (20011-13)

Presidente:

Mariângela Freitas da Silveira (RS)

Vice-Presidente:

Newton Sérgio de Carvalho (PR)

1º Secretário:

Roberto José Carvalho da Silva (SP)

2º Secretário:

Valdir Monteiro Pinto (SP)

1º Tesoureiro:

Tomas Barbosa Isolan (RS)

2º Tesoureiro:

Maria Luiza Bezerra Menezes (PE)

Diretor Científico:

Angélica Espinosa Miranda (ES)

Conselho Fiscal:

Adele Schwartz Benzaken (AM)
Mauro Romero Leal Passos (RJ)
Terezinha Tenório da Silva (PE)

REGIONAIS DA SBDST:

REGIONAL AMAZONAS

Presidente: José Carlos Gomes Sardinha

REGIONAL BAHIA

Presidente: Roberto Dias Fontes

REGIONAL DISTRITO FEDERAL

Presidente: Luiz Fernando Marques

REGIONAL ESPÍRITO SANTO

Presidente: Sandra Fagundes Moreira Silva

REGIONAL GOIÁS

Presidente: Waldemar Tassarã

REGIONAL PARANÁ

Presidente: Newton Sérgio de Carvalho

REGIONAL PERNAMBUCO

Presidente: Iara Coelho

REGIONAL RIO DE JANEIRO

Presidente: Mauro Romero Leal Passos

REGIONAL RIO GRANDE DO NORTE

Presidente: Ana Katherine Goncalves

REGIONAL RIO GRANDE DO SUL

Presidente: Mauro Cunha Ramos

REGIONAL SÃO PAULO

Presidente: Valdir Pinto



**ÓRGÃO OFICIAL DA ASSOCIAÇÃO LATINO-AMERICANA E
CARIBENHA PARA O CONTROLE DAS DST**

Presidente: Patrícia J. Garcia (Peru)



JBDST é o órgão oficial para a
América Latina da União
Internacional Contra as
Infecções de Transmissão Sexual (IUSTI)

Presidente:

King K. Holmes

Secretário Geral:

Janet D. Wilson

Filiado à
Associação Brasileira
de Editores Científicos



CONSELHO EDITORIAL

Editor-Chefe:

Mauro Romero Leal Passos (RJ)

Editores:

Mariângela Silveira (RJ)
Newton Sérgio de Carvalho (PR)
Paulo César Giraldo (SP)
Editores Assistentes:
Dennis de Carvalho Ferreira (RJ)
Felipe Dinau Leal Passos (RJ)
Mariana Dinau Leal Passos (RJ)

Comissão Editorial:

Adele Schwartz Benzaken (AM)
Geraldo Duarte (SP)
Gesmar Volga Haddad Herdy (RJ)
Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)
Iara Moreno Linhares (SP)
Ivo Castelo Branco Coelho (CE)
Ledy do Horto dos Santos Oliveira (RJ)
Maria Luiza Bezerra Menezes (PE)
Mauro Cunha Ramos (RS)
Rosane Figueiredo Alves (GO)
Tomaz Barbosa Isolan (RS)
Vandira Maria dos Santos Pinheiro (RJ)
Walter Tavares (RJ)

Comissão Editorial Internacional:

Alicia Farinati (Argentina)
Enrique Galbán García (Cuba)
Peter Piot (UNAIDS-Suíça)
Rui Bastos (Moçambique)
Steven Witkin (EUA)

Assistente de Edição:

Priscilla Madureira (RJ)

Secretaria:

Dayse Felício (RJ)

Editoração e Copydesk:

Milton Pereira (RJ)
Priscila Vieira Cardoso (RJ)

ÓRGÃO OFICIAL DO SETOR
DE DOENÇAS SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS



Outeiro de S. João Batista, s/nº
Campus do Valonguinho - Centro
Niterói - RJ - 24210-150 - Brasil
Tel.: 55 (21) 2629-2495 - 2629-2494
Fax: 55 (21) 2629-2507

E-mail: dst@dst.uff.br
www.dst.uff.br

Reitor da UFF:
Roberto de Souza Salles

Vice-Reitor:
Sidney Mello

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação
Antonio Claudio Lucas da Nóbrega

Chefe do Setor de DST
Mauro Romero Leal Passos



Editora da Universidade Federal Fluminense
www.editora.uff.br



**Associação Brasileira
das Editoras Universitárias**

As matérias assinadas e publicadas no
DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente
Transmissíveis são de
responsabilidade exclusiva de seus
respectivos autores, não refletindo
necessariamente a opinião dos editores.

Direcionamento e Distribuição:

DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis é direcionado aos sócios da SBDST, assinantes, bibliotecas, centros de referência, ginecologistas, urologistas, infectologistas, dermatologistas, clínicos, programas saúde da família e entidades com convênio. É trimestral, com tiragem de 3.000 exemplares.

Pode-se permuta - Exchange requested

**On prie l'échange - Se solicita ei caxje
Mau bitet nu Austausch - Si prega lo escambo**

INDEXADA: LILACS EXPRESS
Literatura Latino-Americana
em Ciências da Saúde,
Library of the Congress - WC - 140

Desde que as referências sejam dadas de forma completa (nome do artigo, todos os nomes dos autores, nome da revista, ano, volume, fascículo, numeração das páginas e www.dst.uff.br), é permitida a reprodução total ou parcial de apenas uma cópia deste periódico, exclusivamente para uso pessoal, jamais para fins comerciais.

Since the references are given in full (name of the article, all authors names, journal name, year, volume, page numbers and the site: www.dst.uff.br), the reproduction is allowed in whole or in part, just one copy of this journal, for personal use only, never for commercial purposes.

Sífilis e Gestação: até Quando?

Em 1993, o Ministério da Saúde propôs a eliminação da sífilis congênita (SC) até o ano 2000^(1,2). Entretanto, as metas governamentais não foram atingidas e as taxas de SC ainda permanecem elevadas. Em amostra de parturientes brasileiras de 15 a 49 anos, observou-se taxa de prevalência de 1,6% para sífilis, com estimativa de 50.000 parturientes com sífilis ativa e 12.000 nascidos vivos com sífilis congênita (considerando a taxa de transmissão vertical de 25%). Essa prevalência variou de 1,9%, na região Nordeste, a 1,3%, na região Centro-Oeste⁽³⁾.

Em 2007, realizou-se estudo das 32.512 primeiras gestantes submetidas à triagem pré-natal pelo Programa de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul (PPG-MS), que cobre os 78 municípios e atinge 95% das gestantes^(4,7). A idade das gestantes variou de 15 a 38 anos, com média de $24,5 \pm 5,7$ anos, sendo 80,3% provenientes do interior do estado⁽⁴⁾. Entretanto, a maior cobertura populacional em termos diagnósticos não é suficiente para a redução das taxas de sífilis congênita⁽⁸⁾.

A qualidade da assistência pré-natal foi ineficiente em 512 puérperas analisadas em outro estudo focando a sífilis gestacional. A prevalência de SC neste estudo foi de 2,3%. Menos da metade das gestantes foram tratadas antes do parto, apenas um terço foi adequadamente tratado para a prevenção de SC, mais de 50% dos parceiros não foram tratados e mais da metade das pacientes não receberam orientações ou solicitação de rastreamento dos filhos anteriores⁽⁸⁾.

A situação epidemiológica da sífilis no Brasil em 2012 continua alarmante. A taxa de detecção no País foi de 5,0 casos por 1.000 nascidos vivos, com taxas mais elevadas em Mato Grosso do Sul (13,7) e Rio de Janeiro (10,8)⁽⁹⁾. Com relação à sífilis congênita, observa-se no Brasil taxa de 3,3 por 1.000 nascidos vivos, sendo as maiores proporções em crianças cujas mães têm 20 a 29 anos de idade (52,7%), escolaridade entre a 5ª e 8ª série incompleta (25,8%), e que realizaram pré-natal (74,5%). Dentre as gestantes que fizeram pré-natal, quase 90% foram diagnosticadas durante a gravidez e apenas 11,5% de seus parceiros foram tratados⁽⁹⁾.

Na capital brasileira os dados também demonstram um panorama semelhante. O coeficiente de detecção ficou em 2,7 casos por 1.000 nascidos vivos em 2011. A taxa de sífilis congênita no Distrito Federal ficou em 2,7 casos por 1.000 nascidos vivos⁽¹⁰⁾.

Este número do Jornal Brasileiro de DST traz três artigos interessantes sobre as várias faces da sífilis em pacientes não gestantes⁽¹¹⁻¹³⁾. O ponto comum destes relatos é que não se pensou em sífilis para o diagnóstico inicial em nenhum dos pacientes, traduzindo um “esquecimento” da doença na abordagem semiológica-propedêutica dos pacientes. Se a situação em pacientes fora do ciclo gravídico torna o diagnóstico difícil, quando se abordam gestantes, a situação pode agravar a taxa de transmissão materno-fetal.

Em outro estudo de nosso grupo em Mato Grosso do Sul, comparando a infecção por sífilis em gestantes nos anos de 2006 e

2011, dentre as gestantes com diagnóstico positivo para sífilis no ano de 2006, 75% relataram o acompanhamento pré-natal prévio e, no ano de 2011, 100% afirmaram que o fizeram. Em relação ao diagnóstico de sífilis materna no primeiro período (2006), 58% dos casos ocorreram após o parto; no segundo período (2011), 66,7% antes do parto. Quanto ao tratamento, no primeiro período (2006), 67% das gestantes não o realizaram de forma adequada; no segundo período (2011), 66,7% o fizeram, buscando, assim, a prevenção da transmissão vertical do *Treponema pallidum*⁽¹⁴⁾.

Frente a esses resultados, algumas considerações são necessárias na abordagem da sífilis em gestantes no Brasil:

- diferentemente dos outros estados do País, Mato Grosso do Sul rastreia a sífilis nas gestantes com teste treponêmico específico (Sífilis ELISA) com papel-filtro, pelo PPG-MS, e não com VDRL, preconizado pelo Ministério da Saúde^(4,7);
- a orientação de tratamento de sífilis primária, secundária e terciária em gestantes deve ser reavaliada, pois, em mulheres, a observação da lesão sífilítica primária é extremamente difícil. A divisão da doença em fases é apenas didática⁽¹¹⁾ e sífilis secundária pode simular quadros de atopia, alergia, reação urticariforme e muitas vezes não é diagnosticada, conforme relatado neste fascículo do JBDST⁽¹¹⁻¹³⁾. Sífilis terciária em gestantes é evento raro⁽¹⁵⁾.

Deste modo, para reduzir as taxas de sífilis congênita no Brasil deve-se, urgentemente, rever os protocolos de assistência às gestantes, com individualização para a realidade de cada local. Considerando os locais nos quais o rastreamento se faz com teste treponêmico específico, toda gestante com resultado positivo deve ser encarada com **potencial risco de transmissibilidade fetal**, mesmo com títulos de VDRL abaixo de 1/8.

Ressalta-se que, mesmo não tratada, 1 ano após o contágio e aparecimento do cancro, os títulos de VDRL decrescem. Também existe a possibilidade de tratamento da sífilis ao acaso, na situação do uso de penicilina benzatina por outras indicações. Lembrar que 90% dos *T. pallidum* são sensíveis a 1.200.000 UI de P. benzatina⁽¹⁵⁾.

Ademais, a melhor classificação para o tratamento em grávidas seria a de **sífilis recente** (até 1 ano após o cancro) e **tardia** (1 um ano após o cancro), desfocando da classificação clínica em primária, secundária e terciária.

Finalizando, a estratégia a ser sugerida para a erradicação da sífilis congênita seria a do tratamento **de todos os casos positivos com Sífilis-ELISA reagente** e com **quaisquer títulos reagentes de VDRL** e o **tratamento dos parceiros sem a necessidade de solicitação de VDRL** ou **testes treponêmicos específicos**. Não seriam tratadas aquelas gestantes que, mesmo com teste treponêmico específico reagente (Sífilis-ELISA) na gestação atual, cumprissem **todos** os critérios abaixo:

- comprovar tratamento anterior com dose adequada de P. benzatina para sífilis tardia (considerando que não se pôde estimar

a data do contágio inicial), de 7.200.000 UI na gestante e no parceiro;

- assegurar que não houve relacionamento extraconjugal pela gestante ou por seu parceiro;
- assegurar que o parceiro atual é o mesmo do momento em que foi tratada pela primeira vez.

Apenas cumprindo todos estes critérios é que se tem a segurança de não realizar o tratamento em gestantes com teste treponêmico específico reagente.

As propostas aqui apresentadas podem parecer radicais, todavia, caso não se encare a sífilis congênita nestes princípios, sua eliminação continuará sendo meta a ser eternamente alcançada pelos gestores de saúde pública, ao longo dos séculos que virão!

ERNESTO ANTONIO FIGUEIRÓ-FILHO

Professor Adjunto (Doutor)

Ginecologia e Obstetrícia – Medicina Fetal

Faculdade de Medicina (FAMED)

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: eafigueiro@uol.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Dados epidemiológicos Aids. Boletim Epidemiológico Aids e DST. 2005;II(1):26-31.
2. Vasconcellos M. Sífilis congênita: a solução está em não ter vaidades. *Femina*. 2000;28:101-2.
3. Souza-Júnior PRB, Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Carvalho MF, Castilho EA. Infecção pelo HIV durante a gestação: Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. *Revista de Saúde Pública*. 2004;38:764-772.
4. Figueiró-Filho EA, Senefonte FRA, Lopes AHA, Morais OO, Souza Júnior VG, Maia TL et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2007;40(2):181-7.
5. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Duarte G. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(12):719-25.
6. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS et al. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):442-9.
7. Botelho CAO, Tomaz CAB, Cunha RV, Botelho MAO, Botelho LO, Assis DM et al. Prevalência dos agravos triados no programa de proteção a gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. *Rev Patol Trop*. 2008;37:341-353.
8. Figueiró-Filho EA, Gardenal RVC, Assunção LAA, Costa GR, Periotto CRL, Vedovatte CA et al. Sífilis congênita como fator de assistência pré-natal no município de Campo Grande-MS. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2007;19(3-4):139-143.
9. BRASIL. Boletim Epidemiológico – Sífilis. 2012. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
10. Boletim Epidemiológico da Sífilis no Distrito Federal. 2012.
11. Bernardes-Filho F, Santos MVPQ, Cariello LBA, Ferrari VVB, Serra AC, Alves AO et al. Sífilis em apresentação com fases sobrepostas: como conduzir? *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(2):104-107.
12. Gardioli DDS, Gouvea TVD, Nascimento AVS, Faria PFM, Silva IA, Silva JCS et al. Sífilis recente com fase papulomatosa: quadro clínico típico, diagnóstico incorreto. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(2):113-116.
13. Moleri AB, Lobo CB, Santos FR, Silva EJ, Moreira LC. Diagnóstico diferencial das manifestações da sífilis e da Aids com líquen plano na boca: relato de caso. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(2):108-112.
14. Figueiró-Filho EA, Freire SSA, Souza BA, Aguenta GS, Maedo CM. Sífilis e Gestação: Estudo Comparativo de Dois Períodos (2006 e 2011) em População de Puérperas. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(1):30-35.
15. Duarte G, ed. *Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas*. Ribeirão Preto: Funpec Editora; 2003.

Syphilis and Pregnancy: Till When?

In 1993, the Brazilian Health Ministry proposed the congenital syphilis (CS) elimination to occur up to 2000^(1,2). However, government goals were not reached, and CS rates remain high. Samples of Brazilian puerperal women aging from 15 to 49 years showed a prevalence rate of 1.6% for syphilis with estimates of 50,000 puerperal women with active syphilis and 12,000 live-borns with congenital syphilis (considered a transmission vertical rate of 25%). This mentioned prevalence varied from 1.9% in the Northeast region to 1.3% in the Central-West region⁽³⁾.

In 2007, a study of 32,512 pregnant women submitted to prenatal screening by the Pregnancy Protection Program of Mato Grosso do Sul State (PPG-MS) covered 78 cities and reached 95% of these women⁽⁴⁻⁷⁾. The age of these pregnant women ranged from 15 to 38 years, averaging 24.5 ± 5.7 years, 80.3% coming from the interior of the State⁽⁴⁾. However, the largest population coverage in terms of diagnoses is not enough to reduce the congenital syphilis rate⁽⁸⁾.

The prenatal assistance quality was inefficient to 512 puerperal women tested in another study focusing on the gestational syphilis. The prevalence of CS in this study was of 2.3%. Less than half of the pregnant women were treated before delivery, only one-third was properly treated for the prevention of CS, more than 50% of the partners were not treated, and more than half of the patients received neither guidance nor tracing of previous children⁽⁸⁾.

The epidemiological situation of syphilis in Brazil during 2012 remains alarming. The detection rate in the country was of 5.0 cases per 1,000 live-borns, with higher rates in the States of Mato Grosso do Sul (13.7) and Rio de Janeiro (10.8)⁽⁹⁾.

Concerning congenital syphilis in Brazil, the following data were observed: a rate of 3.3 in 1,000 live-borns, a highest proportion of children whose mothers aged between 20 and 29 years (52.7%), incomplete schooling between 5th and 8th grades (25.8%), and prenatal carried out (74.5%). Amongst pregnant women who received prenatal care, almost 90% were diagnosed during pregnancy, and only 11.5% of their partners have been treated⁽⁹⁾.

In the Brazilian capital, data also showed a similar picture. The detection rate was of 2.7 cases per 1,000 live-borns in 2011. The rate of congenital syphilis in the Federal District was of 2.7 cases per 1,000 live-borns⁽¹⁰⁾.

This issue of the Brazilian Journal of STD brings three interesting papers about the various aspects of syphilis in non-pregnant women⁽¹¹⁻¹³⁾. The common point of these reports is that syphilis was not considered the initial diagnosis for any of the patients, translating a “forgetfulness” of the disease on the patients’ propaedeutics-semiotic approach. If the condition of patients that are not in the pregnancy cycle makes diagnosis difficult, when pregnant women are considered the situation can aggravate the rate of maternal-fetal transmission.

In another study of our group in the State of Mato Grosso do Sul, which compared the syphilis infection in pregnant women in

2006 and 2011, among pregnant women with positive diagnosis for syphilis in 2006, 75% reported prenatal assistance, and in 2011, 100% related this assistance. In relation to the diagnosis of maternal syphilis in the first period (2006), 58% of cases occurred after childbirth; in the second period (2011), 66.7% occurred before delivery. Regarding the treatment, in the first period (2006), 67% of pregnant women did not carry it out properly; in the second period (2011), 66.7% carried it out adequately, seeking to prevent *Treponema pallidum* vertical transmission⁽¹⁴⁾.

Due to the previously mentioned results, some considerations are needed in the approach of syphilis in pregnant women in Brazil:

- unlike other States of the country, Mato Grosso do Sul screening for syphilis in pregnant women uses specific treponemal test (ELISA syphilis) with filter paper by PPG-MS and not through VDRL test professed by the Health Ministry⁽⁴⁻⁷⁾;
- treatment orientation for primary, secondary and tertiary syphilis in pregnant women should be re-evaluated, as the observation of primary syphilitic lesion in women is extremely difficult. Dividing the disease in stages is just didactic⁽¹¹⁾ and the secondary syphilis can simulate symptoms of atopy, allergy, urticariform reaction, and it is often not diagnosed, as reported in this number of BJSTD⁽¹¹⁻¹³⁾. Tertiary syphilis in pregnant women is a rare event⁽¹⁵⁾.

Thus, for a reduction in the rate of congenital syphilis in Brazil, it is a matter of urgency to review the protocols of assistance to pregnant women, addressed to the reality of each region. Considering the locations where prenatal screening is made through the specific treponemal test, all pregnant women with positive results should be considered a **potential risk of fetal transmissibility**, even with VDRL titles under 1/8.

It should be noted that, even untreated, one year after infection and emergence of chancre, VDRL titles are decreased. It is also possible the syphilis treatment by chance, in case penicillin benzathine is used for other indications. It should also be noted that 90% of *T. pallidum* are sensitive to 1,200,000 IU P. benzathine⁽¹⁵⁾.

Furthermore, the highest categorization for the treatment of pregnant women would be the **recent syphilis** (until one year after the chancre) and **late syphilis** (one year after the chancre), instead of the clinical classification in primary, secondary and tertiary syphilis.

Finally, the strategy to be suggested for the elimination of congenital syphilis is the treatment of **all reagent ELISA syphilis positive cases with any reagent VDRL titles**, and the **treatment of partners without the need of specific treponemal VDRL tests requirement or specific treponemal tests**. Pregnant women would not be treated, even those with specific treponemal reagent test (ELISA syphilis), when fulfilled **all** requirements described below:

- to prove previous treatment with the appropriate dose of P. benzathine for late syphilis (considering that date of initial

contagion could not be estimated), of 7,200,000 UI in both pregnant women and partner;

- to ensure that neither the pregnant women nor the partner had extra marital relationship;
- to ensure that the current partner is the same partner at the time of the first treatment.

Meeting all these criteria is the only way to ensure that treatment is not carried out in pregnant women with specific treponemal reagent test.

The proposals presented in this work may seem radical, however, if we do not face the congenital syphilis according to these principles, its elimination will eternally remain a goal yet to be achieved by the public health managers over the centuries to come!

ERNESTO ANTONIO FIGUEIRÓ-FILHO
Professor Adjunto (Doutor)
Ginecologia e Obstetrícia – Medicina Fetal
Faculdade de Medicina (FAMED)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
E-mail: eafigueiro@uol.com.br

REFERENCES

1. Ministério da Saúde. Dados epidemiológicos Aids. Boletim Epidemiológico Aids e DST. 2005;II(1):26-31.
2. Vasconcellos M. Sífilis congênita: a solução está em não ter vaidades. *Femina*. 2000;28:101-2.
3. Souza-Júnior PRB, Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Carvalho MF, Castilho EA. Infecção pelo HIV durante a gestação: Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. *Revista de Saúde Pública*. 2004;38:764-772.
4. Figueiró-Filho EA, Senefonte FRA, Lopes AHA, Morais OO, Souza Júnior VG, Maia TL et al. Freqüência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2007;40(2):181-7.
5. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Duarte G. Infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas e transmissão vertical em gestantes de estado da região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(12):719-25.
6. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS et al. Toxoplasmose aguda: estudo da freqüência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):442-9.
7. Botelho CAO, Tomaz CAB, Cunha RV, Botelho MAO, Botelho LO, Assis DM et al. Prevalencia dos agravos triados no programa de protecao a gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. *Rev Patol Trop*. 2008;37:341-353.
8. Figueiró-Filho EA, Gardenal RVC, Assunção LAA, Costa GR, Periotto CRL, Vedovatte CA et al. Sífilis congênita como fator de assistência pré-natal no município de Campo Grande-MS. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2007;19(3-4):139-143.
9. BRASIL. Boletim Epidemiológico – Sífilis. 2012. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
10. Boletim Epidemiológico da Sífilis no Distrito Federal. 2012.
11. Bernardes-Filho F, Santos MVPQ, Cariello LBA, Ferrari VVB, Serra AC, Alves AO et al. Sífilis em apresentação com fases sobrepostas: como conduzir? *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(2):104-107.
12. Gardioli DDS, Gouvea TVD, Nascimento AVS, Faria PFM, Silva IA, Silva JCS et al. Sífilis recente com fase papulomatosa: quadro clínico típico, diagnóstico incorreto. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(2):113-116.
13. Moleri AB, Lobo CB, Santos FR, Silva EJ, Moreira LC. Diagnóstico diferencial das manifestações da sífilis e da Aids com líquen plano na boca: relato de caso. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(2):108-112.
14. Figueiró-Filho EA, Freire SSA, Souza BA, Aguenta GS, Maedo CM. Sífilis e Gestação: Estudo Comparativo de Dois Períodos (2006 e 2011) em População de Puérperas. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. 2012;24(1):30-35.
15. Duarte G, ed. *Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas*. Ribeirão Preto: Funpec Editora; 2003.

CERVICAL CYTOLOGY, HPV DNA AND mRNA – A COMPARATIVE STUDY IN 162 PATIENTS

CITOLOGIA CERVICOVAGINAL, DNA HPV E RNAM – ESTUDO COMPARATIVO EM 162 PACIENTES

Toni Ricardo Martins^{1,3}, Edison N Fedrizzi¹, Eduardo V Alves¹, Cidônia de Lourdes Vituri¹, Rosemeri M Silva^{1,2}, Maria Luiza Bazzo¹

ABSTRACT

Introduction: in contrast to the general improvement of the socioeconomic status of the Brazilian population, pathologies that are characteristic of poor health assistance persist. Among those, cervical cancer (CC) is emblematic; it still presents a persistently high incidence. **Objective:** to compare the performance of cervical cytology to HPV DNA and mRNA detection methods in 162 patients undergoing routine gynecological clinical practice. **Methods:** a total of 162 patients attended during routine gynecological examination in a private clinic in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, had cervical samples collected and processed for cytopathological and molecular tests, conventional PCR and NASBA. Positive samples positive for HPV DNA were submitted to Type-Specific PCR (TS-HPV PCR). Patients with altered smears were submitted to colposcopy and biopsy. **Results:** among the 162 samples, 19.8% (32/162) had altered smears, being 4/32 classified as ASC-H, 9/32 as ASC-US, 9/32 as LSIL and 10/32 as HSIL. Biopsies revealed nine cases of CIN I, nine CIN II and one CIN III, while seven were negative for cervical neoplasia. Overall, HPV DNA was detected in 38.3% (62/162) of the samples and HPV E6/E7 mRNA expression was found in 13.6% (22/162). Using TS-HPV PCR, HPV 16 was the most frequent type, found in 8% of the samples (5/62). Considering CIN2+ the gold-standard, cytology had 38.5% of specificity. Sensitivity and specificity of HPV-DNA PCR and NASBA were, respectively, 100% and 60%; 18.7% and 68.7%. **Conclusion:** mRNA E6/E7 expression was not a highly specific or sensitive marker for prevalent cervical disease while HPV DNA may be used for cervical cancer screening only in conjunction to more specific adjuvant tests.

Keywords: HPV, cervical carcinoma, PCR, E6/E7 mRNA, HPV types, NASBA

RESUMO

Introdução: em contraste com a melhora geral da situação socioeconômica da população brasileira, patologias que são características de uma deficiente assistência à saúde persistem. Entre elas, o câncer cervical (CC) é emblemático, ainda apresentando uma persistente alta incidência. **Objetivo:** avaliar o desempenho da citologia e de métodos de detecção de DNA e RNAm de HPV em 162 pacientes submetidas a prática clínica ginecológica de rotina. **Métodos:** cento e sessenta e duas pacientes atendidas em uma clínica particular de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, tiveram amostras cervicais coletadas e processadas para estudo citopatológico e molecular; PCR convencional e NASBA. Amostras positivas para o DNA do HPV foram submetidas a PCR tipo-específica (PCR HPV-TE). **Resultados:** entre as 162 amostras, 19,8% (32/162) apresentaram esfregaços alterados, sendo 4/32 classificadas como ASC-H, 9/32 como ASC-US, 9/32 como LSIL e 10/32 como HSIL. Biópsias revelaram nove casos de NIC I, nove casos de NIC II e um caso de NIC III. O DNA do HPV foi detectado em 38,3% (62/162) das amostras. Expressão de E6/E7 (RNAm) foi encontrada em 13,6% (22/162) das amostras. Utilizando a PCR tipo-específica (HPV-TE), o HPV 16 foi o tipo mais frequente, encontrado em 8% (5/62) das amostras HPV+. Considerando NIC 2+ o padrão-ouro, a especificidade da citologia foi de apenas 38,5%, enquanto a sensibilidade e a especificidade da PCR DNA e RNAm foram, respectivamente, 100% e 60%; 18,7% e 68,7%. **Conclusão:** a expressão de E6/E7 RNAm não se mostrou um marcador altamente específico ou sensível para doença cervical prevalente, enquanto o DNA HPV pode ser utilizado para rastreamento apenas em conjunto com testes adjuvantes mais específicos.

Palavras-chave: HPV, carcinoma cervical, PCR, E6/E7 RNAm, tipos de HPV, NASBA

INTRODUCTION

In contrast to the general improvement of the socioeconomic status of the Brazilian population observed in the last decade, pathologies that are characteristic of poor health assistance persist⁽¹⁾. Among those cervical cancer (CC) is emblematic; while being a preventable disease it still presents a persistently high incidence⁽²⁾. According to the Brazilian National Cancer Institute 17,540 new CC cases are expected to occur in 2012 with a risk estimated as 17 cases per 100,000 women. Cancer of the cervix is the second most frequent in the Northern region of the country (24/100,000). In the Midwest (28/100,000) and Northeast (18/100,000) it ranks as the third most common, the fourth in the Southeast (15/100,000) and in the South (14/100,000) it occupies the fifth position. In 2012, 380 and 20 new cases per 100,000 women are estimated for Santa Catarina state and the capital Florianópolis city respectively⁽²⁾, where the present study was conducted.

Cervical cancer can be prevented; generally slow progression from precancerous lesions to invasive cancer provides ample opportunities for early detection and intervention⁽³⁾. The incidence and mortality rates have declined over the past five decades in developed countries due to screening programs based on conventional cervical Papanicolaou (Pap) smears⁽⁴⁾. A draw-back of cytology is its limited power to predict which low-grade cervical lesions will progress to high-grade lesions in addition to a false-negative rate ranging from 20 to 30%, demonstrated in several studies in which a number of high-grade cervical lesions were missed^(5,6).

Scientific evidence, accumulated in the last 30 years from virological, molecular, clinical and epidemiological studies demonstrated that cervical cancer is a long term sequel of unresolved infection with certain HPV genotypes⁽⁷⁾. Thus, HPV types are classified as high-risk (HR) or low-risk (LR) according to the risk of cancer in the infected hosts. The most common HR types are 16, 18, 31, 33, 45, which are detected in > 85% of the carcinomas worldwide⁽⁸⁾.

On the premise that all cervical carcinomas contain HPV DNA, it has been discussed whether HPV testing may be used for primary screening of CC, while its use for triage of equivocal or low grade lesions and in the follow-up after treatment for CIN is firmly

¹ Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC.

² Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.

³ Instituto de Medicina Tropical de São Paulo – IMT USP.

established⁽⁹⁾. Encouraged by the current stage of development of molecular methods for HPV DNA detection in cervical cells, researchers have evaluated in large clinical trials, whether these technologies are potentially better alternatives for mass screening, in comparison to cytology^(6,10). These studies have shown that molecular testing for HPV DNA leads to a significant reduction in the number of advanced cervical cancer cases and deaths⁽¹¹⁾ and that a single negative result in this test is associated to low development rates of CIN 3+ in six years of follow-up⁽⁶⁾.

Although it is clear that molecular testing for HPV offers much higher rates of detection of precursor lesions and invasive cervical cancer⁽¹²⁾, the positive predictive value is low, due to the common asymptomatic HPV infection. In order to enhance the specificity of the molecular approach, it has been postulated that testing for the transcripts (mRNAs) coding for the oncogenic proteins E6/E7 could provide a better correlation to disease, as only those lesions actively expressing these mRNAs, would be depicted⁽¹³⁾.

OBJECTIVE

This study aimed to evaluate the performance of molecular methods in comparison to conventional cytology in 162 patients undergoing routine gynecological clinical practice.

METHODS

Patients and samples

Patients, aging 14-69 years old (sd± 12), who agreed to sign the Informed Consent Statement approved by the institutional ethic committee from the Federal University of Santa Catarina (approval nº 072/2009) were invited to enroll in this prospective study during routine gynecological examination by the same medical gynecologist doctor, in a private clinic setting, from May to November, 2009, in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil. One hundred and sixty-two participants had the cervical material collected with a cytobrush (endocervix) and spatula (ectocervix) by the same physician.

Samples were immediately preserved in PreservCyt® solution (Hologic, USA) and referred to the Molecular Biology and Mycobacteria Laboratory (LBMM), Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Tiago at Federal University of Santa Catarina for molecular tests. The Pap smears were referred to a cytopathology laboratory where cytological diagnosis was made by two pathologists, and when there was disagreement, a third cytopathologist reviewed the smear. Pap smears were analyzed and classified according to the 2001 Bethesda system⁽¹⁴⁾.

Samples with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), atypical squamous cells that cannot exclude HSIL (ASC-H) or squamous intraepithelial lesion (SIL) were considered positive (ASC-US+); the normal pattern and inflammatory or reactive changes were classified as negative (NILM – Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy). According to the current guidelines only women with altered cytology (ASC-US+) were referred to colposcopy-directed biopsy.

Cervical biopsy specimens were histologically examined and classified according to the cervical intraepithelial neoplasia (CIN) system. Molecular tests, targeting HPV DNA and messenger RNA of the viral oncogenic proteins (E6 and E7) were performed without prior knowledge of cytopathology results. Positive samples for the HPV DNA test were genotyped by type-specific PCR (TS-HPV

PCR). Results of the molecular tests didn't influence clinical management.

DNA/RNA extraction from cervical cells

After collection, samples were stored at -70°C in PreservCyt® solution (Hologic, USA) for further extraction. Upon thawing, 5 mL was removed to a 15 mL conical tube with cap, which was centrifuged for 12 minutes at 400 x g. The supernatant was discarded, leaving 1 mL in which the pellet was re-suspended. Extraction was performed on the NucliSENS® MiniMAG device (bioMérieux, France) according to the manufacturer instructions.

The cell suspensions were transferred to another tube containing 2 mL of lysis buffer (NucliSENS Lysis Buffer), the mixture was homogenized and allowed to rest for 10 minutes at room temperature. Afterwards, magnetic silica was added and the homogenization done by vortexing. Then, the suspension was centrifuged for 2 minutes at 400 x g and the supernatant was discarded. This was followed by washing steps, and the final RNA/DNA was re-suspended in 50 µL of elution buffer and stored at -20°C until used.

Human β-globin

As an internal control to verify the extracted DNA integrity and quality, all samples were submitted to a PCR reaction with PC03/PC04 primers that amplify a 110 bp fragment of the human β-globin gene⁽¹⁵⁾.

PCR was performed in a final reaction volume of 20 µL containing 1.5 mM MgCl₂, 0.2 mM dNTP (Invitrogen® – USA), 10 pmoles each primer, 1X Taq polymerase buffer (200 mM Tris-HCl pH 8.4, 500 mM KCl), 1 U of recombinant Taq DNA polymerase (Invitrogen® – USA) and 1 to 3 µL of DNA template. The amplification conditions held in a thermocycler (Eppendorf® – Germany) were: 95°C for 1 min, 56°C for 1 min, 72°C for 2 minutes in 39 cycles and a final incubation at 72°C for 7 minutes.

HPV DNA (HPV L1 PCR)

Extracted DNA was amplified with consensus primers MY09 and MY11⁽¹⁶⁾ spanning a fragment of 450 bp from the L1 gene. PCR was held in a final reaction volume of 20 µL containing 1.5 mM MgCl₂, 0.2 mM dNTP (Invitrogen® – USA), 10 pmoles each primer, 1X Taq polymerase buffer (200 mM Tris-HCl pH 8.4, 500 mM KCl), 1 U of recombinant Taq DNA polymerase (Invitrogen® – USA) and 1 µL to 3 µL of DNA template. The amplification conditions carried in a thermocycler (Eppendorf® – Germany) were: 94°C for 1 min, 55°C for 1 min, 72°C for 1 min at 39 cycles and a final step at 72°C for 5 min. Samples that did not amplify with primers MY09 and MY11 were submitted to a nested PCR reaction using consensus primers GP5+ and GP6+ that generate a 150 bp product⁽¹⁷⁾.

PCR was performed in 20 µL final volume containing 1.5 mM MgCl₂, 0.2 mM dNTP (Invitrogen® – USA), 10 pmoles each primer, 1X Taq polymerase buffer (200 mM Tris-HCl pH 8.4, 500 mM KCl), 1 U of Taq DNA polymerase recombinant (Invitrogen® – USA) and 1 µL of the PCR product amplified with primers MY09 and MY11 as a template. The amplification conditions were: 94°C for 1 min, 40°C for 2 min, 72°C for 1 minute at 39 cycles and a final step at 72°C for 5 minutes.

TS-HPV PCR

DNAs from positive samples in the L1 PCR were amplified with specific primers for the following HPV types: 6, 11, 16, 18, 31, 33 and 45 in independent reactions⁽¹⁸⁾. PCR was held in 20 μ L or 50 μ L final volume containing 1.5 mM MgCl₂, 0.2 mM dNTP (Invitrogen® – USA), 10 pmoles each primer, 1X Taq polymerase buffer (200 mM Tris-HCl pH 8.4, 500 mM KCl), 1 U of Taq DNA polymerase recombinant (Invitrogen® – USA) and 1 μ L to 5 μ L of template DNA. The amplification conditions were the same as those for the β -globin gene, except for annealing temperatures, as following: for HPV 6 and 16: 2 min at 62°C; for HPV 11: 2 min at 64°C; for HPV 18: 2 min at 65°C; for HPV 31: 2 min at 63°C; for HPV 33: 2 min at 61°C and for HPV 45 2 min at 66°C.

All PCR products were submitted to electrophoresis in 2% agarose gel stained with ethidium bromide and analyzed under UV light. In all PCR reactions a positive control was included which consisted of a previously characterized HPV positive sample. A negative control was also included which contained all the reagents except DNA. Positive controls were kindly provided by Dr. José Eduardo Levi (Institute of Tropical Medicine – University of São Paulo) and Dr. Jaqueline Germano de Oliveira (Virus Laboratory – Federal University of Minas Gerais), consisting of positive samples containing HPVs 6, 11, 16, 18, 31, 33 and 45.

NASBA (Nucleic acid-sequence based amplification assay, Biomérieux, France)

The mRNA amplification tests for E6 and E7 oncogenes were held strictly according to the instructions of the kit NucliSENS EasyQ® HPV (bioMérieux, France). In short, 5 μ L of DNA/RNA extract was submitted to NASBA. Six different molecular probes able to detect HPV 16, 18, 31, 33, 45 types and U1A ribonucleoprotein (internal reaction control) were used⁽¹⁹⁾. The multiplex detection was developed with two fluorescent dyes: 6-carboxy-fluorescein (6-FAM) for 16, 31 and 33, 6-carboxy-X-rhodamine (6-ROX) HPV types for internal control and HPV 18 and 45 types. The kinetics reaction analysis was performed by measuring the fluorescent signal that revealed the signal from the internal control and of each of the five types of HPV mRNA targets, expressed as graphs.

Sensitivity and specificity of cytology, HPV DNA and E6/E7 mRNA methods were calculated by SPSS 16.0® considering histological results of CIN2+ as gold standard.

RESULTS

Among the 162 samples, 19.8% (32/162) had an altered cytology. HPV DNA was detected in 90.6% (29/32) of the positive cytology cases and it was found in 100% of the samples with ASC-H, LSIL and HSIL diagnosis. E6/E7 mRNA expression was found in 50% of HSIL and 6.9% of negative cytology cases (**Table 1**).

Overall, 62 samples were HPV-DNA positive by L1-PCR (38.3%), 35 of them amplified with primers MY09 and MY11 and 27 after nested PCR with GP5+/6+. The E6/E7 mRNA expression was found in 13.6% (22/162) of the samples (**Table 1**). Using TS-HPV PCR for distinct seven types, it was possible to genotype 37.1% (23/62) of the HPV-DNA+ samples. HPV 16 was found in 8% (5/62), HPV 18 in 6.5% (4/62), HPV 33 in 6.5% (4/62), HPV 6 in 6.5% (4/62), HPV 31 in 3.2% (2/62) and HPV 11 in 1.6% (1/62). Among these 62, coinfections were observed in three cases, two HPV 16/33 (2/62) and one HPV 33/45.

Expression of E6/E7 detected by the presence of mRNA was found for HPV 16 in 22.7% (5/22), 18 in 22.7% (5/22), 33 in 18.2% (4/22), 31 in 13.6% (3/22) and 45 in (2/22). Coinfection was also found by this test, revealing HPV 16/33 in 9.1% (2/22) and 33/45 in 4.6% (1/22) of the samples. HPV 16 was the most frequent type found in both negative cytology cases and HSIL, present in 3.1% (4/130) and 30% (3/10), respectively.

Histological results were obtained from 81.2% (26/32) of these women while six patients did not return for the biopsy. Three samples classified as ASC-US on cytology were negative in molecular methods and histological analysis (**Table 2**). Considering CIN2+ the gold standard, cytology displayed a specificity of 38.5%, as 16 altered smears didn't show any neoplastic change on histological assessment. L1 PCR achieved 100% of sensitivity and 18.7% of specificity while NASBA presented 60% and 68.7% of sensitivity and specificity respectively.

DISCUSSION

During the past 40 years, cytology has been the primary tool for cervical cancer prevention, greatly reducing invasive cervical

Table 1 – HPV DNA and E6/E7 mRNA results according to cytology.

Cytology	HPV DNA (-) n (%)	HPV DNA (+) n (%)	mRNA E6/E7 (-) n (%)	mRNA E6/E7 (+) n (%)	Total
NILM	97 (74.6)	33 (25.4)	121 (93.1)	9* (6.9)	130
ASC-US	3 (33.3)	6 (66.7)	8 (88.9)	1 (11.1)	9
ASC-H	–	4 (100)	1 (25)	3 (75)	4
LSIL	–	9 (100)	5 (55.6)	4 (44.4)	9
HSIL	–	10 (100)	5 (50)	5 (50)	10
Total	100	62	140	22	162

* Two samples were positive only for E6/E7 mRNA. NILM: negative for intraepithelial lesion or malignancy; ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H: atypical squamous cells cannot exclude HSIL; LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion.

Table 2 – Results of molecular methodologies on cytology positive samples (ASCUS+) N = 32.

Cytology	Histology	E6/E7 mRNA	HPV-DNA	TS-HPV PCR
ASC-US	CIN I	Negative	Positive	NI
ASC-H	NR	HPV 31	Positive	HPV 31
ASC-US	NR	Negative	Positive	HPV 6
ASC-H	VAIN I	HPV 33	Positive	HPV 33
LSIL	CIN I	Negative	Positive	NI
ASC-H	CIN II	HPV 31	Positive	HPV 31
ASC-US	NR	Negative	Positive	HPV 11
LSIL	CIN I	HPV 16/33	Positive	HPV 16/33
LSIL	NR	Negative	Positive	NI
HSIL	Negative	Negative	Positive	NI
LSIL	CIN I	HPV 18	Positive	HPV 18
HSIL	CIN III	HPV 33/45	Positive	HPV 33/45
ASC-US	CIN I	Negative	Positive	HPV 6
ASC-H	NR	Negative	Positive	NI
LSIL	CIN I	Negative	Positive	NI
LSIL	CIN II	HPV 16	Positive	HPV 16
HSIL	CIN II	HPV 16	Positive	HPV 16
ASC-US	Negative	Negative	Positive	NI
LSIL	CIN I	Negative	Positive	NI
HSIL	CIN II	Negative	Positive	NI
LSIL	CIN I	Negative	Positive	NI
HSIL	CIN II	HPV 18	Positive	HPV 18
HSIL	CIN II	HPV16	Positive	HPV 16
HSIL	Negative	HPV 33	Positive	HPV 33
HSIL	CIN II	Negative	Positive	NI
LSIL	CIN I	HPV 18	Positive	HPV 18
HSIL	CIN II	Negative	Positive	NI
ASC-US	Negative	Negative	Negative	Negative
ASC-US	Negative	Negative	Negative	Negative
HSIL	CIN II	Negative	Positive	NI
ASC-US	Negative	Negative	Negative	Negative
ASC-US	NR	HPV 18	Positive	NI

Not identified (NI); no return (NR); ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H: atypical squamous cells cannot exclude HSIL; LSIL: low grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high grade squamous intraepithelial lesion; CIN I: cervical intraepithelial neoplasia grade I; CIN II: cervical intraepithelial neoplasia grade II, CIN III: cervical intraepithelial neoplasia grade III; VAIN I: vaginal intraepithelial neoplasia grade I.

cancer incidence in countries where these screening programs have been successfully implemented⁽²⁰⁾. Following cytological diagnosis by repeated Pap testing at short intervals, patients are referred for abnormality confirmations by colposcopy and histology in order to treat cancer precursor lesions. This kind of program is highly expensive and not affordable by many developing countries, what

explains why CC remains as the most incident neoplasia among women in these nations.

In Brazil, as stated in the 2011 guideline⁽²¹⁾, screening will continue to rely exclusively on cytology with no perspective of inclusion of molecular testing. In despite of the increase in coverage verified in the last years, CC incidence in Brazil is still high in certain areas, as estimated for the Mato Grosso do Sul state (35.13/100.000)⁽²²⁾ which is among the highest incidences worldwide⁽²²⁾. Evidence of the deficiencies of the national CC screening program is illustrated by a study in Southern Brazil with 5,485 women in whom previous cytology was reported by 100% of the women diagnosed with carcinoma, while Pap smear in a previous period of less than 3 years was referred by, respectively, 86.5% and 92.8% of women with abnormal cytology and histology⁽²³⁾.

In the present study, HPV DNA was detected in 100% of LSIL and HSIL cases, similar to that reported by Freitas *et al.*⁽²⁴⁾, who detected HPV in 93.3% of LSIL. Possibly, the use of MY/GP+ in PCR nested system has increased the sensitivity, as reflected by the additional 27 samples (in 162) found to be HPV reactive. However, nested-PCR is not suitable for routine clinical diagnosis, as it is time consuming and prone to false-positive results, stemming from the need to open tubes and manipulate amplicons during the process. Our 100% sensitivity obtained by L1 PCR must be balanced against a low specificity, of 18.7% for biopsy-proven CIN2+. In routine practice, such value would require a triage test that could be played by cytology.

If we had used this algorithm (PCR screening followed by cytology of HPV+ samples) from the 162 samples, we would have performed 62 cytological smears, avoiding 100 procedures. However, our study didn't investigate thoroughly those women with negative smears and/or HPV negative to rule out the presence of cervical neoplasia, so we cannot really assure that the sensitivity of PCR for biopsy-proven CIN2+ was 100% and for the same reason we are not able to estimate the sensitivity of cytology, since women cytologically normal but HPV positive were not submitted to colposcopy/biopsy.

In Brazil, a systematic review reported a variation of 16.8% to 28.6% in the prevalence of cervical HPV infection⁽²⁵⁾. Our data showed an HPV prevalence of 39.5%, similar to the 39.6% prevalence obtained using consensus primers PCR findings in a population from Minas Gerais⁽²⁴⁾, Brazil, but higher than observed in a regular screening high-risk population in São Paulo⁽²⁶⁾, in whom 13.8% of the subjects were HPV positive by consensus primers PCR. Of course the variation in the prevalence rates, when controlled by the HPV determination method, derives from the characteristics of the population, mainly age and sexual activity. In this study, HPV DNA was detected in 25.4% of the cytological smears classified as NILM, almost the same prevalence verified in women from Rio Grande do Norte, Brazil, with normal cytology⁽²⁷⁾, but twice that obtained in a global survey, in which 11.7% of the cytologically normal women harbored HPV DNA⁽²⁸⁾. It has to be considered that the positivity rate of cytology results does not represent the epidemiological reality, but a number of selected patients with and without evident clinical suspicion for cervical disease to evaluate the molecular methods in this sampling compared to cytology.

As the majority of HPV infections are transient events, many women testing HPV DNA positive do not have clinical lesions,

leading to the low specificity of these tests. We aimed to evaluate whether HPV mRNA E6/E7, whose levels have been found to increase with lesion severity⁽²⁹⁾, may be of higher prognostic value, thus, improving the specificity value compared to HPV DNA testing. In this study, HPV DNA results were positive in about three times more samples than E6/E7 mRNA expression. Studying women under the age of 30 years, Molden et al.⁽³⁰⁾ observed HPV E6/E7 mRNA expression in approximately two out of three HPV DNA positive women, being similar to the findings observed for women older than 30 years⁽³¹⁾.

In our study, 60% of the CIN2+ samples were positive for E6/E7 mRNA. This apparently low positivity level may be attributed to high-risk HPV types not included in the assay, which explains the remaining 40% positive for HPV DNA PCR but HPV negative on the TS-HPV PCR for the five types (16, 18, 31, 33 and 45). Longitudinal follow-up of these patients may allow a better assessment of the test by investigating whether these lesions regressed or progressed to CIN3+.

Samples that were negative in cytology showing positive mRNA may represent cytology false negatives, or the spurious amplification of viral double-stranded DNA⁽³²⁾, since they were also L1 PCR positive.

Eighty per cent of the cases diagnosed as HSIL by cytology (8/10) were confirmed by histology. The two discordant samples were diagnosed as squamous metaplasia, in one of these only HPV DNA has been detected and in the other it was also verified the expression of HPV 33 E6/E7 mRNA, which may represent a failure in biopsy, resulting from either non-representative sampled material or misdiagnosis.

Among the samples with normal cytology that we could genotype, HPV 16 was the most prevalent (3.1%). It has to be considered that despite normal cytology, women positive for high-risk HPV genotypes have much higher risk of developing CIN3+ in the future⁽³³⁾. It has been recently shown among cytologically normal women, those testing E6/E7 mRNA positive were at a much higher risk for CIN2+ development comparing to mRNA negative, on a short follow-up period within 3 years⁽³⁴⁾.

NILM subjects harboring HPV 16 DNA may represent, in a subset, limitations of the cytological diagnosis. In the current casuistic, three out of four were also positive for E6/E7 mRNA. More studies are needed to investigate whether this method can be used for monitoring ASC-US, LSIL and to triage HPV DNA positive individuals, possibly reducing the number of colposcopy referrals.

It should be emphasized that, as for DNA tests, not all mRNA tests are expected to show the same performance and the reliability of other tests that detect mRNA from larger subset of genotypes, should be also evaluated. As recently highlighted in a compilation of HPV E6/E7 mRNA data, the sensitivity and specificity values obtained by different kits were quite variable⁽³⁵⁾. Future cohort studies with larger populations and cost-benefit evaluation of screening using HPV mRNA and DNA detection and/or cytological analysis are warranted.

CONCLUSION

The mRNA E6/E7 expression was not a highly specific or sensitive marker for prevalent cervical disease while HPV DNA may

be used for cervical cancer screening only in conjunction to more specific adjuvant tests.

Conflict of interest

The Authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgments

We would like to thank Dr. José Eduardo Levi, Institute of Tropical Medicine – University of São Paulo for helpful suggestions in the management of this manuscript.

REFERENCES

- Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377:1949-61.
- Estimativa 2012. Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Controle do Câncer [cited 2012 Feb 28]. Available at: <http://www.inca.gov.br>.
- Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG et al. American Cancer Society Guideline for Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Use to Prevent Cervical Cancer and Its Precursors. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:7-28.
- Monsonego J, Hudgens MG, Zerat L, Zerat JC, Syrjänen K, Halfon P et al. Evaluation of oncogenic human papillomavirus RNA and DNA tests with liquid based cytology in primary cervical cancer screening (the fase study). *Int J Cancer*. 2011;129(3):691-701.
- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2006;119:1095-101.
- Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008;377:a1754.
- zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(5):342-50.
- Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927-35.
- Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-Sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis*. 2007;11(4):201-22.
- Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2007;357:1579-88.
- Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1385-94.
- Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(5):368-83.
- Sotlar K, Selinka HC, Menton M, Kandolf R, Bultmann B. Detection of human papillomavirus type 16 E6/E7 oncogene transcripts in dysplastic and nondysplastic cervical scrapes by nested RT-PCR. *Gynecol Oncol*. 1998;69:114-21.
- Smith JH. *Bethesda* 2001. *Cytopathol*. 2002;13(1):4-10.
- Saiki RK, Bugawan TL, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA. Analysis of enzymatically amplified beta-globin and HLA-DQ alpha DNA with allele-specific oligonucleotide probes. *Nature*. 1986;324(6093):163-6.
- Manos M, Ting Y, Wright DK, Lewis AJ, Broker TR, Wollnsky SM. Use of polymerase chain reaction amplification for the detection of genital human papillomaviruses. *Cancer Cells*. 1989;7:209-14.

17. de RodaHusman AM, Walboomers JMM, Van Den Brule AJC, Meijer CJLM, Snijders PJF. The use of general primers GP5 and GP6 elongated at their 3' ends with adjacent highly conserved sequences improves human papillomavirus detection by PCR. *J Gen Virol*. 1995;76:1057-62.
18. Carvalho NO, Del Castilho DM, Perone C, Januário JN, Melo VH, Filho GB. Comparison of HPV genotyping by type-specific pcr and sequencing. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105:73-78.
19. Halfon P, Benmourab D, Agostinic A, Khiria H, Martineau A, Penaranda G et al. Relevance of HPV mRNA detection in a population of ASCUS plus women using the Nucli SENS Easy Q® HPV assay. *J Clin Virol*. 2010;47(2):177-81.
20. Gustafsson L, Ponten J, Zack M, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control*. 1997;8:755-63.
21. Diretrizes brasileiras para o rastreio do câncer de colo de útero [Internet]. Ministério da Saúde/ Instituto Nacional do Controle do Câncer [cited 2012 Jan 25]. Available at: <http://www.inca.gov.br>.
22. Arbyn M, Castellsague X, de Sanjose S, Bruni L, Saraiya M, Bray F, Ferlay J. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Annals of Oncology*. 2011;22:2675-86.
23. Rama C, Roteli-Martins C, Derchain S, Longatto-Filho A, Gontijo R, Sarian L et al. Rastreamento anterior para câncer de colo uterino em mulheres com alterações citológicas ou histológicas. *Rev Saude Pública*. 2008;42(3):411-9.
24. Freitas TP, Carmo BB, Paula FDF, Rodrigues LF, Fernandes AP, Fernandes PA. Molecular Detection of HPV 16 and 18 in Cervical Samples of Patients From Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2007;49:297-301.
25. Ayres ARG, Silva GA. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. *Rev Saúde Publica*. 2010;44(5):963-74.
26. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, Désy M et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis*. 1999;180(5):1415-23.
27. Fernandes JV, Meissner RV, Carvalho MG, Fernandes TA, Azevedo PR, Villa LL. Prevalence of HPV infection by cervical cytologic status in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(1):21-4.
28. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789-99.
29. Lie AK, Risberga TB, Borge B, Sandstad B, Delabie J, Rimala R et al. DNA- versus RNA-based methods for human papillomavirus detection in cervical neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2005;97(3):908-15.
30. Molden T, Kraus I, Karlsen F, Skomedal H, Hagmar B. Human papillomavirus E6/E7 mRNA expression in women younger than 30 years of age. *Gynecol Oncol*. 2006;100(1):95-100.
31. Molden T, Kraus I, Karlsen F, Skomedal H, Nygard JF, Hagmar B. Comparison of Human Papillomavirus Messenger RNA and DNA Detection: A Cross-sectional Study of 4,136 Women > 30 Years of Age with a 2-Year Follow-up of High- Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(2):367-72.
32. Boulet GAV, Micalessi IM, Horvath CAJ, Benoy IH, Depuydt CE, Bogers JJ. Nucleic Acid Sequence-Based Amplification Assay for Human Papillomavirus mRNA Detection and Typing: Evidence for DNA Amplification. *J Clin Microbiol*. 2010;48(7):2524-9.
33. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(14):1072-9.
34. Rijkaart DC, Heideman DAM, Coupe VMH, Brink ATP, Verheijen RHM, Skomedal H et al. High-Risk Human Papillomavirus (hrHPV) E6/E7 mRNA Testing by PreTect HPV-Proofer for Detection of Cervical High-Grade Intraepithelial and Cancer among hrHPV DNA-Positive Neoplasia Women with Normal Cytology. *J Clin Microbiol*. 2012;50(7):2390-6.
35. Burger EA, Kornør H, Klemp M, Lauvrak V, Kristiansen IS. HPV mRNA tests for the detection of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2011;120(3):430-8.

Address to correspondence:

TONI RICARDO MARTINS

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo – IMT USP

Laboratório de Virologia – LIM 52

Rua: Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 470, 2º andar,

São Paulo – SP. CEP: 05403-000.

E-mail: tr.martins@yahoo.com.br

Phone: +55 (11) 3061-7020

Institution address:

Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC

Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago

Laboratório de Biologia Molecular e Micobactérias – LBMM

Campus Universitário, s/nº – Trindade

Florianópolis – SC – Caixa Postal 5199 – CEP: 88040-900

Phone: +55 (48) 3721-8148

Received in: 22.07.2012

Approved on: 16.10.2012

PERCEPÇÃO DE VULNERABILIDADE AO HPV E CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: COMPORTAMENTOS SEXUAIS E DE RISCO EM JOVENS DE NITERÓI, RJ

PERCEPTION OF VULNERABILITY TO HPV AND HEAD AND NECK CANCER: SEXUAL AND RISK BEHAVIORS IN YOUTHS FROM NITEROI, RJ

Igor Iuco Castro-Silva¹, Lawrence ACR Coutinho², José A Silva Júnior³, Andréa RC Pires⁴, Otilio MP Bastos⁵

RESUMO

Introdução: a associação do papilomavírus humano (HPV) ao carcinoma de células escamosas em região de cabeça e pescoço representa um problema de saúde pública, em especial para os jovens que são mais sujeitos às doenças sexualmente transmissíveis (DST). **Objetivo:** avaliar a vulnerabilidade à transmissão do HPV e ao câncer de cabeça e pescoço em população jovem do município de Niterói. **Métodos:** um estudo exploratório descritivo foi conduzido por meio de questionários com 450 participantes. Os dados obtidos foram divididos em características sociodemográficas, comportamento sexual, fatores de risco para o câncer bucal, associação entre sintomas orais, regiões orais e história patológica pregressa e educação e prevenção no contexto do HPV. A análise estatística foi realizada com o teste qui-quadrado e considerando $p < 0,05$. **Resultados:** em comparação ao sexo feminino, jovens do sexo masculino apresentaram maior vulnerabilidade ao HPV, devido a início sexual precoce, múltiplas parcerias sexuais e sexo oral desprotegido, e ao câncer bucal mediado por álcool, além de menor conhecimento geral sobre o HPV. Em ambos os sexos, verrugas genitais figuraram como as doenças prévias mais prevalentes (5% do total), havendo associação em homens para a sintomatologia de garganta e as demais DST. **Conclusão:** a população jovem de Niterói apresenta comportamentos sexuais e de risco, como vulnerabilidade à infecção por HPV e grande consumo de álcool, que aumentam a suscetibilidade à carcinogênese em cabeça e pescoço. Deve existir maior articulação das políticas públicas de Saúde para a promoção de ações educativas e preventivas no campo de DST e de combate ao etilismo precoce.

Palavras-chave: infecções por papilomavírus, neoplasias bucais, comportamento sexual, sexo sem proteção, epidemiologia, DST

ABSTRACT

Introduction: the association of human papillomavirus (HPV) to squamous cell carcinoma in the region of head and neck represents a public health problem, especially to young people who are more prone to sexually transmitted diseases (STD). **Objective:** to assess the vulnerability to transmission of HPV and head and neck cancer in young population from the city of Niteroi. **Methods:** an exploratory and descriptive study was conducted using questionnaires with 450 participants. The data were divided into socio-demographic characteristics, sexual behavior, risk factors for oral cancer, association between oral symptoms, oral regions and medical history and education and prevention in the context of HPV. Statistical analysis was performed using chi-squared test and considering $p < 0.05$. **Results:** in comparison to females, young males were more vulnerable to HPV due to early sexual debut, multiple sexual partners and unsafe oral sex, and to oral cancer mediated by alcohol, and lower general knowledge about HPV. In both sexes, genital warts pre-figured as the most prevalent diseases (5% of total), with association in men to the symptoms of throat and the other STD. **Conclusion:** the young population from Niteroi presents risky sexual behaviours such as vulnerability to HPV infection and high alcohol consumption which increase susceptibility to carcinogenesis in head and neck. There should be greater coordination of public health policies to promote educational preventive actions in the field of STD and to combat early alcohol abuse.

Keywords: papillomavirus infections, mouth neoplasms, sexual behavior, unsafe sex, epidemiology, STD

INTRODUÇÃO

Neoplasias malignas com localização primária na cavidade oral exibem no Brasil alta prevalência, sendo o terceiro país com maior número de casos no mundo, e alta incidência, acima de 14 mil novas notificações por ano, em particular nas regiões Sudeste e Sul. Somente o Estado do Rio de Janeiro, em 2010, ocupou a quinta posição em tipos de câncer para homens (18,89 casos) e a sétima para mulheres (5,73 casos) em cada 100.000 habitantes. A taxa de

mortalidade nos últimos 30 anos no País associada ao câncer bucal atinge 5%⁽¹⁾. O câncer de boca é uma doença multifatorial, decorrente de fatores genéticos (*e. g.*, hereditariedade), ambientais (*e. g.*, álcool, tabaco, radiação) ou infecciosos (*e. g.*, vírus) isolados ou em associação, causadores de alterações citogenéticas que progridem através de uma sequência de mutações somáticas, resultando em proliferação celular descontrolada^(1,2).

O vírus do papiloma humano (HPV), pertencente à família Papovaviridae, possui tropismo pelo tecido epitelial e mucoso e é altamente transmissível sexualmente, sendo mais frequente na região anogenital do que na cavidade oral. A sua implantação oral pode ser por autoinoculação ou pelo contato sexual. As manifestações orais associadas ao HPV são descritas clinicamente como lesões papilomatosas e diagnosticadas histopatologicamente como condiloma, papiloma, verruga vulgar ou hiperplasia epitelial focal, havendo ainda a associação a quadros de leucoplasia, líquen plano e carcinoma^(3,4). O aspecto citológico da infecção pelo HPV caracteriza-se por coilocitos com halos citoplasmáticos perinucleares e displasias

¹ Doutorando em Odontologia pela UFF, Professor da Faculdade de Odontologia da UNIVERSO, Niterói, RJ.

² Especialista em Gestão de Saúde Pública pela UNIRIO, Rio de Janeiro, RJ.

³ Doutorando em Patologia pela UFF, Professor da Faculdade de Odontologia da Pestalozzi, Niterói, RJ.

⁴ Médica Anatomopatologista da Fonte Medicina Diagnóstica. Professora Adjunta de Patologia da UFF, Niterói, RJ.

⁵ Doutor em Biologia Parasitária pela Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ. Professor Associado de Parasitologia da UFF, Niterói, RJ.

nucleares (critérios maiores) e diskeratócitos, metaplasia, macrócitos e binucleação (critérios menores)⁽³⁾.

A identificação do tipo de HPV é feita por técnicas de biologia molecular (captura híbrida e reação em cadeia da polimerase)^(3,5) e, de acordo com sua associação a lesões precursoras e o aparecimento do câncer, os HPV são agrupados nos tipos de baixo risco (6, 11, 42, 43 e 44) ou de alto risco (16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 46, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 e 70)^(3,6). O tratamento pode ser clínico e/ou cirúrgico, obtendo-se assim a cura clínica, pois o vírus permanece no epitélio mesmo após o tratamento. Taxas de recidivas das lesões chegam a 20-30% dos casos⁽³⁾. O desenvolvimento de vacinas encontra dificuldades, em especial com relação à grande variedade de tipos de HPV^(3,6).

As oncoproteínas expressas em células epiteliais infectadas com HPV explicam a sua participação no processo biopatológico da carcinogênese. A sobreexpressão de E6 (mediadora da degradação do gene supressor tumoral p53 e do domínio celular PDZ, e da ativação de telomerase) e de E7 (inativadora do gene supressor tumoral Rb e da apoptose, indutora de erros na fase de replicação genômica, desreguladora do ciclo celular pela interação com o complexo de transcrição AP-1 e com inibidores de CDK, p21 e p27 e moduladora negativa da expressão de moléculas MHC Classe I, o que contribui para a persistência do HPV) implica em proliferação aumentada e diferenciação anormal de células, gerando lesões epiteliais malignas. A associação entre o câncer de útero e a infecção por HPV de alto risco é bem estabelecida, com detecção viral em 99% das biópsias de carcinomas de células escamosas cervicais e 70% dos casos positivos para DNA dos subtipos HPV-16 e HPV-18^(2,5).

Os estudos sobre a carcinogênese bucal mediada pela infecção por HPV através da transmissão oral, orogenital ou oroanal ainda não são completamente esclarecedores. O HPV-18 em infecção subclínica ou latente pode ser encontrado em mucosa oral normal, sugerindo ser a cavidade oral um reservatório deste vírus, e quando conjugado a tabaco e álcool há potencialização do risco de câncer bucal. Entretanto, o HPV-16 é apontado como o mais frequente em carcinomas orais^(3,5-8). Dados epidemiológicos recentes mostram que homens com *debut* sexual precoce (< 18 anos), praticantes de sexo oral desprotegido e com múltiplas parcerias sexuais (\geq seis ao longo da vida) são mais comumente acometidos pelo HPV, havendo uma evolução significativa para o carcinoma de células escamosas em orofaringe, base de língua e tonsilas palatinas⁽⁹⁾.

A detecção da vulnerabilidade de populações a doenças infecciosas é importante para promover adequado planejamento de políticas públicas e garantir a saúde integral dos cidadãos. Pesquisas de campo e ações direcionadas a outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) já têm sido feitas com êxito no Brasil, enfatizando a prevenção na população jovem com vida sexual ativa^(10,11). Segundo dados do último censo de 2010, o município de Niterói possui 487.562 habitantes, dispostos em sua totalidade na localização urbana, exibindo a sétima maior densidade demográfica do Estado do Rio de Janeiro (habitantes/km²: 3.640,8). A faixa etária de 20 a 34 anos é a mais prevalente em ambos os sexos, demonstrando a representatividade deste estrato populacional jovem, que corresponde a 25% da população do município⁽¹²⁾.

OBJETIVO

O propósito geral deste estudo epidemiológico foi avaliar a vulnerabilidade à transmissão do HPV e ao câncer bucal em população jovem do município de Niterói.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Em consonância com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas envolvendo seres humanos, este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVERSO sob o protocolo nº 104/2011.

Amostra

O estudo adotou um caráter exploratório descritivo e transversal, por observação direta intensiva e com natureza de abordagem quantitativa e estruturada. O público-alvo priorizado foi a população adulta jovem, de comportamento sexual diverso e residente ou em trânsito no município de Niterói, RJ. Para atingir uma amostragem significativa (460 indivíduos) dentro destas condições, foi efetuada uma pesquisa de campo aleatória durante a realização de um evento público anual na referida cidade, a 7ª Parada do Orgulho LGTB, em 21 de agosto de 2011, na praia de Icaraí, Niterói, RJ, com estimativa de 50 mil pessoas.

Critérios de inclusão de participantes foram: indivíduos a partir de 18 anos, moradores do município de Niterói e adjacências, de ambos os sexos, sem distinção de gênero, cor de pele, escolaridade ou hábitos de vida. Critérios de exclusão que justificaram a não participação neste estudo foram: faixa etária inferior a 18 anos, não colaboração do participante (indivíduos com deficiência mental ou suspensão temporária da consciência [e. g., estado etílico] que prejudicasse as respostas) e não preenchimento fidedigno (questionários não respondidos pelos participantes ou não preenchidos pelos entrevistadores em mais de 50% de sua totalidade).

Coleta de dados

Para a padronização da coleta e análise de dados foi utilizado um questionário anônimo, autorreferenciado (*self reported*) e face a face, aplicado nas entrevistas voluntárias individuais de rua. Todos os 40 entrevistadores colaboradores foram previamente calibrados, de junho a agosto de 2011, para a otimização da abordagem populacional, objetivando conduzir com maior precisão o preenchimento dos questionários e a distribuição de material informativo sobre HPV e a saúde bucal e uso de preservativos, em um tempo total de até 10 minutos para cada entrevistado. Foi garantida a confidencialidade, a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização aos sujeitos da pesquisa. A população estudada só aceitou participar da pesquisa após ter recebido esclarecimentos, em linguagem acessível, sobre os seus propósitos de não maleficência e de benefício à saúde pública.

As variáveis consideradas neste estudo, dispostas em questionário com perguntas fechadas e objetivas agrupadas em dez categorias básicas, foram: (i) dados pessoais: faixa etária (18-20 anos, 21-25 anos, 26-30 anos e acima de 30 anos), município de moradia (Niterói, São Gonçalo, Rio de Janeiro e outros), cor da pele (branca, parda ou negra) e renda média (< 1 salário, 1-3 salários

ou acima de 3 salários); (ii) escolaridade: analfabetismo, ensino fundamental completo, ensino médio completo, ensino superior completo ou pós-graduação completa; (iii) consumo de álcool: categoria de uso (não usuário de bebida alcoólica, ex-usuário de bebida alcoólica ou usuário de bebida alcoólica), tipo (fermentado [e. g., cerveja, vinho, champanhe, sidra] e/ou destilado [e. g., vodka, uísque, pinga, conhaque]), quantidade consumida (< 1 copo ou dose por dia, 1-2 copos ou doses por dia ou > 2 copos ou doses por dia), início do hábito (< 15 anos, 15-17 anos ou ≥ 18 anos); (iv) consumo de tabaco: categoria de uso (não fumante, ex-fumante, fumante passivo ou fumante atual), tipo (cigarro, charuto, cachimbo, baseado, narguilé, fumo de rolo e/ou rapé), quantidade consumida (< 20 unidades por dia ou ≥ 20 unidades por dia), início do hábito (< 15 anos, 15-17 anos ou ≥ 18 anos); (v) sexo: masculino, feminino ou intersexo (hermafrodita); (vi) gênero: heterossexual, lésbica, gay, travesti, transexual, bissexual, intergênero ou outros; (vii) comportamento sexual: sem ou com atividade sexual, idade de início da vida sexual (< 15 anos, 15-17 anos, 18-20 anos ou > 20 anos), tipo de sexo já realizado (vaginal, anal e/ou oral), número de parceiros no último ano (0-1 parceria, 2-3 parcerias, 4-5 parcerias ou ≥ 6 parcerias) e por toda a vida (1 parceria, 2-9 parcerias, 10-19 parcerias ou ≥ 20 parcerias), sexo com parceiro do mesmo sexo, sexo com garoto(a) de programa e sexo com parceiros com verrugas genitais; (viii) prevenção de doenças sexualmente transmissíveis (DST), qualificando a frequência do uso de preservativo no sexo anal/vaginal e oral em nunca, raro, frequentemente ou sempre; (ix) detecção de vulnerabilidade bucal segundo informações colhidas, relacionando alterações autoperceptíveis na cavidade bucal (feridas de difícil cicatrização, áreas doloridas, verrugas, manchas e/ou bolhas), com a localização anatômica relacionada (gengiva, língua, céu da boca, assoalho de boca, lábios, bochechas, amígdalas e/ou garganta) e a existência prévia de DST (HIV, sífilis, hepatite, gonorreia, herpes, candidíase, pediculose e HPV), verrugas genitais e/ou câncer; e (x) conhecimento sobre o HPV: através de mídias eletrônicas/impressas, instituição de ensino e/ou de saúde, a existência de vacinas e tratamentos no Brasil, a sua associação com o câncer bucal e a frequência de exame ginecológico preventivo (somente para as mulheres: ausente, semestral, anual ou superior).

Análise estatística

Após a geração de um banco eletrônico com as informações populacionais tabeladas e expostas em percentuais no programa Excel for Windows® (Office 2007, Microsoft Corporation, EUA), os dados coletados foram analisados com o auxílio do programa estatístico InStat 3.01® (Graphpad Software Inc., EUA). As variáveis foram descritas em termos de valores absolutos e relativos. Para se verificar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson (X^2), considerando um intervalo de confiança de 95%, onde os resultados foram considerados estatisticamente significantes se $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 460 questionários respondidos, dez foram descartados em função de inconsistências no preenchimento, o que representa 2,2% de perda, não comprometendo a representatividade desta amostra.

Avaliando o perfil sociodemográfico da amostra final ($n = 450$), a maioria da população residia em Niterói (304 ou 67,56%) e o restante em municípios vizinhos (São Gonçalo: 63 ou 14,00%, Rio de Janeiro: 49 ou 10,89% e outras localidades: 34 ou 7,56%). De acordo com dados da **Tabela 1**, a maioria dos entrevistados pertenceu à faixa etária até 25 anos (68,67%), autodeclararam-se brancos (40,44%), possuindo o ensino médio completo (59,11%), renda de até 1 salário mínimo (44,00%) e pertencendo ao sexo masculino (53,33%), observando-se a prevalência do gênero gay no sexo masculino (28,22%) e heterossexual no sexo feminino (22,89%). Foram ausentes casos de intersexo e intergênero.

A maioria dos entrevistados (430 ou 95,56%) afirmou já ter experiência sexual. A **Tabela 2** pode demonstrar o comportamento sexual e as práticas de risco na amostra populacional, de acordo com o sexo. O início da vida sexual em ambos os sexos foi entre 15-17 anos (48,00%), embora tenha se percebido uma tendência de *debut* precoce (< 15 anos) em homens (18,67%). A modalidade sexual mais prevalente em homens foi o sexo oral (50,89%) e em

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico da amostra populacional ($n = 450$).

Variável	n	%
Faixa etária		
18-20 anos	181	40,22
21-25 anos	128	28,44
26-30 anos	71	15,78
> 30 anos	70	15,56
Cor da pele		
Branca	182	40,44
Parda	149	33,11
Negra	119	26,44
Escolaridade		
Analfabetismo	2	0,44
Ensino fundamental	82	18,22
Ensino médio	266	59,11
Ensino superior	87	19,33
Pós-graduação	13	2,89
Renda		
< 1 salário	198	44,00
1-3 salários	157	34,89
> 3 salários	95	21,11
Sexo e Gênero		
Masculino	240	53,33
Gay	127	28,22
Heterossexual	63	14,00
Bissexual	34	7,56
Travesti	8	1,78
Homem que faz sexo com homens	5	1,11
Transexual	3	0,67
Feminino	210	46,67
Heterossexual	103	22,89
Lésbica	68	15,11
Bissexual	30	6,67
Mulher que faz sexo com mulheres	8	1,78
Outros	1	0,22

Tabela 2 – Comportamento sexual e práticas de risco na amostra populacional (n = 450).

Variável	Homens		Mulheres		p*
	n	%	n	%	
Início da vida sexual					
< 15 anos	84	18,67	33	7,33	< 0,0001
15-17 anos	119	26,44	97	21,56	
≥ 18 anos	35	7,78	60	13,33	
Tipo de sexo já realizado					
Sexo oral	229	50,89	172	38,22	< 0,0001
Sexo vaginal	131	29,11	185	41,11	
Sexo anal	201	44,67	71	15,78	
Prática de sexo oral					
Com todos os parceiros sexuais	63	14,00	58	12,89	0,0055
Com a maioria dos parceiros sexuais	80	17,78	42	9,33	
Com a minoria dos parceiros sexuais	83	18,44	68	15,11	
Nunca	9	2,00	20	4,44	
Uso de preservativo durante o sexo					
<i>Sexo oral</i>					
Sempre	32	7,11	28	6,22	0,0147
Frequentemente	17	3,78	5	1,11	
Raro	28	6,22	9	2,00	
Nunca	151	33,56	130	28,89	
<i>Sexo vaginal ou anal</i>					
Sempre	154	34,22	94	20,89	< 0,0001
Frequentemente	44	9,78	16	3,56	
Raro	31	6,89	22	4,89	
Nunca	8	1,78	55	12,22	
Parcerias sexuais no último ano					
0-1 parceria	59	13,11	92	20,44	< 0,0001
2-3 parcerias	51	11,33	55	12,22	
4-5 parcerias	34	7,56	17	3,78	
≥ 6 parcerias	84	18,67	22	4,89	
Parcerias sexuais durante a vida					
1 parceria	8	1,78	29	6,44	< 0,0001
2-9 parcerias	47	10,44	94	20,89	
10-19 parcerias	47	10,44	29	6,44	
≥ 20 parcerias	114	25,33	25	5,56	
Parcerias sexuais com o mesmo sexo	173	38,44	97	21,56	< 0,0001
Sexo com garoto(a) de programa	61	13,56	12	2,67	< 0,0001
Sexo com parceiro com verrugas genitais	8	1,78	5	1,11	0,5473

*Teste qui-quadrado de Pearson.

mulheres, o sexo vaginal (41,11%). O sexo oral teve grande destaque geral (89,11%), embora seja praticado com a minoria dos parceiros em ambos os sexos (33,56%). Diante desta representatividade, foi surpreendente o número de indivíduos que nunca fazem uso de preservativo durante o sexo oral em ambos os sexos (62,44%), panorama inverso à prática de sexo vaginal ou anal, onde 55,11% afirmaram usar sempre preservativo.

O número de parcerias sexuais foi notadamente maior em homens, tanto no último ano (≥ 6 parcerias: 18,67%) quanto durante a vida (≥ 20 parcerias: 25,33%), enquanto mulheres apresentaram um padrão monogâmico no último ano (20,44%) e 2-9 parcerias durante a vida (20,89%). É importante destacar a grande dificul-

dade encontrada para estimar o número real de parceiros sexuais, no último ano (dados não informados: 11 ou 2,44% para homens e 5 ou 1,11% para mulheres) e durante a vida (dados não informados: 23 ou 5,11% para homens e 14 ou 3,11% para mulheres). Os homens realizaram mais parcerias sexuais com o mesmo sexo (38,44%, quase o dobro das mulheres) e com garoto(a) de programa (13,56%, valor cinco vezes superior ao das mulheres). A realização de sexo com parceiro com verrugas genitais foi similar para homens e mulheres (2,89% da amostra geral).

A **Tabela 3** traça um perfil de dois fatores de risco clássicos para o câncer bucal: etilismo e tabagismo. O etilismo foi um hábito maior em homens (44,22%), quase o dobro do tabagismo ativo

Tabela 3 – Fatores de risco clássicos para o câncer bucal (n = 450).

Variável	Homens		Mulheres		p*
	n	%	n	%	
Etilismo					
<i>Categoria de uso</i>					
Não usuário de bebida alcoólica	37	8,22	45	10,00	0,1372
Ex-usuário de bebida alcoólica	41	0,89	11	0,22	
Usuário de bebida alcoólica	99	44,22	64	36,44	
<i>Tipos de bebida</i>					
Fermentados	180	40,00	135	30,00	0,8980
Destilados	133	29,56	102	22,67	
<i>Quantidade consumida</i>					
< 1 copo ou dose por dia	78	17,33	93	20,67	< 0,0001
1-2 copos ou doses por dia	48	10,67	43	9,56	
> 2 copos ou doses por dia	71	15,78	25	5,56	
<i>Início do hábito</i>					
< 15 anos	56	12,44	37	8,22	0,3724
15-17 anos	94	20,89	71	15,78	
≥ 18 anos	51	11,33	50	11,11	
Tabagismo					
<i>Categoria de uso</i>					
Não fumante	122	27,11	128	28,44	0,1246
Ex-fumante	7	1,56	8	1,78	
Fumante passivo	4	0,89	2	0,44	
Fumante atual	107	23,78	72	16,00	
<i>Tipos de fumo</i>					
Cigarro	111	24,67	70	15,56	0,8902
Outros	18	4,00	12	2,67	
<i>Quantidade consumida</i>					
< 20 unidades por dia	83	18,44	50	11,11	0,2525
≥ 20 unidades por dia	17	3,78	16	3,56	
<i>Início do hábito</i>					
< 15 anos	19	4,22	21	4,67	0,1623
15-17 anos	52	11,56	28	6,22	
≥ 18 anos	34	7,56	20	4,44	

*Teste qui-quadrado de Pearson.

neste sexo (23,78%). A maioria da população estudada consome bebidas alcoólicas fermentadas (70,00%), numa quantidade inferior a um copo ou dose por dia (38,00%), tendo iniciado o hábito na faixa de 15-17 anos (36,67%). Interessantemente, há uma maior tendência masculina de consumo superior a dois copos ou doses por dia (15,78%) e de *debut* abaixo de 15 anos (12,44%). Com relação ao tabagismo em ambos os sexos, os ex-fumantes (3,33%), os fumantes passivos (1,33%) e os fumantes atuais (39,78%) entraram mais em contato com o cigarro (40,22%) do que outros tipos de fumo (6,67%). A quantidade consumida foi inferior a 20 unidades por dia (29,56%), com início do hábito entre 15-17 anos (17,78%).

A **Tabela 4** faz uma associação entre os sintomas orais, os sítios anatómicos orais e a história patológica pregressa autorrelatados pela população participante deste estudo. Com relação à região oral acometida, homens reportaram sintomatologia prévia em céu da boca (2,22%) e garganta (2,00%) enquanto mulheres, em amígdalas (1,33%), gengiva e língua (1,11% cada). Áreas doloridas (7,56%), feridas de difícil cicatrização (4,89%) e bolhas (3,11%)

foram as três principais sintomatologias orais observadas na amostra total. Com relação à história patológica pregressa, em ambos os sexos as verrugas genitais constaram como as doenças relatadas mais prevalentes (5,11%), seguidas por herpes (4,44%). Em análise isolada, a candidíase nas mulheres (2,00%) e a gonorreia nos homens (1,78%) tiveram maior impacto na análise intergrupos.

O restante das outras DST foi mais significativo no sexo masculino (1,33%) do que no feminino (0,22%). Houve associação de verrugas genitais com as seguintes DST: gonorreia (3 casos ou 0,67% cada), herpes (2 casos ou 0,44% cada), HIV e pediculose (1 caso ou 0,22% cada) para o sexo masculino e herpes e candidíase (1 caso ou 0,22% cada) para o sexo feminino. Somente um caso de câncer (linfoma) foi detectado no sexo feminino (0,22%) e não houve nenhum caso relatado de HPV. Interessantemente, a presença de verrugas genitais se relacionou às duas principais sintomatologias orais (áreas doloridas e feridas de difícil cicatrização) em três homens de 18 anos na garganta (0,67%) e a um caso de verruga oral em homem de 19 anos na bochecha (0,22%). Foi regis-

Tabela 4 – Associação entre sintomas orais, sítios orais e história patológica (n = 450).

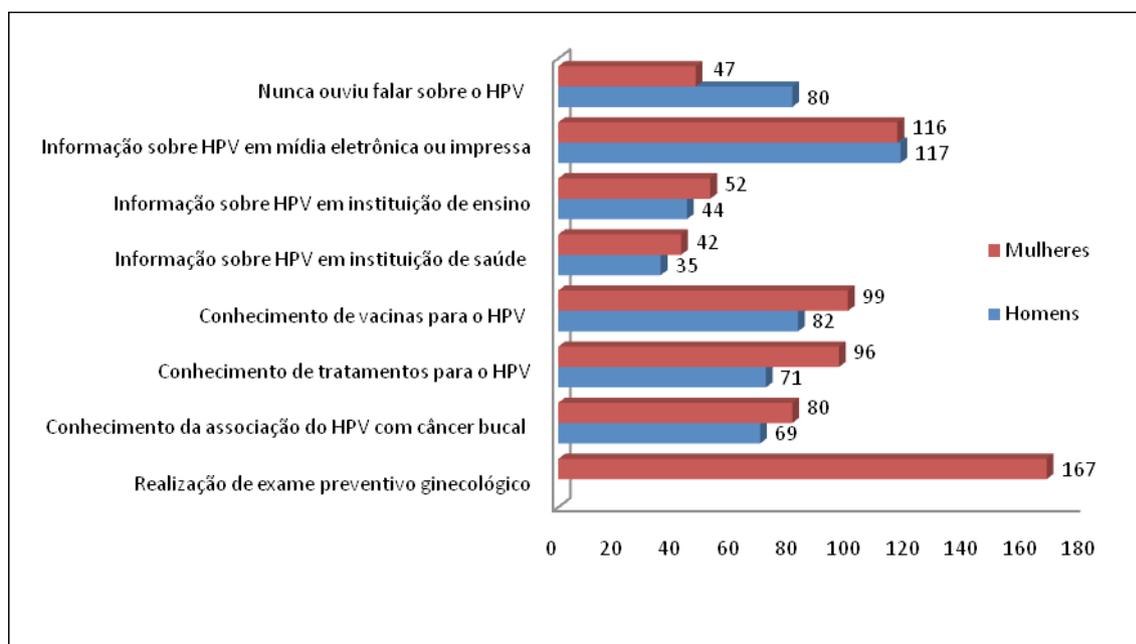
Sintoma oral	Feridas de difícil cicatrização	Áreas doloridas	Verrugas	Manchas	Bolhas	Homens		Mulheres	
						n	%	n	%
Sítio oral*									
Lábios	1	3	0	0	5	5	1,11	3	0,67
Bochechas	3	2	1	1	4	6	1,33	4	0,89
Gengiva	5	3	0	0	1	3	0,67	5	1,11
Língua	2	4	0	5	0	6	1,33	5	1,11
Céu da boca	6	2	0	3	3	10	2,22	3	0,67
Assoalho de boca	0	2	0	0	1	1	0,22	1	0,22
Amígdalas	1	9	1	0	0	4	0,89	6	1,33
Garganta	4	9	0	0	0	9	2,00	2	0,44
História patológica**									
Verrugas genitais	2	2	1	1	0	12	2,67	11	2,44
Herpes	4	4	0	3	2	14	3,11	6	1,33
Candidíase	0	1	0	1	1	0	0,00	9	2,00
Gonorréia	1	4	0	0	0	8	1,78	0	0,00
Hepatite	0	0	0	0	0	2	0,44	1	0,22
HIV	1	0	0	0	0	2	0,44	0	0,00
Sífilis	1	0	0	0	0	1	0,22	0	0,00
Pediculose	1	1	0	0	0	1	0,22	0	0,00
Câncer (linfoma)	0	0	0	0	0	0	0,00	1	0,22

Teste qui-quadrado de Pearson. *p = 0,3941, **p = 0,0021.

trado apenas um outro caso de verruga oral em mulher de 43 anos em amígdalas (0,22%), mas sem associação a verrugas genitais ou quaisquer outras DST.

A **Figura 1** associa a educação e a prevenção no contexto do HPV. Pode-se notar que houve expressiva porcentagem de indivíduos do sexo masculino que nunca ouviram falar do tema (17,78%), quase o dobro do feminino (10,44%). Em ambos os sexos, é destacado o papel da mídia eletrônica ou impressa na infor-

mação sobre o HPV (51,78%), que supera o dobro da participação das instituições de ensino (21,33%) e o triplo das instituições de saúde (17,11%). As mulheres possuem maior conhecimento sobre vacinas para HPV (22,00%), tratamentos para HPV (21,33%) e associação do HPV com câncer de cabeça e pescoço (17,78%) do que os homens (18,22%, 15,78% e 15,33%, respectivamente). O preventivo ginecológico tem sido realizado por 79,52% das mulheres, com uma regularidade anual ideal em 70,48% das participantes.

**Figura 1** – Educação e prevenção no contexto do HPV (n = 450).

DISCUSSÃO

Em uma década, triplicaram no Brasil os casos de câncer de orofaringe relacionados à infecção por HPV, mostrando uma mudança no perfil da doença. Antes, cânceres de cabeça e pescoço afetavam homens acima de 50 anos, tabagistas e/ou alcoólatras. Hoje, atingem homens jovens (30-45 anos) que não fumam e nem bebem em excesso, mas praticam sexo oral desprotegido. O HPV já está presente em 32% dos tumores de boca em pacientes abaixo de 45 anos, faixa onde antes o índice era de 5%⁽¹³⁾.

Os presentes dados epidemiológicos corroboram estudos anteriores^(3,8,9,14), pois exibem uma população niteroiense jovem, com múltiplas parcerias sexuais, *debut* sexual precoce e falta de proteção no sexo oral, em especial do sexo masculino, fatores estes conjugados que representam um risco aumentado à transmissão do HPV (DST viral mais frequente em todo o mundo)⁽³⁾. Ainda, as parcerias sexuais com o mesmo sexo⁽⁹⁾ ou com garoto(a) de programa⁽¹⁵⁾ constituíram comportamentos sexuais de risco mais significantes para o sexo masculino, se comparadas ao número de parceiros equivalentes para o sexo feminino. O inquérito sobre sexo com portador de verrugas genitais é um dado incipiente na literatura, que merece ser relacionado a diagnósticos clínico-laboratoriais em estudos futuros⁽¹⁶⁾.

Dentre os principais fatores de risco modificáveis de câncer no mundo, o tabagismo e o etilismo figuram como os mais prevalentes (cerca de 30% cada) e as infecções (18 a 25%, em países em desenvolvimento) também ocupam uma posição de destaque⁽¹⁾. No presente estudo, pensando em estratégias de combate ao câncer em cabeça e pescoço, o consumo moderado a pesado de bebidas alcoólicas mostrou-se mais significativo em jovens do sexo masculino do que o fumo moderado e o menor número de diagnósticos de DST, merecendo assim maior atenção governamental.

Diante disso, considera-se o HPV um agente importante mas não unicamente suficiente para induzir à transformação maligna. Além destes agentes, a instabilidade genômica causada pelo HPV pode também estar associada à coinfeção com outras DST (e. g., herpes simples e HIV), alterações nutricionais, hereditariedade, terapia hormonal com estrógeno, traumatismo e má higiene, contribuindo para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas^(2,3,8,14). É destaque a presença de infecção herpética, sugerida por sintomatologia (dor e bolhas) e confirmada pela história patológica dos entrevistados como a doença mais prevalente, considerando que a permissividade celular e o estado imune do hospedeiro influenciam na expressão ativa do HPV^(3,6,17).

Nossos achados sugerem uma correlação de sexo com a sintomatologia oral segundo a região anatômica e a presença de DST. As sintomatologias mais encontradas tanto em homens (em garganta) quanto em mulheres (em amígdalas) figuram um quadro preocupante, pois há uma evolução significativa para o carcinoma de células escamosas em região de orofaringe, base de língua e tonsilas palatinas associado ao HPV⁽⁹⁾. Embora não tenha sido o sítio mais prevalente de sintomas neste estudo, a língua tem destaque em ambos os sexos, podendo chegar a 55% de lesões tóxicas com infecção por HPV na cavidade oral⁽¹⁷⁾. Sob um ponto de vista positivo, o assoalho de boca teve o menor quadro de sintomatologias em ambos os sexos, considerando ser este um local de muita saliva, onde agentes cancerígenos, como álcool e fumo dissolvidos, aumentam a ação deletéria viral⁽¹⁷⁾.

Estudos brasileiros mostram que as DST são expressivas, com 44% dos jovens que realizaram sexo sem proteção já tendo exibido sintomatologia genital⁽¹⁸⁾, com predomínio do HPV, diagnosticado em até 55% dos casos⁽¹⁷⁾. Verrugas genitais e em orofaringe representariam um risco aumentado de carcinoma em homens⁽⁹⁾, considerando que o condiloma acuminado chega a 48% das lesões orais associadas às DST⁽⁴⁾. Contraditoriamente, alguns estudos apontam a inexistência de infecção por HPV concomitante em mucosa oral e anogenital em homens⁽¹⁶⁾ e a baixa prevalência de HPV-16 em câncer de cabeça e pescoço na América Latina e Europa Central⁽¹⁹⁾, o que mostra a importância de trabalhos mais apurados sobre a questão da transmissibilidade oral, a ocorrência de casuísticas não homogêneas e a relevância na tumorigênese bucal.

Nossos dados apontam uma evidente dicotomia entre a educação e a prevenção em DST. Embora haja acesso amplo à informação e conhecimento moderado do HPV, ao contrário da maioria de outros estudos de DST^(18,20,21), a população estudada (jovem, com ensino médio completo e baixa renda) não faz uso de preservativo no sexo oral, o que reflete a insuficiência de estratégias em atenção básica de saúde^(4,17,20). Os estudos temáticos consideram ainda inadequado o conhecimento global de jovens estudantes e cirurgiões-dentistas a respeito do HPV, das DST^(17,18,20-22) e do câncer bucal⁽²³⁾, sugerindo a necessidade de novas abordagens para lidar com este problema em saúde tão relevante no Brasil, com o auxílio de instituições de ensino^(18,20) e mídias⁽²⁴⁾. A prevenção, como estratégia para controle da transmissão do HPV e promoção do diagnóstico precoce, deve propiciar constante informação para a população jovem.

Há necessidade de implementação de atividades educativas capazes de promover a percepção dos fatores de risco associados, em especial os relacionados com o comportamento sexual, além da adoção de medidas preventivas de caráter pessoal⁽³⁾. A educação sexual e o uso de camisinha representam as melhores respostas ao enfrentamento desta epidemia^(14,17,20,24), embora a adesão dos jovens aos métodos preventivos de DST ainda seja insuficiente, em média inferior a 50%^(17,18,20). A profilaxia consistiria em orientação clínica, esclarecendo que, mesmo após o tratamento, o vírus permanece na mucosa oral, devendo-se assim manter a higiene bucal, a preservação da monogamia, juntamente com o uso de preservativo e revisão clínica periódica, abolindo-se também cigarro e álcool^(3,6).

O HPV consta como entidade nosológica passível de notificação, embora não seja compulsória, tal qual a sífilis e o HIV⁽¹⁰⁾. Neste cenário, a vigilância epidemiológica e o planejamento de políticas públicas devem se aprimorar para inibir a sua rápida transmissão na população jovem, o que também representa um nó crítico para o combate pleno ao câncer bucal⁽³⁾. A Medicina atual dispõe de vacinas e tratamentos específicos (químio/immunoterápicos e cirúrgicos) para a infecção por HPV. No Brasil, a imunização ainda não é aprovada para homens e é indicada para mulheres entre 9 e 26 anos para quatro tipos de HPV, entre eles o 16 (que mais causa câncer de boca e de orofaringe), porém os altos custos constituem barreiras à disponibilização do serviço pelo Sistema Único de Saúde^(13,25).

Espera-se que esta pesquisa seja um ponto de partida, detectando a vulnerabilidade populacional local, no intuito de ajudar gestores e profissionais de saúde a traçar novas abordagens que minimizem a incidência do HPV e o risco de câncer bucal por etilismo, que aumenta a cada dia nos jovens e não tem cura absoluta até o momento.

CONCLUSÃO

Diante da abordagem deste estudo inicial, conclui-se que a população jovem de Niterói apresenta comportamentos sexuais e de risco, como vulnerabilidade à infecção por HPV e grande consumo de álcool, condições que aumentam a suscetibilidade à carcinogênese em cabeça e pescoço. Isso sugere a necessidade de uma maior articulação das políticas públicas de Saúde para a promoção de ações educativas e preventivas no campo de doenças sexualmente transmissíveis e de combate ao etilismo precoce.

Agradecimentos

Aos graduandos da Faculdade de Odontologia da UNIVERSO (2ª e 3ª períodos/2011), voluntários do Projeto de Extensão: “Avaliação da vulnerabilidade à transmissão oral do HPV e ao câncer bucal na população jovem do município de Niterói - RJ”, pelo prestimoso auxílio na coleta de dados populacionais deste trabalho.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento deste estudo. Não há fontes de financiamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Instituto Nacional do Câncer. Estatísticas do Câncer – Vigilância do Câncer e de Fatores de Risco. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acessado em: 03 ago. 2011.
- Feller L, Wood NH, Khammissa RA, Lemmer J. Human papillomavirus-mediated carcinogenesis and HPV-associated oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Part 1: Human papillomavirus-mediated carcinogenesis. *Head Face Med.* 2010;6(14):1-5.
- Castro TMPG, Neto CER, Scalla KA, Scalla WA. Manifestações orais associadas ao papilomavírus humano. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004;70(4):546-550.
- An MYO, Câmara J, Silva MRA, Oliveira LC, Benzaken AS. Manifestações bucais em pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis. *J bras Doenças Sex Transm.* 2008;20(3-4):161-166.
- Mosele JC, Barancelli M, Oliveira da Silva S, De Carli JP, Trentin MS, Linden MSS et al. Application of the PCR method for identification of the HPV in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Rev Odontol.* 2009;17(34):7-12.
- Van Houten VM, Snijders PJ, Van den Brekel MW, Kummer JA, Meijer CJ, Van Leeuwen B et al. Biological evidence that human papillomaviruses are etiologically involved in a subgroup of head and neck squamous cell carcinomas. *Int J Cancer.* 2001;93(2):232-235.
- Furniss CS, McClean MD, Smith JF, Bryan J, Nelson HH, Peters ES et al. Human papillomavirus 16 and head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Cancer* 2007; 120 (11): 2386-2392.
- Soares RC, Oliveira MC, Souza LB, Costa AL, Medeiros SR, Pinto LP. Human papillomavirus in oral squamous cells carcinoma in a population of 75 Brazilian patients. *Am J Otolaryngol.* 2007;28(6):397-400.
- Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan'gina O et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (IHANCE) consortium. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):166-181.
- Ministério da Saúde – Programa Nacional de DST e AIDS. Prevalências e frequências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005. Publicada em: 2008. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/prevalencia_frequencia_relativas_dst.pdf>. Acessado em: 18 ago. 2011.
- Ministério da Saúde – Programa Nacional de DST e AIDS. Plano nacional de enfrentamento da epidemia de AIDS e das DSTs entre Gays, HSH e Travestis. Publicada em: 2007. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_enfrentamento_epidemia_aids_hsh.pdf>. Acessado em: 18 ago. 2011.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sinopse do censo demográfico 2010 - Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=26&uf=33#topo_piramide>. Acessado em: 18 ago. 2011.
- Conselho Federal de Odontologia. Câncer de boca causado por sexo oral avança no Brasil. Publicado em: 25 mai. 2011. Disponível em: <<http://cfo.org.br/imprensa/saiu-na-imprensa/cancer-de-boca-causado-por-sexo-oral-avanca-no-brasil/>>. Acessado em: 15 jul. 2011.
- Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJ, Clifford GM et al. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(2):326-333.
- Borba KP, Clapis MJ. Mulheres profissionais do sexo e a vulnerabilidade ao HIV/AIDS. *J bras Doenças Sex Transm.* 2006;18(4):254-258.
- Xavier SD, Bussoloti Filho I, Carvalho JM, Framil VMS, Castro TMAPPG. Frequência de aparecimento de papilomavírus humano (HPV) na mucosa oral de homens com HPV anogenital confirmado por biologia molecular. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2007;11(1):36-44.
- Souza LR, Filgueiras AS, Silva ABT, Souza RR, Reis HLB, Herdy GV et al. Perfil sexual e frequência de infecções genitais em adolescentes atendidos em uma clínica universitária. *J bras Doenças Sex Transm.* 2009;21(2):78-82.
- Custódio G, Schuelter-Trevisol F, Trevisol DJ. Comportamento sexual e de risco para DST e gravidez em adolescentes. *J bras Doenças Sex Transm.* 2009;21(2):60-64.
- Ribeiro KB, Levi JE, Pawlita M, Koifman S, Matos E, Eluf-Neto J et al. Low human papillomavirus prevalence in head and neck cancer: results from two large case-control studies in high-incidence regions. *Int J Epidemiol.* 2011;40(2):489-502.
- Garcia PJ, Cotrina A, Shah S, Cárcamo C. Sex, information and condom use among Peruvian adolescents. *J bras Doenças Sex Transm.* 2009;21(1):3-8.
- Conti FS, Bortolin S, Kulkamp IC. Educação e promoção à saúde: comportamento e conhecimento de adolescentes de colégio público e particular em relação ao Papilomavírus Humano. *J bras Doenças Sex Transm.* 2006;18(1):30-35.
- Corrêa EMC, Bittar TO, Meneghim MC, Ambrosano GMB, Pereira AC. Nível de conhecimento e atitudes em relação a HIV/AIDS dos cirurgiões-dentistas da cidade de Piracicaba - SP, Brasil. *Rev odontol UNESP.* 2009;38(6):329-334.
- Leão JC, Góes P, Sobrinho CB, Porter S. Knowledge and clinical expertise regarding oral cancer among Brazilian dentists. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(4):436-439.
- Oliveira SHS, Barroso MGT, Soares MJGO. Campanhas de comunicação de massa e sua interface com as políticas públicas de prevenção à AIDS em adolescentes. *J bras Doenças Sex Transm.* 2006;18(3):178-184.
- Giraldo PC, Silva MJPMA, Fedrizzi EN, Gonçalves AKS, Amaral RLG, Eleutério Júnior J et al. Prevenção da infecção por HPV e lesões associadas com o uso de vacinas. *J bras Doenças Sex Transm.* 2008;20(2):132-140.

Endereço para correspondência:

IGOR IUCO CASTRO-SILVA

Universidade Salgado de Oliveira - Faculdade de Odontologia

Rua Marechal Deodoro, 263 - Bloco A - 7ª andar

Centro, Niterói/RJ. CEP: 24030-060

Tel. : (+5521) 2138-4865

E-mail: igoriuco@gmail.com

Recebido em: 12. 11. 2011

Aprovado em: 22. 05. 2012

VALOR DEL AUTOEXAMEN PARA EVALUAR CURACIÓN EN VAGINOSIS BACTERIANA

VALUE OF AUTO-EXAM TO EVALUATE CURE OF BACTERIAL VAGINOSIS

Adrián Orsini¹, Matías Santomé Osuna², Carlos A Cuevas²

RESUMEN

Introducción: la vaginosis bacteriana (VB) es la infección más prevalente del tracto genital inferior en mujeres en edad reproductiva, asociándose a complicaciones gineco-obstétricas y al aumento del riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual. Su etiología es polimicrobiana (complejo GAMM) utilizándose para el diagnóstico al menos tres de los cuatro criterios de Amsel. **Objetivo:** evaluar si el autoexamen por parte de la paciente es un dato útil para considerar la curación luego del tratamiento antimicrobiano. **Métodos:** se evaluaron 378 pacientes sintomáticas, utilizando los criterios de Amsel, que fueron derivadas al consultorio de infecciones en ginecología de la OSPM. Se indicó tratamiento con metronidazol 500 mg v.o. cada 12 hs por 7 días y se las interrogó cuatro semanas más tarde para evaluar la subjetividad de la curación clínica y realizar un nuevo estudio microbiológico. **Resultados:** se obtuvo como resultados que el 77,89% de las pacientes expresó haberse curado (77,16% presentó microbiota habitual, 9,69% vaginosis bacteriana y el 13,15% otra patología), mientras que el 22,11% no refirió mejoría, o fue parcial, o recurrió luego del tratamiento (48,78% microbiota habitual, 26,83% vaginosis bacteriana y 24,39% presentaban otra patología). La sensibilidad del autoexamen fue del 44%, la especificidad del 84,7%, el VPP de 35% y el VPN de 88%. **Conclusión:** el presente estudio demuestra la utilidad de realizar el estudio del flujo de rutina en todas las pacientes que consultan por leucorrea, según los criterios de Amsel. Dado que la vaginosis bacteriana se encuentra asociada a múltiples complicaciones, consideramos necesario que efectuar un diagnóstico correcto, basado en criterios y métodos fácilmente reproducibles, nos llevará a realizar un tratamiento adecuado de las pacientes. **Palabras clave:** *Gardnerella vaginalis*, vaginosis bacteriana, Amsel, metronidazol, ITS

RESUMO

Introdução: a vaginose bacteriana (VB) é a infecção mais comum do trato genital inferior em mulheres em idade reprodutiva, sendo associada a complicações obstétricas e ginecológicas e maior risco de adquirir doenças sexualmente transmissíveis. A sua etiologia é polimicrobiana (complexo GAMM) e para diagnóstico são utilizados pelo menos três dos quatro critérios de Amsel. **Objetivo:** avaliar se o autoexame feito pela paciente é considerado um fator benéfico para a cura após o tratamento antimicrobiano. **Métodos:** trezentos e setenta e oito pacientes sintomáticas foram avaliadas com os critérios de Amsel, e foram encaminhadas para o setor de infecções em ginecologia da OSPM. Terapia com metronidazol 500 mg VO foi indicada a cada 12 h por 7 dias e as pacientes foram interrogadas 4 semanas mais tarde para avaliar a subjetividade de cura clínica e microbiológica a fim de validar a pesquisa. **Resultados:** os resultados foram que 77,89% das pacientes expressaram cura (77,16% apresentaram microbiota normal, em 9,69% ocorreu vaginose bacteriana e em 13,15%, outras patologias), enquanto 22,11% não referiram melhora, ou esta foi parcial, ou houve recorrência após o tratamento (48,78% com microbiota normal, 26,83% com vaginose bacteriana e 24,39% tiveram outra patologia). A sensibilidade do autoexame foi de 44%, a especificidade, de 84,7%, VPP de 35% e VPN de 88%. **Conclusão:** o presente estudo demonstra a utilidade de realizar o método de fluxo de rotina em todas as pacientes que procuram consulta por leucorreia, segundo os critérios de Amsel. Dado que a vaginose bacteriana se encontra associada a múltiplas complicações, consideramos necessário efetuar um diagnóstico correto, baseado em critérios e métodos facilmente reprodutíveis, que nos levará a realizar o tratamento adequado das pacientes. **Palavras-chave:** *Gardnerella vaginalis*, vaginose bacteriana, Amsel, metronidazol, DST

ABSTRACT

Introduction: bacterial vaginosis is the most prevalent infection of the lower genital tract in women in reproductive age being associated with obstetric and gynecological complications and increased risk of acquiring sexually transmitted infections. The etiology is polymicrobial (GAMM complex) used for diagnosis at least three of the four Amsel criteria. **Objective:** self examination by the patient is a beneficial factor to consider the cure after antimicrobial therapy. **Methods:** 378 symptomatic patients were evaluated using the Amsel criteria which were referred to the office of infections in gynecology of the OSPM. We used metronidazole 500 mg every 12 hs for 7 days and interviewed the patients four weeks later to assess the subjectivity of clinical cure and other microbiological research. **Results:** the results were that 77,89% of the patients said to have been cured (77,16% had normal microbiota, 9,69% bacterial vaginosis, 13,15% other pathology) while 22,11% did not report any improvement, or were biased, or the disease returned after treatment (48,78% normal microbiota, 26,83% bacterial vaginosis and 24,39% other pathology). The sensitivity of self examination was 44%, specificity 84%, PPV of 35% and NPV of 88%. **Conclusion:** the present study demonstrates the usefulness of the routine flow study in all patients complaining of vaginal discharge according to the Amsel criteria. Since bacterial vaginosis is associated with multiple complications, we consider it necessary to make a correct diagnosis based on easily reproducible criteria and methods to make an appropriate treatment of our patients. **Keywords:** *Gardnerella vaginalis*, bacterial vaginosis, Amsel, metronidazole, STD

INTRODUCCIÓN

La vaginosis bacteriana constituye la infección del tracto genital inferior (TGI) más prevalente en las mujeres en edad reproductiva

¹ Médico especialista en obstetricia y ginecología, Hospital General de Agudos José M. Penna, Buenos Aires. República Argentina

Médico del Consultorio de Control de Infecciones en Ginecología de la Obra Social del Personal de Maestranza (OSPM). Miembro Directivo de ASAIGO ITS (Asociación Argentina para el Estudio de Infecciones en Ginecología y Obstetricia e Infecciones de Transmisión Sexual).

² Médico residente de Tocoginecología. Hospital General de Agudos José M. Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

ya, y se estima que representa el 20-30% de las infecciones TGI, aunque la frecuencia reportada varía enormemente entre un 15 y un 64%⁽¹⁾.

La etiología de esta entidad es polimicrobiana: *Gardnerella vaginalis*, anaerobios, *Mobiluncus* y *Mycoplasma spp.* (complejo GAMM), comprobándose el desplazamiento de la microbiota vaginal habitual, constituida preferentemente por *Lactobacillus spp.*

El método propuesto por Amsel *et al.*⁽²⁾ es uno de los más utilizados en el diagnóstico de la VB, y es el que empleamos de rutina en el consultorio de Control de Infecciones en Ginecología de la Obra Social del Personal de Maestranza (OSPM).

Los cuatro criterios son:

1. Flujo blanco grisáceo, homogéneo, adherente, fétido. Es el parámetro menos sensible, apenas superando el 40% de sensibilidad según algunos autores⁽³⁾ (ver **Figura 1**).
2. pH vaginal superior a 4.5. Éste sería el criterio más sensible (superior al 98%) aunque su especificidad es baja (alrededor del 70%). Debido a que su valor predictivo negativo es de casi el 99%, constituye un parámetro ideal para descartar la presencia de VB⁽⁴⁾ (ver **Figura 2**).
3. Test de aminas positivo. La sensibilidad está sujeta a varios factores, tales como la subjetividad del operador y la capacidad olfatoria del mismo, aunque algunos autores lo consideran muy sensible, con la posibilidad de predecir VB hasta en un 94%⁽⁵⁾ (ver **Figura 3**).
4. La presencia de clue cells en el examen en fresco es por lejos el mejor parámetro individual, con una sensibilidad de alrededor del 97%, y una especificidad que alcanzaría el 100% (ver **Figura 4**).

Se consideran al menos tres de los cuatro criterios para hacer diagnóstico de VB. Numerosos autores han mencionado la asociación de vaginosis bacteriana con diferentes complicaciones:

1. trastornos obstétricos: asociación con abortos, amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, rotura prematura de membrana, corioamnionitis y endometritis puerperal⁽⁶⁻¹⁴⁾;
2. asociación con enfermedad inflamatoria pélvica^(15,16);
3. asociación con infecciones postoperatorias (en particular, cesárea e histerectomía)⁽¹⁷⁾;
4. probable asociación con lesiones intraepiteliales cervicales^(18,19);
5. aumento en el riesgo de adquirir VIH^(20,23);
6. su tratamiento exitoso demostró una disminución en la adquisición de *Chlamydia*^(21,22), así como también la reducción en el riesgo de adquirir *Trichomonas* y gonococo⁽²⁰⁾.

No existen dudas acerca del tratamiento en las mujeres con VB sintomática; sin embargo hay autores que cuestionan la terapéutica en los casos asintomáticos, ya que en algunas pacientes el equilibrio de la flora puede restablecerse espontáneamente. El consenso actual es el de iniciar igualmente el tratamiento en estas últimas, para evitar las complicaciones mencionadas. El tratamiento de la pareja no disminuye el índice de recurrencia en la mujer, motivo por el cual no está indicado.



Figura 1 – Flujo homogéneo.



Figura 2 – Medición del pH vaginal.



Figura 3 – Prueba de aminas.

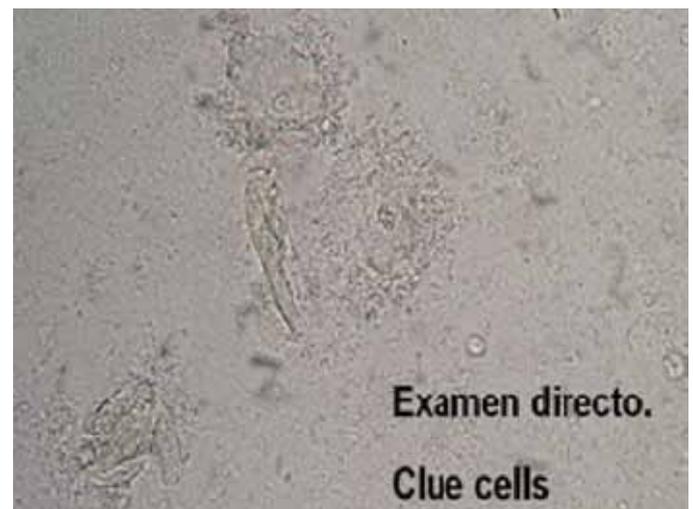


Figura 4 – Clue cells. Examen directo.

Los regímenes terapéuticos recomendados por los CDC incluyen⁽²⁴⁾:

- Metronidazol 500 mg vía oral cada 12 horas, 7 días.
- Metronidazol gel, 0.75%, un aplicador (5 g) intravaginal, una vez al día, 5 días.
- Clindamicina crema, 2%, un aplicador (5 g) intravaginal al acostarse, 7 días.
- Clindamicina 300 mg vía oral, cada 12 horas, por siete días.
- Clindamicina óvulos 100 mg intravaginal al acostarse, tres noches.
- Metronidazol 2 g vía oral, única dosis.
- También puede utilizarse amoxicilina-clavulánico 500 mg cada 8 horas, cinco días, o 1 g cada 12 horas, 5 días.

Los esquemas terapéuticos son múltiples, pero no todos muestran iguales resultados y, desde ya, ninguno ofrece en un 100% la restauración de la microbiota vaginal habitual.

Beigi *et al.* afirman que existe mayor resistencia de bacterias anaerobias a la clindamicina que al metronidazol⁽²⁵⁾. Por el contrario, otros autores sostienen que el tratamiento con metronidazol o con clindamicina promueve similares niveles de restauración de flora lactobacilar a los 21 a 30 días postratamiento de VB⁽²⁶⁾.

Se ha comparado la vía oral con la vaginal en el tratamiento con metronidazol de la VB, con similares tasas de éxito⁽²⁷⁾. Diferentes autores evaluaron la curación clínica de la VB luego del tratamiento sistémico con metronidazol por 7 días. En todos los casos el porcentaje de curación obtenido siempre fue más elevado que cuando se utilizó la monodosis de 2 g vía oral⁽²⁸⁾ (ver **Tabla 1**).

Tabla 1 – Porcentaje de curación clínica de VB luego de tratamiento con metronidazol según diferentes autores.

Estudio	Metronidazol (7días)
Jerve	89%
Hovik	89%
Eschenbach	82%
Alawattegama	79%
Swedberg	87%

La falla en el tratamiento de vaginosis bacteriana con metronidazol es de aproximadamente 10 al 20%. Ésto crea la necesidad de reevaluar a la paciente a las 4 semanas de concluido el tratamiento completo, con el propósito de confirmar la curación, y eventualmente repetirlo o rotarlo a aquellas mujeres que, ya sea por persistencia o por recurrencia, continúan con la infección.

El objetivo del siguiente trabajo consiste en evaluar si el autoexamen por parte de la paciente es un dato subjetivo útil para considerar la curación de la vaginosis bacteriana.

MÉTODOS

Se evaluaron 378 pacientes sintomáticas (flujo fétido no pruriginoso) que fueron derivadas al consultorio de Control de Infecciones en Ginecología (CIG) de la Obra Social del Personal de Maestranza (OSPM), a quienes se les diagnosticó Vaginosis Bacteriana según los criterios de Amsel. Ninguna se encontraba en tratamiento antimicrobiano por infección del tracto genital inferior al momento de la consulta (criterio de exclusión).

En todas las pacientes se llevó a cabo el siguiente procedimiento: examen clínico con espéculo y visualización del aspecto macroscópico de las secreciones, medición de pH vaginal con tirillas reactivas (rango: < 3.8 a 5.4), prueba de aminas (con hidróxido de potasio al 10%) y examen microscópico en fresco.

Para el diagnóstico se tomaron en cuenta la presencia de al menos tres de los cuatro criterios de Amsel:

1. flujo grisáceo, homogéneo, adherente, fétido;
2. pH elevado (≥ 4.6);
3. test de aminas positivo;
4. examen en fresco: *clue cells*, ausencia de formas bacilares, respuesta inflamatoria negativa.

Todas las pacientes recibieron tratamiento con metronidazol por vía oral, 500 mg cada 12 horas durante 7 días, y se las citó cuatro semanas posteriores al tratamiento. En esta segunda consulta se interrogó a cada paciente sobre la mejoría experimentada luego del tratamiento antimicrobiano. Las respuestas de las pacientes fueron:

- hubo una desaparición de los síntomas;
- no hubo ninguna mejoría clínica;
- hubo una mejoría, pero recurren los síntomas iniciales;
- hubo una mejoría parcial (persisten síntomas);
- desconoce (no sabe identificar si hubo mejoría o no).

A continuación, a todas las pacientes se les realizó una vez más: examen clínico con espéculo y visualización del aspecto macroscópico de las secreciones, medición de pH vaginal con tirillas reactivas (rango: < 3.8 a 5.4), prueba de aminas (con hidróxido de potasio al 10%) y examen microscópico en fresco.

Se comparó luego la respuesta dada por cada paciente con la presencia o no de VB, según criterios de Amsel.

RESULTADOS

Del total de las 378 pacientes reclutadas, se excluyeron 7 por no saber precisar si habían experimentado cura clínica.

Las que expresaron haberse curado clínicamente fueron el 77,89% (n = 289). El grupo que no refirió mejoría o, que la misma fue parcial (persistencia de síntomas) o manifestó recurrencia luego del tratamiento fue del 22,11% (n = 82).

Al analizar las distintas variables encontramos que dentro del grupo que señalaba haberse curado (77.89%, n = 289), el 77.16% (n = 223) presentó microbiota habitual (MH), el 9.69% (n = 28) vaginosis bacteriana (VB) y el 13.15% (n = 38) otra patología (ver **Figuras 5 y 6**).

Asimismo, las pacientes que continuaban con sintomatología (22,11%, n = 82) al ser reevaluadas según los criterios de Amsel, el 48,78% (n = 40) tenían microbiota habitual, 26,83% (n = 22) VB y 24,39% (n = 20) presentaban otra patología (ver **Figuras 7 y 8**).

Encontramos que la sensibilidad (S) de la clínica que refiere la paciente es del 44% y la especificidad (E) del 84.7%. Un valor predictivo positivo (VPP) de 35% y un valor predictivo negativo (VPN) del 88%.

DISCUSIÓN

La leucorrea fétida es un motivo de consulta habitual en los consultorios de tocoginecología, y la mayoría de las veces es subva-

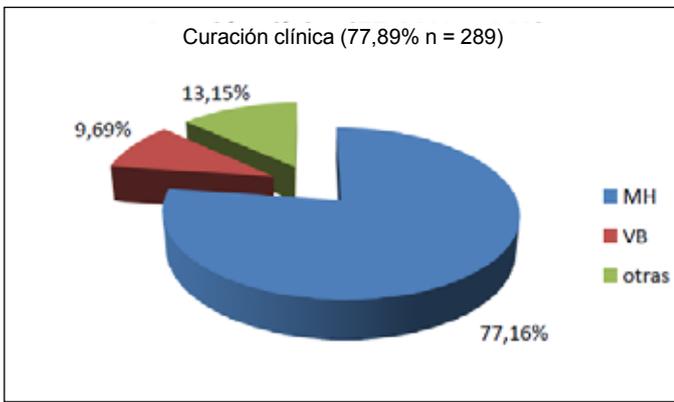


Figura 5 – Total de pacientes que manifiestan curación clínica.

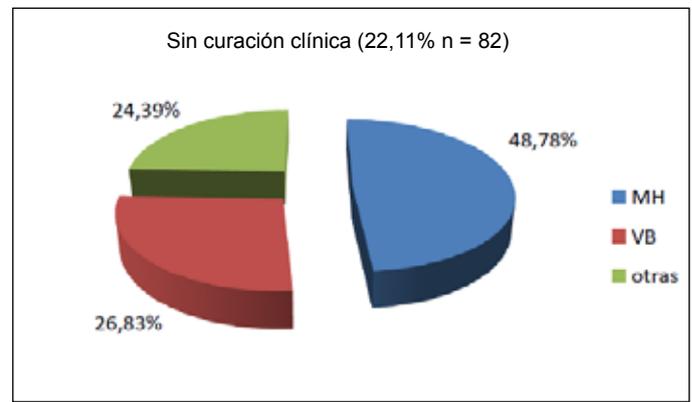


Figura 7 – Total de pacientes que no refieren curación clínica.

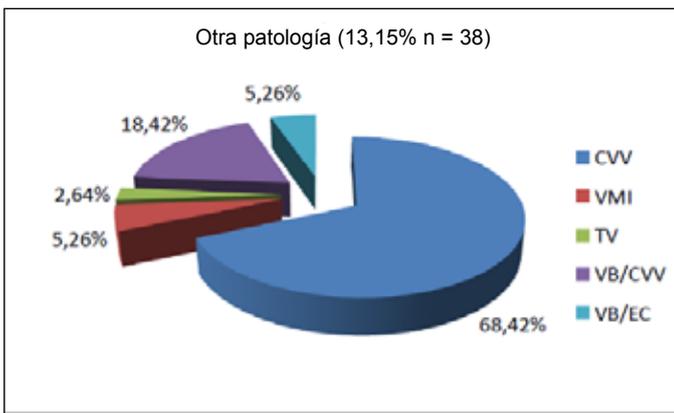


Figura 6 – Total de pacientes que refieren curación clínica presentando otra patología al ser reevaluados. (CVV: candidiasis vulvovaginal; VMI: vaginitis microbiana inespecífica; TV: *Trichomonas vaginalis*; VB/EC: vaginosis bacteriana y endocervicitis; VB/ECV: vaginosis bacteriana y candidiasis vulvovaginal).

lorada por los profesionales, siendo tratada de forma inespecífica ante el simple relato. Con el análisis realizado consideramos que la subjetividad, entendiéndose a la misma como leucorrea fétida manifestada por la paciente, no es suficiente para realizar el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

La recurrencia o persistencia de la infección luego de haber realizado un régimen antibiótico recomendado es asimismo elevada, y es por ello que algunos autores, como Tilli *et al.* aseguran que es de importancia la evaluación post-tratamiento debido al alto índice de fracasos terapéuticos con los distintos antimicrobianos tanto de uso local como sistémico⁽³²⁾. Hillier *et al.* mencionan que aproximadamente hasta un 30% de las pacientes que han respondido inicialmente al tratamiento pueden presentar recurrencia de los síntomas dentro de los tres meses siguientes⁽³⁴⁾, y más del 50% podría experimentar una recurrencia en el transcurso de los doce meses posteriores al tratamiento⁽³⁵⁾, de no mediar una modificación de los factores asociados a la aparición de la infección.

No está del todo claro cuáles serían los motivos principales en esta recurrencia. Se ha podido observar que, en aquellas pacientes tratadas con metronidazol oral, al cesar el tratamiento persiste sobre la mucosa vaginal una densa y activa biopelícula bacteriana⁽³⁶⁾

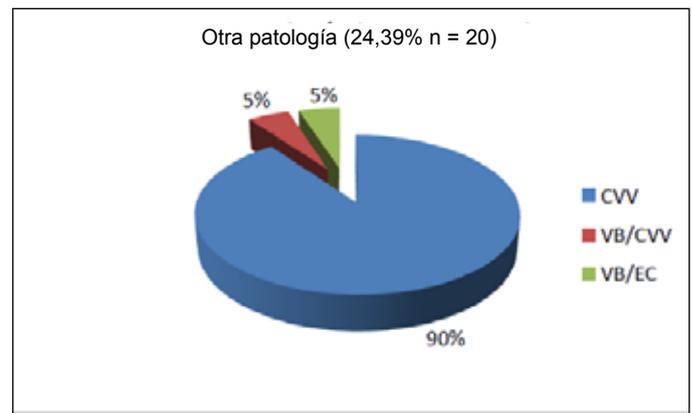


Figura 8 – Total de pacientes que no refieren curación clínica presentando otra patología al ser reevaluados.

compuesta principalmente por *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*, a partir de la cual podría reaparecer el cuadro de vaginosis bacteriana. También debe mencionarse la posibilidad de resistencia a los antimicrobianos, como quedó establecido por el hallazgo de *Atopobium vaginae* resistente al metronidazol⁽³⁷⁾.

A pesar de todo lo mencionado, algunos autores aseguran que es innecesario realizar una reevaluación de la paciente luego del tratamiento antimicrobiano. Caballero Pozo R. *et al.* manifiestan que “las consultas posteriores o visitas de seguimiento habitualmente no son necesarias, si los síntomas desaparecen”⁽³³⁾. Esto mismo puede verse afirmado en las guías para el tratamiento de infecciones de transmisión sexual de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2010, en donde claramente recomienda no realizar un seguimiento si los síntomas referidos por la paciente se resuelven, aunque debido a lo frecuente de la recurrencia en vaginosis bacteriana, se debería advertir a la mujer que regrese a la consulta si retorna el cuadro⁽²⁴⁾. Los autores del presente trabajo nos manifestamos en contra de confiar en la utilidad del autoexamen para evaluar curación clínica de la vaginosis bacteriana, en virtud a la baja sensibilidad y especificidad observada en nuestro estudio. Este parámetro no brinda una información certera a la hora de tomar una conducta médica, lo que convierte al mismo en una herramienta poco confiable para realizar el diagnóstico.

Teniendo en cuenta que la vaginosis bacteriana es una enfermedad con alta prevalencia, hemos obtenido un muy bajo valor predictivo positivo. En consecuencia, la impresión de la paciente tendrá tan solo un 35% de probabilidad de acierto diagnóstico. Para que un valor predictivo negativo nos permita descartar con seguridad una enfermedad debemos analizarlo en el contexto de baja prevalencia. Es así que a pesar de haber obtenido un 88% de VPN, no podemos basarnos en él para tratar a una paciente sin haber realizado una correcta evaluación.

Y si la "percepción" de la paciente para determinar la curación de la infección no es confiable, escasos datos existen para suponer que la percepción del médico posea mayor valor. En referencia a esto, Henriques A *et al.* publicaron recientemente un estudio basado en una encuesta a 197 ginecólogos de distintas áreas geográficas de Portugal, quienes (previa aclaración de que no existen demasiados datos de prevalencia de vaginosis bacteriana en ese país) coinciden en que la infección es frecuente, aunque opinan que *con baja prevalencia en las mujeres gestantes*, y hasta un 62% de los profesionales involucrados en este estudio *sienten* que la recurrencia de la infección *no es muy frecuente, en contraste con los resultados de estudios reportados en otras partes del mundo*⁽³⁸⁾. Es aconsejable que deba insistirse en el estudio detenido de la paciente y dejar de lado la *percepción* tanto de la mujer como del profesional para determinar la curación o no del cuadro infeccioso.

CONCLUSIÓN

En este trabajo se demuestra la utilidad de realizar el estudio de la microbiota vaginal como rutina en todas las pacientes que consultan por leucorrea. Si bien la vaginosis bacteriana es una de las principales causas de flujo vaginal, dicha manifestación clínica por sí sola no es suficiente para establecer el diagnóstico ya que muchas otras infecciones del tracto genital inferior se presentan con similar clínica. Asimismo, la autoevaluación por parte de la paciente no ha demostrado ser un dato confiable para establecer curación luego del tratamiento antibiótico.

Dado que la vaginosis bacteriana se encuentra asociada a reconocidas complicaciones ginecológicas y obstétricas, además de favorecer la adquisición de infecciones transmisión sexual, consideramos necesario efectuar un diagnóstico correcto, basado en criterios y métodos fácilmente reproducibles, lo cual nos permitirá ofrecer un tratamiento adecuado a nuestras pacientes, y la reevaluación en un tiempo prudencial para confirmar el restablecimiento de la microbiota vaginal habitual.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

Agradecimiento

Un especial agradecimiento al Dr. Miguel Tilli, Presidente de la Asociación Argentina para el Estudio de Infecciones en Ginecología y Obstetricia e Infecciones de Transmisión Sexual (ASAIGO-ITS) por su confianza y el desinteresado respaldo a los autores de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Román GC, Ibarra OFJ, Figueroa RJ. Infecciones de transmisión sexual. México, DF: Editorial Alfil. 2004.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. *Am J Med.* 1983;74:14-22.
- Lillo E, Lizama S, Medel J, Martínez MA. Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Chil Infect.* 2010;27(3):199-203.
- Tilli M, Orsini A, Alvarez MM, Mormandi J. La presencia de un pH vaginal normal descarta el diagnóstico de vaginosis bacteriana?. *Journal Brasileiro de Doencas Sexualmente Transmissives.* 2005;17(2):117-120.
- Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI. Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. *Ginec Obstet Mex.* 2001;69:272-6.
- Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestacion? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(2).
- Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1986;67:229-237.
- Mc Donald HM, O'Loughlin JA, et al: Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora: A randomized placebo-controlled trial. *Br J Obstet Gynecol.* 1997;104:1391.
- Martius J, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity: a review. *Arch Gynecol Obstet.* 1990;247:1-13.
- Watts DW, Krohn M., Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for postpartum endometritis. *Obstet Gynecol.* 1990;75:52-58.
- McGregor JA, French JJ, Jones W et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid micinase and sialidase: Results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am j Obstet Gynecol.* 1994;170(4).
- Morales W, Schorr S: Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: A placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(2).
- Eschenbach DA, Gravett MG, Chen KC et al. Bacterial vaginosis during pregnancy. An association with prematurity and postpartum complication. In: Mardh P-A, Taylor-Robinson D, eds. *Bacterial vaginosis.* Stockholm: Almquist and Wiksell; 1984. p. 213-222.
- Vermeulen GM, Bruinse HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: A randomized placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynecol.* 1999;106:652.
- Ross J, Judlin P, Nilas L. European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. PID Treatment Guidelines - Europe 2006.
- Ness R, Kip K, Hillier S, Soper D, Stamm C, Sweet R et al. A Cluster Analysis of Bacterial Vaginosis-associated Microflora and Pelvic Inflammatory Disease. *Am J Epidemiol.* 2005;162:585-590.
- Faro S, Soper D. *Enfermedades infecciosas en la mujer.* Mexico: McGrawHill; 2002.
- Platz-Christensen JJ, Sundstrom E, Larson PG. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73:586-588.
- Discacciati, M, Simoes JA, Lopes E et al. Is bacterial vaginosis associated with squamous intraepithelial lesion of the uterine cervix? *Diagn Cytopathol.* 2006;34:323-325.
- Schwebke J. Abnormal Vaginal Flora as a Biological Risk Factor for Acquisition of HIV Infection and Sexually Transmitted Diseases. *The Journal of Infectious Diseases.* 2005;192:1315-7.
- Gravett MG, Nelson HP, De Rouen T et al. Independent associations of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA.* 1986;256:1899-2005.
- Schwebke J, Desmond R. A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:517.e1-517.e6.

23. Martin H, Richardson B, Nyange P, Lavreys L, Hillier SH, Chohan B et al. Vaginal Lactobacilli, Microbial Flora, and Risk of Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Sexually Transmitted Disease Acquisition. *The Journal of Infectious Diseases*. 1999;180:1863-8.
24. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. *MMWR* 2010.
25. Beigi R, Austin M, Meyn L, Krohn M, Hillier SH. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial Vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(4):1124-1129.
26. Nyirjesy P, McIntosh M, Gattermeir D, Schumacher R, Steinmetz J, Joffrion J. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with bacterial Vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(5):1277-1282.
27. Spiegel CA. Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 1991;4:485.
28. Biswas MK. Vaginosis bacteriana. *Clín obstét y ginecol*. 1993(1):165-174.
29. Hay P. Bacterial Vaginosis. *Medicine*. 2005;33(10):58-61.
30. Livengood CH, McGregor JA, Soper D, Newton E, Thomason J. Bacterial Vaginosis: Efficacy and safety of intravaginal metronidazole treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:759-64.
31. Faro S. Sexually transmitted diseases in women. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003.
32. Tilli M, Farinati A, Mormandi O et al. Eficacia microbiológica de los tratamientos para vaginosis bacteriana en un hospital público de Argentina. *J bras Doenças Sex transm*. 2006;18(Supl.):70.
33. Caballero PR, Batista MR, Cué BM, Ortega GL, Rodríguez BM. Artículo de revisión. Vaginosis bacteriana. *Resumed*. 2000;13(2):63-75.
34. Hillier, S, Holmes, KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes, KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, eds. *Sexually Transmitted Diseases*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1990. p. 547.
35. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis*. 2006;193:1478.
36. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:97.e1-97.e6.
37. Ferris MJ, Maszta A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2004;4:5.
38. Henriques AF, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N. Doctor's perception on bacterial vaginosis in Portugal: prevalence, diagnostic methods and choice of treatment. *Sex Transm Infect*. 2012;88(6):421.

Dirección para correspondencia:

ADRIÁN ORSINI

Modesto Sánchez 1867, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

CP 1416, República Argentina

Consultorio de Control de Infecciones en Ginecología (CIG) de la
Obra Social del Personal de Maestranza (OSPM)

Avenida Caseros 3379, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina

E-mail: adrianorsini@hotmail.com

Tel: (0054 11) 4911-0119 /2565 /8055 /9759

Recibido em: 16.09.2012

Aprovado em: 17.10.2012

CRITÉRIOS PARA AUTORIA DE UM TRABALHO CIENTÍFICO

CRITERIA FOR AUTHORSHIP OF A SCIENTIFIC WORK

Andy Petroianu¹

RESUMO

Introdução: durante a elaboração de um trabalho científico, uma das dificuldades que por ventura podem ocorrer é a escolha dos participantes da pesquisa que devem compor a sua autoria. Situação ainda mais desagradável é a ordenação dos autores, de acordo com o mérito de cada um no trabalho. **Objetivo:** apresentar, de maneira justificada, uma proposta para a autoria do trabalho científico, de acordo com a contribuição de cada membro da equipe de pesquisadores. **Métodos:** foi realizada uma avaliação da maneira de propor a autoria científica nos principais centros de pesquisa do Brasil e na literatura pertinente, para a aquisição de subsídios com vistas a esta proposta. **Resultados:** são apresentados em ordem de entrada os principais autores do trabalho e aqueles que devem merecer apenas agradecimento. Propõe-se uma escala numérica, de acordo com a participação de cada membro da equipe, para facilitar a inclusão de cada um dos autores. **Conclusão:** o mérito da autoria científica deve ser restrito aos participantes que tiveram uma colaboração intelectual ao trabalho realizado, aliada a uma contribuição efetiva para a pesquisa ser realizada e concluída.

Palavras-chave: trabalho científico, pesquisa, autoria, mérito, agradecimento

ABSTRACT

Introduction: during the development of a scientific research, one of the main difficulties is to choose the authors of the paper from all participants of the investigation. The organization of the authorship, based on the contribution of each investigator is still more complex. **Objective:** to propose a justified indicator for the authorship of a scientific paper. **Methods:** the author investigated the main research centers in Brazil in order to know their philosophy related to the authorship of a research. An assessment of the literature completed this study. **Results:** we present and justify the order of each investigator in the authorship or acknowledgment of the paper, based on his or her participation in the investigation. **Conclusion:** the investigator deserves to be included as an author of a scientific paper only if he or she has an intellectual participation in the work and also effectively contributed with the execution and accomplishment of the research.

Keywords: scientific work, research, authorship, acknowledgment

INTRODUÇÃO⁽¹⁻¹²⁾

Agradeço a honra do convite para apresentar reflexões sobre critérios aplicáveis à ordenação de autores em um artigo científico e para avaliar uma publicação.

Publicar tornou-se quase obrigatório em Medicina. A sentença *publish or perish* deixou de ser apenas um trocadilho, para exprimir a realidade. A contribuição social é um dos fatores que mais influenciam a credibilidade e a importância do profissional. Deve-se apontar ainda que o pesquisador é julgado pelo número de trabalhos publicados, sua qualidade e pelo veículo utilizado em sua divulgação.

Não há dúvida quanto à importância de publicar a pesquisa, porém a ordenação de seus autores não é tarefa fácil. A falta de critérios internacionalmente aceitos levou ao estabelecimento de diversas convenções particularizadas a grupos ou setores médicos e científicos. Apenas para exemplificar, o primeiro autor pode ser o que teve a ideia, o que mais trabalhou, o orientador da investigação, o coordenador do grupo de pesquisa ou ainda o responsável pelo setor ou pela instituição onde foi desenvolvido o trabalho. Já o último autor pode ser entendido como aquele que teve a ideia, o que menos trabalhou, o orientador da investigação, o responsável pela instituição onde a pesquisa foi desenvolvida ou quem financiou o trabalho. Deve-se ainda destacar a tendência de a maioria das revistas incluírem em suas referências bibliográficas apenas os

três primeiros autores, deixando os demais no anonimato, independentemente de seu valor na condução do trabalho.

Outro aspecto delicado relativo à publicação científica e sua autoria refere-se à sua valorização. Desde antes de Hipócrates tem sido ressaltada a dificuldade em julgar. Avaliar uma publicação científica é complexo, principalmente quando é necessário ponderar a produção científica. Verificar o desempenho de um profissional, de uma faculdade, de um programa de pós-graduação ou de um setor de pesquisa raramente escapa à subjetividade. Não existindo padrões estabelecidos, cabe ao examinador guiar-se por opiniões pessoais decorrentes de sua experiência e sujeitas a múltiplos conflitos de interesse. Essa falta de normas pode, eventualmente, resultar em parcialidade e falta de uniformidade até dentro de uma mesma comissão examinadora. Suas consequências podem ser constrangedoras e prejudiciais tanto para os julgados quanto para os que julgam.

Crériterios relativos à autoria científica^(5-7,13-20)

Com o objetivo de sugerir uma ordem na autoria científica, são apresentados tópicos pontuados e resumidos na **Tabela 1**. O trabalho de cada membro da equipe será discutido, com vistas a graduar a sua participação e, conseqüentemente, incluí-lo no artigo como autor ou merecedor de agradecimento.

A principal condição para ser autor é ter participação intelectual na elaboração, condução, análise e redação do trabalho. A criatividade voltada para o avanço científico merece autoria.

Criar a ideia que originou o trabalho e elaborar hipóteses^(2,5,6,7,11,15,16,18,21)

Todo trabalho científico é oriundo de uma ideia e a busca de solução para um problema. Em várias culturas e livros religiosos

1. Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, UFMG; Livre-Docente em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina, UNIFESP; Livre-Docente em Gastroenterologia Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP; Doutor em Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Pesquisador I do CNPq, Membro da Academia Mineira de Medicina.
Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG.

Tabela 1 - Pontuação para autoria, de acordo com a participação no trabalho

Participação	Pontos
Criar a ideia que originou o trabalho e elaborar hipóteses	6
Estruturar o método de trabalho	6
Orientar ou coordenar o trabalho	5
Escrever o manuscrito	5
Coordenar o grupo que realizou o trabalho	4
Rever a literatura	4
Apresentar sugestões importantes incorporadas ao trabalho	4
Resolver problemas fundamentais do trabalho	4
Criar aparelhos para a realização do trabalho	3
Coletar dados	3
Analisar os resultados estatisticamente	3
Orientar a redação do manuscrito	3
Preparar a apresentação do trabalho para evento científico	3
Apresentar o trabalho em evento científico	2
Chefiar o local onde o trabalho foi realizado	2
Fornecer pacientes ou material para o trabalho	2
Conseguir verbas para a realização do trabalho	2
Apresentar sugestões menores incorporadas ao trabalho	1
Trabalhar na rotina da função, sem contribuição intelectual	1
Participar mediante pagamento específico	- 5

Terão direito a autoria os participantes que alcançarem 7 pontos na soma dos itens em que tiverem trabalhado. Aos demais serão concedidos agradecimentos registrados na publicação. A sequência dos autores segue a ordem decrescente de pontuação.

é citada uma sentença que contemporaneamente Lévi-Strauss lapidou como: “Sábio não é o homem que fornece as verdadeiras respostas; é o que formula as verdadeiras perguntas”. Se a questão tiver sido bem formulada, ela contém em si o caminho para a resposta. Essa primeira etapa é o alicerce, sem o qual o trabalho jamais existiria.

Não são raras as boas ideias que surgem até de pessoas leigas no campo de conhecimento em que teriam aplicabilidade. Conversas informais podem dar origem a temas que mereçam uma investigação científica maior. Se o dono da ideia não tiver interesse ou competência para elaborar as hipóteses e estruturar a pesquisa, ele poderá aliar-se a um grupo capaz de desenvolver a investigação.

Estruturar o método de trabalho^(2,5,6,15,16,18)

A segunda etapa do trabalho, tão importante quanto a ideia, é sua estruturação. É preferível que o autor da ideia também seja capaz de desenvolvê-la, porém não há desdouro em procurar quem possa delinear a pesquisa de forma mais adequada. Esses dois primeiros tópicos, por serem os mais importantes, merecem a maior pontuação.

Orientar o trabalho^(2,5,6,8,15)

A orientação da pesquisa não deve ser entendida apenas como um relacionamento entre mestre e discípulo. Todos os pesquisa-

dores necessitam, em determinada fase de seu trabalho, do auxílio de uma pessoa mais experiente no assunto, principalmente quando o estudo transcórrer em um campo científico no qual o investigador estiver menos afeito. Nesse caso, é aconselhável recorrer a um perito no tema. O valor de quem apenas orienta não pode estar ao mesmo nível de quem teve a ideia ou delineou o trabalho. Todavia, como o orientador precisa participar de toda a pesquisa, ele é destacado dentre os autores.

Escrever o manuscrito^(5,15,16,18,19)

É indispensável que todo trabalho científico, depois de concluído, seja publicado. Não faz sentido realizar um estudo, independentemente de seu valor, e não o divulgar. Todo artigo contribui de alguma maneira para o progresso científico e pode auxiliar outros pesquisadores que trabalham na mesma área do conhecimento. Atualmente, há a tendência cada vez maior de publicação no idioma inglês, para alcançar divulgação internacional. Portanto, quem escrever o artigo e principalmente ao traduzi-lo para o inglês merece uma pontuação maior, com vistas à sua inclusão destacada dentre os autores.

Coordenar o grupo que realizou o trabalho^(2,6,8)

A função de coordenar o grupo que está desenvolvendo a investigação é muito importante, pois é papel do líder aglutinar os membros da equipe e colocá-los nas funções que lhes forem mais adequadas. O entrosamento dos pesquisadores também depende desse coordenador. Pressupõe-se que ele seja experiente e capaz de enriquecer, com seu conhecimento, os trabalhos realizados pelo grupo. Portanto, mesmo não sendo indispensável ao trabalho em questão, ele faz jus à pontuação.

Rever a literatura^(5,2,15,16,18,19)

A revisão bibliográfica faz parte de toda pesquisa, pelos subsídios que pode trazer à elaboração do projeto e para confrontar os resultados obtidos com os previamente encontrados por outros autores. O estudo pode ser conduzido sem esta etapa e alcançar um bom êxito, porém corre o risco de cometer impropriedades que venham a comprometê-lo e até invalidá-lo, por desconhecimento de aspectos essenciais, descritos anteriormente.

Apresentar sugestões incorporadas ao trabalho⁽¹⁶⁾

Em todas as fases da pesquisa surgem oportunidades para sugestões, com vista ao seu aperfeiçoamento ou para facilitar a sua condução. Todavia, algumas propostas colocam em risco o projeto inicial, pelas profundas modificações a ele feitas. Assim sendo, qualquer proposta de alteração deve ser analisada com cuidado, para suas repercussões não descaracterizarem ou invalidarem os resultados da investigação. Se a sugestão valorizar consideravelmente o trabalho, o seu autor merece ser considerado para autoria, desde que atinja a pontuação necessária, por meio de outras atividades voltadas à pesquisa em questão.

Resolver problemas fundamentais do trabalho^(2,5,8)

Não são incomuns, durante uma investigação, impasses que colocam em risco o seu desenvolvimento. Deve-se diferenciar a re-

solução de um problema oriundo do projeto original de propostas novas feitas a um trabalho que estava sendo conduzido sem impedimentos maiores. A solução dos obstáculos é imprescindível, sob pena de perder-se o trabalho. Quem for capaz de resolver um problema maior merece o convite para fazer parte da equipe e, eventualmente, da autoria da pesquisa.

Coletar dados^(2,5,6,11,15,16,17,18)

A coleta dos dados é, muitas vezes, um trabalho monótono e demorado, porém raramente envolve algum tipo de contribuição intelectual. Dessa forma, ela não requer, necessariamente, uma formação específica dentro da área de conhecimento na qual a pesquisa está inserida e, mesmo considerando a importância do esforço e da demora em colher dados, o valor de quem realizou esse trabalho é menor.

Tal situação pode gerar conflito com alguns colaboradores que, apenas por terem contribuído com a coleta de dados, julgam-se no direito de serem autores principais da pesquisa. Na realidade, deve-se reforçar que, de direito, somente quem participou intelectualmente merece autoria. Os auxílios não intelectuais podem receber agradecimento. Para evitar disputas desagradáveis, essas informações precisam ser esclarecidas antes de iniciar a tarefa. Evidentemente, se o responsável pela coleta dos dados realizar outras tarefas de destaque na pesquisa, poderá até tornar-se autor principal, pela soma de atividades.

Apresentação do trabalho em eventos científicos^(8,19)

Muitos estudos, antes de serem publicados em revista, são apresentados como comunicações em eventos científicos. Tal procedimento é aconselhável, pois o debate em plenário com outros profissionais acompanha-se de sugestões úteis ao enriquecimento da pesquisa. Novas investigações na mesma linha também podem surgir após tais discussões.

Quem estiver envolvido no trabalho está apto a uma boa apresentação e merece um crédito coerente com essa tarefa. Contudo, ao submeter um trabalho para apresentação em evento médico-científico, cabe observar as normas determinadas por sua Comissão Científica. Na maioria das vezes, respeita-se a ordem de autoria determinada pela equipe de pesquisadores, sublinhando o nome do apresentador. Todavia, há casos em que as normas do evento definem o primeiro autor como quem irá apresentar, mudando a ordem dos autores apenas para essa situação especial. Esse fato não configura desrespeito com os demais membros da equipe, desde que todos estejam de acordo com essa mudança transitória. Autoria em anais de congresso tem pouco valor, pois o trabalho não foi previamente julgado quanto ao seu mérito.

Chefiar o local do trabalho e conseguir

verbas^(2,6,11,15,22)

O fato de ser chefe e ainda participar dos trabalhos é digno de ser valorizado. O mérito está no poder aglutinador e no incentivo que a sua presença trabalhando é para os demais membros da equipe. A ele também cabe adequar a infraestrutura às necessidades das equipes e obter recursos financeiros. Todavia, sua contribuição precisa ser também intelectual, pois, de outro modo, seu papel tornou-se apenas de técnico na função.

Fornecer pacientes ou material^(2,13,15,22)

Em Medicina, muitas pesquisas são realizadas com doentes. Não é necessário que o médico avalie apenas seus próprios enfermos; ele poderá também investigar em prontuários de pacientes cadastrados em um serviço, hospital ou ainda solicitar a permissão de colegas para conduzir o trabalho em seus doentes. Se os pacientes ou os prontuários forem estudados, seguindo os princípios éticos, normatizados em diversos códigos, não haverá empecilho maior no relacionamento entre pesquisador, paciente e seu médico.

Quando apenas um ou poucos médicos fornecerem seus doentes para o estudo, cada um desses profissionais terá direito a agradecimento registrado na publicação. Por outro lado, se for estudada alguma conduta propedêutica ou de tratamento criada ou adotada especificamente por determinado profissional, ele passa a exercer o papel de quem criou a ideia utilizada no trabalho e será valorizado com a maior pontuação.

Trabalhar na rotina da função^(2,15-17)

Muitas investigações dependem da colaboração de profissionais que, ao atuarem em suas funções, podem auxiliar na pesquisa. Entre eles, destacam-se médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, assistentes sociais, técnicos de laboratório, secretários, bibliotecários e assim por diante. Cada um pode ter colaborado com o estudo, entretanto o seu auxílio restringe-se ao desempenho em sua rotina de trabalho, eventualmente direcionado a uma solicitação específica e transitória. Na maioria das vezes, eles não se envolvem com a pesquisa e sequer a conhecem. Portanto, apenas por essa função, não há mérito para autoria.

Participar mediante pagamento específico⁽²⁾

Toda atividade científica pressupõe um ideal maior e não condiz com a remuneração monetária específica a ela. É evidente que os pesquisadores têm obrigações individuais, familiares e sociais mediadas pelo dinheiro e precisam ser pagos adequadamente para sua sobrevivência digna, bem como a de seus dependentes, dentro dos padrões pressupostos para seu nível social e intelectual.

Contudo, os recursos recebidos sob a forma de salário, honorário ou bolsa não devem ser por um trabalho específico, mas pela atuação profissional e científica. De acordo com esse pressuposto, seria estranho algum membro da equipe solicitar pagamento por contribuir na pesquisa. Caso seja importante para o trabalho a participação de um determinado profissional e ele solicitar pagamento por seu auxílio, o grupo deve arcar com esse custo. Contudo, a participação no trabalho sob pagamento desabona na concessão de autoria.

Critérios para ordenar os autores^(2,6,16)

Existem várias regras para estabelecer a ordem dos autores de determinado trabalho. Muitos grupos de pesquisa possuem normas próprias, nas quais há perfeita harmonia. Não é prudente alterar esse equilíbrio, principalmente após iniciar o trabalho, sob pena de criar conflitos que coloquem em risco a própria integração da equipe. O melhor é deixar claro e de comum acordo os princípios objetivos a serem seguidos para autoria, antes de ini-

ciar o trabalho. Qualquer imposição é deplorável, especialmente se vier de um superior com poder sobre os demais.

No critério aqui proposto, cada membro da equipe recebe os pontos correspondentes aos itens em que tiver participado. Não há limite para o número de pesquisadores de cada etapa do trabalho. A cada participante será concedida a soma dos valores das etapas em que tiver contribuído. Se houver dúvida, ela deverá ser discutida em grupo, até chegar a um acordo. No empate de pontuação, considera-se a sequência dos itens da **Tabela 1**. Aquele que tiver obtido pontos em item de mais valor ficará à frente dos demais. Os autores são posicionados em ordem decrescente de pontuação até o valor mínimo de sete. Quem obtiver valor inferior a sete poderá receber agradecimento, mas não será incluído na autoria do artigo científico.

Autor honorário ^(9,15,23)

Finalizado o trabalho, os pesquisadores podem decidir conceder, de forma incorreta, autoria a uma pessoa alheia à pesquisa. O autor honorário é a maneira mais comum de autoria inapropriada. Entre as circunstâncias que levam a tal atitude estão:

- homenagear alguém importante na vida pessoal, profissional ou científica de um ou mais membros da equipe;
- homenagear alguém que, de alguma maneira, esteja ligado ao trabalho realizado, mesmo sem participação direta nele, como, por exemplo, o autor de uma determinada técnica;
- incluir entre os autores um nome de notoriedade científica, social ou ligado à revista na qual se deseja publicar o trabalho, com vistas a um trânsito mais fácil para a publicação;
- retribuir a gentileza feita previamente por determinado pesquisador em relação à equipe que conduziu o trabalho, por exemplo, tendo concedido autoria indevida a membros da equipe, sem que eles tenham participado da outra pesquisa;
- permitir a inclusão de um colega com dificuldade profissional, em decorrência de sua baixa produção científica, etc.

O autor honorário é convidado e seu nome somente pode constar na autoria do trabalho após a sua aprovação explícita, de preferência, por escrito, pois uma vez incluído, esse autor será também responsável pelo conteúdo do trabalho. Portanto, ele somente deverá aceitar essa “honra” após analisar muito bem o manuscrito e certificar-se da verdade de todas as informações nele contidas.

Usurpar a autoria principal⁽²⁴⁾

Quando alguma pesquisa tem a potencialidade de provocar um impacto maior na comunidade científica ou na sociedade, existe a tendência de seus responsáveis desejarem assumir a autoria principal do trabalho. Tendo em vista que as investigações são, geralmente, o resultado da contribuição de vários pesquisadores, é natural cada membro da equipe considerar a sua parte como sendo a mais importante. O impasse criado pode colocar em risco a própria publicação e comprometer o relacionamento dentro do grupo de pesquisa.

Outra situação, mais comum e menos elegante, ocorre quando o colaborador sabe que sua contribuição foi menor mas, diante da importância do trabalho, sobrepõe-se aos demais membros da

equipe, valendo-se de poder financeiro, político ou até científico, sem levar em conta normas éticas. A dimensão desse fato é identificada no cotidiano, não somente entre pesquisadores, mas em toda a sociedade. Lamentavelmente, é difícil evitar ou corrigir essa situação vergonhosa.

Agradecimentos^(5,6,15-19,25,26)

O tópico de agradecimentos é o mais elegante do artigo publicado e mostra a boa índole dos autores, que souberam externar sua gratidão a quem os auxiliou. Em algumas situações, o agradecimento é obrigatório, como no caso das fontes que patrocinaram o trabalho e do local em que a pesquisa foi desenvolvida, caso ela não se tenha desenrolado no ambiente de trabalho próprio de seus autores. Nesta última condição, o nome do local já está incluído na apresentação dos autores. Caso a pesquisa seja realizada com doentes ou prontuários de instituições alheias às de origem dos autores, torna-se obrigatória a menção desses locais neste tópico.

A maior parte dos trabalhos traz agradecimentos adequados, porém alguns autores exageram, com número excessivo de menções. Essa atitude, além de ser imprópria, deprecia os que de fato mereceram o reconhecimento.

No caso de uma tese ou monografia, é usual e de bom alvitre colocar nas páginas iniciais uma grande lista de agradecimentos. Nessa oportunidade, é pertinente estender-se a lista de nomes até para quem deu contribuição menor, porém, necessariamente, ela precisa ser específica ao trabalho em questão, caso contrário pode entrar no tópico de dedicatórias. Todavia, ao transformar a tese em artigo de revista, essa lista restringe-se aos colaboradores indispensáveis.

Não existe um princípio estabelecido para orientar os autores quanto aos nomes que devem ser incluídos neste tópico. Talvez possa ser utilizada a **Tabela 1** para quantificar esse mérito e conceda-se agradecimento a quem tiver obtido entre três a seis pontos.

Observa-se, pelo presente artigo, a complexidade que gira em torno dos critérios para avaliar a publicação de um trabalho científico. Este é um assunto muito delicado, sendo necessário cuidado e muita seriedade, pois envolve o nome de um pesquisador e, por trás dele, todos os princípios individuais, como honra, moralidade, credibilidade, respeito, interesses, padrões de conduta, ideais e assim por diante.

É importante reforçar que, para prevenir conflitos maiores, o grupo que se dispõe a realizar um trabalho científico deve estabelecer, no início, da forma mais objetiva possível, os critérios que serão adotados para distribuição da autoria. Os tópicos abordados refletem os pontos de vista do autor, com base na literatura e vivência científica pessoal. Esses critérios evitam interferências subjetivas e previnem conflitos de interesse. Entretanto, cabe ao leitor meditar sobre os valores apresentados e seguir a conduta que lhe parecer mais correta e honesta.

CONCLUSÃO

Os critérios para quantificar a inclusão dos autores em ordem de importância, na forma em que foram apresentados neste artigo, devem ser discutidos por cada grupo de pesquisa antes da

realização do trabalho científico, para evitar conflitos. Os argumentos de cada item são úteis como premissas a serem consideradas na ordenação dos autores. Entretanto, esses princípios não devem ser vistos como norma, pois somente terão significado se houver concordância em sua valorização nos órgãos responsáveis pela avaliação dos artigos científicos.

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Petroianu A. Ética Moral e Deontologia Médicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; SA, 2000; p. 197-204.
- Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:24-9.
- Drenth JPH. Multiple authorship. *JAMA*. 1998;280:219-21.
- Flanagin A, Carey LA, Fontanarosa PB et al. Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical journals. *JAMA*. 1998;280:222-4.
- Petroianu A. Elaboração do trabalho científico. *Médico Moderno*. 1985;4:63-72.
- Petroianu A. Autoria de um trabalho científico. *Arq Med Hosp Fac Santa Casa São Paulo*. 1991;11:83-84.
- Petroianu A. A pesquisa em Medicina. *Medicina*. 1992;25:327-329.
- Petroianu A. Considerações sobre a pós-graduação stricto sensu em Medicina. *Rev Ass Méd Brasil*. 1995;41:391-396.
- Rennie D, Flanagin A, Glass RM. Conflicts of interest in the publication of science. *JAMA*. 1991;266:266-7.
- Rennie D, Yank V, Emanuel L. When authorship fails. *JAMA*. 1997;278:579-85.
- Benos DJ, Fabres J, Farmer J et al. Ethics and scientific publication. *Adv Physiol Educ*. 2005;29:59-74.
- Wilcox LJ. Authorship. *JAMA*. 1998;280:216-7.
- Petroianu A. Aspectos éticos na pesquisa em animais. *Acta Cir Bras*. 1996;11:157-164.
- Brooten DA. Who's on first. *Nursing Res*. 1986;35:259.
- Hoen WP, Walvoort HC, Overbeke JPM. What are the factors determining authorship and the order of the author's names. *JAMA*. 1998;280:217-8.
- Huth EJ. Guidelines on authorship of medical papers. *Ann Intern Med*. 1986;104:269-74.
- Kassirer JP, Angell M. On authorship and acknowledgments. *New Eng J Med*. 1991;325:1510-2.
- Curzon ME, Jones PEC. Writing scientific paper for publication. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012;13:4-10.
- Petroianu A. Publicação do trabalho científico. *Ciência e Cultura*. 1983;37:410-413.
- Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas: Edição e Redação de Publicações Biomédicas. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/Escrevendo%20e%20Editando.pdf> Acessado em: 06 jul 2012.
- Lévi-Strauss C. Antropologia estrutural. Rio de Janeiro: Tempo Brasileiro; 1970.
- Room R. Envolving standards for authorship. *Addiction*. 1995;90:1321-2.
- Wislar JS, Flanagin A, Fontanarosa PB, Deangelis CD. Honorary and ghost authorship in high impact biomedical journals. *Br Med J*. 2011;343:d6128.
- Bennett DM, Taylor DM. Unethical practices in authorship of scientific papers. *Emerg Med*. 2003;15:263-70.
- Esser C. Rules needed on authorship. *Nature*. 1997;389:903.
- Wenger NS, Korenman SG, Berk R et al. The ethics of scientific research. *J Invest Med*. 1997;45:371-380.

Endereço para correspondência:

ANDY PETROIANU

Avenida Afonso Pena, 1.626 - aptº 1.901

Belo Horizonte, MG. CEP: 30130-005

Fone/Fax: (31) 3274-7744 ou 8884-9192

E-mail: petroian@gmail.com

Recebido em: 17.07.2012

Aprovado em: 19.08.2012

HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS AND RENAL TRANSPLANTATION: A REVIEW

INFECÇÕES CAUSADAS POR PAPILOMAVÍRUS HUMANOS E TRANSPLANTE RENAL: UMA REVISÃO

Camila F Baez¹, João J Cossatis², Larissa A Afonso³, Rafael B Varella⁴, Silvia MB Cavalcanti⁴

ABSTRACT

The immune suppressive therapy in renal allograft recipients provides a favorable environment to the development of viral infections. Among them, human papillomavirus (HPV) infections are usually related to potential life-threatening mucocutaneous neoplasias. Data from clinical surveys suggest that transplant recipients may have up to 5-fold increased risk of developing multiple malignancies due to the increased susceptibility to persistent HPV infection. High risk HPV induced oncogenesis is a multi-step process in which a persistent infection is the initiating causative event, though subsequent genetic and epigenetic alterations may be necessary for malignant transformation. The main tumoral types associated with persistent HPV infection are anogenital, oral and skin cancers, common conditions in transplant recipients and responsible for substantial morbidity and mortality. Since prophylactic vaccines with high rates of efficacy have been approved for human population, studies to evaluate its immunogenicity and efficacy should be considered for long-term survivors after allogeneic transplantation. Hence, we conducted an extensive revision published data for the last 10 years regarding the theme. To achieve our objectives, we searched in diverse data basis such as Lilacs, Scielo, Medline, Scopus. We concluded that, concerning the increase in the population of transplant recipients as well as in the incidence of HPV associated diseases, measures for prevention and control are necessary, and include capacitating human resources and the use of last generation methodologies of diagnosis and prophylaxis.

Keywords: HPV, hyperplasia, neoplasia, cancer, renal transplantation

RESUMO

A terapia imunossupressora em pacientes receptores de transplante renal fornece um ambiente favorável ao desenvolvimento de infecções virais. Dentre estas infecções, aquelas causadas pelos papilomavírus humanos (HPV) são geralmente associadas a neoplasias mucocutâneas que podem ameaçar a sobrevivência pós-transplante. Pesquisas clínicas sugerem que receptores de transplante podem apresentar um risco até cinco vezes maior de desenvolverem quadros de doenças malignas múltiplas, devido à maior frequência da persistência do HPV. A oncogênese induzida por HPV de alto risco é um processo de múltiplos estágios, no qual a infecção persistente é o evento fundamental, apesar de alterações genéticas e epigenéticas adicionais serem necessárias para a transformação maligna. Os principais tipos tumorais relacionados à infecção persistente por HPV são os cânceres anogenitais, orais e de pele, comuns em receptores de transplante e responsáveis por grande morbidade e mortalidade. Uma vez que vacinas profiláticas de alta eficácia contra a infecção pelo HPV foram aprovadas para uso na população humana, estudos para avaliar a imunogenicidade e eficácia destas vacinas em imunossuprimidos são recomendáveis. Assim, objetivamos fazer extensa revisão sobre o tema. Para tal, pesquisamos o assunto nas bases de dados Lilacs, Scielo, Medline, Scopus nos últimos 10 anos. Concluímos que, com o aumento na população de receptores de transplantes e a crescente incidência das doenças associadas ao HPV, medidas de prevenção e controle se fazem necessárias e englobam desde a formação de profissionais capacitados até a aplicação de metodologias de diagnóstico e profilaxia, de última geração.

Palavras-chave: HPV, hiperplasia, neoplasia, câncer, transplante renal

INTRODUCTION

Solid organ transplantation is considered the best therapeutic approach for patients with end-stage organ failure. Liver, heart, lung and renal transplantation have become the standard therapy for some selected human diseases⁽¹⁾. Prior to the advent of immunosuppressive therapy, kidney transplantation was limited to HLA-identical siblings and was not applicable to the vast majority of patients with terminal stage renal disease⁽²⁾. The advent of potent immunosuppressive therapy has improved graft outcome by facilitating grafting across histocompatibility boundaries. Nevertheless the advance in transplantation in the expense of impaired immune surveillance has led to long-term post transplantation complications, as seen for viral infections⁽³⁾.

Among the immune suppressors, the most commonly used are the calcineurin inhibitors (CI). The introduction of CI as an im-

munosuppressive drug in the early 80's was a striking event in the history of organ transplantation, decreasing the incidence of acute rejection episodes. At present, most immunosuppressive regimens combine a calcineurin inhibitor with an adjunctive agent (azathioprine, mycophenolate mofetil or sirolimus) and corticosteroids, resulting in a remarkable increase of patient survival. Currently, acute rejection occur in less than 10% of kidney transplant recipients, leading to excellent one-year graft survival⁽⁴⁾. The most used CsA is cyclosporine (cyclosporine A, CsA), being the main immunosuppressive drug for renal transplantation, followed by tacrolimus (FK-506).

Cyclosporin A is a hydrophobic cyclic endecapeptide with unsurpassed immunosuppressive activity. This drug binds to cyclophilin complex and inhibits calcineurin, a calcium and calmodulin-dependent serine threonine phosphatase responsible for the activation of nuclear factor of activated T cells. Cyclosporin inhibition of calcineurin leads to the inactivation of (NF-AT), consequently inhibition of interleukin-2 (IL-2), and preventing T cell activation. The pharmacodynamics of tacrolimus is very similar to CsA. It binds to FK-binding proteins; this complex inhibits calcineurin activity, thus inhibiting calcium dependent events. This leads to reduced IL-2 gene transcription, nitric oxide synthetase activation, cell degranulation and apoptosis. Tacrolimus is 100-fold more immunosup-

¹ Master student of Laboratory of Virological Diagnostic, Department of Microbiology and Parasitology, Biomedical Institute, Universidade Federal Fluminense – UFF.

² PhD of Microbiology, Faculdade de Odontologia, Unigranrio.

³ PhD Student of Laboratory of Virological Diagnostic, Department of Microbiology and Parasitology, Biomedical Institute, UFF.

⁴ PhD of Laboratory of Virological Diagnostic, Department of Microbiology and Parasitology, Biomedical Institute, UFF.

pressive than CsA and is recognized as an effective alternative to CsA in primary and rescue therapies⁽⁵⁾.

Although the current immunosuppressive regimes have led to a decreased incidence of acute rejection, long-term immune suppressive therapy can induce a variety of side effects in transplant recipients. Calcineurin inhibitors themselves contribute to this problem through their nephrotoxic, cardiovascular and oncogenic side-effects, in addition to neurotoxicity and induction of diabetic state⁽⁴⁾. Thus, clinical focus has now shifted to the improvement of long-term outcomes and the development of different therapeutic strategies is highly necessary for this purpose.

The immunosuppressive therapy has provided a favorable environment to the development of infections which can be acquired in the community or from reactivated after transplant from both graft and host⁽⁶⁾. About 70% of all renal transplant recipients experience at least one infection episode by 3 years, accounting for 18% of all deaths with functioning grafts in the US⁽⁷⁾. Viral infections are severe complication of post-transplantation period, as they provoke hard management diseases, favor graft injury or loss, and cause fatalities^(3,6).

Cytomegalovirus remains the most prominent virus in transplantation. Nevertheless, several emerging viral pathogens have been described recently in transplant recipients⁽⁸⁾. Human papillomavirus (HPV) infections cause potentially life-threatening cutaneous and anogenital neoplasias. The overall pattern of data from clinical surveys suggests that some transplant recipients may also have an increased susceptibility to HPV persistent infection, with a 5-fold increased risk of developing multiple malignancies^(9,10). In this review, we aim to discuss the most common forms of lesions associated to HPV infection in kidney transplant recipients.

Human papillomavirus: basic virology, pathogenesis and immunology

Human papillomavirus (HPV) are small DNA viruses classified in the *Papillomaviridae* family. More than 100 types of HPV have been recognized on the basis of DNA sequence data. The viral particle is surrounded by a non-enveloped icosahedral capsid measuring 55nm, composed of two structural proteins: the L1 which comprises 80% of the total viral proteins and the L2, a minor capsid component. The viral genome is a double-stranded circular DNA of approximately 7.9 kb in length, encoding the open reading frames (ORFs) classified as early (E) or late (L), depending on the time point of gene transcription^(11,12).

HPV can infect basal epithelial cells of skin or mucosal tissues. They are associated to the development of skin and genital warts and have been well-established as the sexually transmitted agent of cervical cancer and its precancerous associated lesions^(12,13). Based on their association with cervical cancer and precursor lesions, HPV can also be grouped as high-risk (HR-HPV) and low-risk (LR-HPV) types. The low-risk types include HPV 6, 11, 42, 43, and 44, while high risk types include HPV 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 and 70^(14,15).

HR-HPV-induced carcinogenesis is a multi-step process in which a persistent infection is the initiating causative event, but subsequent genetic and epigenetic alterations are necessary for an infected cell to become fully malignant⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. HR-HPV exert their

oncogenic effect by expressing the oncoproteins E6 and E7, which bind to and inactivate the p53 and Rb tumor suppressor gene products, respectively⁽¹⁸⁾. These genes can transform human cells and the inhibition of their expression in cancer cells result in loss of neoplastic growth properties⁽¹⁷⁾. Furthermore, oncogenic HPV types interfere with control of the cell division cycle and apoptosis through the disturbance of the cyclin-dependent kinases (CDKs) pathways, important cell cycle inducers. Their inhibitory proteins (CDKIs) block specific interactions, leading to cell cycle arrest. The Ink4 (inhibitor of cdk4) class of cdkis (p16^{Ink4a}, p15^{Ink4b}, p18^{Ink4c}, and p19^{Ink4}) bind and inhibit cyclin D-associated kinases (cdk2, -4, and -6), therefore blocking their activity. p16 is a tumor suppressor protein belonging to the family of INK4 cyclin-dependent-kinase inhibitors whose increased expression has been associated with HPV-infected dysplastic and neoplastic epithelium of the cervix⁽¹⁹⁾. The functional inactivation of pRb by HR-HPV E7 results in the reciprocal over expression of p16^{Ink4a}, due to a negative feedback loop between pRb and p16^{Ink4a}.

Therefore, over expression of p16^{Ink4a} may be used as a marker of viral involvement⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. HPV infects basal keratinocytes probably via microabrasions of the epithelial surface. Although the precise entry mechanisms remain unclear, it is believed that HPV attachment is mediated by heparin-sulfate proteoglycans. Apparently, viral entry occurs through endocytosis via clathrins that guide HPV particles into caveosomes, and posterior pH decrease leads to DNA release. Viral genome is then transported to the nucleus and remains as episomal DNA. The viral proteins production is initiated at defined periods, through tight regulation of viral gene expression while the infected cell migrates towards the epithelial surface⁽²⁰⁾.

All events in the viral life cycle are strictly linked to the differentiation program of the keratinocyte. Since HPV is not a lytic virus and the terminal events that result in genome encapsidation, assembly and maturation of infectious virus occur in the most superficial differentiated cells of squamous epithelium, no inflammation accompanies viral infection due to a lack of danger signals to alert the innate immune sensors⁽²¹⁾.

HPV have several mechanisms of immune escape. During replication, viral antigens are not presented via MHC-I until the infected cells are differentiated. The epithelial differentiation process occurs in the superficial layers, where dendritic cells can no longer reach. Besides, studies have pointed out that HPV E6 and E7 proteins promote a negative regulation of functions related the signaling of cytokines such as interferon (IFN). HPV-infected cells are also resistant to natural cell killer (NK) cells, but can be destroyed by NK cells activated by cytokines and macrophages. Despite the difficulties that HPV natural infection brings to immune surveillance, the histological examination of regressing warts reveals large infiltrate of T cells (CD4+ and CD8+) in epithelium and stroma. These lymphocytes actively express pro-inflammatory cytokines, triggering a Th1 response. Thus, the immunity against HPV is essential for its clearance and the lack of such response may lead to increased risk of persistent infections⁽²¹⁾.

The incidence of virus-related malignancies is increasing among immunosuppressed populations, such as transplant recipients receiving immunosuppressive therapy, suggesting that immunodeficiency is risk factor for malignancy. As the life expectancy for chronically immunosuppressed patients continues to

rise, malignancy will likely become an increasing complication for these patients⁽²²⁾.

Anogenital, oral, pharyngeal and skin cancers are common malignant conditions in transplant recipients and account for substantial morbidity and mortality in such patients. Among immunosuppressed patients, the risk for developing SCC is 10 to 250-fold increased in comparison to immunocompetent individuals⁽²³⁾. HR-HPV persistent infection mainly caused by types 16 and 18, have been implicated in the etiology of SCC of the female genital tract, head and neck⁽²⁰⁾. Significantly higher levels of HPV DNA have been reported in SCC from immunocompromised versus immunocompetent patients, possibly because of higher HPV viral loads in the former.

HPV coinfections with other viral agents in skin and mucous tissues have also been reported in immunosuppressed individuals. Herpesvirus such as EBV; CMV; HSV 1 and 2; HHV 6 and 7 and Merkel Cell Polyomavirus have been encountered in HPV-positive lesions but their role in the pathogenesis of HPV infection remains obscure⁽⁸⁾. Although these are classic opportunistic agents, it is not clear whether viral infection or immuno-mediated suppression, or maybe both, creates a permissive environment for HPV replication or vice-versa (unpublished data).

Oral lesions associated to renal transplantation

In transplant recipients, immunosuppressive drugs, severely disrupt immune function and can also have direct effects at the site of tumor formation^(24,25). Acting along with possible viral infection such as HPV, these changes create a setting in which cell transformation is enhanced and tumor cells can gain advantage. In this scenario, those tumors linked to oncogenic viruses are potentially more immunogenic through presentation of viral peptides than tumors arising from chemical or environmental carcinogenesis, which may not be readily recognized as non-self. Because of this, growth of virus-associated tumors may be more amenable to reversal by the host immune system when immunosuppression is reduced⁽²⁶⁾.

A general propensity for oral epithelial neoplasia is apparent in immune-suppressed allograft recipients. Bustos et al.⁽²⁷⁾ detected HPV in oral lesions from kidney transplant patients. HPV DNA has been detected in up to 70% of the malignant tissues and HPV 16 was the predominant type. Rose et al.⁽²⁸⁾, investigating asymptomatic HPV infection in oral cavity, showed HPV DNA in 18% of renal transplant versus 1% of control samples. Prospective molecular-epidemiological studies are still necessary to confirm the potential role of HPV in malignant transformation of oral cavity in immune-suppressed individuals.

Atypical pathologies have also been described in these patients, being gingival overgrowth (GO) one the most relevant. Al-Osman et al.⁽²⁹⁾ reported a case of extensive GO lesions in a renal transplant recipient, associated with HPV-16 infection.

GO secondary to the administration of CsA was firstly described by Calne et al.⁽³⁰⁾ and is a very common reported side-effect of chronic renal disease on periodontal tissues. Despite being a benign condition, it can compromise life quality. Its histopathologic features resemble the benign hyperplasia caused by human papillomavirus infections. Nevertheless it is still an idiopathic condition that deserves further studies.

GO begins with papillary enlargement, more evident on the labial gingival face rather than the palatal or lingual surface. This is characterized by an accumulation of extracellular matrix within the gingival connective tissue, particularly the collagenous component, with various degrees of chronic inflammation. The disfiguring aspect of GO may interfere with normal oral functions and cause impaired speech, headache and difficulty in maintaining optimal oral hygiene resulting in an increased susceptibility to infections, dental cavities and periodontal diseases. Besides, it may have a psychological impact and in turn influence compliance with medical therapy⁽³¹⁾.

There is a wide intra and inter-individual variability in the susceptibility of the cyclosporine to induced GO and recent studies show that the prevalence among renal transplant patients under CsA immunosuppressive therapy varies from 8 to 70%^(31,32). Although of high importance, gingival overgrowth pathogenesis has not yet been elucidated and is considered a multi-factor process.

Skin lesions associated to renal transplantation

The earliest evidence for the involvement of specific HPV types in human skin cancer were originated from observations of patients suffering from a hereditary disorder, known as epidermodysplasia verruciformis (EV). About one-third of the EV patients develop multifocal cutaneous squamous cell carcinomas, mainly on sun-exposed parts of the body. These patients are commonly infected with a group of genotypic-related HPV that induce disseminated macular skin lesions over the body⁽³³⁾.

Most studies examining the involvement of papillomaviruses in the development of cutaneous carcinomas have been done on lesions that have developed in patients with the hereditary EV or subjected to prolonged periods of immune-suppression such as renal allograft recipients. Both types of patients develop extensive cutaneous papillomatous lesions which initially appear as benign keratosis and frequently progress to dysplasia and carcinoma *in situ* (CIS) or invasive carcinoma on sun-exposed sites⁽³⁴⁾.

It has been reported that skin cancer is the most commonly encountered malignancy in renal transplant recipients, with 37.4–63% of all post-transplantation tumors^(35,36). After the statement of a possible role of HPV as the etiological agent of many skin lesions, several studies have pointed out the importance of this infection in kidney recipients. Suppression of cellular immune responses is undoubtedly an important factor, but infection with human papillomaviruses may also be involved in skin carcinogenesis⁽³⁷⁾.

Clinical and histological analysis showed the progression of viral warts to dysplastic lesions and invasive squamous cell carcinomas in immunosuppressed patients⁽³⁸⁾. Thus, viral warts that are usually considered benign in immunocompetent patients may have a different prognostic in immune-suppressed patients. Studies have reported a risk of 14% of neoplasia development in the first 10 years after transplantation, increasing to 40% after 20 years⁽³⁹⁾.

Most of the information regarding skin cancer is from the era of cyclosporine and whether the new transplantation immunosuppressive medications will alter the behavior of skin cancer in organ transplant recipients remains to be determined. Immune-suppressive therapy also increases the rate of non-malignant and malignant skin lesions in kidney recipients⁽⁴⁰⁾. Thus, any skin infectious

lesions should be carefully considered, in order to reduce the risk of transformation into malignancy. It seems that early diagnosis and treatment of human papillomavirus infection in immunosuppressed patients would prevent development of lesions related to poor prognosis.

Cervical lesions associated to renal transplantation

According to Savani et al.⁽³⁷⁾, the risk for squamous cell carcinomas (SCCs) was five-fold higher in patients with a history of chronic graft versus host disease (cGVHD) in comparison to general population. In regard to female genital tract, Meeuwis et al.⁽²⁴⁾ reported a six-fold risk to develop cervical intraepithelial neoplasia, three-fold for cervical carcinoma and 50-fold for vulvar carcinoma. HPV is the necessary cause of cervical cancer and HPV-16 is the most prevalent type seen in cervical SCC worldwide⁽⁴¹⁾.

Recent studies have demonstrated a higher susceptibility of transplanted patients to HPV cervical infection^(41,42). Besides that, it is known that neoplastic lesions show high aggressive profile associated with a frequent multi-focality⁽⁴³⁾.

Cervical SCC is a frequent solid tumor in long-term stem cell transplant (SCT) survivors. A 13-fold increased risk compared to the general population has been reported⁽⁴⁴⁾. Savani et al.⁽³⁷⁾ reported a higher prevalence of cervical dysplasia in long-term survivors after allo-SCT, occurring in more than one third of patients. Lower genital tract dysplasia is also common among solid organ transplant recipients⁽⁴⁵⁾. The reported prevalence of genital HPV in the general population ranges from 20% to 46%⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾, but can be as high as 64% after allogeneic transplantation⁽⁴⁹⁾.

Although HPV infection is common, studies suggest that 90% of infections clear within 2 years⁽⁵⁰⁾. HPV may reactivate and lead to SCC in long-term SCT survivors. Savani et al.⁽³⁷⁾ found increased prevalence of cervical dysplasia in non-sexually active long-term survivors, suggesting that HPV reactivated.

It is important to notice that other HPV-related cancers such as vaginal/vulvar and penile cancers have also presented increased incidence in long-term survivors. Guidelines for the screening and prevention of second malignancies would be helpful in reducing the risk of cancer development.

Anal lesions associated to renal transplantation

HPV has been implicated as a significant factor in anal carcinogenesis. Eighty-four percent of anal cancers are associated with oncogenic/high-risk HPV, being type 16 as the most prevalent, accounting for 70% of anal carcinomas⁽⁵¹⁾. Anal carcinoma was a relatively uncommon malignancy with an incidence of 0.7/100,000 men and 0.9/100,000 women.

The incidence of high-grade dysplasia and cancers of the anogenital region is estimated to be 10 to 100-fold higher in transplant recipients than in the general population, with women twice as affected as men^(52,53). In a recent review, Hinten and cols described a 100-fold risk of developing anal lesion in women⁽⁵⁴⁾. Patients who receive allografts during childhood are also at increased risk of anogenital cancer, with a mean interval of 7 years between transplantation and diagnosis⁽⁴²⁾. It is widely believed that the excess cancer risk following organ transplantation is related to the

necessary immune modulation, but there is emerging evidence that newer immunosuppressive drugs may confer a lower risk^(55,56).

Prevention and control

Since prophylactic vaccines have been approved for human population, showing high rates of efficacy, studies to evaluate the immunogenicity and efficacy of HPV vaccine should be considered for both male and female long-term survivors after allogeneic transplantation, in order to prevent lesions that are extremely difficult to treat, as suggested by Tedeschi et al.⁽²²⁾.

CONCLUSION

After conducting an extensive revision, searching in diverse data basis such as Lilacs, ScIELO, Medline, Scopus, we concluded that, concerning the increase in the population of transplant recipients and in the incidence of HPV associated diseases, measures for prevention and control are necessary, and include capacitating human resources as well as the use of last generation methodologies of diagnosis and prophylaxis.

Conflict of interest

The Authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Cukuranovic J, Ugrenovic S, Jovanovic I, Vinsic M, Stefanovic V. Viral Infection in Renal Transplant Recipients. *The Sci World J*. 2012;621:1-19.
2. Jorga A & Johnston A. Novel therapies in transplantation. *Exp Op Investig Drugs*. 2005;14:295-304.
3. Comoli P, Ginevri F. Monitoring and managing viral infections in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol*. Online, 2011. Disponível em: [http:// Pediatr Nephrology - Acessado em: 04 set 2012](http://Pediatr Nephrology - Acessado em: 04 set 2012).
4. Metalidis C, Kuypers D. Immunosuppressive therapy after kidney transplantation: current and new strategies. *The Ital J Urol Nephrol*. 2011;63:1-19.
5. Jacobson P, Uberti J, Ratanatharathorn V. Tacrolimus: a new agent for the prevention of host-versus-graft disease in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22:217-225.
6. Fisher SA. Emerging virus in transplantation: there is more to infection after transplant than CMV and EBV. *Transplantation*. 2008;86:432-438.
7. Jha V. Post-transplant infections: An ounce of prevention. *Indian J Nephrol*. 2010;20:171-178.
8. Kumar K & Deepali N. Emerging viruses in transplantation. *Curr Op Infect Dis*. 2010;23:374-378.
9. Arends MJ, Benton EC, McLaren KM, Stark LA, Hunter JAA, Bird CC. Renal allograft recipients with high susceptibility to cutaneous malignancy have an increased prevalence of human papillomavirus DNA in skin tumours and a greater risk of anogenital malignancy. *Brit J Cancer*. 1997;75:722-728.
10. Ghazizadeh S, Lessan-Pezeshki M, Nahayati MA. Human Papilloma Virus Infection In Female Kidney Transplant Recipients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22:433-436.
11. Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*; 2004;324:17- 27.
12. Burk RD, Chen Z, Doorslaer KV. Human Papillomaviruses: Genetic Basis of Carcinogenicity. *Public Health Genomics*. 2009;12:281-290.
13. Muñoz N, Bosch FX, de Jose S et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New Engl J Medicine*. 2003;6:518-527.
14. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, Sanjose S, Bruni L et al. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections and Type-Specific Implications in Cervical Neoplasia. *Vaccine*. 2008;26S:1-16.

15. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 2005;32S:16-24.
16. Doeberitz MK, Vinokurova S. Host Factors in HPV-related Carcinogenesis: Cellular Mechanisms Controlling HPV Infections. *Arch Med Res.* 2009;40:435-442.
17. Conesa-Zamora P, Doménech-Peris A, Orantes-Casado FJ, Ortiz-Reina S, Sahuquillo-Frias L, Acosta-Ortega J et al. Effect of Human Papillomavirus on Cell Cycle-Related Proteins p16, Ki-67, Cyclin D1, p53, and ProEx C in Precursor Lesions of Cervical Carcinoma: A Tissue Microarray Study. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:378-390.
18. Dickson MA, Schwartz GK. Development of cell-cycle inhibitors for cancer therapy. *Curr Oncol.* 2009;16:36-43.
19. Ferreux E, Lont AP, Horenblas S, Gallee MPW, Raaphorst FM, Doeberitz MV et al. Evidence for at least three alternative mechanisms targeting the P16(INK4A)/Cyclin D/Rb Pathway in penile carcinoma, one of which is mediated by high-risk human papillomavirus. *J Pathology.* 2003;201:109-118.
20. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Science.* 2006;110:525-541.
21. Stanley MA. Immune responses to human papillomaviruses. *Indian J Med Res.* 2009;130:266-276.
22. Tedeschi SK, Avani BNS, Agasia MJ, Engelhardt B, Anasetti C, Barrett AJ et al. Time to Consider HPV Vaccination after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16:1033-1036.
23. Athar M, Walsh SM, Kopelovich L, Elmets CA. Pathogenesis of Non-melanoma Skin Cancers in Organ Transplant Recipients. *Arch Biochem Biophys.* 2011;15:159-163.
24. Meeuwis KAP, van Rossum MM, van de Kerkhof PCM, Hoitsma AJ, Massugers LFAG, Hullu JA. Skin cancer and (pre)malignancies of the female genital tract in renal transplant recipients. *Eur Soc Organ Transplant.* 2010;23:191-199.
25. Silva LCF, Freitas RA, Andrade MP, Piva MR, Martins-Filho PRS, Santana TS. Oral Lesions in Renal Transplant. *J Craniofacial Surgery.* 2012;23:214-218.
26. Lo Russo L, Guida L, Di Masi M, Buccelli C, Giannatempo G, Di Fede O et al. Adverse Drug Reactions in the Oral Cavity. *Curr Pharmaceutical Design.* 2012;18:5481-5496.
27. Bustos DA, Guñon SM, Benitez M, Boccardo G, Pavan JV, Gendelman H. Human papillomavirus infection in cyclosporine-induced gingival overgrowth in renal transplant recipients. *J Periodontology.* 2001;72:741-744.
28. Rose B, Wilkins D, Li W. Human papillomavirus in the oral cavity of patients with or without renal transplantation. *Transplantation.* 2006;82:570-573.
29. Al-Osman A, Perry JB, Birek C. Extensive papillomatosis of the palate exhibiting epithelial dysplasia and HPV 16 gene expression in a renal transplant recipient. *J Can Dent Assoc.* 2006;72:331-4.
30. Calne RY, Rolles K, Thiru S, McMaster P, Craddock GN, Aziz S et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet.* 1979;2:1033-6.
31. Marshall RI, Bartold PM. Medication induced gingival overgrowth. *Oral Diseases.* 1998;2:130-51.
32. Spolidorio LC, Spolidorio DP, Massucato ES, Neppelenbrock KH, Camanha NH, Sanches MH. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporine A or tacrolimus. *Oral Diseases.* 2006;12:309-314.
33. Orth G, Jablonska M, Jarzabek-Chorzelska S, Obalek G, Favre R, Croissant O. Characteristics of the lesions and risk of malignant conversion associated with the type of human papillomavirus involved in epidermodysplasia verruciformis. *Cancer Res.* 1979;39:1074-1082.
34. Stark LA, Arends MJ, McLaren KM, Benton EC, Shahidullah H, Hunter JA. Prevalence of human papillomavirus DNA in cutaneous neoplasms from renal allograft recipients supports a possible viral role in tumour promotion. *Brit J Cancer.* 1994;217:222-228.
35. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients: the past and present. *Transplantation Intern.* 2006;19:607-609.
36. Vasudev B, Hariharan S. Cancer after renal transplantation. *Cur Op Nephrology Hypertension.* 2007;16:523-528.
37. Savani BN, Goodman S, Barrett AJ. Can routine post-transplant vaccination prevent commonly occurrence epithelial cancer after allogeneic stem cell transplant? *Clin Can Res.* 2009;15:2219-2221.
38. Moy RL, Eliezre YD, Nuovo G. Human papillomavirus type 16 DNA in periungual squamous cell carcinomas. *JAMA.* 1989;261:2669-73.
39. London NJ, Farmery SM, Will EJ, Davison AM, Lodge JP. Risk of neoplasia in renal transplant patients. *Lancet.* 1995;346:403-6.
40. Bhatia S, Louie AD, Bhatia R et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *J Clin Oncol.* 2001;19:464-71.
41. Ogunbiyi O, Scholefield J, Raftery A, Smith JH, Duffy S, Sharp F. Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal intraepithelial neoplasia in renal allograft recipients. *Brit J Surgery.* 1994;81:365-367.
42. Penn I. De novo malignancies in pediatric organ transplant recipients. *Pediatr Transplantation.* 1998;2:56-63.
43. Baccarani U. De novo malignancies after kidney and liver transplantation: experience on 582 consecutive cases. *Transplant Proc.* 2006;38:1135.
44. Bhatia S, Francisco L, Carter A et al. Late mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation and functional status of long-term survivors: report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood.* 2007;110:3784-3792.
45. Ozsaran AA, Ates T, Dikmen Y. Evaluation of the risk of cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection in renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy. *Eur J Gynecol Oncol.* 2008;20:127-30.
46. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA.* 2007;297:813-9.
47. Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: implications for developing a vaccination strategy. *Sex Transm Dis.* 2006;33:502-8.
48. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *New Engl J Medicine.* 1998;338:423-8.
49. Tarkowski TA, Koumans EH, Sawyer M. Epidemiology of human papillomavirus infection and abnormal cytologic test results in an urban adolescent population. *J Infect Dis.* 2004;189:46-50.
50. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis.* 1999;180:1415-23.
51. Frisch M, Fenger C, van den Brule AJ. Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. *Cancer Res.* 1999;59:753-757.
52. Adami J, Gabel H, Lindelof B, Ekstrom K, Rydh B, Glimelius B et al. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer.* 2003;89:1221-1227.
53. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *New Engl J Medicine.* 2003;348:1681-1691.
54. Hinten F, Meeuwis KAP, van Rossum MM, de Hullu JA. HPV-related (pre)malignancies of the female anogenital tract in renal transplant recipients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;84:2-15.
55. Kovach BT, Stasko T. Skin Cancer After Transplantation. *Transplant Rev.* 2009;23:178-189.
56. Vajdic CM, van Leeuwen MT. Cancer incidence and risk factors after solid organ transplantation. *Int J Cancer.* 2009;125:1747-1754.

Address to correspondence:

SILVIA MB CAVALCANTI

Laboratório de Diagnóstico Viroológico, Dept^o de Microbiologia e Parasitologia

Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense – UFF

Rua Prof. Ernani Melo, 101, sala 321, Centro

CEP: 24210-130 – Niterói, RJ, Brazil

Tel: +55 21 2629-2431 – Fax: +55 21 2629-2433

E-mail: silviacavalcanti@vm.uff.br

Recebido em: 01.11.2012

Aprovado em: 16.11.2012

SÍFILIS EM APRESENTAÇÃO COM FASES SOBREPOSTAS: COMO CONDUZIR?

SYPHILIS IN PRESENTATION WITH OVERLAPPING PHASES: HOW TO LEAD?

Fred Bernardes Filho¹, Maria Victória PQ Santos¹, Lorena BA Cariello², Veronica V-B Ferrari², Amanda C Serra², Andreia O Alves³, Shimelis N Doni⁴, José AC Nery⁵

RESUMO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa de alta prevalência, especialmente nos países em desenvolvimento, e costuma ser denominada a “grande imitadora”, devido seu polimorfismo lesional. A divisão da doença em fases é apenas didática e tem importância no manejo terapêutico, entretanto a sífilis deve ser tratada como doença dinâmica, pela possibilidade de sobreposição de seus estágios. Os autores relatam dois casos em que há concomitância do primarismo com o secundarismo sífilítico e enfatizam a importância da avaliação global do paciente em DST.

Palavras-chave: sífilis, doenças sexualmente transmissíveis, DST

ABSTRACT

Syphilis is an infectious disease of high prevalence, especially in underdeveloped countries, and is often called the “great imitator” due to its versatile and varied disease presentations. The disease’s division into stages is only didactic and has importance in the therapeutic management, however syphilis should be managed as a dynamic disease, due to its possibility of overlapping stages. The authors report two cases in which there is concomitance of primary and secondary syphilis and emphasize the importance of patient global assessment in STD.

Keywords: syphilis, sexually transmitted diseases, STD

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma das principais doenças sexualmente transmissíveis (DST), sendo causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. Manifesta-se com lesões de pele e mucosas, podendo haver acometimento sistêmico. O conhecimento da história natural da doença facilita o diagnóstico correto, os exames laboratoriais a serem solicitados, o tratamento a ser instituído e o acompanhamento posterior, os quais variarão com o estágio da doença. Em geral, passa por três estágios: primário, secundário e terciário. Entre essas fases podem ocorrer períodos de silêncio clínico, apenas com reações sorológicas positivas.

A sífilis primária apresenta um cancro único, indolor, bem delimitado, que surge no local de inoculação em média 3 semanas após a infecção e tem resolução em 3 a 6 semanas, podendo estar acompanhado de adenopatia inguinal unilateral ou bilateral⁽¹⁾. Pacientes com sífilis secundária podem apresentar sintomas sistêmicos que

incluem cefaleia, febre, anorexia, perda de peso, dor de garganta e mialgia. Os principais sinais dermatológicos desta fase incluem exantema maculopapular, micropoliadenopatia generalizada, condiloma plano, placas mucosas e alopecia⁽²⁻⁵⁾. A fase terciária, por sua vez, é caracterizada por lesões gomosas, associadas a manifestações sistêmicas como doenças cardiovasculares e neurológicas. Esta grande variedade de manifestações clínicas fez com que a sífilis passasse a ser reconhecida como doença “imitadora”.

É doença transmitida por via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita). O contato com as lesões contagiantes (cancro duro e lesões secundárias) pelos órgãos genitais é responsável por 95% dos casos de sífilis. O risco de contágio varia de 10 a 60%, conforme a maioria dos autores.

O encurtamento dos períodos de silêncio clínico é comumente visto em pacientes que apresentam coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), havendo a possibilidade de o cancro persistir durante o estágio secundário⁽⁶⁻⁹⁾. Não é usual tal alteração cronológica em pacientes sem essa coinfeção.

Apresentamos dois casos de pacientes com persistência de cancro duro no secundarismo sífilítico e alertamos para a perda de qualidade no atendimento médico quando uma anamnese cuidadosa e uma boa avaliação clínica não são aplicadas, principalmente em DST.

RELATO DE CASO

Caso 1

Paciente masculino, 23 anos de idade, natural e residente da Etiópia, apresentou, há 4 semanas, história de uma úlcera indolor na glândula peniana e de 1 semana de exantema maculopapular. O paciente relatou ter múltiplos parceiros sexuais e não usar preservativo. Ao exame dermatológico, havia uma úlcera única, indolor, com fundo limpo, localizada na glândula (**Figura 1**), além de inúmeras pápulas localizadas na fenda glútea, bolsa escrotal, região

Trabalho realizado no Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil e do Africa Leprosy Research and Training Center (ALERT), Etiópia.

¹ Pós-graduando de Dermatologia do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ), Brasil.

² Acadêmica de medicina estagiária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ), Brasil.

³ Acadêmica de medicina pela Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Brasil.

⁴ Consultor dermatovenereologista do Africa Leprosy Research and Training Center (ALERT), Etiópia.

⁵ Chefe do Setor de Dermatologia Sanitária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum.



Figura 1 – Paciente caso 1. Úlcera indolor única na glânde peniana (cancro duro).

inguinocrural e área púbica (**Figura 2**). Havia também erupção cutânea simétrica maculopapular na região palmoplantar e, também, no tronco e períneo, acompanhada de linfadenopatia inguinal bilateral. O diagnóstico de sífilis foi confirmado com os testes de laboratório: Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) 1/32 e *Treponema pallidum* hemaglutinação (TPHA) positivo. O tratamento foi realizado com penicilina G benzatina 4,8 milhões de unidades, divididas em duas doses com intervalo de 7 dias. O paciente apresentou boa evolução, com cura clínica.

Caso 2

Paciente masculino, de 21 anos, apresentava surgimento de lesão ulcerativa, indolor, medindo 1 cm, localizada na glânde há 3 semanas e, há 10 dias, placas eritematosas pruriginosas e várias pápulas localizadas na bolsa escrotal. Havia sido clinicamente diagnosticado com eczema escrotal e tratado com esteróides tópicos e anti-histamínicos orais, sem qualquer melhora. Queixava-se de rarefação capilar.



Figura 2 – Paciente caso 1. **a-d**. Múltiplas pápulas localizadas no dorso (**a**), na região púbica com linfadenopatia (**b**), prega glútea (**c**) região axilar (**d**).



Figura 3 – Paciente caso 2. Lesão ulcerativa na glândula peniana.

É HIV-soronegativo, tem múltiplas parceiras e não usa preservativo. Ao exame ectoscópico, observamos úlcera de 1 cm de diâmetro, fundo limpo, localizada na glândula peniana (**Figura 3**), micropoliadenopatia generalizada e alopecia (**Figura 4**). Realizados testes sorológicos para sífilis: VDRL com titulação de 1:64 e teste de aglutinação para o *Treponema pallidum* (FTA-ABS-IgM) com resultado positivo. Foi estabelecido o diagnóstico de sífilis, sendo compatível clinicamente tanto com a forma primária quanto com a secundária da doença. Foi instituído tratamento com penicilina G benzatina, 4,8 milhões de unidades, divididas em duas doses com intervalo de 7 dias.

DISCUSSÃO

Nos últimos 20 anos, tem havido um aumento gradual de novos casos de sífilis, salientando a importância da educação médica continuada^(10,11). A epidemia do HIV alterou drasticamente o com-



Figura 4 – Paciente caso 2. **a.** Eczema escrotal; **b.** micropoliadenopatia inguinal; **c-d.** linfadenopatia na região torácica esquerda e na região cervical (setas vermelhas); **e-f.** alopecia em clareira.

portamento das doenças sexualmente transmissíveis. Paciente com uma DST geralmente apresenta maior risco de transmissão do HIV, sendo imperativo que médicos que trabalhem com DST tenham este conhecimento, contribuindo assim para o controle da endemia da AIDS⁽¹¹⁾.

Apesar do reconhecimento de que ocorreram mudanças no comportamento clínico de várias doenças nos pacientes coinfectados por HIV, tem sido observado no dia a dia ambulatorial que este sinergismo também pode ser bastante comum em doentes soronegativos para o HIV. Isto é de grande importância e tem implicação no manejo da doença.

A fase secundária é a com maior expressão clínica, tendo grande polimorfismo lesional, e sua abordagem exige uma anamnese e um exame clínico criterioso. É descrito na literatura eczema escrotal como apresentação de sífilis secundária⁽¹²⁾. Pacientes com evidências clínicas e laboratoriais de secundarismo devem ser tratados com esquema apropriado para tal estágio, apesar do cancro persistente. Pacientes corretamente tratados são considerados curados. A cura bacteriológica processa-se antes da cura clínica e para controle de cura deve-se solicitar VDRL aos 3, 6 e 12 meses⁽¹³⁾.

CONCLUSÃO

O reconhecimento da sífilis como doença dinâmica e sistêmica permite o correto diagnóstico e tratamento, mesmo nos casos em que a doença apresente fases sobrepostas, sendo assim possível contribuir para a quebra da rede epidemiológica e prevenção de novos casos. A boa relação médico-paciente é importante para aconselhamento do paciente, que deve ser encorajado a comunicar o parceiro e estimulado a usar preservativos na relação sexual.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: Diagnóstico, tratamento e controle. *An Bras Dermatol.* 2006;81(2):111-26.
2. Carlesimo M, Palese E, Mari E, Feliziani G, La Pietra M, De Marco G et al. Isolated oral erosions: an unusual manifestation of secondary syphilis. *Dermatol Online J.* 2008;14(2):23.
3. Czelusta A, Yen-Moore A, Van der Straten M, Carrasco D, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(3):409-32.
4. Oliveira EVL, Rocha-Filho JA, Monteiro AA, Pozzetti EMO, Antonio JR. Sífilis secundária com acometimento pulmonar. *An Bras Dermatol.* 2007;82(2):163-7.
5. Noronha ACC, Israel MS, Almeida DCF, Moreira GM, Lourenço SQC, Dias EP. Sífilis secundária: diagnóstico a partir das lesões orais. *J bras Doenças Sex Transm.* 2006;18(3): 190-193.
6. Coordenação Nacional de DST e Aids. Manual de controle de doenças sexualmente transmissíveis. 4ª ed. Ministério da Saúde; 2006.
7. Brasil. Ministério da Saúde; 2010. Boletim epidemiológico AIDS/DST: versão preliminar. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_final_m_pdf_26659.pdf. Acessado em: 24 mai 2012.
8. Agins BD, Bacon O, Balano K et al. U.S. Department of Health and Human Services. Guide for HIV/AIDS Clinical Care. Rockville, 2011. p. 491-97. Disponível em: http://www.newarkema.org/pdf/reports/CM_Jan2011.pdf. Acessado em: 25 mai 2012.
9. Association of Public Health Laboratories (APHL). Laboratory Diagnostic Testing for Treponemapallidum. Expert Consultation Meeting Summary Report, January 13-15, 2009, Atlanta, GA. Disponível em: <http://www.aphl.org/aphlprograms/infectious/std/Documents/LaboratoryGuidelinesTreponemapallidumMeetingReport.pdf>. Acessado em: 25 mai 2012.
11. Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest.* 2011;121(12):4584-92.
12. Karumudi UR, Augenbraun M. Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005;3(5):825-31.
13. Jeong E, Oh ST, Lee JY, Cho BK. Secondary syphilis presenting as scrotal eczema. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(6):1099-1101.
14. Azulay RD, Azulay DR. Sífilis. In: Azulay DR. *Dermatologia.* 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p. 379-93.

Endereço para correspondência:

FRED BERNARDES FILHO

Rua Marquês de Caxias, 9, Sobrado

Centro. Niterói – RJ, Brasil. CEP: 24030-050

Tel.: (00 55 21) 2542-6658

Fax: (00 55 21) 2544-4459

E-mail: f9filho@gmail.com

Recebido em: 05.09.2012

Aprovado em: 09.11.2012

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS MANIFESTAÇÕES DA SÍFILIS E DA AIDS COM LÍQUEN PLANO NA BOCA: RELATO DE CASO

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MANIFESTATIONS OF SYPHILIS AND AIDS WITH LICHEN PLANUS IN MOUTH: CASE REPORT

Andrea B Moleri¹, Camila B Lobo², Felipe R Santos³, Ednaldo José da Silva⁴,
Cresus Vinícius D Gouvêa⁵, Luiz Carlos Moreira⁶

RESUMO

A sífilis segue um curso semiológico em que aparece, desaparece e ressurge com variados sinais e sintomas, exigindo dos examinadores conhecimentos clínicos e laboratoriais que os conduzam ao seu diagnóstico. A disseminação do *Treponema pallidum* envolve praticamente todos os sistemas orgânicos, dificultando diagnósticos e justificando a histórica consagração de que a sífilis é uma grande simuladora de várias outras doenças. A mucosa bucal é importante área sinalizadora para o reconhecimento da doença através de exame clínico sistemático e detalhado. Infelizmente, a incidência e prevalência de sífilis no mundo não expressa sinais claros de pronunciada diminuição, sobretudo na América Latina e nos países ditos emergentes. O propósito do presente trabalho é relatar o caso de um paciente com manifestações clínicas de sífilis e aids (síndrome da imunodeficiência adquirida) na boca, que foram primariamente interpretadas como líquen plano.

Palavras-chave: exame clínico, sífilis, líquen plano, boca, aids, DST

ABSTRACT

Syphilis follows a semiological course in which it appears, disappears, and reappears with various signs and symptoms, demanding clinical and laboratorial knowledge that lead to its diagnosis from examiners. The dissemination of *Treponema pallidum* involves practically all of the organic systems, complicating diagnosis and justifying the historic consecration that syphilis is a large simulator of various other diseases. The oral mucosa is an important signaling area for disease recognition by way of a systematic and detailed clinical examination. Unfortunately, the incidence and prevalence of syphilis in the world does not express clear signs of pronounced decrease, especially in Latin America and in the so-called emerging countries. The purpose of the present study is to report the case of a patient with clinical oral manifestations of syphilis and aids (acquired immunodeficiency syndrome) that were primarily interpreted as lichen planus.

Keywords: clinical examination, syphilis, lichen planus, mouth, aids, STD

INTRODUÇÃO

A inoculação do *Treponema pallidum* por práticas sexuais em um indivíduo, principalmente em áreas genital, anal ou bucal, após o tempo de incubação em média de 2 a 3 semanas, provoca o aparecimento do cancro duro, sob a forma de uma úlcera de borda elevada e endurecida, constituindo a lesão representativa da fase primária da sífilis^(1,2).

O cancro duro é o melhor e mais fácil momento clínico para o diagnóstico e tratamento da doença dentro da cronologia de sua história natural⁽³⁾. No entanto, tal fato não constitui rotina quando do atendimento de pacientes portadores de sífilis. As justificativas por parte dos pacientes em não procurarem um médico nesta fase inicial baseiam-se na falta de sintomatologia dolorosa da lesão, localizações imperceptíveis, regressões espontâneas da lesão, auto-

percepção de que são meros traumatismos decorrentes da prática de sexo e especialmente por desinformação quanto ao valor dos preservativos como regra para a prática sexual segura. Por outro lado, em algumas situações, mesmo quando os pacientes na fase inicial da doença procuram atendimento médico, ocorrem falhas de diagnóstico^(4,5).

A sífilis segue um curso semiológico regido por períodos cronológicos em que aparece, desaparece e ressurge com uma miríade de sinais e sintomas que tornam a doença comparável a um caleidoscópio de mil e uma imagens, exigindo dos examinadores conhecimentos, habilidades e práticas clínicas e laboratoriais que os conduzam ao seu diagnóstico^(1,2).

É justamente na fase secundária da doença, quando o microrganismo se dissemina de forma sistêmica, que ocorre uma explosão diversificada de sinais e sintomas que envolvem órgãos internos e áreas mucocutâneas, justificando plenamente a histórica consagração de que a doença mimetiza inúmeros e diversos quadros clínicos como uma “grande simuladora”^(2,3).

A penicilina, descoberta em 1928 por Fleming, surgiu comercialmente entre 1940-1950 como antibiótico e universalizou-se como forma eficaz de tratamento da sífilis. Tal fato foi derrubando significativamente os números epidemiológicos da doença^(2,4). Paradoxalmente, este resultado positivo no enfrentamento da doença foi deixando uma lacuna representativa na formação semiológica médica e odontológica, pois reduzia a incidência de um modelo fantástico de doença que constitui uma fonte inesgotável de aprendizado em clínica médica⁽⁴⁾.

O nosso propósito é relatar o caso de um paciente que fora encaminhado ao nosso serviço para a avaliação de lesões sugestivas de líquen-plano, em que os caminhos diagnósticos percorridos nos levaram ao quadro de sífilis e aids.

¹ Professora Assistente de Diagnóstico Bucal I e II da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense – UFF; Coordenadora do Núcleo Integrado de Estomatologia da Universidade do Grande Rio; Mestre em Morfologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.

² Aluna da Graduação em Odontologia da Universidade do Grande Rio; Monitora do Laboratório de Apoio ao Diagnóstico Oral – Unigranrio.

³ Especialista em Estomatologia pela Universidade do Grande Rio; Especializando em Implantodontia Oral na Odontoclínica Central da Marinha.

⁴ Professor do Curso de Especialização em Estomatologia da Universidade do Grande Rio.

⁵ Coordenador do Programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da UFF

⁶ Professor Adjunto IV de Diagnóstico Bucal I e II e Câncer Bucal da Faculdade de Odontologia da UFF Mestre em Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS pelo Setor de DST da UFF.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 23 anos de idade, melanoderma, solteiro, nível fundamental de escolaridade, apresentou-se no setor de Diagnóstico Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense (FO-UFF) – Niterói, Brasil, encaminhado por uma dermatologista após atendimento em um posto de saúde do mesmo município com suspeita diagnóstica de líquen plano e candidose na boca. Para esta última condição o paciente apresentava uma prescrição terapêutica de nistatina em solução para bochechos. Como parte do encaminhamento, constava uma solicitação de biópsia para confirmação do diagnóstico de líquen plano.

A queixa principal do paciente foi de que “sentia gosto ruim na boca e tinha dificuldade para engolir, pois estava com dor de garganta”. Logo no início da anamnese, em que concomitantemente o examinador inspecionava as partes visíveis do corpo do paciente à procura de sinais ectoscópicos, observou-se uma cicatriz de aspecto recente linear localizada no couro cabeludo no lado direito da região parietal. Questionado sobre a origem de tal cicatriz, o paciente informou que fora espancado há 3 meses, sofrendo com hematomas, escoriações e fratura do antebraço direito envolvendo o rádio e a ulna. Continuando sua narrativa de forma espontânea, relatou sua condição de homossexual.

Após essa declaração, a anamnese seguiu e o paciente relatou ser usuário contumaz de cocaína, fumante de maconha e exagerar no consumo de bebidas alcoólicas, e não ter atividade laboral constante.

Negou conhecimento sobre doenças progressivas importantes, outros episódios de internações, passados de tratamentos cirúrgicos, considerando-se um indivíduo “com saúde”, não tendo necessidade e não usando medicamentos. Não percebeu perda de peso recente, e nem falta de disposição física para suas atividades diárias, em geral, com hábitos noturnos. Admitiu que raramente faz uso de preservativos, quer na prática de felação ou quando penetrado analmente, apesar de reconhecer a necessidade do uso da camisinha. Negou a presença atual e que jamais tenha tido lesões de qualquer espécie ou corrimentos no pênis ou no ânus.

No exame físico ectoscópico geral não se constatou a presença de lesões cutâneas, tatuagens, nem alterações de distribuição e implantação de cabelos e pelos na sobrancelha ou cílios, as unhas das mãos e dos pés apresentavam-se com aspecto de normalidade quanto a implantação, textura e forma. O pênis e o ânus não apresentavam sinais evidentes de lesões erosivas, ulceradas, crescimentos vegetantes, cicatrizes ou presença de corrimentos. Não foram detectadas alterações nas cadeias linfonodais inguinais e axilares. No entanto, nas regiões cervical e retroauricular foram notados linfonodos móveis e dolorosos. Durante a inspeção visual da mucosa do vestíbulo nasal observaram-se áreas erosadas recobertas por crostas.

No exame físico intraoral, ao everter-se o lábio inferior, observou-se presença de duas placas bem definidas, de forma e superfície irregular, aspecto fosco e coloração branco-acinzentada (**Figuras 1 e 2**). Na mucosa do lado esquerdo do lábio superior, próximo à comissura labial e no fundo do vestíbulo superior do



Figura 1 – Placa branca necrótica de contorno irregular localizada na mucosa labial inferior do lado direito, indiciosa de sífilis na fase secundária.



Figura. 2 – Placa branca necrótica de contorno irregular envolvendo a mucosa labial inferior do lado esquerdo, estendendo-se para comissura labial e mucosa jugal.

lado esquerdo, lesões de menor tamanho, porém de aspecto clínico semelhante, eram observadas. O dorso da língua apresentava-se recoberto por material brancacento, caracterizando quadro clínico de candidose pseudomembranosa, porém a região do ápice lingual apresentava-se despapilada, eritematosa, com pequenas lesões erosivas (**Figura 3**). Todas as outras áreas mucosas não apresentavam alterações em cor, forma ou textura.

Diante da consistente anamnese que enfocava o paciente como pessoa de comportamento de risco para o desenvolvimento de doenças sexualmente transmissíveis e dos aspectos clínicos das lesões descritas, fomos levados a discordar de um possível diagnóstico de líquen plano e rejeitamos *a priori* a realização de biópsia, solicitando em regime de urgência sorologias para sífilis (VDRL – *Veneral Disease Research Laboratory* e o FTA-Abs – *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*), testes sorológicos anti-HIV (vírus da imunodeficiência humana), bem como hemograma completo.

Confirmou-se que as lesões bucais se tratavam de manifestações secundárias da sífilis, quando o resultado do exame sorológico VDRL apresentou titulação reagente de 1/128 e o FTA-Abs foi positivo.

A microscopia em campo escuro representa uma pesquisa direta do *Traponema pallidum*, apresentando alta sensibilidade caso a coleta seja realizada adequadamente e pode ser repetida em dias diferentes. Porém, o serviço não dispõe de tal tecnologia, fazendo-nos optar pelos outros exames sorológicos anteriormente descritos. Assim como não se realizou a coleta de material biológico do dorso da língua para o exame histológico em lâmina fresca, que traria o diagnóstico histopatológico da infecção por cândida, sendo esta condição constatada e tratada clinicamente com medicamentos antifúngicos.

Diante do evidente diagnóstico de sífilis e de ser o paciente portador do vírus HIV, o mesmo foi encaminhado com o relato por

escrito de seu caso e os resultados de seus exames complementares para o Centro de Saúde de Atenção Básica próximo de sua casa, a fim de receber o tratamento adequado.

DISCUSSÃO

Depreende-se do caso clínico relatado que a anamnese constitui o pilar primacial da lógica racional que leva, na maioria das vezes, o profissional para o encaminhamento do diagnóstico correto. É de boa regra em semiologia que o profissional não se deixe conduzir por um diagnóstico clínico prévio que tenha sido estabelecido por outrem, e que mecanicamente realize exames complementares que lhe foram sugeridos, como no caso em pauta, em que a realização de biópsia e o exame histopatológico seriam confirmadores de manifestação bucal de líquen plano. Portanto, o profissional que recebe um paciente encaminhado deve percorrer metodicamente os caminhos semiológicos que o convençam ou não da necessidade de executar determinados exames complementares, lembrando-se que todos os procedimentos devem ser pautados dentro dos padrões éticos e deontológicos^(1,2,4).

No momento em que se recebe um paciente com histórico de práticas sexuais que envolvam múltiplos parceiros, e que apesar de reconhecer a importância dos preservativos raramente faz uso, obrigatoriamente se adota um protocolo que tangencia a investigação de doenças sexualmente transmissíveis e infecção pelo HIV⁽⁶⁾. Portanto, os testes sorológicos para sífilis e anti-HIV poderiam ter sido solicitados antes mesmo da indicação de biópsia da lesão, na tentativa de eliminar possíveis hipóteses diagnósticas do caso.

Na atualidade, não é comum que médicos e dentistas pensem na sífilis como uma doença vigente e que constitui um problema de saúde pública⁽⁵⁾. A partir dessa premissa, especialmente entre os jovens profissionais, a doença encontra-se praticamente esquecida e atrevemo-nos a conjecturar que o número de casos não diagnosticados de sífilis seria desvendado de forma alarmante caso o VDRL,



Figura 3 – Dorso da língua apresentando material necrótico brancacento representativo de candidose pseudomembranosa e região de borda do ápice da língua erosada, irregular, de coloração vermelha, complementando mais um aspecto clínico passível de sífilis secundária.

que é de baixo custo⁽³⁾, constituísse rotina pelo menos nos exames admissionais e demissionais de trabalhadores e em qualquer circunstância pré-operatória hospitalar ou ambulatorial programada. A doença é tão postergada ao esquecimento por parte dos profissionais de saúde que, infelizmente, ainda nascem no Brasil crianças portadoras de sífilis congênita^(4,5).

Apesar do discurso oficial das universidades, que encerra o propósito de formar profissionais generalistas, o ensino médico e odontológico vem há décadas deixando falhas no aprendizado de seus alunos, por não lhes dar capacitação essencial nas práticas clínicas. Desta forma, ocorre a fragilização de conhecimentos, tornando-se a especialização foco atraente e polarizador de interesse dos formandos, visando o enfrentamento de mercado e a busca pelo capital. Analisando de forma apriorística, tal equação pernicioso e alienadora repercute na acuidade do profissional em reconhecer e diagnosticar quadros clínicos complexos, como o da sífilis, infelizmente uma doença quase que esquecida do conteúdo programático dos currículos médicos e odontológicos⁽⁶⁾.

Outro ponto importante revelado pelo caso clínico que ora apresentamos é que não existem regras fixas e determinadas no comportamento da sífilis em suas apresentações clínicas, especialmente na fase secundária. As lesões descritas do paciente eram exclusivamente na mucosa bucal no momento do exame clínico, atentando-se para o fato de que não existe a obrigatoriedade temporal, na

fase secundária, de a doença apresentar lesões cutâneas e mucosas concomitantemente^(6,7).

Diante de tal comportamento da doença, corrobora-se a importância da Odontologia na prevenção e no diagnóstico precoce das primeiras manifestações orais clínicas da sífilis e das relacionadas com a aids^(6,7).

O cancro duro constitui a manifestação clínica da sífilis primária, surgindo no sítio de infecção pelo *Treponema pallidum*, decorrido o tempo de incubação de aproximadamente 2-3 semanas após a inoculação da bactéria. Esta lesão sofre regressão espontânea entre 3 e 6 semanas do seu aparecimento, caso não seja instituído nenhum protocolo terapêutico para o seu tratamento adequado. A doença, então, dissemina-se sistemicamente, constituindo a fase secundária da sífilis, 4 a 6 semanas após a lesão primária⁽⁷⁻⁹⁾.

Os pacientes portadores da sífilis secundária podem apresentar erupção cutânea generalizada, febre, linfadenopatia generalizada, mal-estar, alopecia, uveítes, e outros. Porém, em 2005, Little relatou que cerca de 60 a 80% dos pacientes na fase secundária da sífilis poderiam manifestar máculas e pápulas na região palmoplantar. E que 21 a 58% dos pacientes possivelmente apresentariam lesões mucocutâneas ou mucosas, como placas mucosas e condiloma *latum* na boca ou em área genital⁽⁷⁾.

O líquen plano oral caracteriza-se por ser uma doença mucocutânea de origem inflamatória crônica, de etiologia desconhecida

da. Dentre suas manifestações clínicas, apresenta-se sob formas variadas, sendo reticular, atrófica, papulosa, erosiva, bolhosa e eritematosa⁽¹⁰⁾. Os sítios preferenciais de acometimento são a mucosa jugal, gengiva, dorso da língua, mucosa labial e vermelhão do lábio. De acordo com Nico *et al.*, o líquen plano oral pode ser diferenciado de lúpus eritematoso discoide, candidose, *morsicatio buccarum*, placas mucosas da sífilis, lesões traumáticas, leucoplasia pilosa oral e carcinoma epidermoide incipiente⁽¹⁰⁻¹³⁾.

O resultado do VDRL com titulação reagente de 1/128, juntamente com a positividade do teste FTA-Abs, levou de imediato à confirmação diagnóstica de sífilis. Seguindo regra universal de enfrentamento de DST, sugerimos ao paciente que realizasse testes sorológicos anti-HIV. A candidose pseudomembranosa recobrir o dorso da língua também serviu de sinal clínico indicioso de que o paciente se encontrava em estado de imunodepressão, reforçando nosso interesse em investigar infecção pelo HIV^(14, 15).

Casos de hipóteses diagnósticas equivocadas envolvendo a sífilis e o líquen plano são descritos na literatura, trazendo uma diversidade de sinais e sintomas que apontam para uma condição ou outra. Tal fato confirma a consagrada história de que a sífilis mimetiza inúmeras outras doenças nos indivíduos^(16,17).

Tang *et al.*, em 2004, relataram um caso de um paciente masculino que manifestou uma lesão erosiva e pruriginosa que se assemelhava às lesões de líquen plano erosivo, porém ao exame histológico foi considerado o diagnóstico de sífilis. Ressalta-se a importância de se estabelecer o diagnóstico diferencial da sífilis com as reações liquenoides.

Assim como casos de líquen plano são confirmados como sendo na verdade lesões sifilíticas, o mesmo acontece ao contrário. Yang *et al.*, em 2009, descreveram um caso em que o paciente apresentava máculas nas plantas dos pés e das mãos, o que caracterizaria roséolas sifilíticas. Porém, ao exame clínico o diagnóstico foi realizado como sendo líquen plano palmoplantar⁽¹⁹⁾.

CONCLUSÃO

O exame clínico sistemático da boca constitui foco importante para o reconhecimento de manifestações bucais de inúmeros quadros patológicos gerais, e no artigo em pauta, de doenças sexualmente transmissíveis/aids. A sífilis e a aids devem entrar na lista de diagnósticos diferenciais para as lesões bucais que se apresentam em pessoas que tenham múltiplos parceiros e não utilizem preservativos, independentemente da opção sexual.

Pela especificidade de sua formação acadêmica, os cirurgiões-dentistas constituem um grupo de importância nas equipes multiprofissionais que se dedicam ao enfrentamento de doenças sexualmente transmissíveis/aids. O presente trabalho justifica as premissas apresentadas, pois foi por meio do exame clínico da cavidade bucal, valorizando-se a anamnese, o exame físico e exames complementares, que o diagnóstico de “líquen plano” que constava de um encaminhamento levou à constatação de que o paciente era portador de sífilis e, mais além, HIV-positivo.

Portanto, acreditamos que o valor do presente trabalho procura resgatar o princípio fundamental que constitui o axioma da prática, da arte e da ciência semiológica que, infelizmente, vem sendo esquecido por muitos profissionais da saúde: *Os conhecimentos clínicos são soberanos para o diagnóstico e tratamento das doenças.*

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
2. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Patologia oral: correlações clínico-patológicas. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
3. Noronha ACC, Israel MS, Almeida DCF et al. Sífilis secundária: diagnóstico a partir das lesões orais. DST J bras Doenças Sex Transm. 2006;18(3):190-3.
4. Ribeiro CG, Castanha AR, Coutinho MPL et al. A AIDS e suas contradições: representações sociais de seu atendimento e tratamento pelos profissionais e pacientes. DST J bras Doenças Sex Trasm. 2005;17(2):127-132.
5. Grumach AS, Matida LH, Heukelbach J et al. A (des)informação relativa à aplicação da penicilina na rede do sistema de saúde do Brasil: o caso de sífilis. DST - J bras Doenças Sex Transm. 2007;19(3-4):120-7.
6. Obara An MY, Câmara J, Silva MRA, Oliveira LC, Benzaken AS. Manifestações bucais em pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis. DST - J bras Doenças Sex Transm. 2008;20(3-4):161-6.
7. Little JW. Syphilis: an update. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol and Endodontol. 2005;100(1):3-9.
8. Avella JCR, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. An Bras Dermatol. 2006;81(2):111-26.
9. Löwhagen GB. Sífilis: procedimentos de testes e estratégias terapêuticas. Seminars in Dermatology. 1990;9(2):152-9.
10. Nico MMS, Fernandes JD, Lourenço SV. Líquen Plano Oral. An Bras Dermatol. 2011;86(4).
11. Canto AM, Freitas RR, Müller H, Santos PSS. Líquen plano oral (LPO): diagnóstico clínico e complementar. An Bras Dermatol. 2010;85(5):669-75.
12. Ramirez-Amador V, Madero JGS, Pedraza LE, Garcia ER et al. Oral secondary syphilis in a patient with human immunodeficiency virus infection. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol and Endodontol. 1996;81(6):652-654.
13. Cengage Learning, Inc. Suspicious skin lesions and secondary syphilis. Infections in Medicine. 2009;26(4):104.
14. Miranda AE, Carvalho MF, Lara LTR, Moherdau F, Barreira D. GE-DST/AIDS-IAL. Prevalência de infecção pelo HIV, sífilis, hepatites em homens com sinais e sintomas de DST. DST - J bras Doenças Sex Transm. 2006;18(1):18-22.
15. Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: an update. HIV/AIDS • CID. 2007;44.
16. Contreras E, Zuluaga SX, Ocampo V. Syphilis: The Great Mimicker. *Bo-gotá Infect.* 2008;12(2).
17. Apostol D, Genevieve P, Evangeline B et al. Syphilis the international challenge of the great imitator. *Dermatologic Clinics.* 2008;26(2):191-202.
18. Tang MB, Yosipovitch G, Tam SM. A sífilis secundária apontando-se como líquen plano erosivo. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2004;18(2):185-7.
19. Kim YS, Kim CW, Shin DH et al. A case of palmoplantar lichen planus mimicking secondary syphilis. *Ann Dermatol* 2009;21(4):429-31.

Endereço para correspondência:

ANDREA BRAGA MOLERI

Rua Vilhena de Moraes 100 Bloco 2, aptº 403

Barra da Tijuca – CEP: 22793-140

Tel.: (55 21) 3417-3311

E-mail: andreamoleri@id.uff.br

Recebido em: 01.08.2012

Aprovado em: 04.10.2012

SÍFILIS RECENTE COM FASE PAPULOMATOSA: QUADRO CLÍNICO TÍPICO, DIAGNÓSTICO INCORRETO

SYPHILIS WITH RECENT PHASE PAPULOMATOUS: TYPICAL CLINIC, WRONG DIAGNOSIS

*Daniela DS Gardioli¹, Tegnus VD Gouvea², Auri VS Nascimento³, Priscilla FM Faria⁴, Ivo A Silva⁵,
José CS Silva⁶, Flávia HC Firmo⁷*

RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa crônica que se reveste de gravidade quando não tratada, ou tratada inadequadamente. É inaceitável que 50 anos após ter seu quadro clínico e evolução minuciosamente descritos, dispendo de exames laboratoriais comprobatórios simples de serem realizados, de baixo custo e disponibilizados na rede básica de assistência à saúde, a sífilis continue apresentando dificuldades em ser diagnosticada. O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de sífilis recente com fase papulomatosa em uma pessoa usuária do Sistema Único de Saúde não diagnosticada, apesar do quadro clínico patognomônico e exame laboratorial comprobatório. Conclui-se que o despreparo de alguns profissionais de saúde da rede pública de assistência básica constitui-se como importante parâmetro a ser avaliado a fim de se implementarem ações efetivas para o controle de tal doença sexualmente transmissível.

Palavras-chave: sífilis, saúde pública, DST

ABSTRACT

Syphilis is a chronic infectious disease that is critical when not treated or treated inadequately. It is unacceptable that 50 years after its clinical evolution and minute description, featuring simple evidentiary laboratory tests to be performed, inexpensive and available in primary health care, syphilis diagnosis continues to present difficulties. This paper aims to report a case of recent syphilis in papulomatous phase in an user of the Health System who was not diagnosed despite pathognomonic clinical and laboratory examination proving. We conclude that the unpreparedness of some health professionals from public primary care constitutes an important parameter to be evaluated in order to implement effective actions to control this sexually transmitted disease.

Keywords: syphilis, public health, STD

INTRODUÇÃO

A sífilis, conhecida há mais de 500 anos e historicamente registrada pelos médicos venezianos Marcellus Cumano e Alexandri Benedetto em 1495, tem em sua origem o fundamento da discórdia entre os historiadores. Duas teorias tentam explicar o aparecimento da sífilis no continente europeu⁽¹⁾.

A primeira, do Velho Mundo, fundamenta-se na crença de que as treponematoses já existiam nas terras europeias, com poder de infectividade limitado, não constituindo problemas de saúde para o homem. Após várias transformações, passaram a ter características que as tornaram mais virulentas, adquirindo a capacidade de se transmitirem através da relação sexual. Corroborando tal teoria, há a crença de que os surtos de “lepra”, considerada altamente contagiosa, ocorridos na Europa antes de 1500, associados ao contato sexual e com características hereditárias, eram na realidade de sífilis.

A segunda teoria, do Novo Mundo, considera a sífilis como endêmica nas Américas e levada para a Europa pelos marinheiros que compunham a frota de Cristóvão Colombo, atada à notícia do

descobrimiento de novas terras. É apoiada pela evidência da doença em esqueletos de índios americanos⁽²⁾.

Tais fatos tornam irreal a imputação de sua origem a determinada região geográfica ou determinada raça. Indiscutível é que ganhou evidência na epidemia ocorrida em fins do século XV, iniciando-se na França e espalhando-se por todo o continente europeu, dizimando incontáveis vidas, constituindo-se em um imensurável flagelo.

Controvérsias sobre a origem à parte, a sífilis teve seu quadro clínico conhecido e descrito desde o final do século XV, como se pode verificar através de seu histórico.

Em 1905, Fritz Richard Schaudin e Paul Erich isolaram o agente etiológico da sífilis, o *Treponema pallidum*. Em 1906 foi disponibilizado o primeiro teste sorológico para o seu diagnóstico, idealizado por Wassermann, Neisser e Bruck⁽³⁻⁵⁾, atualmente em desuso devido sua baixa especificidade, apesar da alta sensibilidade.

Em 1530, o médico italiano Girolano Fracastoro publicou o poema denominado *Syphilis sive morbus gallico* (sífilis ou a doença galesa), em que fez uma descrição precisa da evolução clínica da sífilis. Provavelmente o nome sífilis derivou-se do nome do protagonista do poema – Sífilo, pastor que se tornou infiel ao deus sol que lhe infligiu, como sofrimento, o padecimento pela doença⁽⁶⁾.

Estudo desenvolvido pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos da América, na cidade de Macon, no estado do Alabama, no posto de saúde denominado Tuskegee, que deu nome à pesquisa, realizada em 1932, acompanhou a evolução natural da doença. Envolveu 600 homens negros, sendo 399 portadores da doença e 201 hígidos. Os participantes não foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo e se estavam ou não contaminados, sendo os sintomáticos ditos como portadores de “sangue ruim”. Durante todo o período da pesquisa não receberam tratamento, inicialmente

¹ Médica especialista em Doenças Sexualmente Transmissíveis pela Universidade Federal Fluminense.

² Médico Especialista em Doenças Sexualmente Transmissíveis pela UFF. Mestre em Ensino da Ciência, Chefe de Clínica do Setor de DST – UFF.

³ Enfermeira e Especialista em DST pela UFF, Setor de DST – UFF.

⁴ Médica pela UFF. Especialista em DST, Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da UFF.

⁵ Biólogo e Especialista em DST pela UFF. Voluntário do Setor de DST – UFF.

⁶ Enfermeiro e Especialista em DST pela UFF, Setor de DST – UFF.

⁷ Bióloga e Especialista em DST pela UFF, do Setor de DST – UFF.

devido à falta de medicamento eficaz e, depois, sob a alegação de que o objetivo era observar a evolução “natural” da doença. Neste particular, o presidente americano Bill Clinton, em solenidade formal na Casa Branca, em 16 de maio de 1997, pediu desculpas ao povo americano, aos envolvidos na pesquisa e também aos seus familiares. Compareceram ao evento cinco sobreviventes. Anteriormente, um exemplar filme, longa metragem, “Cobaias”, de 1997, da *Anasazi Productions* (título original: *Miss Evers’ Boys*), expôs ao mundo os detalhes dessa “pesquisa”.

Mesmo com a publicação do Código de Nuremberg, no início da década de 1950, escrito por americanos, em que se regulamentava o estudo envolvendo seres humanos, não houve interrupção do trabalho. O fim justificando os meios. O padecimento dos participantes era compensado com alimentação quente nos dias dos exames, acompanhamento clínico sem terapia instituída e ajuda funeral. Apesar de hediondo e desumano, o estudo realizado durante 40 anos, encerrado em 1972, permitiu que se conhecesse a doença em suas mais diferentes manifestações⁽⁷⁾.

Portanto, é inaceitável que 50 anos após ter seu quadro clínico e evolução minuciosamente descritos, dispondo de exames laboratoriais comprobatórios simples de serem realizados, a sífilis continue apresentando dificuldades em ser diagnosticada. E, mais ainda, fato inconcebível, mas verificado na prática, a existência de sífilis congênita, quando se sabe que o exame comprobatório faz parte da rotina do pré-natal e o tratamento da gestante é eficaz na proteção do concepto.

Pelo exposto, é permitido julgar que tal fato ocorra devido aos profissionais de saúde, principalmente os responsáveis pela atenção básica, desconhecerem a doença em suas manifestações clínicas e laboratoriais, permitindo a perpetuação de tal doença. Levar o conhecimento a tais profissionais é intervir no ciclo epidemiológico da sífilis, diminuindo sua incidência e promovendo saúde.

OBJETIVO

Relatar caso de sífilis papulomatosa em uma pessoa usuária do Sistema Único de Saúde (SUS) não diagnosticada, apesar de quadro clínico patognomônico e exame laboratorial comprobatório.

RELATO DO CASO

Paciente de 33 anos de idade, sexo feminino, parda, estudante, encaminhada ao Setor de DST da Universidade Federal Fluminense por médico do Programa Médico de Família (PMF), com hipótese diagnóstica de condilomatose (HPV). Foi referida ao serviço sem qualquer prescrição ou orientação.

Durante a anamnese relatou que há mais ou menos 3 meses observou pele avermelhada, mas não valorizou tal sinal. Mais ou menos 1 mês após, observou “bolinha” em região perianal. Achou que se tratava de “cabelo inflamado” e usou medicação tópica com melhora relativa. Há 15 dias surgiram pápulas em sua face. Procurou o Programa Médico de Família (PMF) mais próximo de sua residência, que a encaminhou ao Hospital Estadual Azevedo Lima, em Niterói, não conseguindo atendimento. Buscou assistência em outro serviço de saúde, que a indicou ao nosso serviço – Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Universidade Federal Fluminense (DST/UFF).

Como não tinha referências do local, retornou ao PMF, onde foram solicitados exames sorológicos para HIV, hepatites B e C e VDRL. Diante dos resultados dos exames, foi encaminhada ao nosso setor com o diagnóstico de condilomatose por HPV e como procedimento sugerido, cauterização das lesões. A paciente compareceu ao Setor de DST-UFF com as seguintes sorologias realizadas: anti-HIV com resultado não reator, sorologias para hepatites B e C também não reatoras e VDRL com resultado 1:256.

Ao exame, apresentava bom aspecto geral, orientada no tempo e espaço, colaborativa e muito ansiosa, preocupada com a situação em que se encontrava. Estava normocorada, hidratada, anictérica, eupneica. Sinais vitais sem alterações. Exantema em involução, visível ainda em tronco e membros superiores (**Figura 1**). Face apresentando lesões papulocrostosas anulares em mento e orifício nasal, com comprometimento da comissura labial (**Figura 2**). Orofaringe apresentando língua hiperemiada e recoberta por membrana branco-acinzentada (**Figura 3**). Cadeia linfática cervical e amigdaliana palpável e indolor. Aparelhos respiratório e cardiovascular normais. Abdome flácido, globoso, peristáltico, timpânico, indolor à palpação, sem massas ou visceromegalias.

No exame da região genital, presença de lesões papulosas branco-acinzentadas, úmidas, dolorosas, com odor desagradável, compatíveis com condiloma plano sífilítico (**Figura 4**).

Conforme rotina do DST-UFF, foram solicitadas novas sorologias, porém o tratamento da paciente foi iniciado imediatamente com penicilina benzatina na dose de 2.400.000 UI/semana durante 3 semanas.



Figura 1 – Exantema em região peitoral.



Figura 2 – Lesão anular em mento.



Figura 3 – Área de hiperemia e membrana branco-acinzentada em língua.



Figura 6 – Paciente sem lesões na língua após o tratamento com penicilina G benzatina para sífilis.



Figura 4 – Lesões papulosas, branco-acinzentadas em região perianal.



Figura 7 – Paciente sem lesões genitais após o tratamento com penicilina G benzatina para sífilis.

Foi orientada a retornar após o término da terapêutica indicada e solicitada a presença do parceiro sexual, para atendimento médico. Não houve retorno da paciente ao Setor na ocasião agendada, sendo contactada via telefone, onde nos informou estar assintomática, sem lesões e que estava sendo acompanhada pelo médico do Programa Médico de Família que a havia encaminhado a nós. Foi então solicitado que retornasse ao DST.

A paciente compareceu para consulta médica em nosso serviço e foi possível verificar o desaparecimento das lesões, conforme as **Figuras 5 a 7**. Apresentou resultado de sorologia feita 2 meses após o início do tratamento, com resultado: 1:4, indicando cura sorológica do quadro de sífilis recente.



Figura 5 – Paciente sem lesões no mento após o tratamento com penicilina G benzatina para sífilis.

DISCUSSÃO

A sífilis é uma doença relatada desde o século XV e ainda hoje representa um desafio para a saúde pública⁽⁸⁾. Seus sintomas e sinais clínicos já foram completamente elucidados desde 1972⁽⁷⁾ e seu tratamento foi igualmente consolidado com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, no início do século XX⁽⁹⁾. Entretanto, somos levados a crer que ainda haja dificuldades por parte dos profissionais de saúde da rede básica de assistência para o seu diagnóstico, crença essa que se fundamenta na incidência de tal patologia, inclusive em sua forma congênita, e nos diagnósticos sugeridos nos encaminhamentos feitos a nosso Setor.

Um estudo de Duarte *et al.*⁽¹⁰⁾, feito com profissionais de saúde (professores universitários de ginecologia e obstetrícia de faculdades de medicina do interior do estado de São Paulo) acerca dos conhecimentos sobre sífilis, constatou que apenas 5,7% dos profissionais avaliados dominam o conhecimento sobre aspectos fisiopatogênicos da sífilis e somente 21,1% demonstram domínio básico adequado sobre a interpretação destes resultados.

Ainda no mesmo contexto, outro estudo realizado por Santos *et al.*⁽¹¹⁾ com o objetivo de avaliar o conhecimento dos médicos da rede básica sobre dermatologia, evidenciou que dos 83 médicos consultados na pesquisa, somente dez acertaram uma questão sobre interpretação de teste sorológico para sífilis.

Em relato de Faria *et al.*, vê-se caso de gestante que já havia sido vítima de aborto em 2009, e em 2011, na segunda gestação, foi encaminhada ao Setor de DST da UFF, pelo Programa Médico de Família com suspeita de condiloma acuminado, quando na verdade se tratava de sífilis papulomatosa⁽¹²⁾.

É fato que se trata de uma doença com potencialidade de se tornar grave e fatal que já poderia estar erradicada devido ao tratamento e diagnóstico fáceis, apresentando, paradoxalmente, o registro de 12 milhões de novos casos anualmente, sobretudo nos países em desenvolvimento⁽¹³⁾.

Em função da multiplicidade de manifestações que comprometem distintas partes do organismo, seu diagnóstico adquire caráter multiprofissional, envolvendo diferentes especialidades de assistência à saúde, como odontólogos, enfermeiros, dermatologistas, infectologistas, clínicos, neurologistas e outros. O conhecimento das manifestações bucais desta doença em todos os seus estágios, por exemplo, não deve ser restrito aos odontólogos, mas todos profissionais de saúde devem ser capacitados a investigar e executar um correto diagnóstico⁽¹⁴⁾.

É de fundamental importância que o diagnóstico seja o mais precoce possível⁽¹¹⁾, evitando danos irreversíveis para os pacientes. Infelizmente, evidencia-se pouco preparo de alguns profissionais no manejo das questões ligadas às DST/sífilis e no desenvolvimento de ações recomendadas pelo Ministério da Saúde. Tal julgamento não se alicerça somente sobre um caso isolado, mas em inúmeros outros a nós encaminhados, com suspeição diagnóstica incorreta.

Reconhece-se a necessidade de um cuidado normatizado e integralizado, além de programas voltados à capacitação profissional, para ampliação dos conhecimentos técnicos, científicos e humanos, que estão na maioria das vezes aquém do necessário para o adequado tratamento e diagnóstico das DST/sífilis, garantindo a qualidade da prática profissional^(10,15,16).

O longo caminho percorrido pela paciente, protagonista do caso relatado, poderia ter sido reduzido a uma primeira entrevista com o profissional de saúde, quando a terapia eficaz teria sido indicada e a evolução da doença interrompida. Tal fato, para que assim ocorresse, necessitaria que tal profissional conhecesse a doença em suas diferentes manifestações e interpretasse corretamente os resultados dos exames laboratoriais.

CONCLUSÃO

O caso relatado, similar a vários outros que fazem parte da rotina de atendimento do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis, do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense, leva-nos a acreditar que o despreparo de alguns profissionais de saúde da rede pública de assistência básica contribui para manter a dificuldade de controle de tal DST.

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Magalhães DMS, Kawaguchi L, Dias A. A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil. *Comum Ciênc Saúde*. 2011;22(sup. Esp. 1):43-54.
- Neto BG, Soler ZASG, Braile DM, Daher W. A sífilis no século XVI – O impacto de uma nova doença. *Arq Ciênc Saúde*. 2009;16(3):127-129.
- Ramos-Filho C, May SB. Aspectos históricos das doenças sexualmente transmissíveis. *Saúde em Foco*. 1998;17:5-11.
- USDHE (US. Department of Health, Education and Welfare). *Syphilis: a synopsis* Atlanta; 2004.
- Garnett GP, Aral SO, Hoyle DV, Cates W Jr, Anderson RM. The natural history of syphilis. Implications for the transmission dynamics and control of infection. *Sex Transm Dis*. 1997;24:185-200.
- Answers Corporation. Girolamo Fracastoro [Internet]. Disponível em: <http://www.answers.com/topic/girolamo-fracastoro> Acessado em: 27 ago 2012.
- Goldim JR. O caso Tuskegee: quando a ciência se torna eticamente inadequada. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1999. Disponível em: <http://www.bioetica.ufrgs.br/tueke2.htm> Acessado em: 02 set 2012.
- Grossi AR, Barros AC, Andrade R, Galvão C, Reis H, Ferreira DC et al. Reação de Jarisch-Herxheimer em Gestante com Sífilis: Relato de caso. *DST - J bras Doenças Sex Transm*. 2011;23(3):149-151.
- Veloso AB. Descobertas Simultâneas na Medicina do Século XX: 2ª parte “Penicilina e Sulfamidas”. Disponível em: http://cfcul.fc.ul.pt/equipa/2_cfcul_nao_elegiveis/antonio%20veloso/Microsoft%20Word%20-%20penic.pdf Acessado em: 02 set 2012.
- Duarte G, Carvalho MJ, Peixoto S, Quintana SM. Sífilis – Conheça, Desconheça ou Esquecida? *DST - J bras Doenças Sex Transm*. 2002;14(3):45.
- Santos J, Andrade A, Garcia MG, Magalhães RF, Moraes AM, Velho PENF. Sorologia para sífilis: os médicos estão capacitados a interpretá-la? *An Bras Dermatol*. 2007;82(2):183-185.
- Faria PMF, Tegnus VDG, Nascimento AVS, Firmo FHC, Santos DDG. Sífilis na gravidez, o descaso da paciente: relato de caso. *Rev Flu Med*. 2012;36-77(1-2):36-39.
- Hook EWIII, Peeling RW. Syphilis control- a continuing challenge. *N Engl J Med*. 2004;351:122-124.
- Noronha ACC, Israel SM, Almeida DCF, Moreira GM, Lourenço SQC, Dias EP. Sífilis Secundária: Diagnóstico a partir das Lesões Oraís. *J bras Doenças Sex Transm*. 2006;18(3):190-193.
- Ribeiro BR, Guerra LM, Galhardi WMP, Cortelazzi KL. Importância do reconhecimento das manifestações bucais de doenças e de condições sistêmicas pelos profissionais de saúde com atribuição de diagnóstico. *Odonto*. 2012;20(39):61-70.
- Custódio CG. A prevenção da Sífilis Congênita e a Assistência pré-natal. [Tese de Mestrado] São Paulo. Universidade de São Paulo; 2005.

Endereço para correspondência:

DANIELA DAMIANA GARDIOLI

Praça 31 de março, 4 aptº 901/ Bloco 1

Centro, Niterói, RJ. CEP: 24030-240

E-mail: danielagardioli@yahoo.com.br

Recebido em: 21.09.2012

Aprovado em: 06.11.2012

ESTUDO EM CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO (SUREPATH) DA ASSOCIAÇÃO DE *CANDIDA SP.* EM MULHERES COM DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE BACTERIANA

José Eleutério Jr¹, Mauro Romero L Passos², Paulo César Giraldo³,
Iara M Linhares⁴, Newton Sérgio Carvalho⁵

Apesar de o exame de Papanicolaou não ter como finalidade o diagnóstico microbiológico, a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citológicos⁽¹⁾ e o Sistema Bethesda sugerem que o método pode apontar a presença de morfotipos de bactérias, fungos e parasitas⁽²⁾.

Autores já estudaram o método de Papanicolaou, identificando diferentes sensibilidades para diagnóstico, especificamente de vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase, variando entre 30 a 90%^(3,4). O que é compreensível pela subjetividade do método e, para os casos de baixa sensibilidade, pelo não uso de objetiva de imersão, e pelo fato de haver o hábito do uso de Papanicolaou para rastreamento, mas não para diagnóstico microbiológico. Quem trabalha com Papanicolaou é citopatologista, com um foco diferente do microbiologista.

Mais recentemente, com a introdução de métodos de citologia em base líquida, parece ter havido uma melhora significativa nas taxas de detecção de fungos, mas não de vaginose e de *Trichomonas*⁽⁵⁾.

A identificação de quadros de associação entre microrganismos tem ocorrido com grande frequência entre vaginose e *Trichomonas*, bem como entre vaginose e *Actinomyces*⁽⁶⁾. Poucos têm se preocupado com a possibilidade de observar a associação entre presença de *Gardnerella vaginalis* e *Candida*, que é real⁽⁷⁾.

No entanto, muito embora se considere a diferença de pH como um fator a impedir a coexistência de candidíase e vaginose bacteriana, não se sabe ao certo qual a frequência desta associação. O objetivo deste trabalho foi identificar a frequência da associação e quais fatores poderiam estar associados a uma maior chance do achado no estudo citopatológico em meio líquido.

Foi realizado um estudo-piloto em corte transversal de 272 mulheres com diagnóstico de vaginose bacteriana, pelo achado de mais de 20% de *clue cells* no esfregaço de Papanicolaou⁽⁸⁾ processado pelo método de base líquida (SurePath). Dados da ficha clínica das pacientes foram estudados, bem como os esfregaços

foram avaliados por experiente citopatologista em lente de imersão, para identificação de morfotipos e infiltrado inflamatório. Foram pesquisados *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Actinomyces sp.*, citopatia sugestiva de herpesvírus simples e *Chlamydia trachomatis*. Casos com citopatia por HPV foram excluídos, por serem considerados lesão intraepitelial. Foi considerado infiltrado inflamatório a presença de mais de cinco leucócitos polimorfonucleados por célula epitelial em campo de imersão (1.000x). Para estudo de associação dos morfotipos foi anotada a frequência de cada patógeno e para estudo de associação foi utilizado o teste exato de Fisher e *odds ratio* para intervalo de confiança de 95%.

A idade das mulheres estudadas variou de 18 a 66 anos (média = 35,6 ± 10,9) com um número de gestações referido entre 0 e 11 (média = 1 ± 2). Apenas 44 (14,2%) referiam fazer uso de método contraceptivo, sendo o mais frequente o de contracepção oral. Dentre as pacientes estudadas, 98 (36%) referiam pelo menos um sintoma, do qual o mais frequente foi corrimento isolado, em 41 (42%). No estudo do esfregaço observou-se que em 119 casos (44%) houve infiltrado inflamatório presente, diferente do que normalmente se espera em vaginose bacteriana. Dentre os morfotipos pesquisados foram encontrados *Mobiluncus sp.* em 43 casos (15,8%), *Candida sp.* em 18 casos (6,6%) (**Tabela 1**), *Trichomonas vaginalis* em um caso (0,4%), *Actinomyces sp.* em um caso (0,4%) e quadro sugestivo de *Chlamydia trachomatis* em um caso (0,4%). Utilizando-se o infiltrado inflamatório presente como preditivo de infecção mista, observou-se que parece haver uma relação entre a ausência de leucócitos e a presença de *Mobiluncus sp.* (*odds ratio* = 0,2409 [0,1071 – 0,5420], ao passo que na presença de leucócitos há uma chance maior de *Candida sp.* (*odds ratio* = 175,1667 [23,0738 – 1329,7932]) (**Tabela 2**).

Estes achados demonstram a tendência de uma frequência importante de infecção mista entre anaerobiose da vaginose bacteriana, detectada pela presença de morfotipos de *Gardnerella*, e candidíase, principalmente quando se detecta infiltrado inflamatório no esfregaço vaginal. Outros pesquisadores em estudo retrospectivo identificaram esta associação em 29,7% das mulheres estudadas⁽⁶⁾. Em estudos realizados recentemente, o diagnóstico da associação entre candidíase e vaginose bacteriana foi observado em 22,1% de 471 exames de Papanicolaou, realizados por escore de Nugent⁽⁷⁾; em exames de Gram, cultura e BD Affirm VPIITM® identificou-se a associação em 11,7% de 668 mulheres⁽⁹⁾. O ponto de partida diferente de diagnóstico, bem como a diversidade entre os métodos, podem justificar a diferença entre as frequências identificadas,

¹ Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

² Professor Associado, Chefe do Setor de DST da Universidade Federal Fluminense.

³ Professor Titular de Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

⁴ Professora Livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁵ Professor Titular de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná.

Tabela 1 – Comparação da frequência de associação de vaginose bacteriana e candidíase na citologia oncológica

Fonte	Método diagnóstico	Frequência da associação de vaginose bacteriana e candidíase
Di Bartolomeo <i>et al.</i> (2002) ⁽⁶⁾	Exame direto e cultura	7,9% (16/202)
Wei <i>et al.</i> (2012) ⁽⁷⁾	Citologia oncológica convencional	22,1% (104/471)
Saleh <i>et al.</i> (2012) ⁽⁹⁾	Gram, cultura e BD Affirm VPIITM®	11,7% (31/264)
Resultados deste estudo	Citologia em meio líquido (SurePath BD®)	6,7% (18/272)

Tabela 2 – Estudo da chance de associação de vaginose bacteriana com *Mobiluncus* e *Candida* sp. dependendo da presença de infiltrado inflamatório no esfregaço citológico

	<i>Mobiluncus</i> ausente	<i>Mobiluncus</i> presente	p	OR
Com infiltrado inflamatório	111	8	0,0002	0,2409 (0,1071 – 0,5420)
Sem infiltrado inflamatório	117	35		
	<i>Candida</i> negativo	<i>Candida</i> positivo	p	OR
Com infiltrado inflamatório	102	17	< 0,0001	175,1667 (23,0738 – 1.329,7932)
Sem infiltrado inflamatório	151	1		

Teste exato de Fisher com intervalo de confiança de 95%.

e até mesmo o próprio número de casos estudados. De qualquer forma, fica o alerta para o microscopista de que, na presença de infiltrado inflamatório onde há morfotipos de *Gardnerella*, deve-se pesquisar, na lente de imersão, morfotipos de *Candida*.

Desta forma, fica evidente a necessidade de um estudo prospectivo amplo e multicêntrico para estimar a real frequência da associação entre vaginose bacteriana e candidíase vaginal, embasando novas perspectivas diagnósticas e terapêuticas.

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
2. Boon ME, Holloway PA, Breijer H, Bontekoe TR. Gardnerella, Trichomonas and Candida in cervical smears of 58,904 immigrants participating in the Dutch national cervical screening program. *Acta Cytol.* 2012;56(3):242-6.
3. Eleutério J Jr, Cavalcante DIM. Contagem de Morfotipos de *Mobiluncus* sp e Concentração de Leucócitos em Esfregaços Vaginais de Pacientes com Vaginose Bacteriana. *RBGO* 2004;26(3):221-225.
4. Audisio T, Pignini T, de Riutort SV, Schindler L, Ozan M, Tocalli C *et al.* Validity of the Papanicolaou Smear in the Diagnosis of *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* and Bacterial Vaginosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2001;5(4):223-5.

5. Takei H, Ruiz B, Hicks J. Cervicovaginal flora. Comparison of conventional pap smears and a liquid-based thin-layer preparation. *Am J Clin Pathol.* 2006;125(6):855-9.
6. Di Bartolomeo S, Rodriguez Fermepin M, Sauka DH, Alberto de Torres R. Prevalence of associated microorganisms in genital discharge, Argentina. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(5):545-52.
7. Wei Q, Fu B, Liu J, Zhang Z, Zhao T. *Candida albicans* and bacterial vaginosis can coexist on Pap smears. *Acta Cytol.* 2012;56(5):515-9.
8. Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, Brolazo E, Rabelo-Santos SH, Westin MC *et al.* Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 2006;34(4):272-6.
9. Saleh AAM, Altooky MH, Elkady AA, Hazab HS, Elaaser EM. The microbiology of vaginal discharge and the prevalence of bacterial vaginosis in a cohort of non-pregnant women in Kuwait. *KMJ.* 2012;44(1):20-5.

Endereço para correspondência:

JOSÉ ELEUTÉRIO JUNIOR

Departamento de Saúde Materno-infantil – Faculdade de Medicina (UFC)

Rua Prof. Costa Mendes, 1.608 – 2º andar

CEP: 60430-140 – Rodolfo Teófilo, Fortaleza – Brasil

Fone: (5585) 3366-8041 – Fax: (5585) 3366-8040

E-mail: prof.eleuterio@gmail.com

Recebido em: 22.11.2012

Aprovado em: 05.12.2012

STUDY ON LIQUID-BASED CYTOLOGY (SUREPATH) OF THE ASSOCIATION BETWEEN *CANDIDA* SPECIES IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

José Eleutério Jr¹, Mauro Romero L Passos², Paulo César Giraldo³,
Iara M Linhares⁴, Newton Sérgio Carvalho⁵

Although the Pap smear does not have as its purpose the microbiological diagnosis, the Brazilian Nomenclature for Cytological Reports⁽¹⁾ and the Bethesda System suggest that the method can point to the presence of morphotypes of bacteria, fungi and parasites⁽²⁾.

Authors have studied the Papanicolaou method for identifying pathogens with different sensitivities, specifically in the diagnosis of bacterial vaginosis, candidiasis and trichomoniasis ranging from 30 to 90%^(3,4). The subjectivity of the method and not using of immersion objective of the microscope, and the habit of using Papanicolaou for screening but not for microbiological diagnosis, explain differences in sensitivity. Who works with Papanicolaou is cytopathologist, not microbiologist, so with a different focus.

With the introduction of methods of liquid based cytology appears to have been significant improvements in detection rates of fungal but not bacterial vaginosis and *Trichomonas*⁽⁵⁾.

The identification of association between microorganisms has been observed with frequently between vaginosis and *Trichomonas* and bacterial vaginosis and *Actinomyces*⁽⁶⁾. Few have been concerned by the possibility of observing the association between presence of *Gardnerella vaginalis* and *Candida*, which is possible⁽⁷⁾.

Although the difference in pH could be a factor impeding the coexistence of candidiasis and bacterial vaginosis, no one knows for sure how often this association occurs.

The objective of this study was to identify the frequency of *Candida sp.* and bacterial vaginosis and what factors might be associated with a greater chance of finding in cytology in liquid medium.

It was conducted a cross-sectional pilot study in 272 women diagnosed with bacterial vaginosis by finding over 20% of “clue cells” in Papanicolaou smear⁽⁸⁾ processed by liquid-based method (SurePath). Data from medical records of patients were studied and the smears were evaluated by experienced cytopathologist

in immersion lens to identify morphotypes and identification of inflammatory infiltrate. It was searched *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Actinomyces sp.*, cytopathy suggestive of herpes simplex virus and *Chlamydia trachomatis*. Cytopathy HPV induced cases were excluded because they were considered intraepithelial lesion. Inflammatory infiltrate was considered as the presence of more than five polymorphonuclear leukocytes per epithelial cell in field immersion (1.000x). To study the association of morphotypes was recorded the frequency of each pathogen, Fisher exact test and odds ratio were evaluated for a confidence interval of 95%.

The age of the women studied ranged from 18 to 66 years (mean = 35.6 ± 10.9) with a number of pregnancies referred from 0 to 11 (mean = 1 ± 2). Only 44 (14.2%) said the use contraception, the most common being oral contraception. Among the 98 patients studied (36%) reported at least one symptom of which the most common was only discharge in 41 cases (42%). In the study of smear was observed that 119 cases (44%) had inflammatory infiltrate different than normally expected for bacterial vaginosis. Among the surveyed morphotypes were found *Mobiluncus sp* in 43 cases (15.8%), *Candida sp.* in 18 cases (6.6%) (Table 1), *Trichomonas vaginalis* in one case (0.4%), *Actinomyces sp.* in one case (0.4%) and suggestive of *Chlamydia trachomatis* in one case (0.4%). Using the inflammatory infiltrate as predictive of mixed infection was observed that there appears to be a relationship between the absence of leukocytes and the presence of *Mobiluncus sp.* (odds ratio = 0.2409 [0.1071 – 0.5420]), whereas in the presence of leukocytes there is greater chance of *Candida sp.* (odds ratio = 175.1667 [23.0738 – 1,329.7932]) (Table 2).

These findings demonstrate an important trend in frequency of mixed infection of anaerobic bacterial vaginosis detected by the presence of *Gardnerella* morphotype and candidiasis, particularly when there is inflammatory infiltrate in the vaginal smear. Other researchers in this retrospective study identified association in 29.7% of the women⁽⁶⁾. In recent reports the diagnosis of this association was observed in 22.1% of 471 cases studied using Pap test and Nugent score on Gram and Gram stain for diagnosis of bacterial vaginosis⁽⁷⁾, and in 11.7% of 668 women by culture and BD Affirm ® VPIITM⁽⁹⁾. The star point of the diagnosis and diversity of methods may justify the difference between the frequencies identified as well as the actual number of cases. Anyway seems to get the alert for the microscopist that the presence of inflammatory infiltrates where there is *Gardnerella* morphotype, one must search in immersion lens, *Candida* morphotype.

¹ Professor Adjunto – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará.

² Professor Associado, Chefe do Setor de DST da Universidade Federal Fluminense.

³ Professor Titular de Ginecologia – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas.

⁴ Professora Livre-docente – Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo.

⁵ Professor Titular de Ginecologia – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Paraná.

Table 1 – Comparison of the frequency of association of bacterial vaginosis and candidiasis in cytology

Fonte	Método diagnóstico	Frequência da associação de vaginose bacteriana e candidíase
Di Bartolomeo <i>et al.</i> (2002) ⁽⁶⁾	Fresh exam and culture	7.9% (16/202)
Wei <i>et al.</i> (2012) ⁽⁷⁾	Pap test	22.1% (104/471)
Saleh <i>et al.</i> (2012) ⁽⁹⁾	Gram, culture and BD Affirm VPIITM®	11.7% (31/264)
Results of this study	Liquid-based cytology (SurePath BD®)	6.7% (18/272)

Table 2 – Study of the chance of association between bacterial vaginosis with *Mobiluncus* and *Candida sp.* depending on the presence of inflammatory infiltrates in cytological smear

	<i>Mobiluncus</i> absent	<i>Mobiluncus</i> present	p	OR
With inflammatory infiltrate	111	8	0.0002	0.2409 (0.1071 – 0.5420)
No inflammatory infiltrate	117	35		
	<i>Candida</i> negative	<i>Candida</i> positive	p	OR
With inflammatory infiltrate	102	17	< 0.0001	175.1667 (23.0738 – 1,329.7932)
No inflammatory infiltrate	151	1		

Fisher's exact test with a confidence interval of 95%.

Thus it is evident the need for a large multicenter prospective study to estimate the actual frequency of the association between bacterial vaginosis and vaginal candidiasis basing new diagnostic and therapeutic perspectives.

Conflict of interest

No conflict of interest to declare.

REFERENCES

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2ª. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
2. Boon ME, Holloway PA, Breijer H, Bontekoe TR. Gardnerella, Trichomonas and Candida in cervical smears of 58,904 immigrants participating in the Dutch national cervical screening program. *Acta Cytol.* 2012;56(3):242-6.
3. Eleutério J Jr, Cavalcante DIM. Contagem de Morfotipos de *Mobiluncus sp* e Concentração de Leucócitos em Esfregaços Vaginais de Pacientes com Vaginose Bacteriana. *RBGO* 2004;26(3):221-225.
4. Audisio T, Pigini T, de Riutort SV, Schindler L, Ozan M, Tocalli C *et al.* Validity of the Papanicolaou Smear in the Diagnosis of *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis* and Bacterial Vaginosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2001;5(4):223-5.
5. Takei H, Ruiz B, Hicks J. Cervicovaginal flora. Comparison of conventional pap smears and a liquid-based thin-layer preparation. *Am J Clin Pathol.* 2006;125(6):855-9.
6. Di Bartolomeo S, Rodriguez Fermepin M, Sauka DH, Alberto de Torres R. Prevalence of associated microorganisms in genital discharge, Argentina. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(5):545-52.
7. Wei Q, Fu B, Liu J, Zhang Z, Zhao T. *Candida albicans* and bacterial vaginosis can coexist on Pap smears. *Acta Cytol.* 2012;56(5):515-9.
8. Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, Brolazo E, Rabelo-Santos SH, Westin MC *et al.* Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 2006;34(4):272-6.
9. Saleh AAM, Altooky MH, Elkady AA, Hazab HS, Elaaser EM. The microbiology of vaginal discharge and the prevalence of bacterial vaginosis in a cohort of non-pregnant women in Kuwait. *KMJ.* 2012;44(1):20-5.

Address to correspondence:

JOSÉ ELEUTÉRIO JUNIOR

Departamento de Saúde Materno-infantil – Faculdade de Medicina (UFC)

Rua Prof. Costa Mendes, 1.608 – 2º andar

CEP: 60430-140 – Rodolfo Teófilo, Fortaleza – Brasil

Fone: (5585) 3366-8041 – Fax: (5585) 3366-8040

E-mail: prof.eleuterio@gmail.com

Received in: 22.11.2012

Approved on: 05.12.2012

Carta ao Editor

Prezado Editor,

Uma vez que estou indo residir e trabalhar em Uruguaiana-RS a partir de janeiro de 2013, resolvi verificar a situação epidemiológica da aids na região. De acordo com informações do IBGE referentes a 2010, temos que o RS possuía nesta época 10.693.929 habitantes⁽¹⁾. Ainda, segundo dados do IBGE, a distribuição dos 496 municípios do referido estado se fazia da seguinte forma: 8,5% com mais de 50.000 habitantes e os restantes 91,5% com até 50.000 habitantes⁽²⁾ (**Figura 1**).

Esta classificação dos municípios quanto ao número de habitantes não está sendo por mim apresentada aqui ao acaso. O Ministério da Saúde fornece periodicamente, em seu Boletim Epidemiológico de

Aids/DST, a taxa de incidência de casos de aids (/100.000 hab.) notificados no SINAM, declarados no SIM e registrados do Siscel/Siclom em 100 municípios brasileiros com mais de 50.000 habitantes⁽³⁾.

Dos 100 municípios brasileiros com população acima de 50.000 habitantes e com as maiores incidências anuais de aids em 2009, 27 estavam no RS⁽³⁾. Estes 27 municípios gaúchos componentes da lista dos “100 mais” representam, por outro lado, 64,3% do total de 42 municípios gaúchos com mais de 50.000 habitantes e são mostrados na **Figura 2**^(4,2).

Agora nos vem à mente a seguinte pergunta: e os municípios do RS com até 50.000 habitantes? Quanto a esta questão, é possível que as incidências anuais de aids nos municípios com populações

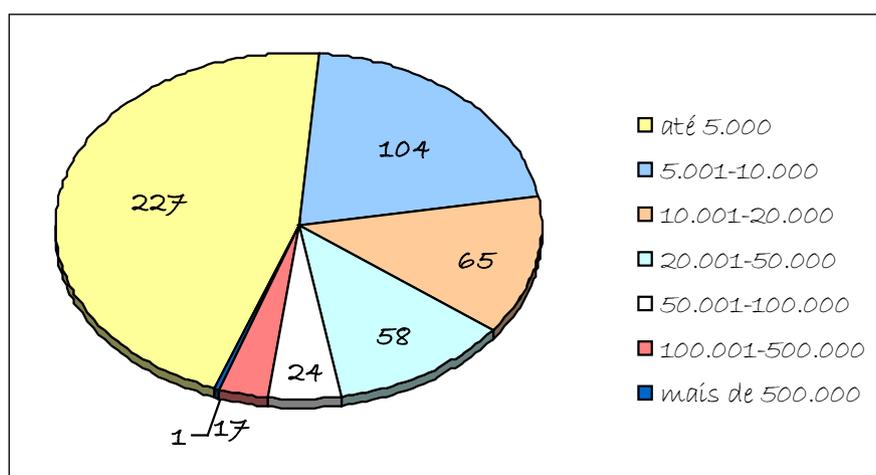


Figura 1 – Distribuição populacional entre os municípios do Rio Grande do Sul.

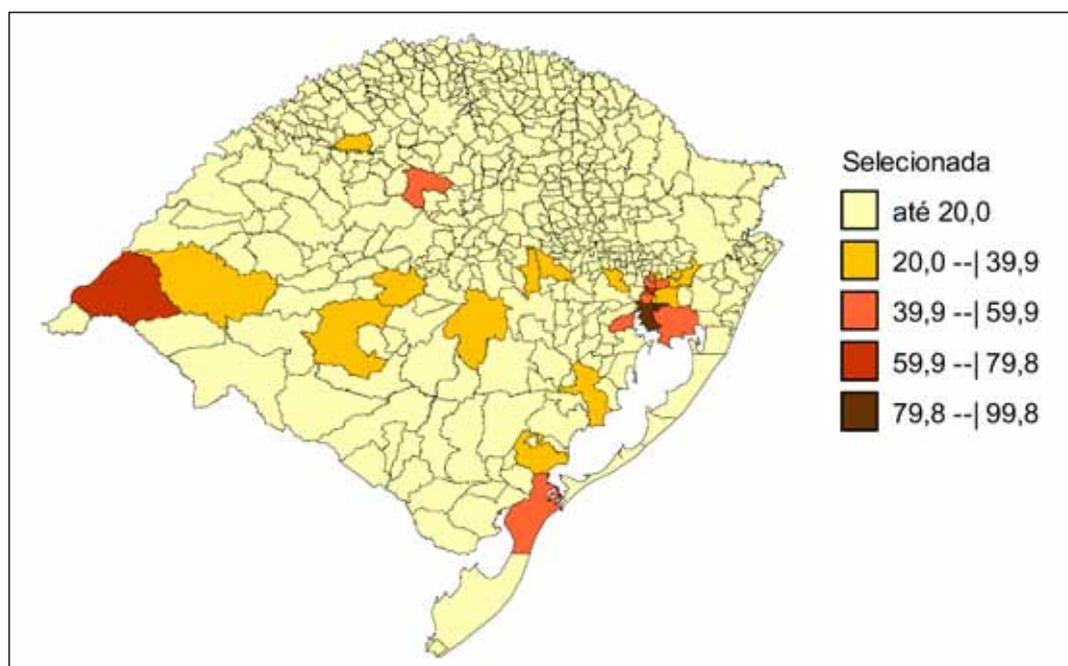


Figura 2 – Incidência de aids (por 100.000 hab.) em 27 municípios do RS – 2009.

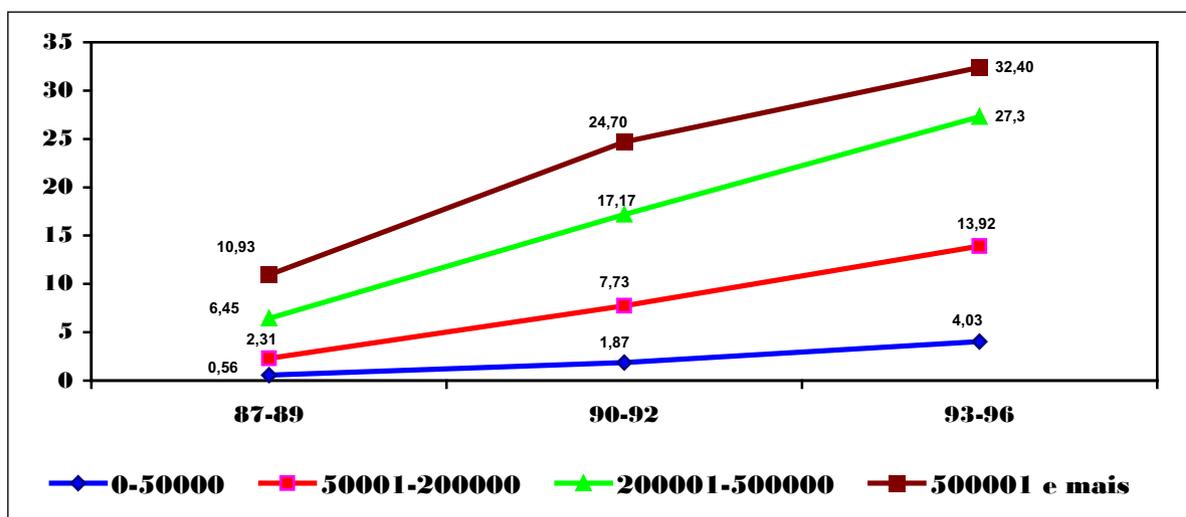


Figura 3 – Diferenças nas incidências de aids em municípios brasileiros.

menores também estejam elevadas. Isto porque os municípios brasileiros com até 50.000 habitantes são aqueles que vinham apresentando maior crescimento nas taxas de incidência (/100.000 hab) de aids⁽⁴⁾. O gráfico da **Figura 3** apresenta as diferenças nas incidências de aids em municípios brasileiros, conforme as diferentes categorias populacionais e períodos analisados⁽⁴⁾.

Outros dados que ratificam a magnitude dos números apresentados são aqueles descritos pelo Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Segundo o SNVS, a incidência dos casos de aids no RS em 2009 era de 47,5/100.000 hab., enquanto a mesma taxa era de 32,4/100.000 hab. na região sul do País e de 20,1/100.000 hab. no Brasil como um todo⁽⁵⁾.

E por que a taxa de incidência de casos é a medida utilizada preferencialmente em uma avaliação de epidemias? Justamente porque a incidência é o melhor parâmetro epidemiológico para caracterizar a dinâmica das epidemias e suas tendências entre diversos parâmetros populacionais específicos, tais como sexo, faixas etárias, fatores de exposição etc. E somente pela análise da série histórica da incidência em vários anos seguidos é que estratégias de prevenção em médio e longo prazos podem ser definidas⁽⁶⁾.

Uma vez ciente da magnitude deste agravo de saúde em meu futuro local de destino, creio estar com uma motivação maior para orientar outras pessoas quanto aos meios de prevenção primária (medidas para se evitar a infecção) e secundária (diagnóstico precoce e tratamento oportuno, se for o caso).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. IBGE. Rio Grande do Sul. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estado-sat/perfil.php?sigla=rs#> Acessado em: 27 jul 2012.
2. IBGE. Rio Grande do Sul. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/tabelas_pdf/total_populacao_rio_grande_do_sul.pdf Acessado em: 27 jul 2012.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Aids e DST. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
4. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(2):207-17.
5. Ministério da Saúde (Brasil). Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de Situação. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
6. Avaliação da epidemia de Aids no Rio Grande do Sul – dezembro de 2007. Disponível em: http://www1.saude.rs.gov.br/dados/1217267856487Aids%20RS%20-%20dez_2007%20-%20texto.pdf Acessado em: 27 jul 2012.

ALBERTO SARAIVA TIBÚRCIO

Capitão médico infectologista do Exército Brasileiro.
Especialista em Doenças Sexualmente Transmissíveis (UFF) e em Saúde Pública.

Endereço para correspondência:

E-mail: saraiva.tiburcio@gmail.com

Recebido em: 27.07.2012

Aprovado em: 01.08.2012

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E DOS ADOLESCENTES VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA

EPIDEMIOLOGICAL CLINICAL PROFILE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS VICTIMS OF SEXUAL VIOLENCE ACCOMPANIED IN A REFERENCE CENTER

Aluna: Klisia Verona Matos de Souza – **Orientadora:** Professora Claudete Aparecida Cardoso

Banca: Professores Izabel Cristina Chulvis do Val Guimarães (UFF), Mauro Romero Leal Passos (UFF) e Anna Tereza Miranda Soares de Moura (UERJ)

Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil – Universidade Federal Fluminense – Faculdade de Medicina

Data: 31 de outubro de 2012 – **Avaliação:** Aprovada

RESUMO

Introdução: a Organização Mundial da Saúde considera o abuso sexual um dos maiores problemas de saúde pública. Tal agravo atinge crianças e adolescentes, muitas vezes silenciosamente, podendo envolver outros tipos de maus-tratos. **Objetivo:** avaliar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes vítimas de abuso sexual, atendidos no Ambulatório do ACAVV (Atendimento a Crianças e Adolescentes Vítimas de Violência) do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense no Rio de Janeiro, Brasil. **Métodos:** trata-se de uma série de casos de 260 pacientes de zero a 18 anos vítimas de abuso sexual atendidos no serviço no período de 2004 a 2010. Modelos de regressão logística simples e múltiplo foram utilizados na análise estatística, considerando abuso crônico como variável dependente. **Resultados:** no perfil clínico-epidemiológico das vítimas predominaram sexo feminino (89,8%), adolescentes (70,8%), abuso sexual agudo (60%), sexo vaginal (54,9%), ocorrência no ambiente extrafamiliar (63%) e com agressores conhecidos (70,1%). O abuso aconteceu usualmente em espaço privado (58,8%), sob algum tipo de intimidação (66,7%). Observou-se associação estatisticamente significativa entre a presença de outros maus-tratos com abuso sexual crônico (OR = 2,24; IC 95%: 1,13-4,42), sendo a residência das vítimas o local com a maior chance de ocorrer esse tipo de abuso. **Conclusão:** meninas adolescentes sofreram mais episódios de abuso sexual e, independentemente da classificação (agudo ou crônico), crianças e adolescentes são usualmente vítimas de agressores conhecidos, com os quais convivem e confiam. Profissionais de saúde precisam estar atentos aos fatores de vulnerabilidade relacionados aos episódios de violência quando uma situação de abuso sexual for suspeitada.

Palavras-chave: estupro, violência sexual, crianças e adolescentes

ABSTRACT

Introduction: the World Health Organization considers sexual abuse one of the greatest public health problems. Such tort affects children and adolescents, often silently and may involve other types of maltreatment. **Objective:** evaluate the clinical and epidemiological profile of child and adolescent victims of sexual abuse in the outpatient of ACAVV (Care of Children and Adolescents Victims of Violence), University Hospital Antonio Pedro of Federal University Fluminense in Rio de Janeiro, Brazil. **Methods:** this is a case series of 260 patients from zero to 18 years of sexual abuse victims attended in the service the period from 2004 to 2010. Models of single and multiple logistic regression were used in statistical analysis, considering as dependent variable, chronic abuse. **Results:** in clinical and epidemiological profile of female sex victims predominated (89.8%), teenagers (70.8%), acute sexual abuse (60%), vaginal sex (54.9%), occurrence in the environment extrafamilial (63%) and known offenders (70.1%). The abuse usually occurred in private space (58.8%) under some kind of intimidation (66.7%). We observed a statistically significant association between the presence of other mistreatment of chronic sexual abuse (OR = 2.24, 95% CI 1.13 to 4.42), with the residence of the victims the local with the greatest chance of occurring this type of abuse. **Conclusion:** adolescent girls have suffered more episodes of sexual abuse and independent of the classification (acute or chronic), children and adolescents are victims of males abusers, adults and acquaintances with whom they live and trust. Health professionals need to be attentive to vulnerability factors related to episodes of violence when a situation of sexual abuse is suspected.

Keywords: assault, sexual violence, children and adolescents

BOLETIM

EPIDEMIOLOGICO

SÍFILIS

2012

ano I n° 01

Sumário

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS NO BRASIL - 1998-2012	03
Sífilis em Gestantes	03
Gráfico 1 - Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2011	03
Sífilis Congênita	04
Gráfico 2 - Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2011	04
Tabelas	05
Tabela 01 - Casos e taxa de detecção (por 1.000 nascidos vivos) de gestantes com sífilis segundo UF e região de notificação por ano de notificação. Brasil, 2005-2012	06
Tabela 02 - Casos de gestantes com sífilis (número e percentual) segundo faixa etária, escolaridade e raça por ano de notificação. Brasil, 2005-2012	07
Tabela 03 - Casos notificados de sífilis congênita em menores de um ano de idade (número e taxa de incidência por 1.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012	08
Tabela 04 - Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo características dos casos por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012	09
Tabela 05 - Casos notificados de sífilis congênita (número e percentual), segundo variáveis selecionadas por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012	10
Tabela 06 - Óbitos por sífilis congênita (número e coeficiente por 100.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano. Brasil, 1998-2012	11
Anexo I - Indicadores epidemiológicos e operacionais para o monitoramento dos agravos do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais	12

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS NO BRASIL - 1998-2012

Sífilis em Gestantes

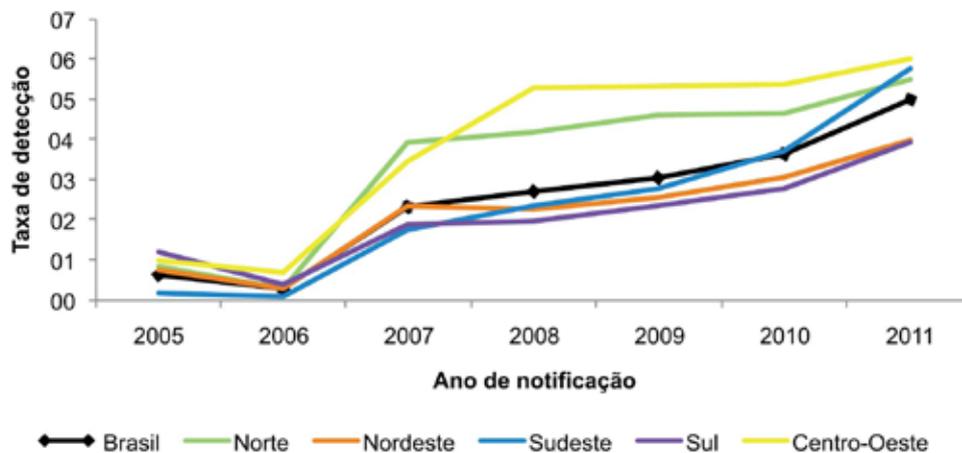
O acesso precoce ao diagnóstico e o tratamento adequado da sífilis nas gestantes são momentos fundamentais para a prevenção da sífilis congênita.

No Estudo Sentinela Parturiente de 2004, a prevalência de sífilis em gestantes foi de 1,6%, cerca de quatro vezes maior que a infecção pelo HIV no mesmo grupo, estimando-se um total de 48.425 gestantes infectadas naquele ano. Comparando o dado estimado em 2004 com o dado notificado em 2005 (1.863), calcula-se que a vigilância só alcançou 3,8% dos casos esperados. Considerando o total de casos notificados de sífilis em gestantes em 2011 (14.321), pode-se dizer que esse aumento, possivelmente, é consequência dos esforços de fortalecimento dos serviços de pré-natal, com a realização de diagnóstico precoce e tratamento.

Entre 2005 e junho de 2012, foram notificados no Sinan 57.700 casos de sífilis em gestantes, dos quais a maioria ocorreu nas Regiões Sudeste e Nordeste, com 21.941 (38,0%) e 14.828 (25,7%) casos, respectivamente. Como visto, em 2011 o número total de casos notificados no Brasil foi de 14.321, dos quais 6.488 (45,3%) na Região Sudeste, 3.359 (23,5%) na Região Nordeste, 1.687 (11,8%) na Região Norte, 1.458 (10,2%) na Região Sul e 1.329 (9,3%) na Região Centro-Oeste (Tabela 1).

Com relação à taxa de detecção no Brasil como um todo, em 2011 observou-se uma proporção de 5,0 casos por 1.000 nascidos vivos, taxa superada pelas Regiões Centro-Oeste (6,0), Sudeste (5,8) e Norte (5,5). Quanto aos estados, as taxas mais elevadas observaram-se no Mato Grosso do Sul (13,7) e Rio de Janeiro (10,8) (Tabela 1; Gráfico 1).

Gráfico 1. Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2011^(1,2)



Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Nota: (1) Casos notificados no Sinan até 30/06/2012.

(2) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

De modo geral, as maiores proporções de gestantes com sífilis encontram-se na faixa etária entre 20 e 29 anos (52,4%), em dois níveis de escolaridade distintos – da 5ª à 8ª série incompleta (22,1%) e da 1ª a 4ª série incompleta (10,8%). Com relação à raça/cor, os casos se concentram na raça parda (46,5%) e branca (28,7%) (Tabela 2).

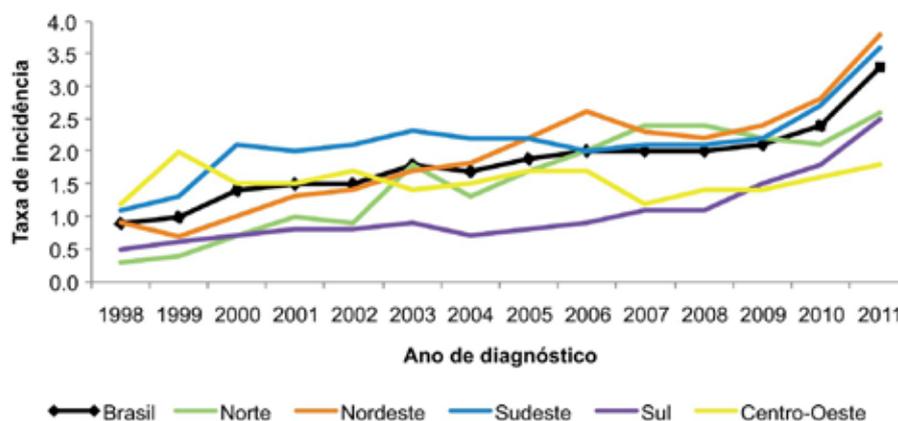
Sífilis Congênita

A sífilis congênita é uma doença de fácil prevenção, mediante o acesso precoce à testagem durante o pré-natal e o tratamento adequado das gestantes positivas, incluindo o tratamento do parceiro. A política de prevenção da mortalidade materno-infantil do Pacto pela Saúde do Ministério da Saúde (2006) inclui metas de redução da transmissão vertical da sífilis.

Entre 1998 e junho de 2012, foram notificados no Sinan 80.041 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade. A Região Sudeste registrou 36.770 (45,9%) desses casos; o Nordeste, 25.133 (31,4%); o Norte, 6.971 (8,7%); o Sul, 6.143 (7,7%); e o Centro-Oeste, 5.024 (6,3%). Em 2011, foram notificados 9.374 novos casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade, dos quais 4.083 (43,6%) na Região Sudeste, 3.188 (34,0%) na Região Nordeste, 908 (9,7%) na Região Sul, 801 (8,5%) na Região Norte, e 394 (4,2%) na Região Centro-Oeste (Tabela 3).

Com relação à taxa de incidência de sífilis congênita no Brasil, em 2011 observou-se uma taxa de 3,3 casos por 1.000 nascidos vivos, sendo que as Regiões Nordeste e Sudeste apresentaram as maiores taxas nesse ano, 3,8 e 3,6, respectivamente. Das Unidades Federativas, o Rio de Janeiro (9,8 por 1.000 nascidos vivos), Ceará (6,8), Sergipe (6,7), Alagoas (5,9), Rio Grande do Norte (5,4) e Pernambuco (4,9) apresentaram as maiores taxas de incidência em 2011 (Tabela 3; Gráfico 2).

Gráfico 2. Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2011^(1,2)



Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Nota: (1) Casos notificados no Sinan até 30/06/2012.

(2) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

Em geral, no país, as maiores proporções de casos de sífilis congênita ocorrem em crianças cujas mães têm entre 20 e 29 anos de idade (52,7%), possuem escolaridade entre a 5ª e a 8ª série incompleta (25,8%), e realizaram pré-natal (74,5%). Dentre as gestantes que fizeram o pré-natal em 2011, 86,6% foram diagnosticadas com sífilis durante a gravidez, e só 11,5% tiveram seus parceiros tratados (Tabela 5).

No período de 1998 a 2011, o número de óbitos por sífilis congênita, declarados no SIM, foi de 1.780, sendo 925 óbitos (52,0%) na Região Sudeste (758 apenas no estado do Rio de Janeiro, o que corresponde a 42% do Brasil), 505 (28,4%) no Nordeste, 159 (8,9%) no Sul, 135 (7,6%) no Norte e 56 (3,1%) no Centro-Oeste (Tabela 6).

Ainda com relação aos óbitos por sífilis congênita, em 2011 foi declarado no SIM um total de 112 óbitos, o que corresponde a um coeficiente de mortalidade de 3,9 por 100.000 nascidos vivos. De acordo com a região de residência, verificou-se um coeficiente de 4,6 para a Região Nordeste (39 óbitos), 4,0 para o Sudeste (45), 3,9 para o Norte (12), 3,8 para o Sul (14) e 0,9 para o Centro-Oeste (2) (Tabela 6).

Tabellen



Ministério da Saúde

Tabela 1 - Casos e taxa de detecção (por 1.000 nascidos vivos) de gestantes com sífilis segundo UF e região de notificação. Brasil, 2005-2012^(1,2,3,4)

UF de notificação	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total
	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa	nº	taxa									
Brasil	1863	0,6	840	0,3	6631	2,3	7922	2,7	8755	3,0	10375	3,6	14371	5,0	7043	5,0	57700
Norte	243	0,8	87	0,3	1215	3,9	1340	4,2	1427	4,6	1420	4,6	1487	5,5	819	5,5	8238
Roraima	6	0,2	0	0,0	39	1,7	25	0,9	31	1,2	41	1,6	73	2,8	52	2,8	267
Acre	0	0,0	2	0,1	59	3,6	56	3,1	71	4,2	40	2,4	97	5,9	30	3,5	355
Amazonas	99	1,3	31	0,4	270	3,0	249	3,3	261	3,4	237	3,2	263	3,5	132	3,2	1492
Roraima	9	0,9	2	0,2	26	2,7	33	3,3	33	3,4	26	2,7	25	2,6	28	2,6	182
Piauí	101	0,7	34	0,2	607	4,0	703	4,6	743	5,2	811	5,8	986	7,0	465	6,5	4450
Amapá	0	0,0	0	0,0	142	9,8	185	12,2	200	14,0	137	9,1	130	8,7	50	8,4	844
Tocantins	28	1,1	18	0,7	122	4,9	89	3,5	88	3,5	128	5,2	113	4,6	62	4,6	648
Nordeste	644	0,7	295	0,3	2029	2,3	1994	2,2	2174	2,5	2544	3,0	3359	4,0	1789	4,0	14828
Alagoas	54	0,4	37	0,3	251	2,0	257	2,0	250	2,0	249	2,1	270	2,1	119	2,3	1487
Pernambuco	5	0,1	1	0,0	119	2,2	94	1,8	61	1,2	89	1,8	102	2,1	38	1,2	509
Ceará	77	0,5	40	0,3	347	2,6	298	2,2	358	2,7	469	3,6	589	4,6	340	4,6	2518
Rio Grande do Norte	8	0,2	8	0,2	140	2,9	121	2,4	140	2,9	188	3,9	192	4,0	113	4,0	910
Pernambuco	34	0,5	34	0,6	115	1,9	169	2,7	173	2,9	186	3,2	286	4,9	220	4,9	1217
Pernambuco	246	1,7	87	0,6	414	2,9	365	2,5	350	2,5	380	2,8	524	3,8	269	3,8	2655
Alagoas	93	1,5	51	0,9	197	3,4	219	3,8	201	3,6	197	3,6	223	4,1	102	4,1	1283
Sergipe	30	0,8	18	0,5	159	4,4	144	3,9	125	3,6	190	5,6	329	9,7	164	9,7	1159
Bahia	77	0,3	19	0,1	287	1,3	327	1,5	516	2,4	596	2,8	844	4,0	424	4,0	3090
Sulista	292	0,2	135	0,1	1961	1,7	2681	2,4	3123	2,8	4152	3,7	6488	5,8	3109	5,8	21941
Alagoas	20	0,1	9	0,0	244	0,9	242	0,9	303	1,2	374	1,5	563	2,2	378	2,2	2133
Espírito Santo	26	0,5	13	0,3	109	2,1	149	2,9	145	2,8	262	5,1	374	7,2	208	7,2	1286
Rio de Janeiro	95	0,4	25	0,1	578	2,7	831	3,9	927	4,3	1380	6,4	2320	10,8	723	10,8	6879
São Paulo	151	0,2	88	0,1	1000	1,7	1459	2,4	1748	2,9	2136	3,6	3231	5,4	1800	5,4	11643
Sul	461	1,2	163	0,4	679	1,9	780	2,0	862	2,4	1021	2,8	1458	3,9	788	3,9	6112
Paraná	136	0,8	92	0,6	230	1,6	196	1,3	245	1,6	331	2,2	561	3,7	294	3,7	2085
Santa Catarina	46	0,5	44	0,5	145	1,8	137	1,6	175	2,1	208	2,5	261	3,1	110	3,1	1126
Rio Grande do Sul	279	1,9	27	0,2	304	2,3	397	2,9	442	3,3	482	3,6	636	4,8	334	4,8	2901
Centro-Oeste	223	1,0	160	0,7	747	3,5	1177	5,3	1169	5,3	1188	5,4	1329	6,0	588	6,0	6581
Alagoas	199	4,8	172	3,1	278	7,2	593	14,4	579	14,4	505	12,6	549	13,7	226	13,7	3051
Alagoas	14	0,3	12	0,2	126	2,7	148	3,0	179	3,7	246	5,0	243	5,0	132	5,0	1100
Goias	0	0,0	0	0,0	234	2,7	337	3,9	329	3,8	336	3,8	407	4,7	182	4,7	1825
Distrito Federal	10	0,2	26	0,6	109	2,5	99	2,2	82	1,9	101	2,3	130	2,9	48	2,9	605

NOTAS: (1) Casos até 30/06/2012.
 (2) Notificação compulsória a partir de julho de 2005.
 (3) Para o cálculo do coeficiente foi utilizado nascidos vivos do ano 2010.
 (4) Dados preliminares para os últimos 5 anos.



Tabela 2- Casos de gestantes com sífilis (número e percentual) segundo faixa etária, escolaridade e raça por ano de notificação. Brasil, 2005-2012^(1, 2, 3)

Variáveis	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total		
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%									
Faixa etária																			
10 e 14 anos	26	1,0	8	1,0	83	1,3	95	1,2	102	1,2	156	1,5	198	1,4	115	1,6	783	1,4	
15 e 19 anos	333	18,0	159	19,0	1193	18,0	1418	17,9	1702	19,4	2055	19,9	3181	22,2	1589	22,6	11630	20,2	
20 e 29 anos	961	52,0	419	50,0	3571	53,9	4324	54,6	4646	53,1	5427	52,6	7298	51,0	3593	51,0	30239	52,4	
30 e 39 anos	453	24,0	213	25,0	1557	23,5	1853	23,4	2027	23,2	2387	23,1	3221	22,5	1560	22,1	13271	23,0	
40 ou mais	72	4,0	34	4,0	222	3,3	232	2,9	274	3,1	297	2,9	422	2,9	186	2,6	1739	3,0	
Ignorado	18	1,0	7	1,0	5	0,1	0	0,0	4	0,0	3	0,0	1	0,0	0	0,0	38	0,1	
Escolaridade⁽²⁾																			
Analfabeto	-	-	-	-	150	2,3	173	2,2	160	1,8	157	1,5	190	1,3	80	1,1	910	1,7	
1ª e 4ª incompleta	-	-	-	-	912	13,8	1002	12,6	1034	11,8	1012	9,8	1271	8,9	685	9,7	5916	10,8	
4ª completa	-	-	-	-	592	8,9	616	7,8	675	7,7	703	6,8	884	6,2	432	6,1	3902	7,1	
5ª e 8ª incompleta	-	-	-	-	1546	23,3	1708	21,6	1923	22,0	2264	21,9	3184	22,2	1513	21,5	12138	22,1	
Ensino fundamental completo	-	-	-	-	644	9,7	714	9,0	812	9,3	937	9,1	1281	8,9	646	9,2	5034	9,2	
Ensino médio incompleto	-	-	-	-	444	6,7	629	7,9	755	8,6	999	9,7	1383	9,7	776	11,0	4986	9,1	
Ensino médio completo	-	-	-	-	432	6,5	643	8,1	870	9,9	1090	10,6	1576	11,0	804	11,4	5415	9,8	
Superior incompleto	-	-	-	-	32	0,5	39	0,5	51	0,6	83	0,8	111	0,8	50	0,7	366	0,7	
Superior completo	-	-	-	-	23	0,3	27	0,3	48	0,5	50	0,5	64	0,4	50	0,7	262	0,5	
Não se aplica	-	-	-	-	4	0,1	0	0,0	4	0,0	3	0,0	1	0,0	0	0,0	12	0,0	
Ignorado	-	-	-	-	1852	27,9	2371	29,9	2423	27,7	3027	29,3	4376	30,6	2007	28,5	16056	29,2	
Raça/cor																			
Branca	519	28,0	224	27,0	1922	29,0	2319	29,3	2513	28,7	3025	29,3	3976	27,8	2078	29,5	16576	28,7	
Preta	128	7,0	61	7,0	757	11,4	889	11,2	1106	12,6	1259	12,2	1849	12,9	854	12,1	6903	12,0	
Amarela	16	1,0	16	2,0	70	1,1	67	0,8	99	1,1	68	0,7	116	0,8	55	0,8	507	0,9	
Parda	738	40,0	336	40,0	3020	45,5	3620	45,7	4079	46,6	4883	47,3	6732	47,0	3398	48,2	26806	46,5	
Indígena	44	2,0	24	3,0	103	1,6	188	2,4	183	2,1	150	1,5	169	1,2	52	0,7	913	1,6	
Ignorado	418	22,0	179	21,0	759	11,4	839	10,6	775	8,9	940	9,1	1479	10,3	606	8,6	5995	10,4	
Total	1863	100,0	840	100,0	6631	100,0	7922	100,0	8755	100,0	10325	100,0	14321	100,0	7043	100,0	57700	100,0	

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

NOTAS: (1) Casos até 30/06/2012.
 (2) A partir de 2007 houve alterações para as categorias dessa variável.
 (3) ados preliminares para os últimos 5 anos.



Ministério da Saúde

Tabela 3 - Casos notificados de sífilis congênita em menores de um ano de idade (número e taxa de incidência por 1.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1998-2012^(1, 2, 3)

UF de residência	1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011 ⁽³⁾		2012		Total	
	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa	n°	taxa		
Brasil	79-40	0,9	3198	1,0	4408	1,4	4439	1,4	4516	1,5	5374	1,8	5201	1,7	5632	1,9	5920	2,0	5698	2,0	5797	2,0	6103	2,1	6064	2,4	6974	3,3	4432	80041		
Norte	79	0,3	104	0,4	187	0,6	269	0,9	251	0,8	533	1,7	383	1,2	519	1,6	643	2,0	748	2,4	756	2,3	687	2,2	636	2,1	801	2,6	375	6771		
Roraima	0	0,0	5	0,2	8	0,3	2	0,1	2	0,1	7	0,2	4	0,1	4	0,1	9	0,4	7	0,3	10	0,4	7	0,3	10	0,4	28	1,1	14	117		
Acre	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,1	10	0,6	14	0,8	68	4,1	118	7,3	61	3,4	37	2,2	18	1,1	22	1,3	11	364		
Amapá	19	0,3	40	0,6	13	0,2	23	0,3	25	0,4	69	1,0	111	1,6	123	1,7	183	2,4	150	2,0	178	2,4	147	1,9	98	1,3	123	1,7	62	1364		
Amazonas	0	0,0	2	0,2	0	0,0	8	0,8	9	1,0	18	1,8	3	0,3	13	1,3	17	1,8	24	2,5	19	1,9	16	1,7	52	5,3	29	3,0	23	233		
Pará	39	0,3	19	0,1	108	0,9	128	0,9	77	0,6	254	1,8	127	0,9	266	1,8	240	1,6	274	1,8	335	2,2	338	2,4	316	2,2	436	3,1	190	3147		
Paraná	0	0,0	0	0,0	0	0,0	62	4,2	82	5,8	121	8,2	77	5,5	32	2,3	59	4,0	96	6,7	79	5,2	88	6,2	75	5,0	72	4,8	32	875		
Tocantins	21	0,8	38	1,4	58	2,2	46	1,7	53	2,0	62	2,4	51	2,0	67	2,5	67	2,6	79	3,2	74	2,9	54	2,2	67	2,7	91	3,7	43	871		
Nordeste	789	0,9	631	0,7	800	0,9	1084	1,2	1151	1,2	1534	1,6	1621	1,8	2038	2,2	2249	2,5	2008	2,3	1940	2,2	2078	2,4	2330	2,8	3188	3,8	1692	25123		
Alagoas	0	0,0	1	0,0	21	0,2	88	0,8	152	1,3	240	1,9	221	1,7	211	1,6	297	2,3	150	1,2	204	1,6	139	1,1	118	1,0	182	1,5	91	2115		
Piauí	0	0,0	3	0,1	21	0,4	12	0,2	47	0,8	42	0,8	64	1,2	42	0,7	28	0,5	34	0,6	18	0,3	15	0,3	30	0,6	39	0,8	23	418		
Ceará	57	0,4	71	0,5	8	0,1	36	0,2	54	0,4	114	0,8	158	1,2	333	2,4	421	3,1	449	3,4	558	4,2	689	4,9	676	5,2	874	6,8	416	4864		
Rio Grande do Norte	37	0,6	93	1,6	62	1,1	67	1,3	31	0,6	75	1,4	120	2,4	133	2,5	141	2,9	126	2,6	184	3,7	193	3,9	201	4,2	256	5,4	109	1828		
Pernambuco	10	0,2	8	0,1	4	0,1	72	1,1	138	2,2	54	0,8	78	1,3	109	1,7	133	2,2	91	1,5	76	1,2	85	1,4	115	2,0	166	2,8	127	1266		
Alagoas	515	3,2	323	2,0	498	3,0	615	3,7	544	3,5	676	4,5	581	3,9	686	4,5	639	4,4	592	4,1	591	2,7	431	3,0	490	3,6	676	4,9	372	8029		
Alagoas	24	0,4	44	0,7	23	0,3	78	0,4	30	0,5	59	0,9	114	1,9	210	3,5	307	5,3	239	4,2	187	3,2	180	3,2	215	4,0	319	5,9	172	2151		
Sergipe	2	0,0	7	0,2	9	0,2	19	0,5	11	0,3	139	3,8	100	2,8	72	1,9	65	1,8	98	2,7	113	3,1	124	3,5	169	5,0	227	6,7	154	1309		
Bahia	144	0,6	81	0,3	154	0,6	147	0,6	144	0,6	135	0,6	185	0,8	242	1,0	218	1,0	229	1,0	209	0,9	272	1,2	316	1,5	449	2,1	228	3153		
Sudeste	1457	1,1	1703	1,3	2765	2,1	2420	2,0	2478	2,0	2640	2,2	2585	2,2	2581	2,2	2300	2,0	2793	2,0	2374	2,1	2470	2,2	2997	2,7	4083	3,6	1672	36770		
Minas Gerais	0	0,0	42	0,1	42	0,1	101	0,3	73	0,3	137	0,5	108	0,4	156	0,6	148	0,6	176	0,7	195	0,7	199	0,8	223	0,9	304	1,2	190	2094		
Espírito Santo	7	0,1	121	2,0	284	4,9	263	4,6	286	5,2	303	5,7	288	5,4	241	4,6	170	3,3	158	3,1	101	1,9	99	1,9	155	3,0	170	3,3	112	2758		
Rio de Janeiro	852	3,3	798	3,0	1486	5,7	1209	5,0	1243	5,4	1239	5,3	1304	5,7	1346	6,0	1198	5,5	1156	5,3	1246	5,8	1376	6,4	1449	6,7	2111	9,8	551	18564		
São Paulo	598	0,9	742	1,0	953	1,4	847	1,3	876	1,3	961	1,6	885	1,4	838	1,4	786	1,3	832	1,4	786	1,3	832	1,4	796	1,3	1170	1,9	1498	2,5	819	13354
Sul	227	0,5	282	0,6	330	0,7	345	0,8	321	0,8	323	0,8	262	0,7	309	0,8	342	0,9	387	1,1	406	1,1	553	1,5	658	1,8	938	2,5	490	6143		
Paraná	105	0,6	156	0,8	38	0,2	91	0,5	113	0,7	103	0,7	67	0,4	82	0,5	91	0,6	88	0,6	74	0,5	106	0,7	146	1,0	213	1,4	150	1623		
Santa Catarina	17	0,2	6	0,1	26	0,3	16	0,2	9	0,1	23	0,3	44	0,5	43	0,5	34	0,4	41	0,5	31	0,4	49	0,6	75	0,9	95	1,1	34	543		
Rio Grande do Sul	105	0,6	120	0,6	266	1,5	238	1,5	199	1,3	197	1,3	151	1,0	184	1,3	217	1,5	258	1,9	301	2,2	398	3,0	437	3,3	600	4,5	306	3977		
Centro-Oeste	288	1,2	478	2,0	326	1,4	321	1,4	365	1,6	294	1,3	350	1,5	385	1,7	384	1,7	342	1,2	316	1,4	315	1,4	343	1,6	394	1,8	203	5024		
Matos Grosso do Sul	0	0,0	107	2,6	50	1,2	24	0,6	66	1,7	29	0,7	49	1,2	94	2,3	121	3,1	50	1,3	105	2,5	126	3,1	107	2,7	114	2,8	66	1108		
Matos Grosso	7	0,1	15	0,3	3	0,1	8	0,2	21	0,4	33	0,7	18	0,4	44	0,8	60	1,2	49	1,5	62	1,2	45	0,9	66	1,3	56	1,1	39	546		
Goiás	112	1,1	155	1,6	122	1,3	103	1,1	113	1,2	117	1,3	129	1,4	165	1,1	80	0,9	66	0,8	79	0,9	74	0,8	77	0,9	105	1,2	40	1477		
Distrito Federal	169	3,5	201	4,1	151	3,1	186	4,0	165	3,6	115	2,5	154	3,4	142	3,1	123	2,7	77	1,7	70	1,6	70	1,6	93	2,1	119	2,7	58	1893		

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
 NOTAS: (1) Casos notificados no SINAN até 30/06/2012.
 (2) Para o cálculo da taxa foi utilizado nascidos vivos do ano de 2010.
 (3) Dados preliminares para últimos 5 anos.



Tabela 6 - Óbitos por sífilis congênita (número e coeficiente por 100.000 nascidos vivos), segundo UF e região de residência por ano. Brasil, 1998-2012^(1), 2)

UF de residência	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011 ⁽²⁾	Total																
	nº	coef.	nº																												
Brasil	127	4,0	146	4,5	189	5,9	81	2,6	215	7,0	78	2,6	67	2,2	74	2,6	141	4,8	166	5,8	236	8,2	112	3,9	1700						
Norte	16	6,0	11	3,9	6	2,1	14	4,7	9	3,0	10	3,2	1	0,3	5	1,6	9	2,8	7	2,2	11	3,4	10	3,2	14	4,6	12	3,9	135		
Roraima	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,7	1	3,8	1	3,9	2	7,7	6		
Acre	1	7,5	0	0,0	0	0,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	6,1	1	6,1	6		
Amapá	5	8,7	6	9,7	3	4,4	6	8,5	4	5,7	2	2,8	0	0,0	0	0,0	2	2,6	2	2,7	3	4,0	3	4,0	5	6,7	2	2,7	43		
Paraná	3	36,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3		
Piauí	2	1,7	1	0,8	0	0,0	5	3,7	3	2,2	5	3,5	1	0,7	0	0,0	5	3,3	3	2,0	4	2,6	6	4,2	5	3,6	6	4,3	46		
Amazonas	1	6,9	2	14,7	2	14,0	0	0,0	1	7,0	1	6,8	0	0,0	3	21,1	1	6,8	2	13,9	2	13,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	15		
Tocantins	4	15,6	2	7,5	1	3,8	1	3,7	1	3,8	2	7,7	0	0,0	0	0,0	1	3,8	0	0,0	1	3,9	0	0,0	2	8,2	1	4,1	16		
Nordeste	37	4,2	47	5,1	26	2,8	28	3,0	52	5,6	25	2,7	17	1,9	28	3,0	26	2,9	34	3,9	34	5,4	40	4,6	58	6,9	39	4,6	505		
Alagoas	1	1,3	6	6,2	4	4,0	4	3,7	7	5,9	2	1,6	2	1,6	4	3,1	7	5,5	1	0,8	1	0,8	1	0,8	3	2,5	6	5,0	49		
Pernambuco	1	2,1	4	8,1	5	8,5	0	0,0	6	10,7	4	7,3	3	5,5	3	5,3	0	0,0	1	1,9	2	3,8	0	0,0	0	0,0	2	4,0	31		
Piauí	3	2,1	3	2,1	1	0,7	1	0,7	1	0,7	0	0,0	1	0,7	0	0,0	3	2,2	3	2,2	5	3,7	4	3,0	4	3,1	4	3,1	33		
Ceará	0	0,0	4	6,9	1	1,8	2	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,0	3	6,1	4	8,4	3	6,3	18
Rio Grande do Norte	0	0,0	2	3,7	2	3,5	3	4,6	4	6,2	5	7,8	1	1,6	6	9,3	0	0,0	3	5,0	1	1,6	2	3,3	1	1,7	4	6,8	34		
Pernambuco	17	10,5	13	7,9	8	4,9	7	4,3	19	12,2	9	5,9	4	2,7	6	3,9	9	6,2	16	11,2	31	21,4	19	13,4	36	26,4	7	5,1	201		
Alagoas	5	7,7	0	0,0	3	4,6	4	5,9	10	15,5	3	4,8	0	0,0	1	1,6	3	5,2	6	10,5	3	5,2	5	9,0	5	9,2	5	9,2	53		
Sergipe	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,7	0	0,0	0	0,0	1	2,7	1	2,8	1	2,9	1	2,9	6		
Bahia	10	4,3	15	6,2	2	0,8	6	2,5	5	2,1	2	0,8	6	2,6	7	3,0	4	1,8	4	1,8	3	1,4	5	2,3	4	1,9	7	3,3	80		
Sudeste	59	4,5	72	5,3	136	10,4	32	2,6	124	10,4	33	2,8	37	3,1	32	2,7	26	2,3	24	2,1	64	5,7	98	8,8	143	12,7	45	4,0	975		
Minas Gerais	1	0,3	7	2,3	5	1,7	7	2,3	5	1,8	5	1,8	2	0,7	1	0,4	3	1,1	4	1,5	2	0,8	7	2,8	5	2,0	7	2,7	61		
Espírito Santo	5	8,5	5	8,2	12	20,6	1	1,8	2	3,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,9	1	2,0	3	5,8	1	1,9	0	0,0	2	3,9	33		
Rio de Janeiro	51	19,7	51	19,0	119	45,9	24	9,9	113	48,7	25	10,8	30	13,0	28	12,6	18	8,2	15	6,9	52	24,1	85	39,2	119	55,3	28	13,0	758		
São Paulo	2	0,3	9	1,3	0	0,0	0	0,0	4	0,6	3	0,5	5	0,8	3	0,5	4	0,7	4	0,7	7	1,2	5	0,8	19	3,2	8	1,3	73		
Sul	10	2,2	11	2,3	14	3,1	4	1,0	26	6,4	9	2,3	10	2,5	9	2,3	9	2,4	4	1,1	12	3,2	13	3,5	14	3,8	14	3,8	159		
Paraná	2	1,1	4	2,1	10	5,6	2	1,2	14	8,5	2	1,3	5	3,1	4	2,5	1	0,7	3	2,0	3	2,0	1	0,7	3	2,0	4	2,6	58		
Santa Catarina	0	0,0	1	1,0	1	1,1	0	0,0	4	4,7	0	0,0	1	1,2	0	0,0	1	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,4	1	1,2	11
Rio Grande do Sul	8	4,5	6	3,2	3	1,7	2	1,2	8	5,2	7	4,7	4	2,6	5	3,4	7	5,0	1	0,7	9	6,7	12	9,0	9	6,8	9	6,8	90		
Centro-Oeste	5	2,1	5	2,1	7	3,0	3	1,3	4	1,8	1	0,4	2	0,9	3	1,3	1	0,5	5	2,3	6	2,7	5	2,3	7	3,2	2	0,9	56		
Matto Grosso do Sul	0	0,0	1	2,4	1	2,5	0	0,0	2	5,0	0	0,0	1	2,4	3	7,2	0	0,0	3	7,8	5	12,1	3	7,4	2	5,0	0	0,0	21		
Matto Grosso	3	6,1	3	6,1	2	4,0	1	2,1	1	2,1	1	2,1	1	2,0	0	0,0	1	2,0	1	2,1	0	0,0	1	2,1	1	2,0	1	2,0	17		
Goiás	2	2,0	0	0,0	3	3,2	1	1,1	1	1,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1	1,1	0	0,0	3	3,4	1	1,1	13		
Distrito Federal	0	0,0	1	2,0	1	2,1	1	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,3	1	2,3	0	0,0	5		

FONTE: MS/SIS/DASIS/Sistema de informações sobre Mortalidade - SIM

NOTAS: (1) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

(2) Para o cálculo do coeficiente foi utilizado nascidos vivos do ano de 2016

Anexo I - Indicadores epidemiológicos e operacionais para o monitoramento dos agravos do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS	CONSTRUÇÃO	UTILIDADES	FONTE(S)	CÁLCULO (Brasil, 2011)
Taxa de detecção de sífilis em gestantes	<p>Número de casos de sífilis detectados em gestantes, em um determinado ano de notificação e local de residência</p> <p>—————</p> <p>Número total de nascidos vivos, residentes no mesmo local, no mesmo ano de notificação</p> <p>x 1.000</p>	Medir a frequência anual de casos de sífilis na gestação e orientar os ações de vigilância epidemiológica da doença no mesmo local de residência e ano.	MS/SYS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).	$\frac{14.321}{2.864.200} \times 1.000 = 5,0$
Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de um ano	<p>Número de casos novos confirmados de sífilis congênita em menores de um ano de idade, em um determinado ano de diagnóstico e local de residência</p> <p>—————</p> <p>Número total de nascidos vivos, de mães residentes no mesmo local, no mesmo ano</p> <p>x 1.000</p>	Medir o risco de ocorrência de casos novos de sífilis congênita por transmissão vertical do <i>Treponema pallidum</i> no mesmo local de residência e ano.	MS/SYS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).	$\frac{9.401}{2.864.200} \times 1.000 = 3,3$
Coefficiente de mortalidade específica por sífilis congênita	<p>Número de óbitos por sífilis congênita (causa básica) em determinado ano e local de residência</p> <p>—————</p> <p>Número de nascidos vivos, de mães residentes no mesmo local, no mesmo ano</p> <p>x 100.000</p>	Medir o risco de óbito em coágulos em consequência do sífilis congênita no mesmo local de residência e ano	MS/SYS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).	$\frac{112}{2.864.200} \times 100.000 = 3,9$

Para o cálculo da taxa foram utilizados os nascidos vivos do ano de 2010.

DISQUE SAÚDE

136

Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

INFORME EPIDEMIOLÓGICO de **SÍFILIS**

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES-DF
Subsecretaria de Vigilância à Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Gerência DST/Aids e Hepatites Virais.

no Distrito Federal

Ano 1, n.º 1, outubro de 2012

Apresentação

É com muita satisfação que a Gerência de DST/DIVEP/SVS/SES/DF disponibiliza uma edição especial sobre a epidemiologia da sífilis no Distrito Federal. Esta edição apresenta a série histórica das notificações de sífilis no DF desde a década de 80, acompanhada de uma análise sobre a vigilância epidemiológica da sífilis em gestantes e sífilis congênita na rede pública de saúde.

Ainda nesta edição o leitor vai encontrar um quadro de interpretação dos marcadores sorológicos para sífilis elaborado a partir da Portaria nº3242 MS/GMS, de 30 de dezembro de 2011, que estabelece as normas técnicas para o diagnóstico de sífilis em todo o território nacional.

É fundamental a atenção aos pontos destacados neste informe. Mesmo porque não basta garantir a existência de profissionais e de insumos para que haja a resposta adequada de controle da sífilis congênita. É necessário esforço dos diversos níveis e áreas da SES/DF para a qualificação de seus profissionais com vistas ao diagnóstico e tratamento oportunos da gestante e criança expostas, da organização das redes de referência e contra referência em todos os níveis de complexidade. Não menos importante é o compromisso político-institucional pela eliminação da sífilis como um problema de saúde pública no DF.

Contribuir para mobilizar sua atenção e seu empenho no cumprimento dessa responsabilidade pública é o principal objetivo deste informe. Contamos com você!

Gerência de DST/Aids e Hepatites Virais

Diretrizes para a Redução da Transmissão Vertical da Sífilis no Distrito Federal no âmbito da Rede Cegonha

Em 2007, o Ministério da Saúde lançou o Plano Nacional de Redução da Transmissão Vertical (TV) do HIV e da Sífilis. Este Plano define responsabilidades bem como pactua metas de redução escalonada e regionalizada das taxas destes agravos.

No mesmo ano, Gerência de Doenças Sexualmente Transmissíveis (GEDST) do Distrito Federal realizou uma experiência de pactuação de ações pró-redução da transmissão vertical do HIV e da sífilis no DF, formalizada na publicação da Portaria nº. 37/2008¹.

Nesta normativa foram pactuadas as 25 ações, que contemplam os procedimentos, as condutas e as ações pró-redução da transmissão

vertical do HIV e da Sífilis a serem adotadas pelos profissionais de saúde que atuam nas unidades da SES/DF.



Em 2012, a SES/DF, em consonância com as diretrizes políticas do Ministério da Saúde (Rede Cegonha), elegeu a atenção materno-infantil como prioridade e vem empenhando esforços permanentes para conformar uma rede de saúde organizada, integrada, eficiente e capaz de

¹ Governo Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria nº 37 de 4 de abril de 2008. Normatiza ações pró-redução da transmissão vertical do HIV e Sífilis. Diário Oficial do Distrito Federal, Poder Executivo, Brasília, DF, 8 abr. 2008. Seção 1, p 11-16.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

responder as reais necessidades desse segmento populacional no DF.

Busca, assim, otimizar o potencial de resolução dos serviços públicos de saúde, sensibilizando seus diversos níveis de gestão, estruturando e propondo a adequação física das unidades, bem como reorganizando os fluxos assistenciais (rede de referência e contrarreferência) e também reforçando as estratégias de capacitação dos servidores da SES.

A eliminação da sífilis congênita como um problema de saúde pública, além de ser um de nossos grandes desafios, é um indicador de qualidade da atenção pré-natal e, portanto, da atenção primária do sistema de saúde.

Neste cenário, a adesão da SES/DF à Rede Cegonha representa um importante diferencial na busca de melhoria das ações de prevenção e controle da transmissão vertical da sífilis.

A implantação dessa rede, traz consigo a possibilidade de melhoria do acesso ao diagnóstico de sífilis no pré-natal, tornando-o mais oportuno por meio da tecnologia de testagem rápida para a gestante e sua(s) parceria(s) sexuais.

Estudos nacionais e internacionais já demonstraram o tratamento oportuno como a principal estratégia para se atingir a eliminação da sífilis congênita. O teste rápido para sífilis é um teste de triagem e, quando reagente, permite o início do tratamento nas gestantes (ver quadro de interpretação e conduta no final deste informe epidemiológico). Ressalta-se, no entanto, que deverá ser colhida amostra de punção venosa da gestante e de sua(s) parceria(s) sexual para envio ao laboratório e realização das metodologias laboratoriais preconizadas pela Portaria nº 3242 GM/MS, de 30 de dezembro de 2011 e a Portaria nº 77GM/MS de 12 de janeiro de 2012.

Espera-se que a norma consensuada e a implementação da Rede Cegonha: a) seja um instrumento de qualificação dos serviços e do desenvolvimento profissional; b) facilite o acesso e o incentivo à realização dos exames para detecção de HIV e sífilis; c) permita o conhecimento do

status sorológico da gestante, da parturiente e de seu(s) parceiro(s); d) que se possibilite a adoção de medidas preventivas pertinentes e o início oportuno do tratamento; e) a sensibilização dos profissionais para desenvolver o conjunto de ações inerentes ao programa de prevenção e controle das transmissões verticais no DF.

Para maiores informações: www.saude.df.gov.br no link: Rede Cegonha.



Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

1 – Situação Epidemiológica da Sífilis Adquirida (exceto cancro duro) no Distrito Federal.

A sífilis é doença infecciosa, transmitida pela via sexual e, também, verticalmente durante a gestação. Caracteriza-se por períodos de atividade e latência; pelo acometimento sistêmico disseminado e pela evolução para complicações graves em parte dos pacientes que não trataram ou que foram tratados inadequadamente¹.

Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas, e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem-se mantendo como problema de saúde pública até os dias atuais^{1,2}.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no Brasil, em 2003, ocorreram cerca de 843 300 casos de sífilis^{1,3,4}. No Distrito Federal, a sífilis adquirida é monitorada por meio da notificação compulsória. Os dados apresentados nesse boletim incluem todas as formas de Sífilis, excetuando a primária, que é considerada para fins de notificação como síndrome da úlcera genital. Esse agravo é de notificação compulsória na rede de saúde a partir de 1976, desde então foram notificados 37.268 casos da doença pela rede pública de saúde do DF (Tabela 1.1).

A análise da série histórica da sífilis no DF denota, a partir de 1985 uma redução do número de notificações. Essa queda também foi observada para outras DST de notificação compulsória no DF, com exceção do condiloma/HPV e da síndrome da cervicite. Pode estar relacionada a dois fatores: 1) dificuldade de acesso dos usuários ao diagnóstico pela diminuição da capacidade dos serviços de atender a demanda da clientela; 2) maior frequência de uso do preservativo em consequência das campanhas de prevenção da aids iniciadas em 1986 e 3) também pode estar associado também a uma menor sensibilização dos profissionais de saúde para notificação de casos, que poderia ser traduzida pela menor captação destes pelo sistema de vigilância epidemiológica.

Durante 10 anos, de 1987 a 1997, observa-se oscilações no número de notificações, mas o total de

notificações anuais manteve-se sempre superior a 1.000 casos no DF (Tabela 1.1).

Observa-se ainda, que o número de casos de sífilis adquirida notificados em 2004 foi bastante superior ao registrado em anos anteriores. Isso ocorreu provavelmente devido ao diagnóstico de novos casos durante a campanha de detecção e tratamento da sífilis, realizada em abril de 2004. Entretanto, apesar de campanha semelhante ter sido realizada em 2006, não se registrou elevação do número de casos notificados de sífilis neste ano (Tabela 1.1).

A partir de 2007, detectou-se menos de 500 casos de sífilis adquirida no DF. Embora observe-se essa diminuição importante no número de casos de sífilis nos últimos 5 anos, esse total de casos ainda é muito preocupante, uma vez que esses dados só se referem aos casos atendidos na rede pública de saúde e que essa doença permanece em grande parte de sua história natural latente, ou seja, sem sintomas, necessitando de sorologia para seu diagnóstico (Tabela 1.1).

Chama atenção que, no período de 2007 a 2011, o total de casos de sífilis adquirida no DF permanece superior ao número de casos anuais de Aids. Em que pese o adoecimento por sífilis não conferir imunidade, esse agravo tem cura, o que permitiria a quebra da cadeia de transmissão, diferentemente do HIV, que para a quebra dessa transmissão depende do uso consistente de preservativos e adesão ao tratamento com antirretrovirais durante toda a vida da pessoa.

A incidência de sífilis por localidade é fortemente influenciada pela atendimento disponibilização às DST por parte da regional de saúde. Assim, regionais com programas de DST melhor organizados podem apresentar uma incidência registrada maior que a de outras, nas quais o problema tenha, de fato, maior magnitude. Em média, no período de 2007 a 2011, as localidades com as maiores detecções de sífilis adquiridas foram Candangolândia, São Sebastião, Varjão, Paranoá e Planaltina, em ordem decrescente.

A razão de sexo masculino/feminino é um importante indicador a ser analisado no monitoramento da dinâmica epidemiológica das DST. A análise desse indicador para sífilis no DF, mostrou uma maior frequência de infecções para o sexo masculino a partir de 2008. A razão variou de menos de um caso em

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde. Série Manuais n.º 68 4.ed 2005, 140p.

² AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 81, n. 2, Mar. 2006.

³ Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Controle da Sífilis Congênita. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. p. 7-53.

⁴ Sewarcwald CL, de Carvalho MF, Barbosa Junior A, Barreira D, Speranza FA, de Castilho EA. Temporal trends of HIV-related risk behavior among Brazilian military conscripts. *Clinics*. 2005;60:367-74.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

homens para cada caso em mulheres em 2007 para o dobro de casos no sexo masculino para cada no sexo feminino em 2011. Em 2012, dados ainda parciais, demonstram cerca de 3 casos em homens para cada caso em mulheres no DF.

Entre as pessoas do sexo masculino, a faixa etária com maior incidência específica foi a de 20 a 29 anos de idade, seguida da faixa etária de 30 a 39 anos, no período de 2007 a 2011. Dentre as mulheres, a maior incidência específica ocorreu entre 50 anos e mais no período de 2007 a 2008, e a de 40 a 49 anos, de 2009 a 2011.

Ao analisar a distribuição dos casos segundo escolaridade e raça/cor, observa-se falta de preenchimento dessa informação em uma grande proporção dos cadastros, o compromete a análise dessas variáveis. Segundo os dados disponíveis, nos últimos 5 anos, a proporção de casos de sífilis tem sido maior em indivíduos com escolaridade de 5ª a 8ª série incompleta e ensino fundamental completo (Tabela 1.4). Em média, no período de 2007 a agosto de 2012, 34,4 % eram pardos, 16,1% brancos e 4,9% foram assinalados como pretos.



Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

Tabela 1.1 - Casos de sífilis adquirida (nº. e coeficiente de detecção por 100.000hab.), segundo ano de notificação. Distrito Federal, 1976 a 2012*.

Ano de notificação	Sífilis Adquirida	
	Nº	Coeficiente.
1976	314	42.9
1977	182	24.9
1978	407	55.7
1979	366	50.0
1980	589	80.5
1981	663	87.6
1982	3033	385.0
1983	1713	209.2
1984	3058	360.0
1985	2099	238.5
1986	1626	178.5
1987	1540	163.7
1988	1391	143.4
1989	1266	126.8
1990	1212	118.1
1991	1556	147.0
1992	1291	117.7
1993	1211	109.5
1994	1247	110.6
1995	1284	111.7
1996	1049	82.9
1997	1036	79.4
1998	672	50.3
1999	710	51.9
2000	973	66.3
2001	885	59.0
2002	577	37.6
2003	716	45.7
2004	1025	64.1
2005	699	41.9
2006	534	31.3
2007	432	24.2
2008	413	21.9
2009	430	22.2
2010	274	14.0
2011	465	23.3
2012	330	...
Total	37268	...

Fonte: Até 1986, dados obtidos do Registro Diário de Dados – Núcleo Planejamento/FHDF; a partir de 1987, dos formulários de notificação compulsória. SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação de casos.

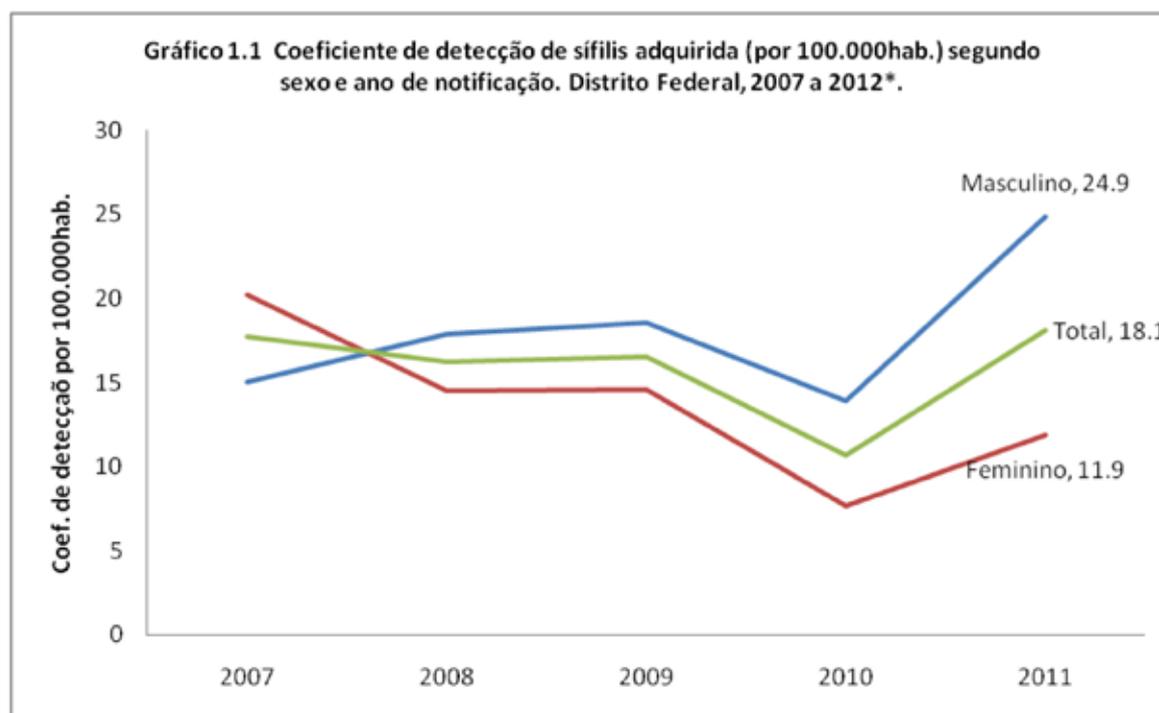
Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

Tabela 1.2 - Casos de sífilis adquirida (número e coeficiente de detecção por 100.000 habitantes), segundo sexo e ano de notificação. Distrito Federal, 2007 a 2012*.

Ano de diagnóstico	Número de casos				Coeficiente de incidência por 100.000 hab.		
	Masculino	Feminino	Total	Razão M/F	Masculino	Feminino	Total
2007	175	257	432	0.7	15.0	20.2	17.7
2008	219	194	413	1.1	17.9	14.5	16.2
2009	231	199	430	1.2	18.6	14.6	16.5
2010	171	103	274	1.7	13.9	7.7	10.7
2011	306	159	465	1.9	24.9	11.9	18.1
2012	247	83	330	3.0
Total	1349	995	2344	1.4

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação de casos.



Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação de casos.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

Tabela 1.3 - Casos de sífilis adquirida (número e coeficiente de detecção por 100.000 habitantes), segundo faixa etária, sexo e ano de notificação. Distrito Federal, 2007 a 2012*.

Faixa etária	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total
	n	Coef.	n	n									
Masculino													
15 a 19 anos	7	6.5	17	15.0	12	10.4	10	9.2	20	18.4	19	85	
20 a 29 anos	49	21.3	70	29.4	83	34.7	66	26.6	96	38.7	89	453	
30 a 39 anos	46	22.9	52	24.6	61	28.4	44	20.1	85	38.9	87	375	
40 a 49 anos	34	24.1	37	24.3	32	20.0	29	18.0	54	33.5	36	222	
50 a 59 anos	24	28.3	24	26.5	26	27.8	13	13.1	31	31.3	12	130	
60 a 69 anos	11	25.4	12	25.7	12	24.6	7	13.4	13	25.0	3	58	
70 a 79 anos	4	21.7	4	19.7	4	18.4	2	8.1	4	16.2	1	19	
80 anos e mais	0	0.0	3	40.5	1	12.7	0	0.0	3	36.2	0	7	
Total	175	15.0	219	17.9	231	18.6	171	13.9	306	24.9	247	1349	
Feminino													
15 a 19 anos	9	8.0	13	11.0	9	7.5	9	8.0	8	7.1	5	53	
20 a 29 anos	74	29.6	45	17.5	55	21.4	29	10.9	36	13.5	30	269	
30 a 39 anos	61	26.5	56	23.1	46	18.6	21	8.5	41	16.6	25	250	
40 a 49 anos	48	29.3	35	19.9	51	27.8	23	12.5	33	18.0	10	200	
50 a 59 anos	31	30.2	25	22.7	25	21.8	12	10.0	23	19.2	9	125	
60 a 69 anos	21	39.1	15	25.7	10	16.2	5	7.6	15	22.7	3	69	
70 a 79 anos	11	42.5	4	14.2	2	6.7	3	9.3	2	6.2	0	22	
80 anos e mais	2	13.9	1	6.4	1	6.1	1	7.0	1	7.0	1	7	
Total	257	20.2	194	14.5	199	14.6	103	7.7	159	11.9	83	995	

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação de casos.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

Tabela 1.4 - Casos de sífilis adquirida (número e coeficiente de detecção por 100.000 hab.) segundo localidade de residência e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007-2012*.

Localidades	Número de casos							Coeficiente por 100.000hab.				
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Total	2007	2008	2009	2010	2011
Águas Claras	1	7	3	4	11	5	31	2.0	13.2	5.5	3.5	9.7
Asa Norte	9	27	17	9	30	21	113	8.0	22.7	14.0	8.8	29.2
Asa Sul	14	18	12	9	8	17	78	11.9	14.6	9.5	8.4	7.5
Brazlândia	2	1	6	3	14	8	34	3.5	1.7	9.9	5.2	24.3
Candangolândia	4	4	7	4	8	2	29	25.2	24.0	41.2	25.1	50.2
Ceilândia	89	99	87	71	93	64	503	23.1	24.4	21.0	17.6	23.1
Cruzeiro	9	6	5	2	14	7	43	18.9	12.0	9.8	5.3	37.0
Gama	22	12	11	7	10	6	68	16.9	8.8	7.9	5.2	7.4
Guará	39	15	18	21	22	21	136	30.3	11.1	13.1	16.9	17.7
Itapoã	5	5	4	3	3	9	29	9.3	8.9	7.0	7.2	7.2
Jardim Botânico	1	2	0	0	1	0	4	5.7	10.9	0.0	0.0	4.5
Lago Norte	8	9	5	2	1	3	28	30.0	32.1	17.5	6.0	3.0
Lago Sul	2	2	5	2	4	1	16	7.1	6.7	16.5	6.8	13.5
N.Bandeirante	6	1	10	4	8	1	30	22.8	3.6	35.4	16.9	33.8
Paranoá	20	17	11	2	10	9	69	43.5	35.2	22.3	3.7	18.7
Park Way	0	4	1	0	2	1	8	0.0	17.0	4.2	0.0	10.0
Planaltina	62	31	45	13	41	23	215	37.8	18.0	25.6	7.6	23.9
Rec. Emas	16	15	22	2	11	11	77	13.5	12.0	17.3	1.6	9.1
Riac. Fundo I	5	6	10	6	12	2	41	16.5	18.9	30.8	18.9	37.8
Riac. Fundo II	1	6	2	1	4	1	15	5.0	28.3	9.3	2.5	10.0
Samambaia	32	39	35	34	57	31	228	18.6	21.6	19.0	16.9	28.4
Santa Maria	2	24	14	6	10	8	64	1.9	21.9	12.5	5.1	8.4
São Sebastião	19	12	27	34	24	16	132	30.1	18.1	39.9	43.4	30.6
Scia (Estrutural)	5	6	3	1	2	1	18	29.7	33.9	16.6	6.2	12.3
SIA	0	0	1	0	0	1	2	0.0	0.0	38.4	0.0	0.0
Sobradinho	9	11	9	7	8	4	48	12.6	14.7	11.8	9.7	11.1
Sobradinho II	6	3	10	5	11	6	41	7.2	3.4	11.2	5.2	11.4
Sudoeste/Octog.	1	2	2	2	5	4	16	1.8	3.5	3.4	4.6	11.6
Taguatinga	29	24	41	14	27	38	173	11.2	8.8	14.8	7.6	14.6
Varjão	1	2	4	0	4	3	14	14.5	27.6	54.1	0.0	46.8
Vicente Pires	0	0	1	0	3	2	6	0.0	4.8
Em Branco	13	3	2	7	9	4	38
Total	432	413	430	275	467	330	2347	17.7	16.2	16.5	10.7	18.2

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação de casos.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

Tabela 1.5 - Casos de sífilis adquirida (número e proporção) segundo raça/cor e escolaridade e ano de notificação. Distrito Federal, 2007-2012*.

Distrito Federal	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escolaridade														
Analfabeto	3	0.7	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	0.2
1ª a 4ª série incompleta do EF	14	3.2	12	2.9	8	1.9	6	2.2	15	3.2	2	0.6	57	2.4
4ª série completa do EF	38	8.8	20	4.8	22	5.1	7	2.5	17	3.6	7	2.1	111	4.7
5ª a 8ª série incompleta do EF	77	17.8	56	13.6	65	15.1	36	13.1	57	12.2	36	10.9	327	13.9
Ensino fundamental completo	48	11.1	56	13.6	59	13.7	33	12.0	48	10.3	60	18.2	304	13.0
Ensino médio incompleto	13	3.0	19	4.6	35	8.1	18	6.5	31	6.6	34	10.3	150	6.4
Ensino médio completo	13	3.0	13	3.1	6	1.4	4	1.5	7	1.5	5	1.5	48	2.0
Educação superior incompleta	2	0.5	4	1.0	0	0.0	2	0.7	1	0.2	1	0.3	10	0.4
Educação superior completa	2	0.5	6	1.5	3	0.7	2	0.7	3	0.6	1	0.3	17	0.7
Não se aplica	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Ignorado/Branco	222	51.4	226	54.7	232	54.0	167	60.7	288	61.7	184	55.8	1319	56.2
Total	432	100.0	413	100.0	430	100.0	275	100.0	467	100.0	330	100.0	2347	100.0
Raça/cor														
Branca	61	14.1	80	19.4	67	15.6	41	14.9	73	15.6	56	17.0	378	16.1
Preta	20	4.6	20	4.8	26	6.0	12	4.4	18	3.9	20	6.1	116	4.9
Amarela	6	1.4	7	1.7	9	2.1	4	1.5	2	0.4	1	0.3	29	1.2
Parda	167	38.7	169	40.9	145	33.7	100	36.4	119	25.5	108	32.7	808	34.4
Indígena	2	0.5	2	0.5	2	0.5	11	4.0	3	0.6	2	0.6	22	0.9
Ign/Branco	176	40.7	135	32.7	181	42.1	107	38.9	252	54.0	143	43.3	994	42.4
Total	432	100.0	413	100.0	430	100.0	275	100.0	467	100.0	330	100.0	2347	100.0

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação de casos

2 – Situação Epidemiológica da Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita no Distrito Federal.

A transmissão da sífilis para o concepto durante o período gestacional permanece como um grande problema de saúde pública no Brasil e no Distrito Federal.

É sabido que a sífilis, das várias doenças que podem ser transmitidas durante o ciclo gravídico-puerperal, é a que apresenta as maiores taxas de transmissão vertical¹, além de uma definição de caso com alta sensibilidade, dado os compromissos nacionais e internacionais para a sua eliminação.

O estudo das notificações de sífilis em gestante demonstraram que o coeficiente de detecção apresentou queda no período de 2007 a 2009, passando de 2,2 casos por 1.000 nascidos vivos (NV) em 2007, para 1,8 por 1.000 NV em 2009. Entretanto, em 2010 já é possível observar um aumento da taxa de detecção desse agravo, com 2,2 casos, chegando a 119 (2,7 casos por 1000 NV) em 2011 (Gráfico 2.1).

Ressalta-se que esse número ainda pode estar subestimado, pois um estudo realizado nas maternidades públicas distritais no ano de 2010 sobre a sífilis gestacional revelou prevalência de (0,59%)². Com base nessa prevalência estimou-se a ocorrência de 196 casos de sífilis em gestante para 2010, portanto, a razão de detecção entre os casos esperados e àqueles notificados no Distrito Federal continua muito aquém da esperada. Essa baixa detecção pode estar relacionada a falhas na realização do diagnóstico durante o pré-natal, a falta de insumos diagnósticos ou à subnotificação dos casos. Ou, ainda, ao somatório de todos esses fatores. Em 2011, as maiores razões de detecção ocorreram, em ordem decrescente nas localidades de Candangolândia (9,0 por 1.000 NV), Sobradinho (5,8 por 1.000 NV) e Sobradinho II (5,5 por 1.000 NV) (Tabela 2.1).

A faixa etária das gestantes com maior proporção de casos de sífilis é a de 20-34 anos. Quanto à escolaridade há muitos casos notificados em que esta informação não foi preenchida (42,0% em 2011), prejudicando a análise desses dados. Segundo os dados disponíveis, a proporção de casos de sífilis tem sido menor, nos últimos 4 anos, nas gestantes com nível superior completo ou incompleto. Em 2007, 2008 e 2010, a maior proporção de casos ocorreu em gestantes com escolaridade de 5ª a 8ª séries incompleta (ensino fundamental) e, em 2009 e 2011, em gestantes com ensino médio completo (Tabela 2.2).

Sabe-se que a sífilis congênita pode ser controlada por meio de diagnóstico e tratamento adequados durante o acompanhamento pré-natal, sendo que seu aparecimento representa de pronto as limitações dos serviços de saúde, principalmente os da atenção básica, pois um de seus maiores objetivos é o de oferecer a toda gestante uma assistência pré-natal organizada e de qualidade³.

No Distrito Federal, embora tenha ocorrido um declínio da sífilis congênita (3,4 casos por 1.000NV em 2004 para 1,6 por 1000NV no ano 2009) em 2010 observou-se um recrudescimento, ao elevar-se para 2,1 casos por 1.000 NV a incidência da transmissão vertical da sífilis. Em 2011, a incidência chegou a 118 casos (2,7 casos por 1000 NV), o que configura um cenário de vulnerabilidade dessas crianças (Tabela 2.3) e a necessidade da melhoria da atenção de nível primário.

Em relação às características dos casos de sífilis congênita notificados no período de 2007 a 2012, observa-se que maior proporção dos casos de sífilis congênita diagnosticados no DF tem menos que 7 dias de vida, o que pode indicar que o diagnóstico está sendo realizado nas maternidades. Na mesma tabela observamos que a proporção de óbitos, abortos e natimortos por sífilis congênita vem

¹ Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS, Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso /Ministério da Saúde. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

² Tavares LHLC, Silva O, Paz LC, Lopes LAB, Oliveira MLC, Macedo MML, Geraldes S. Monitoramento das ações pró-redução da transmissão vertical da sífilis na rede pública do Distrito Federal. *Enfermagem em Foco* 2012; 3(1):29-35.

³ MESQUITA et al. *Análise dos Casos de Sífilis Congênita em Sobral, Ceará: Contribuições para Assistência Pré-Natal*. DST - J bras Doenças Sex Transm 2012;24(1):20-27 - ISSN: 0103-4065 - ISSN on-line: 2177-8264.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

umentando nos dois últimos anos, o que pode ser atribuído a uma melhoria na vigilância epidemiológica da mortalidade infantil (Tabela 2.4).

Na tabela 2.5 observam-se os casos de sífilis congênita segundo características maternas e ano de diagnóstico. Percebe-se que, ao longo dos anos analisados, a maior proporção de casos ocorreu em crianças cujas mães encontram-se na faixa etária de 20 e 29 anos de idade, são de cor parda e cursaram da 5ª a 8ª séries incompletas.

A tabela 2.6, refere-se à situação das mães das crianças com diagnóstico de sífilis congênita, segundo as variáveis realização de pré-natal, momento do diagnóstico da sífilis e tratamento do parceiro. Embora, 84,4% tenha realizado pré-natal apenas 52,7% teve o diagnóstico naquele momento e em somente 15,0% dos casos o parceiro realizou o tratamento.

Dentre os fatores associados ao recrudescimento da sífilis congênita no DF, pode-se destacar: a) a persistência, ao longo do ano de 2011, da falta de insumos para a realização do VDRL e de testes confirmatórios, apesar dos alertas emitidos por esta Gerência; b) o fluxo ineficiente de resultados dos testes de detecção de sífilis entre a unidade laboratorial e os serviços da rede básica na maioria das regionais de saúde; c) limite do número de coleta de exames diários por parte dos laboratórios, sem a priorização das gestantes, em algumas regionais; d) o precário processo de informatização, de infraestrutura e de apoio logístico (impressora, papel e impressos) nos diferentes níveis do sistema de saúde, prejudica a entrega dos resultados em tempo hábil.

Adicionalmente, a baixa cobertura das equipes da Estratégia Saúde da Família, e a incompletude de profissionais em muitas delas, podem estar contribuindo para a insuficiente detecção e efetiva resolução dos casos detectados.

Tais fatores foram identificadas por meio de relatos dos profissionais da rede em supervisões e em reuniões técnicas periódicas, realizadas por esta Gerência, ocorridas em 2011 e 2012.

Nesse contexto, recomenda-se:

1 – a reativação dos Comitês Locais e Central de sífilis congênita com o objetivo de analisar a situação epidemiológica, verificação de seus determinantes (Portaria Nº. 33 de 11 de março de 2005/SES-DF);

2 – haja o empenho de toda a SES-DF na implementação da Rede Cegonha, pois esta fornece subsídios para a melhoria do diagnóstico de sífilis no pré-natal por meio da tecnologia de testagem rápida.

3 – aprimoramento do monitoramento sistemático, pela Diretoria de Assistência Farmacêutica, do abastecimento dos medicamentos relacionados às DST, antecipando a falta dos mesmos na rede e providenciando a compra em tempo útil.

4 – melhoria substancial nos trâmites dos processos de compra dos insumos laboratoriais para esse agravo na central de compras da SES-DF, dado os grandes entraves na aquisição desse insumo nesta secretaria.

5 – o horário de coleta de exames de sangue nas unidades básicas de saúde e nos laboratórios regionais, priorizando as gestantes;

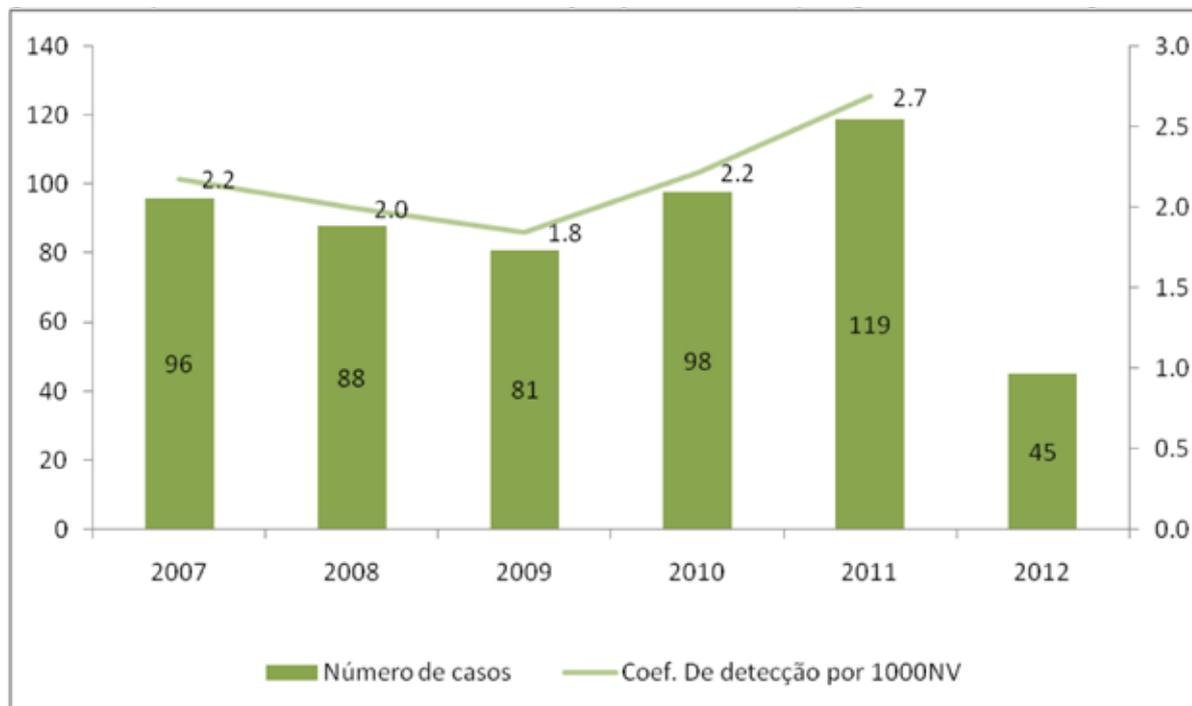
6 – o software de laboratório e o prontuário eletrônico da SES-DF disponibilizem um relatório sistemático de resultados reagentes de sífilis que apóiem e alertem os profissionais na rotina de pré-natal e de procedimentos da vigilância epidemiológica.

7 – os cartões de acompanhamento de pré-natal sejam rotineiramente revisados pelos responsáveis no último trimestre quanto à completude das anotações.

Relembremos que a redução da sífilis congênita é um compromisso assumido no Pacto Pela Saúde, aprovado pelo Conselho Nacional de Saúde e é um indicador de qualidade da atenção pré-natal.

Boletim Epidemiológico de sífilis do Distrito Federal - 2012

Gráfico 2.1 - Casos de sífilis em gestantes (número e coeficiente de detecção por 1.000 NV), segundo ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007 a 2012*.



Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação/investigação de casos.

Boletim Epidemiológico de sífilis do Distrito Federal - 2012

Tabela 2.1 - Casos de sífilis em gestante (número e coeficiente de detecção por 1000 NV) segundo localidade de residência e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007-2012*.

Localidade de Residência	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total
	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	n	
Águas Claras	0	0.0	1	0.7	2	1.3	3	1.8	2	1.2	1	9	
Asa Norte	2	1.3	3	2.0	1	0.7	1	0.7	1	0.7	0	8	
Asa Sul	0	0.0	3	2.4	0	0.0	0	0.0	1	1.0	0	4	
Brazlândia	2	1.6	7	5.9	0	0.0	3	2.7	8	7.1	2	22	
Candangolândia	1	3.1	1	2.9	3	9.0	1	3.2	0	0.0	0	6	
Ceilândia	3	0.4	8	1.1	15	2.0	4	0.6	15	2.1	16	61	
Cruzeiro	0	0.0	0	0.0	1	2.2	0	0.0	0	0.0	1	2	
Gama	4	1.7	5	2.1	4	1.8	5	2.3	1	0.5	0	19	
Guará	3	1.7	0	0.0	3	1.9	1	0.6	6	3.7	1	14	
Itapoã	2	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.1	0	3	
Jardim Botânico	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	
Lago Norte	0	0.0	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	1	
Lago Sul	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.6	0	0.0	0	1	
N.Bandeirante	2	4.5	1	2.2	0	0.0	1	2.0	2	4.0	0	6	
Paranoá	1	0.7	2	1.6	0	0.0	0	0.0	2	1.6	0	5	
Park Way	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	5.2	3	15.5	0	4	
Planaltina	15	4.7	8	2.5	6	1.9	12	3.8	13	4.1	3	57	
Rec. Emas	5	2.4	7	3.6	7	3.3	6	2.9	7	3.4	2	34	
Riac. Fundo I	2	3.3	5	7.8	3	5.2	5	6.9	2	2.8	0	17	
Riac. Fundo II	2	3.9	0	0.0	0	0.0	4	7.4	0	0.0	2	8	
Samambaia	19	5.1	9	2.4	11	2.9	15	4.0	19	5.1	3	76	
Santa Maria	0	0.0	6	2.8	2	1.0	1	0.4	3	1.3	1	13	
São Sebastião	14	7.7	5	3.1	2	1.1	8	5.0	11	6.9	4	44	
Scia (Estrutural)	3	5.4	6	10.0	2	3.4	3	5.3	3	5.3	0	17	
SIA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	
Sobradinho	3	2.1	3	2.3	7	5.8	5	3.8	4	3.0	2	24	
Sobradinho II	7	4.8	2	1.3	8	5.5	7	4.8	8	5.5	1	33	
Sudoeste/Octog.	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	
Taguatinga	4	0.9	5	1.2	3	0.7	10	2.7	4	1.1	6	32	
Varjão	2	9.6	1	5.7	0	0.0	0	0.0	1	5.4	0	4	
Vicente Pires	0	...	0	...	0	...	0	0.0	0	0.0	0	0	
Em Branco	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.8	2	3.7	0	3	
Distrito Federal	96	2.2	88	2.0	81	1.8	98	2.2	2.7	45	527		

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação/investigação de casos.

Boletim Epidemiológico de sífilis do Distrito Federal - 2012

Tabela 2.2 - Casos de sífilis em gestante (número e proporção) segundo faixa etária, raça/cor, escolaridade e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007-2012.

Distrito Federal	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Faixa Etária														
10-14	0	0.0	2	2.3	2	2.4	0	0.0	2	1.7	1	2.2	7	1.3
15-19	6	6.3	12	13.6	8	9.8	11	11.2	17	14.3	6	13.3	60	11.0
20-34	68	70.8	61	69.3	56	68.3	73	74.5	82	68.9	32	71.1	385	70.8
35-49	22	22.9	13	14.8	16	19.5	14	14.3	18	15.1	6	13.3	92	16.9
Total	96	100.0	88	100.0	82	100.0	98	100.0	119	100.0	45	100.0	544	100.0
Raça/Cor														
Branca	27	28.1	29	33.0	22	26.8	25	25.5	34	28.6	10	22.2	152	27.9
Preta	11	11.5	9	10.2	9	11.0	11	11.2	10	8.4	5	11.1	59	10.8
Amarela	3	3.1	0	0.0	6	7.3	1	1.0	1	0.8	0	0.0	11	2.0
Parda	40	41.7	38	43.2	32	39.0	38	38.8	51	42.9	22	48.9	226	41.5
Indígena	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Ign/Branco	15	15.6	12	13.6	13	15.9	23	23.5	23	19.3	8	17.8	96	17.6
Total	96	100.0	88	100.0	82	100.0	98	100.0	119	100.0	45	100.0	544	100.0
Escolaridade														
Analfabeto	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.0	1	0.8	0	0.0	2	0.4
1ª a 4ª série incompleta do EF	9	9.4	8	9.1	5	6.1	1	1.0	4	3.4	2	4.4	33	6.1
4ª série completa do EF	3	3.1	7	8.0	9	11.0	4	4.1	3	2.5	1	2.2	30	5.5
5ª a 8ª série incompleta do EF	24	25.0	14	15.9	8	9.8	17	17.3	21	17.6	8	17.8	95	17.5
Ensino fundamental completo	9	9.4	8	9.1	9	11.0	13	13.3	10	8.4	9	20.0	58	10.7
Ensino médio incompleto	5	5.2	7	8.0	7	8.5	7	7.1	7	5.9	3	6.7	36	6.6
Ensino médio completo	10	10.4	8	9.1	12	14.6	13	13.3	22	18.5	9	20.0	74	13.6
Educação superior incompleta	3	3.1	1	1.1	1	1.2	4	4.1	1	0.8	1	2.2	12	2.2
Educação superior completa	1	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.2	2	0.4
Ign/Branco	32	33.3	35	39.8	31	37.8	38	38.8	50	42.0	11	24.4	202	37.1
Total	96		88		82		98		119		45		544	

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação/investigação de casos

Boletim Epidemiológico de sífilis do Distrito Federal - 2012

Tabela 2.3 - Casos de sífilis congênita (número e coeficiente de detecção por 1000 NV), segundo localidade de residência e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2000-2012*

Localidade de Residência	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total		
	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	
Águas Claras
Asa Norte	3	1.8	3	1.9	4	2.5	0	0	5	3.2	4	2.6	0	0	0	0.0	0	0.0	1	0.7	1	0.7	1	0.7	2	1.4	0	0	23
Asa Sul	3	2.1	9	5.8	5	3.5	5	3.6	3	2.1	1	0.7	1	0.8	0	0.0	0	0.0	1	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	28
Brazlândia	4	2.8	15	10.6	3	2.3	3	2.1	2	1.5	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	1	0.9	0	0.0	3	2.7	1	1	36		
Candangolândia	1	2.6	3	7.3	2	5	0	0	0	0	2	5.6	2	6.2	0	0.0	0	0.0	1	3.0	3	9.5	0	0.0	0	0	14		
Ceilândia	37	4	10	1.1	26	3.1	13	1.6	30	3.8	27	3.5	18	2.3	11	1.5	12	1.6	9	1.2	14	1.9	14	1.9	20	241			
Cruzeiro/Oct.	1	0.7	3	2.4	1	0.8	3	2.4	3	2.4	0	0	0	0	1	2.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	13	
Gama	9	2.8	7	2.3	10	3.4	12	4.3	9	3.4	8	3.1	8	3.3	3	1.3	1	0.4	5	2.3	4	1.8	12	5.5	4	92			
Guará	5	2.4	12	5.5	7	3.1	7	2.8	7	2.8	7	2.6	16	6	3	1.7	2	1.2	2	1.2	3	1.8	5	3.1	0	76			
Itapoã
Jardim Botânico
Lago Norte	3	5.3	3	5.6	0	0	3	5.7	5	10.6	4	7.7	5	9.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	23		
Lago Sul	1	2	2	3.2	0	0	0	0	1	1.7	0	0	1	1.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	7.8	0	0	8		
N. Bandeirante	2	2.4	2	2.3	5	5.8	2	2.3	1	1.2	0	0	0	0	1	2.2	1	2.2	1	2.2	1	2.0	2	4.0	1	19			
Paranoá	7	4.7	5	3.3	5	3.2	4	2.4	10	5.4	7	3.7	2	1	2	1.5	1	0.8	0	0.0	2	1.6	5	4.0	3	53			
Park Way
Planaltina	9	2.4	29	8.1	23	6.7	14	4.1	12	3.6	21	6.4	9	2.7	11	3.5	4	1.3	3	0.9	8	2.5	15	4.7	7	165			
Rec. das Emas	6	2.9	13	5.8	15	6.9	7	3.3	8	4	7	3.3	4	1.8	1	0.5	2	1.0	4	1.9	8	3.9	10	4.9	2	87			
Riacho Fundo I	3	3.5	2	2.3	3	3.1	2	2	2	2	3	2.7	0	0	2	3.3	0	0.0	4	6.9	3	4.2	1	1.4	2	27			
Riacho Fundo II
Samambaia	23	6	18	5.1	15	4.1	11	2.9	16	4.2	7	1.8	14	3.7	5	1.3	8	2.1	9	2.4	8	2.1	9	2.4	5	148			
Santa Maria	6	2.7	12	5.5	8	3.7	11	4.9	14	6.4	12	5.5	4	1.8	3	1.4	5	2.3	7	3.6	5	2.1	3	1.3	4	94			
São Sebastião	9	5.6	5	2.9	9	5.2	4	2.2	7	4	5	2.7	7	4.1	5	2.8	3	1.8	2	1.1	3	1.9	7	4.4	2	68			
Scia
SIA
Sobradinho	9	2.8	12	4.1	6	2.1	4	1.3	9	3.1	6	2	10	3.5	1	0.7	2	1.6	1	0.8	7	5.3	3	2.3	2	72			
Sobradinho II
Sudoeste/Oct.
Taguatinga	12	2.2	24	4.7	21	4.2	13	2.7	12	2.5	18	3.6	22	4.3	8	1.9	9	2.1	7	1.6	6	1.6	9	2.4	4	165			
Varjão
Ignorado	0	...	0	...	2	...	0	...	1	...	3	...	0	...	2	6.0	0	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0	8	
Distrito Federal	153	3.2	189	4	170	3.7	118	2.6	157	3.4	144	3.1	124	2.7	70	1.6	64	1.5	69	1.6	92	2.1	118	2.7	67	1535			

Tabela 2.4 - Casos de sífilis congênita segundo características dos casos e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007-2012*.

Distrito Federal	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Faixa etária														
< 7 dias	67	95.7	59	92.2	68	98.6	90	97.8	114	96.6	66	98.5	464	96.7
7 a 27 dias	3	4.3	4	6.3	1	1.4	1	1.1	0	0.0	1	1.5	10	2.1
28 a 364 dias	0	0.0	1	1.6	0	0.0	1	1.1	2	1.7	0	0.0	4	0.8
1 ano	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.7	0	0.0	2	0.4
Tratamento da criança														
PEN. G CRISTAL 100.000 a 150.000 UI Kg/DIA/10dd	42	60.0	28	43.8	33	47.8	43	46.7	68	57.6	52	77.6	266	55.4
PEN. G PROCAINA 50.000 UI Kg/DIA/10dd	3	4.3	1	1.6	3	4.3	4	4.3	2	1.7	0	0.0	13	2.7
PEN. G BENZATIN 50.000 UI Kg/DIA DOSE ÚNICA	7	10.0	7	10.9	12	17.4	11	12.0	9	7.6	3	4.5	49	10.2
OUTRO ESQUEMA	11	15.7	21	32.8	10	14.5	14	15.2	17	14.4	5	7.5	78	16.3
TRATAMENTO NÃO REALIZADO	4	5.7	5	7.8	7	10.1	11	12.0	14	11.9	3	4.5	44	9.2
Ign/Branco	3	4.3	2	3.1	4	5.8	9	9.8	8	6.8	4	6.0	30	6.3
Evolução do caso														
Vivo	66	94.3	58	90.6	60	87.0	82	89.1	97	82.2	61	91.0	424	88.3
Óbito por sífilis congênita	1	1.4	1	1.6	3	4.3	1	1.1	2	1.7	1	1.5	9	1.9
Óbito por outras causas	0	0.0	1	1.6	0	0.0	2	2.2	1	0.8	0	0.0	4	0.8
Aborto	0	0.0	1	1.6	4	5.8	1	1.1	7	5.9	3	4.5	16	3.3
Natimorto	0	0.0	0	0.0	1	1.4	3	3.3	5	4.2	1	1.5	10	2.1
Ign/Branco	3	4.3	3	4.7	1	1.4	3	3.3	6	5.1	1	1.5	17	3.5
Total	70	...	64	...	69	...	92	...	118	...	67	...	480	...

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação/investigação de casos

Boletim Epidemiológico de sífilis do Distrito Federal - 2012

Tabela 2. 5 - Casos de sífilis congênita segundo características maternas e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007-2012*.

Distrito Federal	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Faixa etária da parturiente														
10 a 14	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.1	0	0.0	0	0.0	1	0.2
15 a 19	8	11.4	5	7.8	8	11.6	7	7.6	13	11.0	14	20.9	55	11.5
20 a 29	40	57.1	38	59.4	32	46.4	45	48.9	59	50.0	34	50.7	248	51.7
30 a 39	19	27.1	18	28.1	19	27.5	31	33.7	35	29.7	13	19.4	135	28.1
40 e mais	3	4.3	3	4.7	4	5.8	3	3.3	2	1.7	1	1.5	16	3.3
Ignorado	0	0.0	0	0.0	6	8.7	5	5.4	9	7.6	5	7.5	25	5.2
Raça/Cor da parturiente														
Branca	8	11.4	8	12.5	17	24.6	18	19.6	17	14.4	20	29.9	88	18.3
Preta	6	8.6	2	3.1	3	4.3	2	2.2	7	5.9	5	7.5	25	5.2
Amarela	0	0.0	2	3.1	0	0.0	0	0.0	2	1.7	0	0.0	4	0.8
Parda	46	65.7	45	70.3	38	55.1	56	60.9	72	61.0	32	47.8	289	60.2
Ign/Branco	10	14.3	7	10.9	11	15.9	16	17.4	20	16.9	10	14.9	74	15.4
Escolaridade da parturiente														
Analfabeto	0	0.0	1	1.6	0	0.0	0	0.0	1	0.8	0	0.0	2	0.4
1ª a 4ª série incompleta do EF	11	15.7	6	9.4	12	17.4	7	7.6	8	6.8	5	7.5	49	10.2
4ª série completa do EF	4	5.7	4	6.3	2	2.9	3	3.3	8	6.8	2	3.0	23	4.8
5ª a 8ª série incompleta do EF	23	32.9	12	18.8	8	11.6	17	18.5	35	29.7	19	28.4	114	23.8
Ensino fundamental completo	6	8.6	15	23.4	9	13.0	6	6.5	6	5.1	7	10.4	49	10.2
Ensino médio incompleto	5	7.1	4	6.3	7	10.1	9	9.8	13	11.0	10	14.9	48	10.0
Ensino médio completo	2	2.9	7	10.9	5	7.2	10	10.9	12	10.2	8	11.9	44	9.2
Educação superior incompleta	1	1.4	0	0.0	3	4.3	3	3.3	4	3.4	3	4.5	14	2.9
Educação superior completa	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.2	1	0.8	2	3.0	5	1.0
Não se aplica	0	0.0	0	0.0	1	1.4	2	2.2	2	1.7	1	1.5	6	1.3
Ign/Branco	18	25.7	15	23.4	22	31.9	33	35.9	28	23.7	10	14.9	126	26.3
Total	70		64		69		92		118		67		480	

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação/investigação de casos

Boletim Epidemiológico de sífilis do Distrito Federal - 2012

Tabela 2. 6 - Casos de sífilis congênita segundo realização de pré-natal, momento de diagnóstico de sífilis da mãe, tratamento do parceiro e ano de diagnóstico. Distrito Federal, 2007-2012*.

Distrito Federal	2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Realizou Pré-Natal														
Sim	61	87.1	54	84.4	51	73.9	82	89.1	105	89.0	52	77.6	405	84.4
Não	9	12.9	10	15.6	16	23.2	9	9.8	13	11.0	14	20.9	71	14.8
Ign/Branco	0	0.0	0	0.0	2	2.9	1	1.1	0	0.0	1	1.5	4	0.8
Momento do diagnóstico da sífilis materna														
Durante o pré-natal	42	60.0	34	53.1	28	40.6	56	60.9	62	52.5	31	46.3	253	52.7
No momento do parto/curetagem	15	21.4	15	23.4	24	34.8	21	22.8	32	27.1	27	40.3	134	27.9
Após o parto	7	10.0	9	14.1	12	17.4	3	3.3	18	15.3	6	9.0	55	11.5
Não realizado	0	0.0	1	1.6	3	4.3	1	1.1	1	0.8	0	0.0	6	1.3
Ign/Branco	6	8.6	5	7.8	2	2.9	11	12.0	5	4.2	3	4.5	32	6.7
Tratamento do parceiro														
Sim	11	15.7	6	9.4	13	18.8	12	13.0	19	16.1	11	16.4	72	15.0
Não	52	74.3	53	82.8	47	68.1	61	66.3	84	71.2	50	74.6	347	72.3
Ign/Branco	7	10.0	5	7.8	9	13.0	19	20.7	15	12.7	6	9.0	61	12.7
Total	70	...	64	...	69	...	92	...	118	...	67	...	480	...

Fonte: SINAN-GEDST/DIVEP/SVS/SES.

*Dados provisórios e parciais digitados até 13/08/2012 e obtidos das fichas de notificação/investigação de casos

Interpretação sorológica para sífilis e conduta terapêutica: uma proposta de sistematização à luz da nova portaria do Ministério da Saúde.

A Gerência de DST/AIDS e Hepatites Virais/DIVEP/SVS/SES-DF, em parceria com o Núcleo de Saúde da Mulher e do Núcleo de Patologia Clínica da SAS/SES/DF elaboraram um quadro de interpretação dos marcadores sorológicos para sífilis. O objetivo é apoiar o profissional de saúde na assistência ao portador de sífilis adquirida à luz da Portaria nº 3242 MS/GMS, de 30 de dezembro de 2011. Essa portaria dispõe sobre a determinação do uso do fluxograma laboratorial da sífilis e a utilização de testes rápidos para triagem da sífilis em situações especiais. Infelizmente nem todas as metodologias apresentadas no quadro abaixo estão acessíveis na SES-DF, mas como estão previstas na portaria ministerial decidiu-se pela sua disponibilização nesse quadro.

Quadro – Interpretação de resultados sorológicos para sífilis*.

Interpretação	TESTE RÁPIDO**	ELISA**	VDRL**	TPHA ou FTA-Abs**	Conduta
Sífilis	"REAGENTE" para teste treponêmico imunocromatográfico Não realizado ou não disponível	"REAGENTE" para teste treponêmico imunoenzimático Não realizado ou não disponível	"REAGENTE" para teste não-treponêmico de VDRL "REAGENTE" para teste não-treponêmico de VDRL	"REAGENTE" para teste treponêmico "REAGENTE" para teste treponêmico	Se gestante iniciar tratamento/seguimento independentemente da titulação, incluindo parcerias sexuais. Não gestantes , nas situações de titulações superiores a 1:4, realizar aconselhamento, iniciar tratamento/seguimento, incluindo parcerias sexuais.
Cicatriz ou infecção recente	"REAGENTE" para teste treponêmico imunocromatográfico	"REAGENTE" para teste treponêmico imunoenzimático	"NÃO REAGENTE" para teste não-treponêmico de VDRL	"REAGENTE" para teste treponêmico	Não gestantes , em titulações menores ou iguais a 1:4, analisar a anamnese e, na ausência de histórico anterior de tratamento adequado para sífilis, realizar aconselhamento, tratamento e seguimento. Nas situações de tratamento adequado anterior realizar aconselhamento e nova testagem com 30 dias.
Cicatriz ou infecção recente	"REAGENTE" para teste treponêmico imunocromatográfico	"REAGENTE" para teste treponêmico imunoenzimático	"NÃO REAGENTE" para teste não-treponêmico de VDRL	"REAGENTE" para teste treponêmico	Se gestante , investigar antecedentes e iniciar tratamento conforme protocolo. Se não-gestante , realizar aconselhamento e nova testagem com 30 dias.
Falso positivo	"REAGENTE" para teste treponêmico imunocromatográfico	"REAGENTE" para teste treponêmico imunoenzimático	"NÃO REAGENTE" para teste não-treponêmico de VDRL	"INDETERMINADO" para teste treponêmico	Se gestante , investigar antecedentes e iniciar tratamento conforme protocolo. Se não-gestante , realizar aconselhamento e nova testagem em 30 dias.
Negativo para sífilis	"NÃO REAGENTE" para teste treponêmico imunocromatográfico	"NÃO REAGENTE" para teste treponêmico imunoenzimático	Nessas situações a Portaria nº3242 GM/MS, de 30 de dezembro de 2011, estabelece que não é necessário a realização das demais metodologias	"NÃO REAGENTE" para teste treponêmico	Realizar aconselhamento e nova testagem em 30 dias.

Atenção: o teste rápido para sífilis é um teste de triagem e quando reagente, deverá ser colhida uma amostra de punção venosa do(a) paciente e enviada ao laboratório para realização das metodologias laboratoriais preconizadas pela Portaria nº3242 GM/MS, de 30 de dezembro de 2011 e a Portaria nº77GM/MS de 12 de janeiro de 2012. Em gestantes reagentes ao teste rápido, após a coleta iniciar tratamento, incluindo suas parcerias sexuais.

*Portaria nº3242 MS/GMS, de 30 de dezembro de 2011, que estabelece as normas técnicas para o diagnóstico de sífilis em todo o território nacional.

**O Teste Rápido de Sífilis não precisa de estrutura laboratorial para sua execução, enquanto o ELISA, VDRL, FTA-Abs e TPHA são executados em ambiente laboratorial.

Boletim Epidemiológico de sífilis no DF - 2012

Boletim Epidemiológico de DST/AIDS no Distrito Federal: Informativo da Gerência de DST/AIDS e Hepatites Virais – DIVEP/SVS/SES/GDF. **Governador:** Agnelo Santos Queiroz Filho. **Secretário de Estado de Saúde:** Rafael de Aguiar Barbosa. **Subsecretário de Vigilância à Saúde:** José Carlos Valença **Diretora de Vigilância Epidemiológica:** Sônia Maria Gerales. **Gerência de DST/AIDS e Hepatites Virais:** Luiz Fernando Marques. **Núcleo de Monitoramento, Avaliação e Elaboração de Processos:** Sérgio D'Ávila. **Elaboração e Texto:** Leidijany Paz; Luiz Fernando Marques; Maria Liz Cunha Oliveira; Ricardo Azevedo; Sílvia Guimaraes; Gisele Bacelar Pontes, Sérgio D'Ávila; **Organização dos dados e tabelas:** Leidijany Paz
Endereço: SGAN 601 Lotes O e P. CEP: 70830-010 – Brasília – DF. Tel.: (61) 3322-1590. E-mail: dstaidssaude@gmail.com

NORMAS DE PUBLICAÇÃO – INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST - J bras Doenças Sex Transm ISSN 0103-4065), publicação trimestral de Divulgação Científica da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis, da Associação Latino-Americana e Caribenha para o Controle das DST, da União Internacional Contra Infecções de Transmissão Sexual (para a América Latina) e do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Universidade Federal Fluminense, é dirigido a profissionais que atuam na área de DST/aids: infectologistas, dermatologistas, urologistas, obstetras, ginecologistas e profissionais de áreas afins, com o propósito de publicar contribuições originais submetidas à análise e que versem sobre temas relevantes no campo das DST/HIV-aids e áreas correlatas. É aberto a contribuições nacionais e internacionais. Na seleção dos manuscritos para publicação, avaliam-se a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia científica utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pelo jornal. Todos os manuscritos submetidos ao jornal serão revisados por dois ou mais pareceristas anônimos e o sigilo é garantido em todo o processo de revisão. **O material referente a Artigos recusados não será devolvido.**

O conteúdo do material enviado para publicação não poderá ter sido publicado anteriormente, nem submetido para publicação em outras revistas. Para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos Editores. Cópias dos pareceres dos revisores serão enviadas aos autores. Os manuscritos aceitos e os aceitos condicionalmente serão enviados para os autores para que sejam efetuadas as modificações e para que os mesmos tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas no processo de edição. Os autores deverão retornar o texto com as modificações solicitadas, devendo justificar na carta de encaminhamento, se for o caso, o motivo do não atendimento das sugestões. Não havendo retorno do trabalho após 6 meses, considerar-se-á que os autores não têm mais interesse na publicação.

Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. O manuscrito enviado para publicação deve ser redigido em português, inglês ou espanhol, e deve se enquadrar em uma das diferentes categorias de artigos do jornal.

Instruções para autores

As normas que se seguem foram baseadas no formato proposto pelo *International Committee of Medical Journal Editors* e publicado no artigo: *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication*, que foi atualizado em abril de 2010 e está disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org/>.

Seções da revista

1. *Artigos originais*: completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original terão prioridade para publicação.
2. *Notas prévias*: de trabalhos em fase final de coleta de dados, mas cujos resultados sejam relevantes e justifiquem sua publicação.
3. *Relatos de casos*: de grande interesse e bem documentados do ponto de vista clínico e laboratorial.
4. *Novas técnicas*: apresentação de inovações em diagnóstico, técnicas cirúrgicas e tratamentos, desde que não sejam, clara ou veiadamente, propaganda de drogas ou outros produtos.
5. *Artigos de revisão e atualização*, incluindo avaliação crítica e sistematizada da literatura, devendo descrever os procedimentos

- adotados, a delimitação e os limites do tema, apresentar conclusões e referências, podendo incluir metanálises. Devem ser atualizados.
6. *Comentários editoriais*, quando solicitados a membros do Conselho Editorial.
7. *Resumos de teses* apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses, contados da data do envio do Resumo (ver instruções para resumo de teses em “Preparo do Manuscrito”). Deverão conter aproximadamente 250 palavras e seguir as normas habituais quanto à forma e ao conteúdo, incluindo no mínimo três palavras ou expressões-chave. O resumo deve ser enviado em CD com uma cópia impressa. Em arquivo separado, apresentar: nome completo do autor e do orientador; membros da banca; data de apresentação e a identificação do Serviço ou Departamento onde a Tese foi desenvolvida e apresentada.
8. *Cartas ao editor*, versando sobre matéria editorial ou não. As cartas poderão ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a carta será enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente.
9. *Informes técnicos* de órgãos do serviço público que discorram sobre assuntos de grande interesse em saúde pública e ligados às questões de DST/HIV-aids.

Informações gerais

1. Os trabalhos devem ser digitados em espaço 2 em todas as seções, da página de rosto às referências, tabelas e legendas. Cada página deve conter aproximadamente 25 linhas em uma coluna. Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word® e a fonte Times New Roman 12. Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar e não usar negrito. Numerar todas as páginas, iniciando pela página de rosto.
2. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas referências bibliográficas. Não utilizar pontos nas siglas (OMS em vez de O.M.S.). Quando usar siglas, explicá-las na primeira vez que surgirem.
3. Para impressão, utilize folhas de papel branco, deixando espaço mínimo de 2,5 cm em cada margem. Inicie cada uma das seções em uma nova página: página de rosto; resumo e palavras ou palavras-chave; *abstract e keywords*; texto; agradecimentos; referências bibliográficas; tabelas individuais e legendas das figuras não digitadas.
4. A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.
5. O autor será informado, por carta ou por correio eletrônico, do recebimento dos trabalhos e o seu número de protocolo na Revista. Os trabalhos que estiverem de acordo com as Normas de Publicação - Instruções para Autores e enquadrem-se na política editorial da Revista serão enviados para análise por dois revisores indicados pelo Editor.
6. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a nove. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) deverão ter os responsáveis especificados. Trabalhos do tipo colaborativo e estudos multicêntricos deverão ter como autores os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados (no máximo sete). Os demais colaboradores poderão ser citados na seção de agradecimentos ou como “Informações Adicionais sobre Autoria”, no fim do artigo. O conceito de coautoria é baseado na contribuição substancial de cada um, seja para a concepção e o planejamento do trabalho, a análise e interpretação dos dados, ou para a redação ou revisão crítica do texto. A inclusão de nomes cuja contribuição não se enquadre nos critérios citados não DST – J bras Doenças

- Sex Transm 2008; 20(1): 66-68 **NORMAS DE PUBLICAÇÃO – INSTRUÇÕES AOS AUTORES** justificável. Todos os autores deverão aprovar a versão final a ser publicada.
7. Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que poderiam influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. Entre estas situações estão a participação societária nas empresas produtoras de drogas ou equipamentos citadas ou empregadas no trabalho, assim como em concorrentes. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc.
 8. Deverá ser enviada a cópia do termo de aprovação do Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a pesquisas em seres humanos.
 9. Para manuscritos originais, não ultrapassar 25 páginas de texto digitado. Limitar o número de Tabelas e Figuras ao necessário para apresentação dos resultados que serão discutidos (como norma geral, limitar a cinco). Para manuscritos do tipo Relato de Caso e Equipamentos e Técnicas, não ultrapassar 15 páginas, reduzindo também o número de figuras e/ou tabelas. As Notas Prévias deverão ser textos curtos com até 800 palavras, cinco referências e duas ilustrações (ver preparo do manuscrito – resultados).
 10. Os originais em desacordo com essas instruções serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial.
 11. As cópias dos manuscritos devem vir acompanhadas de carta de encaminhamento assinada por todos os autores. Nesta, deve ficar explícita a concordância com as normas editoriais, com o processo de revisão e com a transferência de *copyright* para a Revista. O material publicado passa a ser propriedade do Jornal Brasileiro de DST, só podendo ser reproduzido, total ou parcialmente, com a anuência desta entidade.
 12. Enviar CD devidamente identificado com o arquivo contendo texto, tabelas, gráficos e as legendas de outras figuras (fotos). Encaminhar também três cópias impressas do manuscrito. O envio por correio eletrônico deve ser feito quando solicitado pela editoria para o trabalho completo ou partes do mesmo após a revisão.

Envio do manuscrito e da versão final

Os documentos deverão ser enviados para:

Mauro Romero Leal Passos, Sociedade Brasileira de DST – AMF Avenida Roberto Silveira, 123, Icarai, Niterói, RJ – Brasil. CEP: 24230-150.

Itens para conferência do manuscrito

Antes de enviar o manuscrito, confira se as Instruções aos autores foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

1. Carta de encaminhamento assinada por todos os autores.
2. Citação da aprovação do projeto do trabalho por Comissão de Ética em Pesquisa (na Seção Paciente e Métodos).
3. Conflito de interesses: quando aplicável, deve ser mencionado, sem omissão de informações relevantes.
4. Página de rosto com todas as informações solicitadas.
5. Resumo e *Abstract* estruturados e compatíveis com o texto do trabalho.
6. Três ou mais palavras-chave relacionadas ao texto e respectivas *keywords*.
7. CD contendo arquivo com o texto integral, tabelas e gráficos, e corretamente identificado.
8. Tabelas e Figuras: todas corretamente citadas no texto e numeradas. As legendas permitem o entendimento das Tabelas e das Figuras.
9. Fotos devidamente identificadas e anexadas à correspondência.

10. Referências: numeradas na ordem de aparecimento no texto e corretamente digitadas. Todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e todos os listados estão citados no texto.

Preparo do manuscrito

Página de rosto. Apresentar o título do trabalho em português e em inglês; nomes completos dos autores sem abreviaturas; nome da Instituição onde o trabalho foi desenvolvido, afiliação institucional dos autores, informações sobre auxílios recebidos sob forma de financiamento, equipamentos ou fornecimento de drogas. Indicar o nome, endereço, telefone, fax e correio eletrônico do autor para o qual a correspondência deverá ser enviada.

Resumo do trabalho na segunda página. Para trabalhos completos, redigir um resumo estruturado que deverá ser dividido em seções identificadas: **Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusão.** Deverá ter aproximadamente 250 palavras. O resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma ideia geral do trabalho. Deverá incluir descrição resumida dos métodos e da análise estatística efetuada. Expor os resultados numéricos mais relevantes, não apenas a indicação da significância estatística encontrada. As conclusões devem ser baseadas nos resultados do trabalho e não da literatura. Evitar o uso de abreviações e símbolos. Não citar referências bibliográficas no Resumo.

Na mesma página do Resumo, citar pelo menos três palavras-chave que serão empregadas para compor o índice anual da Revista. Deverão ser baseadas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine* (disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>).

Em outra página deve ser impresso Abstract como versão fiel do texto do Resumo estruturado (*Introduction, Objectives, Methods, Results, Conclusion*). Deve ser também acompanhado da versão para o inglês das palavras-chave (*Keywords*). O Resumo de Casos Clínicos não deve ser estruturado e será limitado a 100 palavras. Para Notas Prévias, não há necessidade do Resumo.

Introdução: repetir no topo da primeira página da introdução o título completo em português e inglês. Nessa seção, mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos, apresentar um resumo dos conhecimentos a respeito da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Exponha claramente os objetivos do trabalho.

Métodos: iniciar esta seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não etc. Descrever os critérios para seleção das pacientes ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identifique os equipamentos e reagentes empregados. Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada anteriormente, dê as referências, além da descrição resumida do método. Descreva também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. É imprescindível a menção à aprovação do projeto pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição onde o trabalho foi executado. Os trabalhos que apresentem como objetivo a avaliação da eficácia ou tolerabilidade de tratamento ou droga devem, necessariamente, incluir grupo-controle adequado. Para informações adicionais sobre o desenho de trabalhos deste tipo, consultar *ICH Harmonized Tripartite Guideline – Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials* (http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/e10_e.html).

Resultados: apresentar os resultados em sequência lógica, com texto, tabelas e figuras. Apresente os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que serão discutidos. Não repita no texto dessa seção todos os dados das Tabelas e Figuras, mas descreva e enfatize os mais importantes sem interpretação dos mesmos. Nos Relatos de Caso as seções Métodos e Resultados serão substituídas pela descrição do caso, mantendo-se as demais.

Discussão: devem ser realçadas as informações novas e originais obtidas na investigação. Não repetir dados e informações já mencionados nas seções Introdução e Resultados. Evitar citação de tabelas e figuras. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Compare e relacione as suas observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explique as implicações dos achados, suas limitações e faça as recomendações decorrentes. Para Relatos de Casos, basear a discussão em ampla e atualizada revisão da literatura. Eventualmente, tabular informações coletadas da literatura para comparação.

Agradecimentos: dirigidos a pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifique coautoria, ou para os que tenham dado apoio material.

Referências (Modelo Vancouver): todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numere as referências por ordem de entrada no trabalho e use esses números para as citações no texto. Evite número excessivo de referências bibliográficas, selecionando as mais relevantes para cada afirmação, dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregue citações de difícil acesso aos leitores da Revista, como resumos de trabalhos apresentados em congressos ou outras publicações de circulação restrita. Não empregue referências do tipo “observações não publicadas” e “comunicação pessoal”. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceito e aguardando publicação, ou *in press*, indicando-se o periódico. Para citações de outras publicações dos autores do trabalho, selecionar apenas os originais (não citar capítulos ou revisões) impressos em periódicos com revisão e relacionados ao tema em questão. O número de referências bibliográficas deverá ser limitado a 25 (em casos especiais, consultar o Editor). Para Notas Prévias, no máximo dez. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas. Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al., conforme os seguintes modelos:

Artigos em revistas

• Formato impresso:

Teixeira JC, Derchain SFM, Teixeira, LC, Santos CC, Panetta K, Zeferino LC. Avaliação do parceiro sexual e risco de recidivas em mulheres tratadas por lesões genitais induzidas por Papilomavírus Humano (HPV). *BRGO* 2002; 24(5): 315-320.

Barreto NA, Sant’anna RRP, Silva LBG, Uehara AA, Guimarães RC, Duarte IMD et al. Caracterização fenotípica e molecular de *Neisseria gonorrhoeae* isoladas no Rio de Janeiro, 2002-2003. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 2004; 16(3): 32-42.

• Formato eletrônico:

Cabar FR, Nomura RMY, Costa LCV, Alves EA, Zugaib M. Cesárea prévia como fator de risco para o descolamento prematuro da placenta. *Rev Bras Ginecol Obstet*. [periódico na Internet]. 2004 Out [citado 2005 Mar 19]; 26(9):[cerca de 15 telas]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000900006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt Acessado em: 10/07/2007.

Kremer LCM, Caron HN. Anthracycline cardiotoxicity in children [perspective]. *N Engl J Med* [serial on the Internet]. 2004 Jul [cited 2004 Sep 29];351(2):[about 2 p.]. Available from: <http://gateway.ut.ovid.com/gw1/ovidweb.cgi>.

Livro:

Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.

Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 3ª. Ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.

• Capítulos de livro:

Duarte G. DST durante a gravidez e puerpério. In: Passos MRL. Deesetologia, DST 5. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica; 2005. p. 685-706.

Citação de sites em formato eletrônico: apenas para informações estatísticas oficiais. Indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico e o nome do arquivo ou a entrada. Incluir data e hora do acesso com o qual foram obtidas as informações citadas.

Tabelas: imprimir cada tabela em folha separada, com espaço duplo e letra Arial 8. A numeração deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Todas as tabelas deverão ter título, e todas as colunas da tabela devem ser identificadas com um cabeçalho. A legenda deverá conter informações que permitam ao leitor entender o conteúdo das tabelas e figuras, mesmo sem a leitura do texto do trabalho. As linhas horizontais devem ser simples e limitadas a duas no topo e uma no final da tabela. Não empregar linhas verticais. Não usar funções de criação de tabelas, comandos de justificação, tabulações decimais ou centralizadas. Utilizar comandos de tabulação (tab) e não o espaçador para separar as colunas, e para nova linha, a tecla enter. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados.

Figuras (gráficos, fotografias e ilustrações): as figuras deverão ser impressas em folhas separadas e numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto. Todas as figuras poderão ser em preto e branco ou coloridas, com qualidade gráfica adequada, e apresentar título em legenda, digitados em letra Arial 8. No CD, devem ser enviadas em arquivo eletrônico separado do texto (a imagem aplicada no processador de texto não indica que o original está copiado). Para evitar problemas que comprometam o padrão da Revista, o processo de digitalização de imagens (*scan*) deverá obedecer aos seguintes parâmetros: para gráficos ou esquemas, usar 800 dpi/bitmap para traço; para ilustrações e fotos, usar 300 dpi/CMYK ou *grayscale*. Em todos os casos, os arquivos deverão ter extensão .tif e/ou .jpg. No caso de não ser possível a entrega do arquivo eletrônico das figuras, os originais devem ser enviados em impressão a *laser* (gráficos e esquemas) ou papel fotográfico para que possam ser devidamente digitalizadas. Também serão aceitos arquivos com extensão .xls (Excel), .cdr (CorelDraw), .eps, .wmf para ilustrações em curva (gráficos, desenhos, esquemas). Serão aceitas, no máximo, cinco figuras. Se as figuras já tiverem sido publicadas em outro local, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor e constando a fonte na legenda da ilustração.

Legendas: imprimir as legendas usando espaço duplo, acompanhando as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada figura e tabela, e na ordem que foram citadas no trabalho.

Abreviaturas e siglas: devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. Nas legendas das tabelas e figuras, devem ser acompanhadas de seu nome por extenso. As abreviaturas e figuras devem ser acompanhadas de seu nome por extenso. As abreviaturas e siglas não devem ser usadas no título dos artigos, nem no resumo.



Uma mancha negra cobre o Brasil há décadas.
Todos devem ajudar na limpeza.
Você já pediu um teste para sífilis hoje?

DIA NACIONAL DE LUTA CONTRA A SÍFILIS*

20 de outubro de 2012

***todos os anos, no 3º sábado de outubro.**

Assine DST

DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Assinatura Anual - 4 Números

Individual R\$ 60,00 - Institucional R\$ 80,00

Assine DST

**DST - JORNAL BRASILEIRO DE
DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS**

ISSN: 0103-4065 - ISSN on-line: 2177-8264

Nome: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ Cep: _____

Tel.: () _____ Fax: () _____ E-mail: _____

• Envie cheque nominal e cruzado para Sociedade Brasileira de DST - Av. Roberto Silveira, 123, Icaraí - Niterói - RJ - CEP 24230-150.
E-mail: jbradst@gmail.com www.uff.br/dst



Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Ficha de Sócio

Nome: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Tel: () _____ Fax: () _____ E-mail: _____

CPF: _____ Carteira de Ident.: _____ CRM: _____

Instituição de Trabalho: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Tel: () _____ Ramal: _____ Fax: () _____

Cargo/Função: _____

Obs.: _____

VALOR DA ANUIDADE: R\$ 100,00

Assinatura: _____

IMPORTANTE:

• Este valor inclui a assinatura do **DST-JBDST**, com direito a receber gratuitamente, em seu domicílio, todos os números publicados no período de sua anuidade (em geral 4 exemplares) e atividades científicas com preços especiais.

• Enviar **cheque nominal e cruzado** para a **Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis**
Av. Roberto Silveira, 123 - Icaraí - Niterói - RJ - CEP: 24230-150

• **Se residente em Estado que possui Regional, enviar o pagamento para a mesma:**

ALAGOAS: SBDST - AL - Rua Barão de Anadia, 5 - Centro, Maceió, AL - CEP: 57020-630 - A/C Dra. Cledna Bezerra

AMAZONAS: SBDST - AM - Rua Codajás, 24 - Cachoeirinha - Manaus - AM - CEP: 69065-130 - A/C Dr. José Carlos G. Sardinha

BAHIA: Av. Sete de Setembro 400 - Edifício Fundação Politécnica, Bloco B, Sala 62 - Salvador - BA - CEP: 40060-903 - A/C Dr. Roberto Dias Fontes

CEARÁ: SBDST - CE - Rua Carolina Sucupira, 770, aptº 202 - Aldeota - Fortaleza - CE - CEP: 60140-120 - A/C Dr. Ivo Castelo Branco Coêlho

ESPÍRITO SANTO: SBDST - ES - Rua Jair Andrade, 315 - Praia de Itapoã - Vila Velha - ES - CEP: 29101-700 - A/C Dra. Maria Angélica Espinosa

GOIÁS: SBDST - GO - Assoc. Méd. de Goiás, DPTO GO, Av. Mutirão, 2653 - Setor Marista - Goiânia - GO - CEP: 74155-020 - A/C Dra. Rosane Alves

PARANÁ: SBDST - SOGIPA - Rua Buenos Aires, 995, Curitiba - PR - CEP: 80250-070 - A/C Dr. Newton Sérgio de Carvalho

PERNAMBUCO: SBDST - PE - Rua Benfica, 352 - Madalena - Recife - PE - CEP: 50750-410 - A/C Dr. Carlos Alberto S. Marques

RIO DE JANEIRO: ADSTRJ - RJ - Av. Roberto Silveira, 123 - Icaraí - Niterói - RJ - CEP: 24230-150 - A/C Dr. Mauro Romero Leal Passos

RIO GRANDE DO NORTE: SDSTRN - Rua Raimundo Chaves, 1562, Res. West Park. BLV 84 Res. J 30. Candelária, Natal - RN - CEP: 59064-390 - A/C Dr. Jair Maciel

RIO GRANDE DO SUL: SBDST - RS - Av. Duque de Caxias, 250 - Pelotas, RS - A/C Dra. Mariângela Silveira

RONDÔNIA: ADSTRO - Rua Dom Pedro II, 637 s/409, Centro, Porto Velho, RO - CEP: 78900-000 - A/C Dr. Alberto Tibúrcio

SÃO PAULO: SBDST - SP - Rua. Don Francisco de Campos Barreto, 145, Campinas - SP - CEP: 13092-160 - A/C Dr. Paulo Giraldo

IX CONGRESSO DA SBDST

Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Realização:



DST 9 AIDS 5

18 a 21 de agosto de 2013
Pestana Bahia Hotel

Salvador • Bahia

AGÊNCIA DE TURISMO OFICIAL:



Tel.: 55 71 2104-3420
E-mail: turismo@eventusturismo.com.br
www.eventusturismo.com.br

SECRETARIA EXECUTIVA:



Rua Luísa, 209 - Ed. Eventus Empresarial - Horto Florestal
CEP: 40295-130 - Salvador - Bahia - Brasil
Tel: (55) (71) 2104-3477 - Fax: (55) (71) 2104-3434
E-mail: eventus@eventussystem.com.br
www.eventussystem.com.br

www.dst aids2013.com.br

