

VOLUME 9  
NÚMERO 1

JB

# DST

JAN/FEV  
1997

Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis



Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis  
Órgão Oficial do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis  
MIP/CMB/CCM/ Universidade Federal Fluminense

# EXPEDIENTE



Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

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

Av. Roberto Silveira, 123 – Niterói-RJ  
CEP 24230-150  
Tels.: (021) 710-1549 e 711-4766

## DIRETORIA

### Presidente:

Mauro Romero Leal Passos

### 1º Vice-Presidente:

Tomaz Barbosa Isolan

### 2º Vice-Presidente:

Renato de Souza Bravo

### 1º Secretário:

Tegnus Vinicius Depes de Gouvea

### 2º Secretário:

João Luiz Schiavini

### 1º Tesoureiro:

Rubem de Avelar Goulart Filho

### 2º Tesoureiro:

José Trindade Filho

### Diretor Científico:

Gutemberg Leão de Almeida Filho

## CONSELHO EDITORIAL

### Editor Chefe:

Mauro Romero Leal Passos

### Co-Editores:

Altamiro Vianna e Vilhena de Carvalho  
Geraldo Duarte  
Gutemberg Leão de Almeida Filho  
Humberto Jonas Abrão  
Nero Araújo Barreto  
Paulo da Costa Lopes  
Roberto de Souza Sales  
Rubem de Avelar Goulart Filho

### Comissão Editorial:

Anna Ricordi Bazin  
Antonio Carlos Pereira Júnior  
Cícero Carlos de Freitas  
Délcio Nacif Sarruf  
Eva Mila Miranda Sá  
Gesmar Volga Haddad Herdy

Gilberto Ottoni de Brito  
Ivo Castelo Branco Coelho  
Izabel Cristina F. Paixão  
José Augusto Pantaleão  
José Trindade Filho  
Ledy do Horto dos Santos Oliveira  
Marcelo Faulhaber  
Márcia Ramos e Silva  
Neide Kalil  
Ney Francisco Pinto Costa  
Paulo César Giraldo  
Pedro Chequer  
Raimundo Diogo Machado  
René Garrido Neves  
Sílvia Maria Baeta Cavalcanti  
Solange Artimos de Oliveira  
Tomaz Barbosa Isolan  
Vandira Maria dos Santos Pinheiro  
Vilma Duarte Câmara  
Walter Tavares

### Comissão Editorial Internacional:

Ahmed Latif (Zimbábue)  
Evelio Perea (Espanha)  
Hunter Handsfield (EUA)  
Juan Carlos Flichman (Argentina)  
Ken Borchart (EUA)  
Luiz Olmos (Espanha)  
Peter Piot (UNAIDS – Suíça)  
Philippe Jutras (Canadá)  
Steven Witkin (EUA)

## ÓRGÃO OFICIAL DO SETOR DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

### MIP / CMB / CCM

Universidade Federal Fluminense  
Rua Hernani Mello, 101 - Anexo  
CEP 24210-130 - Niterói - RJ  
Tel.: (021) 719-4433 (Fax) 719-2588  
Tel.: (021) 620-8080 - Ramal 298  
E. mail: MIPMAUR@VM.UFF.BR  
<http://www.uff.br/dst/>

### Reitor da UFF:

Luiz Pedro Antunes

### Vice-Reitor da UFF:

Fabiano de Carvalho

### Pró-Reitor de Pesquisas e

### Pós-Graduação:

Edmundo Antonio Soares

### Pró-Reitor de Planejamento:

Walter Pinho da Silva Filho

### Pró-Reitor de Assuntos Acadêmicos:

Maria Helena da Silva Paz Faria

### Pró-Reitor de Extensão:

Aidyl de Carvalho P. Reis

### Diretor do CCM:

Roberto de Souza Salles

**Diretor do Instituto Biomédico:**  
Alexandre Sampaio De Martino

### Chefe do MIP:

Adão Onofre dos Santos

### Chefe do Setor de DST:

Mauro Romero Leal Passos

### Secretária do JBDST:

Dayse Dacache Feliciom

### Diretor do HUAP:

Carlos Roberto da Cunha Lage

### Diretor da Faculdade de Medicina:

José Carlos Carraro

### Prefeito do Campus Universitário:

James Hall

## FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE DE NITERÓI

### Prefeito Municipal de Niterói:

Jorge Roberto da Silveira

### Secretário Municipal de Saúde:

Gilson Cantarino O'Dwyer

### Superintendente

de Atenção Ambulatorial e Coletiva:  
Maria Célia Vasconcellos

### Chefe da Coordenação de Vigilância em Saúde:

Rozidaili dos Santos Santana

### Assessora Técnica DST/AIDS:

Ana Eppinghaus \*

### Direcionamento e Distribuição:

O **Jornal Brasileiro de DST** é direcionado aos sócios da SBDST, Urologistas, Ginecologistas, Assinantes, Bibliotecas, Centros de Estudo, Centros de Referência, Bancos de Sangue e Entidades afins. Entidades que mantêm convênio.

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

Pede-se permuta  
Exchange requested  
On prie l'échange  
Se solicita el canje  
Man bitet um Austausch  
Si prega lo scambio

# SUMÁRIO



Journal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

## EDITORIAL

<b>JBDST</b> O SALTO DA MODERNIDADE ..... <i>Mauro Romero Leal Passos</i>	<b>3</b>
---	----------

## ARTIGOS

<b>HISTÓRIA RECENTE DA EDUCAÇÃO SEXUAL NA ESCOLA E DA SEXUALIDADE NO CONTEXTO DA REALIDADE BRASILEIRA</b> ..... <i>V. M. S. Pinheiro</i>	<b>4</b>
<b>MIÍASE VULVAR</b> ..... <i>VULVAR MYIASIS</i> <i>M. R. L. Passos et al.</i>	<b>9</b>
<b>A SÍNDROME MANÍACO-DEPRESSIVA NA EPIDEMIA HIV/AIDS VACINAS INEFICAZES VERSUS COMBINAÇÕES DE DROGAS EFICAZES</b> ..... <i>C. A. M. Sá</i>	<b>12</b>
<b>SÍNTESE E ATIVIDADE ANTIESTAFILOCÓCICA DO DERIVADO 2-ACETÓXI-1,4-NAFTOQUINONA</b> ..... <i>C. C. Freitas et al.</i>	<b>17</b>

## INFORMES TÉCNICOS

<b>RELATÓRIO DOS CASOS NOTIFICADOS DE SÍFILIS CONGÊNITA - 1995 PROGRAMA ESTADUAL DE DST/AIDS-SES-SP</b> ..... <i>V</i>	<b>24</b>
<b>RELATÓRIO DOS CASOS NOTIFICADOS DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS NO PERÍODO DE 1987 A JUNHO DE 1995 PROGRAMA ESTADUAL DE DST/AIDS-SES-SP</b> ..... <i>V</i>	<b>30</b>
<b>CONSENSO SOBRE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM ADULTOS PROGRAMA NACIONAL DE DST/AIDS</b> .....	<b>37</b>

## TRABALHANDO COM A COMUNIDADE

<b>O BODE QUE PEGOU AIDS</b> LITERATURA DE CORDEL ..... <i>J. M. Figueiredo</i>	<b>41</b>
---	-----------

## CARTAS AO EDITOR

## SUGESTÕES PARA LEITURA • NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

### ERRATA

Em "Cartas do Editor", de nossa edição 4/96, publicada na página 37, além da prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gesmar Volga Haddad Herdy, colaboraram também:

Plínio de Assis Tavares Junior, Vânia Glória Silami Lopes, Carlos Alberto Moreira Pinto, Monyca M. Leite, Márcia de Martins,  
Ana Lúcia Pires, Jackeline Barbosa, Alexandre Lobo Iantorno de Jesus, Cláudia Moreira Tavares Nogueira

N.R.: A Referência Bibliográfica encontra-se à disposição na Redação da Editora.



EDITORIAL

## JBDST O Salto da Modernidade

**E**stamos começando 1997 com algumas boas notícias. A primeira é que o *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis (JBDST)*, iniciado em 1989, passa agora a ser bimestral, graficamente reformulado, com maior número de páginas, tiragem maior e distribuição aumentada em todo país. Para isto, celebramos um acordo operacional com o Grupo *Ars Cvrandi*, com tradição de mais de vinte anos no ramo de publicações científicas. Tal parceria foi possível uma vez que o *JBDST* se consolida como importante periódico científico indexado sobre Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), alcançando êxito não só no Brasil, mas também no exterior.

As parcerias internacionais estão cada vez mais frequentes, sólidas e de alto nível. Inclusive, novas grandes expressões mundiais estão aceitando fazer parte do corpo editorial de nosso periódico, justificando a já boa distribuição internacional. Dentre estes pesquisadores estão: Evelio Perea (Universidade de Sevilha – Espanha), Hunter Handsfield (Seattle – EUA), Ken Borchardt (Universidade de São Francisco – EUA), Peter Piot (UNAIDS/WHO – Genebra – Suíça), Philippe Jutras (Hospital de Rimouski, Quebec – Canadá) e

Steven Witkin (Universidade Cornell – Nova York – EUA).

Assim, como já acontece desde 1996, sempre que possível publicaremos artigos em inglês ou espanhol, com a finalidade de atingir um público internacional e tentar inverter o rumo da divulgação científica.

Outro assunto importante é a rede de atenção à DST/AIDS que, principalmente através do Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde, está sendo efetivada no Brasil. Nós do *JBDST*, da Sociedade Brasileira de DST e do Setor de DST da Universidade Federal Fluminense (UFF) estamos cada vez mais ativos e engajados neste grande esforço do Ministério da Saúde, dos Programas Estaduais e Municipais, das Universidades, Organizações Não-governamentais, Sociedades Médicas, entre outras instituições, pois os trabalhos conjuntos estão dando provas que estamos no caminho certo.

Também desejamos destacar o papel da UFF com o firme e permanente apoio às atividades de ensino, pesquisa e extensão do Setor de DST, principalmente no que diz respeito às disciplinas de DST para alunos de graduação do Centro de Ciências Médicas, bem como para os Cursos de Especialização e Mestrado em DST, únicos nas Américas.

Todas essas atividades são mediadas com participações da CAPES (MEC), CNPq, PN DST/AIDS (Ministério da Saúde), Programa Estadual de DST/AIDS e da Fundação Municipal de Saúde de Niterói, cuja integração encontra-se em tão alto estágio que já aceitou nosso pedido de credenciamento direto no Sistema Único de Saúde (SUS). Este passo é fundamental para o financiamento de parte de nossas ações em saúde sexual (ambulatório, laboratório e trabalhos educativos). Seria extremamente saudável que essa iniciativa fosse desenvolvida também por outras Secretarias de Saúde do Brasil.

É interesse nosso agradecer aos colaboradores de 1996, especialmente aqueles que acreditaram e apoiaram o *DST IN RIO* (setembro de 1996), convidando-os de público, para participarem do *DST IN RIO II* (setembro de 1998), uma vez que nas mais diversas avaliações foi considerado um grande sucesso.

Finalmente, desejamos externar nossos profundos agradecimentos à Editora Aldeia, que por dois anos esteve sempre conosco, para manter o *JBDST* na vanguarda das publicações científicas sobre o tema. Obrigado, amigos.

**MAURO ROMERO LEAL PASSOS**

*Editor-chefe do Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis (JBDST)*

# HISTÓRIA RECENTE DA EDUCAÇÃO SEXUAL NA ESCOLA E DA SEXUALIDADE NO CONTEXTO DA REALIDADE BRASILEIRA

VANDIRA MARIA DOS SANTOS PINHEIRO

A sexualidade humana em geral é, ainda hoje no Brasil, um dos domínios mais obscuros e menos estudados no campo das Ciências Humanas, dentre outros aspectos, em virtude dos mitos, tabus e tradições que envolvem temas afins nas revisões de referências bibliográficas.

O início da década de 60 no Brasil foi marcado por um período de instabilidade política, com um sistema partidário frágil e a grande presença das forças armadas nas decisões do governo. Por outro lado, havia facilidade na organização sindical e liberdade de imprensa e outras formas de expressão. O movimento estudantil era representativo, tendo sido influenciado pelos acontecimentos ocorridos nos EUA e Europa, como o fenômeno do *rock'n'roll*, movimento comportamental de forte conteúdo crítico.

Embora o golpe de 1964 tivesse instituído a censura, a cassação de políticos e a perseguição a líderes de movimentos sociais, tais movimentos mantiveram-se intensos até 1968, quando ainda havia certa margem de liberdade de expressão.

Nessas circunstâncias, considera-se que nos anos sessenta as inferências dos movimentos de jovens e mulheres, contestadores dos padrões socioculturais vigentes com ideais de liberdade, paz e igualdade entre os sexos, em países como os EUA, França e Inglaterra contribuíram para a liberação sexual no país.

Em 1969 foi decretado o Ato Institucional nº 5, agravando-se o período de exceção política. A partir daí, o regime militar inibiu qualquer movimento de crítica ou contestação.

Durante a década de 70, o regime se manteve através da repressão aos movimentos sociais, do veto à informação e divulgação de idéias (recrudescimento

da censura). A sociedade passava a viver uma fase de alienação política.

Nesse momento, segundo Barroso & Bruschini (1982, p. 23) em matéria de educação sexual:

“Houve um retrocesso que acompanhou a ‘onda’ de puritanismo que invadiu o país [...] e que se manifestou, principalmente, pela intensificação do rigor da censura”.

A partir de meados da década de 70, durante o governo Geisel, teve início o processo de abertura política. O regime militar encontrava dificuldades nos campos político e econômico, dentro e fora do país. Este momento conjuntural do país determinou uma proposta política que pretendeu ser conciliatória: uma reabertura política (e econômica) lenta e gradual.

Assim, gradativamente, a censura aos meios de comunicação era afrouxada, bem como diminuíram o controle e a repressão aos movimentos populares e sindicais. Um reflexo disso foi o crescimento junto à sociedade da luta pela anistia dos presos e exilados políticos, culminando com a promulgação da lei de anistia em 1979, durante o governo Figueiredo. A partir desse momento, ex-líderes e integrantes de grupos políticos retornaram do exílio influenciados pelas idéias da nova esquerda europeia, como a social-democracia sueca, trazendo para a agenda do debate público questões até então não consideradas relevantes, como meio ambiente, minorias e sexualidade. Com o destaque conferido aos ex-exilados, estes tiveram o poder de ampliar o foco das discussões políticas, acrescentando aos temas clássicos (questão agrária, relação do Brasil com o capital estrangeiro, sindicalismo) outros relacionados ao momento: o negro no Brasil, a emancipação da mulher, a organização das associações de bairros, as questões do corpo e da sexualidade.

Entretanto, não se pode deixar de mencionar, a questão da educação sexual na escola já havia sido instituída anteriormente. De acordo com a Lei de Dire-

*A educação sexual,  
nos anos 80, é  
influenciada pela  
abertura política por  
que passou o país.*

trizes e Bases para o ensino de 1º e 2º graus no Brasil – Lei nº 5.692 de 11 de agosto de 1971 – cria-se a disciplina Programas de Saúde, de inclusão obrigatória nos currículos plenos de 1º e 2º graus, cuja fundamentação se dá através do Parecer nº 2.264 (Brasil, Conselho Federal de Educação [CFE], 1974), que sistematiza e organiza a Educação em Saúde na escola. A partir deste Parecer, surgem guias curriculares em diferentes sistemas de ensino e publicações de livros com conteúdos relacionados à saúde e à educação sexual.

Vale acrescentar que o Parecer nº 2.264/74 do CFE orienta no sentido de se incluir a educação sexual apenas no ensino de 2º grau.

“Já os alunos do 2º grau [que já são púberes] devem [...] adquirir noções sobre a segurança no trabalho, na escola, nas diversões, primeiros socorros, além de conhecimentos referentes à evolução puberal, educação sexual, gestação, puericultura e saúde mental.

[...] Além disso, poder-se-á acrescentar noções de doenças ou desvios dos padrões de normalidade, ações de tóxicos e efeitos da poluição do meio ambiente. E, ainda neste nível, que devam ser estudadas noções de devenereologia [grifo nosso] e suas implicações sociais”. (p.72-73)

A educação sexual, nos anos 80, é influenciada pela abertura política por que passou o país no início da década. O abrandamento da censura em termos de informação sexual para jovens e crianças é ressaltado por Rosemberg (1985, p.16).

“[...] não se pode esquecer que o fim dos anos 70 foi pontuado por um abrandamento geral da censura oficial e oficiosa em matéria de informação sexual para crianças e jovens. Um bom exemplo [...] pode ser buscado na literatura infanto-juvenil de uso paradidático, onde não só encontramos novos livros especificamente sobre sexualidade destinados ao público infanto-juvenil [principalmente traduzidos], mas também a inclusão dos temas sexuais em textos literários. Esta inclusão constitui novidade, pois [...] nossa literatura infanto-juvenil era absolutamente assexuada”.

Ao mesmo tempo, a chamada “liberação sexual” trazia mudanças no comportamento. Questionavam-se tabus, preconceitos e posturas conservadoras. O “sexo” aparecia nos filmes do cinema, nas revistas e até em artigos de lojas especializadas (os *sex-shops*). Na televisão, Marta Suplicy falava de sexo, ainda que por apenas cinco minutos diários, em um programa novo: TV Mulher. A mulher passava a obter mais espaço no mercado de trabalho, conquistando maior autonomia financeira e social. A difusão da pílula anticoncepcional e da prática do aborto (ilegal, porém de fácil acesso) também contribuíram para a liberação sexual da mulher.

Embora se tenha liberado o sexo, as repercussões deste fato não podem ser necessariamente consideradas positivas no que tange à sexualidade do jovem. Idéia semelhante compartilha Ribeiro (1990, p. 15), ao declarar que:

“A liberação sexual, decorrente de um afrouxamento do autoritarismo e das mudanças das normas e padrões culturais, leva a sociedade a um aumento da divulgação

de material que sugere diferentes modos de encarar a sexualidade e com ela lidar, sem que sejam preenchidas as necessidades dos jovens, perdidos entre uma moral até então repressora e uma nova conduta que diz ser liberal

e permissiva. Ambivalente e contraditória, a sociedade acaba limitando a expressão da sexualidade do jovem”.

Desta forma, tendo acesso às mais diversas fontes de informação e desinformação a respeito da questão sexual, o jovem dos anos 80 vivia um momento de transição, no qual novas regras e valores eram instituídos e confrontavam-se com os tabus, sentimentos de culpa e conflitos que traziam da infância.

Entretanto, o advento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) na década de 80, dada a sua letalidade, reacendeu em toda a sociedade a importância de se educar sexualmente. E a questão da educação sexual na escola estava novamente em pauta, tal como assinala Barroso & Bruschini (1990, p.8).

“É uma pena que a legitimidade desse tema, que até pouco tempo se justificava, em alguns programas, pela necessidade de evitar gestações precoces e indesejáveis, mais uma vez seja dada pelo caráter preventivo da educação sexual”.

Evidentemente, a questão da AIDS mantém séria implicação com a sexualidade na medida em que interfere no comportamento sexual de toda a sociedade atual. O medo de contrair a doença vem afetando as relações entre as pessoas, não apenas no nível sexual mais íntimo como também no convívio social cotidiano onde, por ignorância, são discriminados portadores do vírus de imunodeficiência humana (HIV) e doentes propriamente ditos. Ao mesmo tempo, porém, a AIDS tem possibilitado um repensar a respeito da sexualidade e isto pode representar avanços positivos neste campo. Inicialmente associada aos chamados grupos de risco, a doença alastrou-se por outros segmentos e hoje atinge homens, mulheres e crianças indistintamente, de tal modo que não se fala mais em grupos e sim em comportamentos de risco. Em virtude desses fatos, a sociedade se viu forçada a explicitar seus medos e preconceitos mais profundos sobre a sexualidade em função de um medo e um preconceito menores, relativos ao fenômeno AIDS. Idéias e práticas até então desprezadas, ocultadas, discriminadas tornaram-se temas presentes, constantes.

Se, como exemplo, tomarmos a homossexualidade como um tema que obrigatoriamente veio à tona a partir do advento da AIDS, podemos tecer alguns comentários que apontam para um novo modo de pensar acerca do sexual. De início, a AIDS esteve quase que completamente associada aos homossexuais masculinos. Câncer-gay, peste-gay, assim era conhecida a misteriosa doença que aparecia nos EUA em fins dos anos 70. No Brasil, os primeiros casos foram detectados no início da década de 80, especialmente em homossexuais, bissexuais masculinos e usuários de drogas injetáveis. Logo se identificaram os principais modos de transmissão da doença, a sexual e a sanguínea (principalmente por uso de drogas endovenosas).

*A questão da liberdade  
é muito mais uma  
dimensão educativa,  
devidamente dignificada  
e exigente.*

Nesta circunstância, pode-se imaginar a culpabilização que se lançou sobre os homossexuais, um grupo historicamente estigmatizado. Idéias e práticas sexuais adotadas por vários grupos sociais, naquele momento consideradas perigosas pois expunham à contaminação, foram relacionadas à conduta homossexual, provavelmente porque assim seria permitido falar sobre elas. Se o que se fazia em termos de sexo era anormal e por isso pegava-se AIDS, então, para evitar a doença, precisava-se falar do que era anormal, ainda que usual. Mas como pessoas “normais” falariam sobre promiscuidade, sexo oral, sexo anal e outras práticas (aparentemente) desconhecidas? A resposta foi encontrada atribuindo todas as condutas “anormais” àqueles que já eram “anormais por natureza”: os homossexuais.

Entretanto, logo o problema da AIDS atingia cada vez mais pessoas, independente de classe social, idade, religião, profissão, sexo ou orientação sexual. O foco da questão se ampliava e embora os homossexuais ainda sejam considerados os responsáveis pela disseminação da doença no princípio dos anos 80, já não se fala mais em grupo de risco. Aliás, podemos perceber alguns avanços no que tange à sexualidade e que, de certa forma, são influências positivas advindas do aparecimento e da disseminação da AIDS, tais como a desmistificação de comportamentos, opções e práticas sexuais ou ainda a abertura para a conversa franca entre jovens e educadores, pais e trabalhadores acerca da temática sexual. A respeito desse último aspecto, convém estarmos atentos para as palavras de Nunes (1987, p. 78-79):

“Importa-nos, além dos cuidados que logicamente exige a questão, manter séria vigilância para que a doença não seja o veículo, velado ou explícito, da discriminação social dos padrões estereotipados, dos preconceitos e de toda repressão sexual histórica. Uma coisa é considerar o fenômeno da AIDS como uma questão de saúde e higiene e outra é fazer destas causas a forma mais cabal do moralismo, da culpabilização social e do interdito. A questão da liberdade é distinta do medo ou da culpa, ou ainda da conotação moralista. É muito mais uma dimensão educativa, devidamente dignificada e exigente, que o mundo pode, por caminhos inversos, descobrir no momento histórico atual”.

No final da década de 80, a epidemia da AIDS alastrou-se no Brasil. Em 1991, o então Ministro da Educação, Carlos Chiarelli, em discurso proferido no I Congresso Nacional sobre a saúde do adolescente, no Rio de Janeiro, ao abordar em discurso proferido o tema “A presença da educação sexual no currículo escolar”, afirmou que: “a educação preventiva é um problema da competência do Ministério da Educação”. E assim justifica o seu ponto de vista:

“Embora não se tenha uma avaliação deste tipo de procedimento preventivo, sabe-se que educar não é simplesmente informar ou transmitir conhecimentos, mas implica a preparação do indivíduo para a vida, através de um processo de modificação de atitudes, capaz de despertar e canalizar nos indivíduos seu potencial de humanização [...] É necessário, portanto, levar a escola a

enfrentar a questão da educação em saúde, sem preconceitos estereotipados, através de estratégias educacionais que transcendam o mero informar e sejam capazes de promover nos adolescentes a reflexão crítica dos valores

e atitudes, baseada na informação correta que possibilite escolhas livres, conscientes e responsáveis”.

No mesmo pronunciamento, o ex-Ministro da Educação frisou que um programa bem estruturado é fundamental para que se evitem influências negativas e retrógradas, que acabam impedindo a institucionalização de propostas dessa natureza. Comentou que um projeto bem fundamentado derruba alegações de que existe falta de pessoal capacitado para orientar adequadamente a educação sexual do jovem e vence a resistência de “moralistas” que interpretam a educação sexual e reprodutiva como forma de incentivar a licenciosidade dos costumes.

Ao finalizar o discurso, Chiarelli fez referência ao amparo legal que a Portaria nº 678, de 14 de maio de 1991, oferece ao sistema de ensino, em todos os níveis e modalidade [grifo nosso], visto que “permite a inclusão nos currículos das diferentes disciplinas de temas atuais e contemporâneos”.

Das resoluções presentes na Portaria, destacamos a primeira, que confirma o fato assinalado por Chiarelli:

“1. Os sistemas de ensino em todas as instâncias, níveis e modalidades contemplem, nos seus respectivos currículos, entre outros, os seguintes temas ou conteúdos referentes à: (a) prevenção do uso indevido de substâncias psicoativas; (b) educação ambiental; (c) educação no trânsito; (d) educação do consumidor; (e) prevenção das doenças sexualmente transmissíveis/AIDS [grifo nosso]; (f) prevenção de acidente no trabalho; (g) defesa civil; (h) relação contribuinte-Estado; e (i) educação em saúde [grifo nosso]”.

A Portaria prevê que não há necessidade de se criarem novas disciplinas para o tratamento desse temas ou conteúdos na escola, mas estes devem permear todo o currículo “nos diferentes níveis e modalidades de ensino, ajustando-se, por isso, à idade do estudante e ao nível de aprendizado”. Prevê, também, que os currículos devem adequar-se às determinações da Portaria, a partir de 1991. O ex-Ministro Chiarelli comentou, ainda, que os dados estatísticos comprovam a mudança dos padrões de comportamento sexual entre os adolescentes, o que sugere uma certa urgência na implantação da educação preventiva.

O Ministério da Educação e do Desporto tem apresentado as seguintes iniciativas recentes relacionadas às diretrizes para uma Política Educacional em Sexualidade:

- instituiu pela Lei nº 8.642 de 31/3/93 o Programa Nacional de Atenção Integral à Criança e ao Adolescente – PRONAICA, coordenado pelo referido Ministério e gerenciado pela Secretaria de Projetos Educacionais Especiais;

- cria através da Portaria nº 122 de 01/3/93 o Comitê Nacional de Educação Preventiva Integral — CONEPI.

A educação sexual, pelo referido Ministério:

“está voltada para a melhoria da qualidade de vida do

*Os pais devem ser informados sobre os pressupostos e objetivos do trabalho de orientação sexual.*

indivíduo e da coletividade. Ela utiliza os grandes ensinamentos da Educação Preventiva Integral e, através da expressão de um comportamento sexual sadio, procura combater, de modo efetivo, a gravidez indesejável, a transmissão das DSTs/AIDS, ao mesmo tempo em que fortalece o indivíduo contra a ilusão do uso das drogas, estimulando a criação de valores positivos de convivência. A família, a escola e a sociedade são as instituições básicas para o desenvolvimento das ações educativas”.

Operacionalmente, segundo as diretrizes sugeridas pelo referido Ministério, um Programa de Educação Sexual deve realizar as seguintes atividades:

1. “Diagnosticar previamente as necessidades e expectativas do público-alvo;
2. Considerar a população-alvo dentro de um contexto histórico, sociocultural e econômico;
3. Considerar a sexualidade dentro de uma visão biopsicossociocultural;
4. Não apenas identificar e convocar a escola, mas motivá-la e prepará-la para assumir o papel que lhe é reservado;
5. Do programa de capacitação fazer constar temas como:
  - Anatomofisiologia da sexualidade e da reprodução;
  - Noções de planejamento familiar;
  - Sexualidade e drogas;
  - Doenças Sexualmente Transmissíveis e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (DST/AIDS);
  - Visão histórico-cultural da sexualidade;
  - Sexualidade da criança e do adolescente;
  - Identidade e papéis sexuais;
  - Disfunções, desvios e inadequações sexuais;
  - Preconceitos, mitos e credências sexuais;
  - Sexualidade, família e cidadania;
  - As dimensões do amor.
6. Iniciar o Programa de Educação Sexual na pré-escola, prosseguir no 1º e 2º graus, estender-se ao 3º grau e contemplar o ensino profissionalizante, cursos supletivos e outros;
7. Fazer uso de estratégias educacionais que transcendam o mero informar;
8. Estimular a integração dos professores entre si e com os alunos, e da escola com a família e a comunidade;
9. Realizar, paralelamente à execução do programa, uma avaliação criteriosa do processo e de sua metodologia de implementação;
10. Prever a estruturação de um sistema permanente de acompanhamento do programa;
11. Buscar a integração de esforços entre os setores público e privado, através de parceria em nível local e nacional”.

Outra iniciativa importante recentemente lançada no Brasil foi o *Guia de Orientação Sexual* (1995), resultante da adaptação do material americano *Guideline for Comprehensive Sexuality Education Kindergarten — 12th grade* (1991), usado para os níveis primário e secundá-

rio. Este trabalho é resultante do esforço coletivo de várias organizações não-governamentais e entidades oficiais.

Este guia foi testado em algumas regiões brasileiras e dedica-se ao público

de pré-escola ao 2º grau, utilizando seis conceitos fundamentais que abordam os conteúdos científicos, a realidade sociocultural brasileira e valores pluralistas relacionados à sexualidade humana. Estes seis conceitos nucleares dos temas são os seguintes: desenvolvimento humano; relacionamentos; comunicação; comportamento sexual; saúde sexual e sociedade e cultura.

A metodologia participativa é indicada pelo referido *Guia* e se caracteriza, resumidamente pelos seguintes aspectos:

“O trabalho de orientação sexual nas escolas implica planejamento e ação pedagógicos sistemáticos, o que envolve espaço no currículo escolar. Não se trata de fenômeno episódico, como uma palestra ou uma semana especial de atividades, mas de abrir o canal para o debate permanente com crianças e adolescentes acerca das questões da sexualidade. A contrapartida é o estudo e a preparação contínua dos educadores envolvidos na tarefa, com trabalho de supervisão sistemática por especialistas ou profissionais com maior experiência na área”.

Os pais devem ser informados sobre os pressupostos e objetivos do trabalho de orientação sexual, o que pode ser feito através de reuniões, entrevistas ou comunicações por escrito. A compreensão dos pais sobre a importância do trabalho com a sexualidade infantil e adolescente fortalece o trabalho de orientação sexual e pode abrir novas perspectivas de diálogo na própria família.

Pode-se concluir que atualmente, do ponto de vista legal, há um esforço conjunto das Organizações Governamentais (OG's), das Organizações Não-Governamentais (ONG's), Agências, Entidades e Associações de viabilizar propostas concretas de Educação em Saúde nas áreas da sexualidade, drogas e meio ambiente, dentre outras. Entretanto, a Educação em Saúde Sexual, sobretudo não deve se restringir à transmissão de conhecimentos e valores já estabelecidos mas questionar esses valores, costumes e formas de condutas visando a modificação de modelos estabelecidos.

O contexto atual tem demonstrado aos profissionais de Educação, Saúde e à sociedade em geral a necessidade de um aprofundamento no estudo da sexualidade e a proposição de um trabalho educativo interdisciplinar para que as questões relacionadas ao desenvolvimento emocional e sexual sejam abordadas claramente, sem falsos pudores, e os envolvidos nesse processo possam refletir sobre sua própria vida íntima e a importância de sua relação com o outro e com o mundo.

Em matéria de sexualidade o “bom” é tudo aquilo que possa nos tornar cada vez mais autônomos e solidários nas escolhas que fazemos, respeitando as escolhas do outro; o “mau” é tudo o que compromete esta liberdade de escolha e de decisão. Este critério permite julgar se a forma liberal ou tradi-



O limite do "permitido"  
e do "proibido"  
não está escrito  
de maneira  
definitiva.

onal com que tratamos a problemática da sexualidade é ou não produtiva para o desenvolvimento da pessoa humana. Como todo costume sexual é historicamente construído, não há como determinar de forma radical o que é certo ou errado. O que aprovamos como "certo" é o que beneficia a imagem do sujeito moral que queremos manter. O que desaprovamos é o que vai de encontro a esta imagem idealizada. É deste modo que aprendemos a reconhecer quais atitudes são intolerantes e preconceituosas e quais os conhecimentos, as atitudes e as práticas que precisam ser discutidas ou ensinadas, cultivadas ou reproduzidas.

A discussão deve continuar acompanhando as transformações por que passam as normas morais. O limite do "permitido" e do "proibido" não está escrito de maneira definitiva, seja na ciência, na tradição, ou na modernidade das atuais aspirações. Tudo está permanentemente sujeito à revisão, pois cada grupo e cada sociedade cria a sexualidade que pode, de forma situada e datada.

## RESUMO

O presente artigo constitui a panorâmica da produção científica sobre a educação sexual escolar e a sexualidade no contexto político-cultural da realidade brasileira, no período de 1960 a 1993. Tem como principal objetivo refletir sobre as idéias presentes na legislação de ensino que recomenda a inclusão nos currículos de temas relacionados à saúde, como, por exemplo, sexualidade, orientação

sexual/educação sexual. A autora cita as leis e diretrizes gerais, como também algumas limitações e lacunas existentes nessas temáticas. Esse referencial está direcionado aos profissionais de saúde e educação,

ao pesquisador e orientador sexual e outros como marco teórico básico para a fundamentação das práticas pedagógicas em saúde.

**Unitermos:** educação em saúde sexual, educação sexual escolar, orientação sexual, sexualidade.

## SUMMARY

This article presents a panoramic view of sexual education at school and sexuality in the Brazilian way of life from 1960 to 1993 in a cultural and political context. It is aimed at making reflections on the current ideology in educational laws, which advocates the inclusion of themes such as sexuality and sexual trend on curricula. The author refers to laws and general directives, as well as to drawbacks in this topic. This material is aimed at health and education providers, sexuality researchers, counselors and others, as a basis to pedagogical practices in the public health sector.

**Key words:** sexual health education, sexual education at school, sexual trend, sexuality.

Endereço para correspondência:  
VANDIRA M. S. PINHEIRO  
Universidade Federal Fluminense  
MIP/CMB/CCM - Setor de DST  
R. Hernani Mello 101 - Anexo  
CEP 24210-130 - Niterói-RJ

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARBIRATO, N.A. et al. - *Guia de orientação sexual: diretrizes e metodologia* (Trad. e adaptação Grupo de Trabalho e Pesquisa em Orientação Sexual; Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS; Centro de Estudos e Comunicação em Sexualidade e Reprodução Humana. 5ª ed., São Paulo, Casa do Psicólogo, 1994.
2. BARRÓSO, C. & BRUSCHINI, C. - *Educação sexual: debate aberto*. Petrópolis - Rio de Janeiro: Vozes, 1982.
3. \_\_\_\_\_. *Sexo e juventude: como discutir a sexualidade em casa e na escola*. São Paulo, Cortez, 1990.
4. BRASIL. Congresso Nacional. Lei nº 5.692/71. *Diário Oficial*, 12 de agosto de 1971.
5. \_\_\_\_\_. Conselho Federal de Educação (CFE). Parecer nº 2. 224. *Documenta*, 165, 1974.
6. \_\_\_\_\_. Ministério da Educação e do Desporto. Secretaria de Projetos Educacionais Especiais. *Diretrizes para uma política educacional em sexualidade*. Brasília: MED/SEPESPE, 1994.
7. CHIARELLI, C. - *Conferência pronunciada no I Congresso Nacional: Saúde do adolescente*. Academia Nacional de Medicina, Rio de Janeiro, 27 de junho de 1991.
8. NUNES, C.A. - *Desvendando a sexualidade*. Campinas, Papirus, 1987.
9. RIBEIRO, P.R.M. - *Educação Sexual: além da informação*. São Paulo: EPU, 1990.
10. ROSEMBERG, F. - Educação sexual na escola. *Cadernos de Pesquisa*, São Paulo, nº 53, p. 11-9, maio/1985.



**unimed**  
SÃO GONÇALO - NITERÓI

# MIÍASE VULVAR

## VULVAR MYIASIS

M.R.L. PASSOS<sup>1</sup>, A.V.V. CARVALHO<sup>2</sup>, A.R.L. SILVA<sup>3</sup>, A.L. DUTRA<sup>4</sup>, R.A. GOULART FILHO<sup>5</sup>,  
N.A. BARRETO<sup>6</sup>, R.S. SALLES<sup>7</sup>, C.C.C. SANTOS<sup>8</sup>, A.S. TIBÚRCIO<sup>9</sup>, A.C.S. MONTEIRO<sup>10</sup>

A miíase é objeto de importância médica e veterinária, particularmente nas regiões tropicais e subtropicais onde é maior o número de moscas capazes de causar tal infecção<sup>1</sup>. A miíase humana é produzida por larvas de moscas que invadem os tecidos e as cavidades humanas, tanto sadios como necrosados. As larvas que invadem o tecido sadio são ditas biontófagas e parasitas obrigatórias, causando a miíase furunculóide. Neste grupo incluímos a *Cochliomyia hominivorax*, *Dermatobia hominis* (a mais freqüente) e *Oestrus ovis*. No segundo grupo, composto por larvas que invadem os tecidos necrosados, encontramos os gêneros *Sarcophaga*, *Lucilia*, *Callitroga* ("varejeira") e *Musca*, além da espécie *Muscidae fannia*, causadoras da miíase cavitária<sup>2</sup>.

Na miíase furunculóide (ou primária) a larva penetra no tegumento e produz nódulos inflamatórios muito dolorosos, com fistulização. A partir do orifício da fistula sai secreção serosa ou serossanguinolenta, sendo possível a visualização dos movimentos da larva. O paciente se queixa de sensação ocasional de "ferroadas". Como complicação podem existir infecções secundárias por bactérias, como abscessos e raramente o tétano<sup>3,4</sup>. A miíase também é conhecida como berne.

A miíase cavitária (também dita secundária) ocorre por infestação na pele, mucosa ulcerada ou em cavidades. São mais atingidas as áreas na cabeça, como seios nasais, condutos auditivos e os globos oculares. O aspecto clínico é constituído por grande quantidade de larvas se movimentando dentro da úlcera<sup>3,4</sup>.

É uma doença benigna, de fácil resolução, pois a terapêutica habitual consiste em eliminar as larvas do tecido infectado e em seguida desinfecá-lo. Na miíase furunculóide oclui-se o orifício da fistula com vaselina pastosa ou esmalte para unha, o que impede que a larva respire. Em seguida à sua imobilização retira-se com uma pinça, junto com leve expressão do nódulo. Caso não seja possível sua retirada, alarga-se o orifício com pequena incisão cirúrgica. Após a retirada, aplica-se pomada com antibiótico e mantém-se o orifício protegido<sup>3</sup>. Na miíase secundária é possível matar as larvas com éter e proceder sua remoção com pinça. Usualmente aplica-se um curativo com pomada fibrinolítica e antibiótica, além de ser dada orientação para cuidados de higiene rigorosos a fim de evitar nova contaminação<sup>4</sup>.

### OBJETIVOS

Este trabalho objetiva relatar um caso de paciente apresentando simultaneamente miíase genital, sífilis, tricomoníase, candidíase, soropositividade para sífilis e gravidez.

Pretendemos também demonstrar a necessidade de se oferecer o teste sorológico anti-HIV e sorológico para sífilis frente a quaisquer lesões genitais.

### CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Paciente do sexo feminino, 19 anos, solteira, com múltiplos parceiros, compareceu ao Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) da Universidade Federal Fluminense (UFF) com queixas de dor na região genital. Com enorme dificuldade, devido ao quadro de algia intensa, foi possível examinar a genitália externa. Foi então visualizada uma região cavitária com larvas em seu interior. A paciente foi encaminhada ao Hospital Universitário Antônio Pedro, também pertencente à UFF, onde, sob anestesia, foi realizada a limpeza da área, sendo retiradas mais de cem larvas. Foi aplicada vacina antitetânica e cobertura antibiótica associada à analgesia oral. Duas semanas após a limpeza cirúrgica a paciente retornou para revisão no Setor de DST, onde foram realizados novos exames. Nesta consulta foi coletado material para colpocitologia a fresco e corada. De acordo com a rotina do serviço, foi oferecido, após aconselhamento, a coleta de testes sorológicos para sífilis e HIV. A paciente concordou e imediatamente foi coletado sangue.

1 - Professor Doutor Coordenador da Pós-Graduação em DST; Chefe do Setor de DST (MIP/CMB/CCM) da Universidade Federal Fluminense (UFF).

2 - Médico e Aluno do Curso de Mestrado em DST da UFF.

3 - Aluna de Enfermagem da Faculdade de Enfermagem Luiza de Marillac - Setor de DST (MIP/CMB/CCM) da UFF.

4 - Psicóloga e Aluna do Curso de Especialização em DST da UFF.

5 - Enfermeiro, Especialista em DST e Aluno do Curso de Mestrado em DST da UFF.

6 - Professor Mestre Coordenador de Pós-Graduação (Especialização) em DST (MIP/CMB/CCM) da UFF.

7 - Professor Mestre; Diretor do Centro de Ciências Médicas da UFF.

8 - Aluno de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

9 - Médico Especialista em DST; Aluno do Curso de Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFF.

10 - Aluna de Medicina e Monitora do Setor de DST (MIP/CMB/CCM) da UFF.

## RESULTADOS

As larvas foram enviadas para laboratório, onde após atingirem a idade adulta foram identificadas como pertencentes ao gênero *Sarcophaga*. A citologia a fresco e corada revelaram a presença de fungos e protozoários, caracterizando episódio de candidíase e tricomoníase. Foi feito então o tratamento

*A miíase é encontrada em pessoas com hábitos higiênicos precários e está associada à promiscuidade...*

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A miíase é um quadro mais comumente encontrado na zona rural. Nas regiões de maior desenvolvimento urbano é uma patologia especialmente encontrada em pessoas com hábitos higiênicos precários, incluindo pessoas com baixo nível de instrução e crianças.

Figura 1



Úlcera genital com mais de cem larvas.

Figura 3



Fase final de cicatrização.

Figura 2



Uma semana após a remoção das larvas.

Figura 4



Paciente curada.

convencional para estas duas doenças. Os testes sorológicos para sífilis e anti-HIV foram positivos. Após trinta dias, as lesões genitais estavam em fase de avançada cicatrização. Neste mesmo período a paciente apresentou atraso menstrual e foi solicitado teste de gravidez que se apresentou positivo.

A doença atinge preferencialmente as áreas descobertas do corpo, sendo mais comum nos membros (a forma furunculóide) e na cabeça (a forma cavitária). A localiza-

Mais uma vez  
reafirmamos a  
necessidade de testes  
sorológicos para  
sífilis e HIV.

ção na região genital é rara, com poucos relatos na literatura, e está normalmente associada à promiscuidade, conforme o caso relatado, em que a paciente apresentava múltiplos parceiros. Gomes, Cucé & Fukugawa<sup>5</sup> também relatam um caso de miíase vulvar em uma adolescente de 18 anos com história de promiscuidade. Pico *et al.*<sup>6</sup>, entretanto, relatam o episódio de miíase vulvar em uma senhora diabética de 86 anos.

É interessante destacar que embora sejam diversos os possíveis agentes causadores da miíase, as duas pacientes descritas na literatura e a nossa paciente foram infectadas por larvas do mesmo gênero, *Sarcophaga*, que só ocasionalmente infecta os tecidos de seres vivos para seu desenvolvimento larvário. Saleh & Sibae<sup>1</sup> relatam três casos de miíase genital devido à *Piophilidae casei*, outro tipo de larva.

Ressaltamos a importância do exame genital cuidadoso, a fim de identificar quadros normalmente incomuns, ou não tão evidentes. Destaca-se também o papel do médico como orientador e aconselhador nos cuidados básicos de higiene da região genital desde tenra idade. Atitudes simples, como limpeza regular com água e sabão, certamente impediriam o desenvolvimento desta patologia. Apesar de a paciente não viver na rua, é evidente que possui péssimos hábitos higiênicos. Em nossa opinião, a paciente apresentava lesões genitais de sífilis acompanhada de outras infecções com odor fétido. Isto atraiu a mosca que colocou ovos nas lesões. Como não foram removidos rapidamente pela higiene pessoal, cresceram no processo inflamatório. Mais uma vez reafirmamos a necessidade de se oferecer os testes sorológicos para sífilis e anti-HIV.

## RESUMO

A miíase é uma infecção parasitária causada por larvas de diversos tipos de moscas. Embora o reconhecimento e tratamento sejam fáceis, constituem uma infecção pouco freqüente na região vulvar. Este estudo apresenta uma revisão a respeito da patologia

por miíase e a descrição do caso de uma adolescente de 19 anos, gestante, portadora de miíase vulvar associada à tricomoníase, candidíase e sífilis, além de ser soropositiva para HIV.

**Unitermos:** miíase vulvar; higiene; parasitismo.

## SUMMARY

*Myiasis is a parasitary infection caused by several types of flies. Although this infection were of simple recognition and treatment, it's quite rare in vulvar region. This study presents a revision about myiasis and a case description of an 19-year old woman, pregnant, having trichomoniasis, candidiasis, syphilis and serum-positivity to HIV associated to vulvar myiasis.*

**Key words:** vulvar myiasis; higienics; parasitism.

Endereço para correspondência:  
VANDIRA M. S. PINHEIRO  
Universidade Federal Fluminense  
MIP/CMB/CCM - Setor de DST  
R. Hernani Mello 101 - Anexo - CEP 24210-130 - Niterói-RJ  
E-mail: MIPMAUR@VM.UFF.BR <http://www.uff.br/dst/>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SALEH, M.S. & SIBAE, M.M. - Urinogenital myiasis due to *Piophilidae casei*. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 23(3): 737-39, 1993.
2. PESSOA, S.B. & MARTINS, A.V. - Parasitologia Médica. 11 ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1982. p. 808-11.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Fundação Nacional de Saúde - Guia para o diagnóstico e tratamento das principais dermatoses da infância de interesse sanitário. Brasília, 1994. 61 p.
4. BAKOS, L. - Zoodermatoses. In: DUNCAN, B.B.; SCHMIDT, M.I.; GIUGLIANI, E.R.J. - *Medicina ambulatorial. Condutas clínicas em atenção primária*. 3. ed., Artes Médicas, Porto Alegre, 1992. 496 p.
5. GOMES, P. A. *et al.* - Miíase vulvar. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 70(4): 106-07, 1996.
6. PICO, G.C.F. *et al.* - Miíasis genital humana por *Sarcophaga* - *Revista Clínica Española*, 190(4):189-90, 1992.

## SUA CHANCE DE TER OS SLIDES E LIVROS DE DST PROF. MAURO ROMERO LEAL PASSOS

Por apenas 3 x 75,00 você recebe:

- 1) Livro texto 4ª edição DST - Doenças Sexualmente Transmissíveis  
552 páginas, 194 figuras coloridas, 51 capítulos, 1995.
- 2) 18 slides coloridos sobre casos das principais DST  
(gonorréia, sífilis, cancro mole, linfogranuloma venérico, donovanose,  
herpes genital e condiloma acuminado).
- 3) Três livros infantis do autor, da série Ler e Colorir: Kid Injeção;  
Mamãe Barriguda; Maria Coça-Coça.

**Vendas:** Editora Cultura Médica Ltda® - Rua São Francisco Xavier, 111 - CEP 20550-010  
Tijuca - Rio de Janeiro-RJ - (Fax): (021) 264-3443 - Tel.: (021) 567-3888



ARTIGO

# A SÍNDROME MANÍACO-DEPRESSIVA NA EPIDEMIA HIV/AIDS

## Vacinas Ineficazes *versus* Combinações de Drogas Eficazes

CARLOS ALBERTO MORAIS DE SÁ

A humanidade vive momentos de apreensão e perplexidade ao se aproximar do terceiro milênio e pressentir o fracasso da medicina em suas promessas fundamentais dos últimos 50 anos, como controle sobre a degeneração e envelhecimento, prevenção e cura do câncer, erradicação de doenças transmissíveis e/ou infecciosas, controle sobre a desnutrição e pobreza, paralelamente à explosão de doenças do comportamento humano, especialmente as causadas pela violência, abuso de drogas ilícitas ou lícitas e a intrigante expansão da epidemia HIV/AIDS em todo o mundo<sup>1</sup>.

Nos últimos 16 anos o mundo vem acompanhando ansiosamente os episódios da síndrome maníaco-depressiva coletiva desencadeada a partir do surgimento da infecção HIV/AIDS. A depressão causada pelo fracasso dos programas de obtenção de produtos vacinais verdadeiramente protetores e de identificação de drogas anti-HIV potentes, que isoladamente impediriam os danos causados ao organismo humano e a morte, foi subitamente substituída por uma onda eufórica de otimismo, que transformou "AIDS MATA!" em "AIDS TEM CURA!", a partir do anúncio de que o coquetel de drogas anti-HIV teria erradicado definitivamente o HIV do organismo de alguns pacientes tratados<sup>2-7</sup>. Imediatamente, desencadeia-se desesperada corrida em busca aos medicamentos salvadores com liquidação de patrimônio pessoal para gerar os recursos financeiros necessários, ações judiciais contra o Governo, pressão política sobre os governantes para distribuição gratuita das drogas e romaria frenética aos ambulatórios, consultórios e postos de saúde, com o fim de adquirir o coquetel.

*Professor Titular Concursado de Clínica Médica da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO); Professor Titular de Cancerologia do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas, Rio de Janeiro; Professor Livre Docente de Clínica Médica da UNI-RIO e Responsável pelo Programa de Pesquisa de HIV/AIDS do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (UNI-RIO).*

### VACINAS ANTI-HIV/AIDS

#### A DEPRESSÃO

Em mais de uma década de esforços fragmentados para o desenvolvimento de vacinas contra o HIV<sup>8</sup> ainda não se encontrou qualquer vacina que seja universalmente efetiva<sup>9</sup>. A busca de conhecimento científico básico em vacina anti-HIV não tem prioridade no momento e o orçamento disponível é o menor de todas as áreas de pesquisa em AIDS, com menos de 10% dos recursos existentes<sup>8</sup>.

As vacinas atuais são capazes de provocar respostas celular e humoral, mas não são reconhecidas como protetoras, especialmente em sua capacidade de alterar a carga viral e impedir a transmissão do HIV<sup>9</sup>. O dogma da imunidade esterilizante para o desenvolvimento de vacina contra a AIDS foi mudado — em função dos fracassos — para redução de índices de transmissão e, se possível, para melhorar o período de sobrevivência e qualidade de vida<sup>10</sup>. Não obstante, continuamos a enfrentar a questão incômoda da caracterização de correlatos ou indicadores de resposta protetora<sup>9,10,21</sup>.

As vacinas candidatas foram testadas experimentalmente para avaliação de eficácia na transmissão venosa, medindo-se sua proporção pela existência ou não de HIV após a inoculação. A proteção à infecção HIV por via mucosa foi menos estudada em função das dificuldades técnicas<sup>10</sup>. As vias mucosa ou venosa de contaminação e os tipos de infecção com vírus livre ou celular deverão ser obrigatoriamente considerados para uma melhor definição quanto a estratégia de vacinação mais adequada<sup>10</sup>.

O conhecimento dos mecanismos de proteção humana podem ser alcançados com a expansão dos estudos fases I/II<sup>8,9</sup>, para não ser obrigatória a opção pelo teste de eficácia fase III<sup>15</sup>. É estranho que Esparza *et al.*<sup>11</sup> continue insistindo na realização de testes de eficácia em larga escala nos países em desenvolvimento<sup>14</sup>, suspensos nos EEUU<sup>13</sup> desde 1994, quando há entendimento genera-

*Quase todas as vacinas disponíveis para testes em humanos são derivadas do subtipo B do HIV.*

lizado sobre a necessidade de se ampliar os conhecimentos básicos<sup>8,10,12,15</sup> sobre proteção imune e diversidade genotípica viral<sup>9</sup>, para que a possibilidade de proteção contra a transmissão por vírus livre e/ou células infectadas<sup>8</sup>, vias venosa ou mucosa, seja indiscutivelmente superior ao risco do aparecimento de facilitação de infecção pelo HIV<sup>16</sup>.

Quase todas as vacinas atualmente disponíveis para testes em seres humanos são derivadas do subtipo B do HIV, havendo também o subtipo E em teste na Tailândia<sup>14</sup>. A inexistência de reações ou proteção cruzada entre os subtipos de HIV-1<sup>9</sup> aponta a necessidade da obtenção de produtos vacinais candidatos a protetores com identidades semelhantes aos subtipos presentes na região a ser testada.

É contraditório se afirmar que o interesse em desenvolver vacinas esteja voltado fundamentalmente para a necessidade de proteção dos países em desenvolvimento<sup>8</sup> e que por volta do ano 2000 abrigarão 90% dos infectados, quando os ensaios na maioria dos países do terceiro mundo, incluindo o Brasil, foram feitos com produtos do subtipo B (Europa e EEUU), sabendo-se que os subtipos existentes nessas regiões são muitas vezes outros<sup>9,14,17</sup> e a via de contaminação principalmente sexual<sup>9,10,18</sup>.

Diversos grupos estão estudando novos produtos para a obtenção de respostas protetoras no homem<sup>9</sup>, envolvendo complexos imunogênicos, vacinas de DNA, cepas atenuadas<sup>8,9,14</sup>, dentre outras, embora Bolognesi, um dos principais líderes do desenvolvimento de vacinas anti-HIV, anuncie que a linha de produção desses produtos esteja quase por ser suspensa<sup>14</sup>. Temos convicção<sup>19,20</sup> que face aos atuais resultados precários, os recursos disponíveis para testes de vacinação no Brasil deveriam ser alocados em programas de educação e prevenção, estímulo à testagem voluntária, principalmente durante a gravidez, programa de distribuição gratuito de leite para filhos de mães HIV-positivas e compra de medicamentos anti-retrovirais.

## **COMBINAÇÕES DE DROGAS ANTI-HIV**

### **A MANIA DO COQUETEL, SEUS FUNDAMENTOS**

O forte impacto pessimista causado pelos resultados do estudo Concorde<sup>22</sup> somente começou a ser superado a partir de setembro de 1995 com a apresentação dos resultados do ACTG 175<sup>23,24</sup> e Delta<sup>25</sup>, que mostraram a superioridade dos regimes de combinação de nucleosídeos inibidores de transcriptase reversa sobre a monoterapia. Estes estudos demonstraram que essa combinação de nucleosídeos reduz a progressão de doença e melhora a linha de base de sobrevida tanto para sintomáticos quanto assintomáticos, quando comparado aos recursos da monoterapia. Encerra-se então a era da monoterapia e inaugura-se o uso de combinação multidrogas anti-HIV (era do coquetel). A combinação de duas ou mais drogas

anti-HIV pode provocar efeitos anti-virais aditivo ou sinérgico, redução de doses com diminuição de efeitos adversos, retardo no processo do surgimento de resistência viral, possibilida-

de de ação sobre cepas resistentes emergentes, ação sobre população celular diferente contra células infectadas latentes e/ou produtoras de HIV<sup>26</sup>, além de 32% de redução no risco de desenvolvimento de AIDS ou morte em pacientes HIV-positivos virgens de tratamento anti-retroviral. Passou a não haver mais sentido ou justificativa para a instituição de monoterapia anti-HIV tardia, pois o sistema imune já estaria devastado<sup>27</sup>. Portanto, deve-se ter cautela com a instituição precoce do tratamento com multidrogas.

As principais desvantagens das combinações multidrogas são a ação tóxica de envenenamento de sistemas enzimáticos humanos<sup>28</sup> e seu elevado custo mensal, acima de um mil reais para medicação e acima de 500 reais para o controle laboratorial de carga viral e contagem de células CD4.

A monoterapia anti-retroviral em pacientes virgens de tratamento é capaz de reduzir os níveis plasmáticos de HIV-RNA (carga viral) em 0,5 a 0,7 log, com aumento de 20 a 40 linfócitos CD4/mm<sup>3</sup>, enquanto as combinações de dois nucleosídeos podem reduzir de 1 a 1,5 log e combinações tríplices, com a adição de inibidores de protease, chegam a atingir 3 logs de redução na carga viral com incrementos de 300 a 500 linfócitos na contagem de células CD4<sup>29</sup>. Deve-se considerar como referência, que a queda de 2 logs na carga viral significa redução de cem vezes na quantidade de cópias de HIV-RNA por mililitro de plasma em circulação<sup>30</sup>.

A infecção por HIV é um processo dinâmico<sup>29,31</sup>, já que após sete dias de infecção primária é possível a detecção de cem a dez mil unidades de HIV por mililitro de plasma, ou por milhão de células mononucleares do sangue periférico, com seis horas de meia-vida plasmática, produção de até dez bilhões de vírus por dia e 30% de taxa diária de renovação de carga viral e de destruição de células CD4<sup>32</sup>. No período assintomático, o HIV-RNA é encontrado em células dendríticas dos linfonodos nas regiões perifoliculares dos centros germinativos<sup>33</sup>. A carga viral cresce e o HIV-RNA se multiplica no início do período de latência, especialmente nos tecidos linfáticos, onde a proporção de linfócitos infectados chega a ficar cinco a dez vezes maior do que no sangue periférico<sup>29,33</sup>. Somente em 1% das células infectadas é possível a observação da síntese de HIV-RNA, embora o grande reservatório de células susceptíveis, além do sistema nervoso central e dos monócitos de vida longa, esteja entre as recém-geradas, que são suficientes para novos ciclos de repetição viral<sup>29</sup>.

A infecção primária causa inicialmente o aparecimento de cem mil a dez bilhões de cópias de HIV-RNA, com queda de até cem vezes em dois ou três meses, devido à resposta de defesa dos linfócitos T citotóxicos<sup>34</sup>, atingindo nos seis a doze meses posteriores, um estado de

*A manutenção da carga viral em níveis baixos por dois anos parece retardar a progressão de doenças.*

equilíbrio dinâmico, como reflexo da relação entre produção e depuração de HIV-RNA, e a estabilização entre cem a um milhão de cópias de HIV-RNA por mililitro de plasma. A maioria dos pacientes mantém seus valores entre mil e cem mil cópias de HIV-RNA por mililitro de plasma, sendo que concentrações acima de cem mil cópias de HIV-RNA significam possibilidade de piora rápida e concentrações abaixo de dez mil, curso clínico mais favorável<sup>35</sup>. A contagem de células CD4 mede o dano já causado ao sistema imune, enquanto a carga viral é um preditivo do dano que ainda acontecerá<sup>36</sup> e do risco de transmissão materno-fetal<sup>37,38</sup>. Desta forma, é importante que os níveis plasmáticos de HIV-RNA sejam mantidos abaixo de dez mil cópias por mililitro de plasma, para se evitar os riscos de progressão da enfermidade<sup>37,38</sup>. A manutenção da carga viral em níveis baixos por dois anos parece ser suficiente para retardar a progressão de doenças<sup>40</sup>. O início do tratamento deverá ocorrer quando os níveis plasmáticos de carga viral estiverem acima de dez mil cópias de HIV-RNA e/ou ocorrer queda na contagem de células CD4<sup>39</sup> e/ou surgirem indicadores clínicos de doença ativa.

O homem possui cerca de 30 trilhões de células que compõem o condomínio interdependente e complexo do corpo<sup>41</sup>. Destas, aproximadamente um trilhão são alvos potenciais do HIV por comporem a população dos linfócitos e das células mononucleares que povoam o sangue circulante e os diversos tecidos e órgãos do organismo humano<sup>42-47</sup>. A maioria dos linfócitos humanos (65-85%)<sup>42</sup> tem vida longa, com tempo de vida de algumas semanas até dez anos<sup>48</sup>, enquanto o restante tem vida curta, de horas a cinco dias<sup>42,45</sup>. As populações de monócitos sangüíneos marginais são 3,5 vezes maiores do que as circulantes<sup>47</sup>, pois atingem perto de 17 bilhões no adulto<sup>44</sup>, migrando para os tecidos onde se multiplicam e se transformam em populações residentes auto-sustentadas<sup>49</sup> cujo destino final é desconhecido.

Quando infectadas, a meia-vida média das células T é de 1,25 dias e dos monócitos e macrófagos, células de vida longa, é de 11,3 dias<sup>7</sup>. Um indivíduo com cem milhões a dois bilhões de células T e monócitos de vida longa infectados<sup>7</sup> repõe diariamente em circulação a totalidade da população de células destruídas<sup>29</sup>. Esta reposição é naturalmente feita pelas células progenitoras da medula óssea e do timo, que, se também infectadas pelo HIV, perdem sua capacidade de regenerar células imunocompetentes<sup>50</sup>. No entanto, quando estas células progenitoras estão intactas, a contagem de células CD4 circulantes pode permanecer dentro dos limites da normalidade, causando uma falsa sensação de não-progressão da infecção HIV, o que torna indispensável a manutenção da carga viral plasmática para instituição adequada do tratamento anti-retroviral.

## **A ERRADICAÇÃO DA INFECÇÃO PRIMÁRIA**

### **O SONHO DA CURA**

No Simpósio de Consenso sobre Terapia Antiviral Combinada, ocorrido em Lisboa em julho de 1995, Martin S. Hirsch & Luc Perrin<sup>26</sup> afirmaram que seria uma tática razoável propor terapia ablativa contra o HIV nas primeiras semanas de infecção. No mês seguinte, David D. Ho assinou um editorial no *New England Journal of Medicine*<sup>52</sup> propondo a instituição de combinação de múltiplos agentes anti-retrovirais potentes na fase inicial da infecção HIV em função de existência da população viral mais homogênea, menor quantidade de variantes resistentes aos anti-retrovirais, replicação viral rápida e possibilidade de se atingir redução de 2 a 3 logs com a combinação de multidrogas anti-HIV<sup>2,7</sup>. A combinação dupla de dois dideoxynucleosídeos (AZT/ddI ou AZT/3TC)<sup>5</sup> ou tríplice (AZT/3TC/nelfinavir ou AZT/3TC/ritonavir)<sup>6,7</sup> com a adição de inibidores de protease poderá tornar indetectável o HIV-RNA no plasma. O tratamento deverá ser sustentado no mínimo por um ano e somente após a demonstração em tecido linfóide da inexistência de replicação viral ativa, suspensão do tratamento e não-reaparecimento da infecção HIV é que se poderá assegurar a erradicação da infecção por HIV<sup>6</sup>. Muitos dos pacientes tratados, no entanto, poderão se transformar em não-progressores de longa duração cuja terapia posterior será individualizada de acordo com a carga viral e a contagem de linfócitos CD4<sup>26</sup>.

## **CONTROLE DAS FORMAS CRÔNICAS DE INFECÇÃO HIV ASSINTOMÁTICAS E SINTOMÁTICAS**

### **A REALIDADE**

Na maioria dos indivíduos infectados, assintomáticos ou sintomáticos, durante os muitos anos de duração da infecção por HIV, ocorrem milhares de ciclos replicativos<sup>2</sup> responsáveis pela carga viral elevada e variável, todas as mutações possíveis e certamente recombinações virais que provocaram a emergência de variantes resistentes, especialmente se os pacientes foram previamente submetidos à pressão de agentes anti-retrovirais<sup>40</sup>. Nestas circunstâncias, os principais objetivos da terapia por combinação de anti-retrovirais seriam: inibição da replicação; redução de carga viral; diminuição no ritmo de contaminação de células não-infectadas; ação em células infectadas em diferentes estágios de ativação; redução no ritmo de aparecimento de mutações; diminuição do surgimento de resistência medicamentosa; e seleção de cepas com replicação atenuada<sup>51</sup>.

Em que momento e como iniciar a terapia combinada e quando e como trocar são considerados pontos cruciais e controversos no presente momento<sup>29,51,58</sup>. É possível que nem todos os indivíduos infectados pelo HIV neces-

*No presente não existe  
qualquer vacina  
anti-HIV que dê  
proteção duradoura  
com segurança.*

sitem de tratamento<sup>52,58</sup>, sendo que cerca de 5% são não-progressores verdadeiros de longa duração<sup>53</sup>. Como os níveis elevados de HIV-RNA no plasma são preditivos de progressão de doença<sup>29,39</sup>, valores inferiores a dez mil cópias somente deverão iniciar tratamento se a contagem de células CD4 for inferior a 500 células/mm<sup>3</sup> ou houver desordens clínicas indicativas de atividade do HIV. Valores superiores a dez mil cópias deverão iniciar a terapêutica combinada, independente da contagem de células CD4, considerando-se o estado geral do paciente, nível sócio-econômico, infecções oportunistas, outras complicações associadas em tratamento, contagem no hemograma das séries vermelha, branca e plaquetas, para melhor escolha de quais e quantos retrovirais poderão ser combinados<sup>29,30,58</sup>.

Os estudos ACTG 175, Delta 2 e CPCRA<sup>23-25,54</sup> sugeriram que combinações duplas como AZT/ddI ou AZT/ddC são eficientes para conter a queda na contagem de células CD4 e o desenvolvimento de AIDS ou morte em pacientes em estágio intermediário ou avançado. A combinação dupla AZT/3TC tem profundo e persistente efeito antiviral por mais de um ano, elevando acentuadamente a contagem de células CD4 e reduzindo de forma evidente os níveis plasmáticos de HIV-RNA<sup>55-58</sup>, sendo, atualmente, a mais potente combinação de dois nucleosídeos.

No Brasil, em função de limitações sócio-econômicas e gravidade de muitos doentes crônicos em estágio avançado, deve-se fazer rigorosa avaliação clínica prévia antes de se iniciar a terapêutica combinada. A escolha de um esquema duplo, se possível, deverá ocorrer após a determinação da carga viral e contagem de células CD4, que serão os parâmetros laboratoriais de respostas ou resistência, visando a manutenção do regime ou sua troca. Estes parâmetros laboratoriais deverão ser repetidos em intervalos variáveis de três a quatro meses<sup>29,35,58</sup> ou mais, dependendo do grau de estabilidade clínica do paciente e do esquema anti-retroviral.

O esquema terapêutico deverá ser inicialmente escolhido entre AZT/ddI, AZT/ddC ou AZT/3TC<sup>23-25,54-58</sup>. Em caso de intolerância ou toxicidade, o AZT poderá ser trocado por D4T e os demais nucleosídeos entre si, evitando-se combinações ddi/ddC ou D4T/ddC em função da superposição de toxicidade<sup>58</sup>. Se, no entanto, ocorrer resistência, caracterizada pelo surgimento de complicação oportunista, elevação nos níveis plasmáticos de HIV-RNA, declínio na contagem de células CD4 ou indícios clínicos de doença ativa, recomenda-se a troca dos nucleosídeos e, dependendo do caso, esquema tríplice pela adição de inibidores de protease (indinavir, ritonavir ou nelfinavir)<sup>58,59</sup>. Em caso de estabilidade clínica e/ou laboratorial, o esquema duplo deve ser mantido, podendo-se passar para um esquema tríplice mais agressivo, se for necessário tornar a carga viral indetectável e/ou houver a opção do paciente<sup>58</sup>.

No entanto, os custos dobram, os efeitos tóxicos indesejáveis se ampliam e muitos medicamentos indisponíveis à vida do paciente precisam ser substituídos ou abandonados<sup>59</sup>. Apesar de toda a excitação com o uso dos

inibidores de protease, a combinação dupla ainda permanece como tratamento básico para os crônicos<sup>60</sup>.

## CONCLUSÃO

### FRACASSO DAS VACINAS, SUCESSO DO COQUETEL AMARGO

Até o presente não existe qualquer vacina anti-HIV que possa assegurar proteção duradoura com segurança. Porém, ao contrário dos resultados destes produtos imunobiológicos, as combinações duplas ou tríplexes de agentes anti-retrovirais têm mostrado resultados favoráveis quanto à estabilização da doença, inibição da replicação do HIV, melhoria da qualidade de vida, redução na transmissão vertical do HIV, diminuição de complicações oportunistas e morte. Há necessidade absoluta de redução de custos de tratamento e atenuação de sua toxicidade. O futuro é promissor pela possibilidade do surgimento de novas combinações anti-HIV ainda mais potentes, menos tóxicas, com acesso aos reservatórios do HIV e mais baratas. Este futuro já está chegando com medicamentos que bloqueiam o complexo da replicase (hidroxiuréia), inibidores de integrase, talimomida e outros.

O coquetel se expandirá para quatro, cinco ou mais drogas, mas certamente se os preços não se reduzirem, mesmo os quatro mil brasileiros privilegiados, que hoje conseguem pagar a conta exorbitante deste tratamento, não conseguirão se manter vivos. Portanto, o coquetel não é uma festa, ainda não tem composição definitiva estabelecida, é muito caro, não se sabe com precisão quando, como iniciar ou trocar, necessita dos dados de carga viral e contagem de células CD4 para seu controle laboratorial adequado, suprime a replicação do HIV, estabiliza a doença, dificulta a transmissão vertical, mas poderá eventualmente causar danos à saúde do indivíduo em vez de recuperá-lo, além de torná-lo cada vez mais pobre.

## RESUMO

Após mais de uma década de pesquisas sem que se chegasse a vacinas seguras e efetivas, há concordância geral de que é necessário mais pesquisas básicas para o desenvolvimento de vacinas. Ao contrário, as combinações de drogas anti-HIV podem erradicar o HIV na infecção primária e evitar a transmissão vertical. Nos casos mais avançados de infecção por HIV, combinações duplas ou tríplexes poderão suprimir a replicação viral e promover benefício clínico. O controle efetivo da replicação do HIV é possível em alguns pacientes. O custo, a toxicidade e a questão de tolerância podem impedir o uso de combinações mais agressivas.

**Unitermos:** vacina anti-HIV; combinação anti-retroviral; drogas anti-retrovirais.



**Forma farmacéutica e Apresentações:** Comprimido revestido. Embalagem com 10 comprimidos de 125mg e com 7 e 21 comprimidos de 250mg. USO ADULTO. Composição: Cada comprimido revestido contém: famciclovir 125mg excipiente q.s.p. comp.; famciclovir 250mg excipiente q.s.p. 1 comp. Excipientes: hidroxipropilcelulose, lactose, amido glicolato de sódio, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, dióxido de titânio, polietilenglicol. **INFORMAÇÃO AO PACIENTE:** Conservar o produto ao abrigo da umidade e calor excessivo (temperatura não superior a 30° C). O prazo de validade do produto é de 36 meses, a contar da data de sua fabricação. **NÃO USE MEDICAMENTOS COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.** Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com Famvir, suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico. O uso de Famvir não é recomendado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando. Famvir é contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade a famciclovir. Comunique ao seu médico se estiver fazendo uso de outros medicamentos. O produto deve ser usado de acordo com a orientação dada pelo médico e somente ele poderá recomendar a sua interrupção. Caso surjam reações desagradáveis, tais como dor de cabeça e náusea, procure orientação médica. **TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. Não é recomendado o uso de Famvir em crianças. NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE. INFORMAÇÕES TÉCNICAS:** Famvir contém como princípio ativo o famciclovir, a forma oral de penciclovir. Famciclovir é rapidamente convertido *in vivo* em penciclovir, que tem atividade demonstrada *in vivo* e *in vitro* contra o vírus da Herpes em seres humanos, inclusive o vírus Varicella zoster e os vírus da Herpes simplex tipo 1 e 2. O efeito antivirótico de famciclovir administrado por via oral foi demonstrado em vários estudos com animais; este efeito é devido à conversão *in vivo* em penciclovir. Penciclovir dirige-se às células infectadas pelo vírus onde é rápida e eficientemente convertido em trifostato (mediado via timidina quinase induzida pelo vírus). O trifostato de penciclovir permanece nas células infectadas por mais de 12 horas, onde inibe a reprodução de DNA vírico e tem uma meia vida de 9, 10 e 20 horas em células infectadas com o vírus Varicella zoster, vírus Herpes simplex Tipo 1 e vírus Herpes simplex Tipo 2, respectivamente. Em células não infectadas tratadas com penciclovir, as concentrações de trifostato de penciclovir são apenas escassamente detectáveis. Conseqüentemente, é improvável que células não infectadas sejam afetadas por concentrações terapêuticas de penciclovir. Penciclovir demonstrou ter atividade contra uma cepa do vírus da Herpes simplex recentemente isolada, resistente a aciclovir, que possui uma polimerase de DNA alterada. Após administração oral, famciclovir é rápida e extensivamente absorvido e rapidamente convertido ao componente ativo, penciclovir. A biodisponibilidade de penciclovir após administração oral de Famvir é de 77%. O pico médio da concentração plasmática de penciclovir, após uma dose oral de 125mg e 250mg de famciclovir, foi de 0,8 microgramas/ml, respectivamente, e ocorreu em um tempo médio de 45 minutos pós-dose. As curvas de concentração plasmática x tempo de penciclovir são semelhantes após dose única e doses repetidas. A meia-vida plasmática final de penciclovir após doses únicas e doses repetidas de famciclovir é de aproximadamente 2 horas. Não há acúmulo de penciclovir com doses repetidas de famciclovir. Penciclovir e seu precursor 6-desoxi têm baixa ligação às proteínas plasmáticas (<20%). Famciclovir é eliminado, principalmente, como penciclovir e seu precursor 6-desoxi, que são excretados sem alterações pela urina. Famvir não foi detectado na urina. A secreção tubular contribui para a eliminação renal do composto. A infecção por Herpes zoster não complicada, não altera significativamente a farmacocinética de penciclovir, após administração oral de Famvir. **INDICAÇÕES:** Famvir é indicado para o tratamento de infecções agudas por Herpes zoster e para o tratamento agudo de infecções por Herpes genital. **CONTRA-INDICAÇÕES:** **FAMVIR É CONTRA-INDICADO NOS CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA A FAMCICLOVIR. Precauções:** Deve-se dispensar atenção especial a pacientes com função renal comprometida, já que um ajuste da dose é necessário. Não são necessárias precauções especiais para pacientes com insuficiência hepática ou idosos. A Herpes genital é uma doença sexualmente transmissível. O risco de transmissão é aumentado durante episódios agudos. Os pacientes devem evitar relações sexuais quando os sintomas estiverem presentes, mesmo se o tratamento com um antivirótico já tiver sido iniciado. Embora estudos em animais não tenham demonstrado quaisquer efeitos embrioféticos ou teratogênicos com famciclovir ou penciclovir, a segurança de Famvir na gravidez humana não foi estabelecida. Assim, Famvir não deve ser usado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais do tratamento compensem qualquer possibilidade de risco. Estudos em ratos demonstram que penciclovir é excretado pelo leite de fêmeas lactantes recebendo famciclovir por via oral. Não há informações sobre a excreção pelo leite humano. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Nenhuma interação farmacocinética clinicamente significativa foi identificada. A probenecida e outras drogas que afetam a fisiologia renal podem afetar os níveis plasmáticos de penciclovir. **REAÇÕES ADVERSAS:** **FAMCICLOVIR FOI BEM TOLERADO EM ESTUDOS REALIZADOS NO HOMEM. CEFALÉIA E NÁUSEA FORAM RELATADAS EM ESTUDOS CLÍNICOS. ESTAS REAÇÕES FORAM DE NATUREZA LEVE A MODERADA E OCORRERAM COM INCIDÊNCIA SIMILAR EM PACIENTES RECEBENDO TRATAMENTO COM PLACEBO. POSOLOGIA:** Infecções por Herpes zoster - Adultos: 250mg três vezes ao dia por sete dias. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível no curso da doença, imediatamente após o diagnóstico. **Primeiro episódio de infecções por Herpes genital - Adultos:** 250mg três vezes ao dia por cinco dias. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado o mais cedo possível após o início das lesões. **Infecções Agudas Recorrentes por Herpes genital - Adultos:** 125mg duas vezes ao dia por cinco dias. Recomenda-se iniciar o tratamento durante o período prodromico ou o mais cedo possível após o início das lesões. - **Idosos:** Não é necessária qualquer alteração na dosagem, a menos que a função renal esteja comprometida. **Insuficiência renal:** Uma vez que clearance reduzido de penciclovir está associado à função renal reduzida, deve-se dedicar atenção especial à dosagem em pacientes com insuficiência renal. As seguintes alterações são recomendadas: **Para o tratamento de infecções por herpes zoster e primeiro episódio de herpes genital:**

Adultos: 250mg três vezes ao dia por cinco dias. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado o mais cedo possível após o início das lesões. **Infecções Agudas Recorrentes por Herpes genital - Adultos:** 125mg duas vezes ao dia por cinco dias. Recomenda-se iniciar o tratamento durante o período prodromico ou o mais cedo possível após o início das lesões. - **Idosos:** Não é necessária qualquer alteração na dosagem, a menos que a função renal esteja comprometida. **Insuficiência renal:** Uma vez que clearance reduzido de penciclovir está associado à função renal reduzida, deve-se dedicar atenção especial à dosagem em pacientes com insuficiência renal. As seguintes alterações são recomendadas: **Para o tratamento de infecções por herpes zoster e primeiro episódio de herpes genital:**

**Clearance de Creatinina (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)**

Clearance de Creatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Dosagem
30-59	250mg duas vezes ao dia
10-29	250mg uma vez ao dia

**Para o tratamento de infecções agudas recorrentes de herpes genital:**

Clearance de Creatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Dosagem
30-59	nenhum ajuste de dose necessário
10-29	125mg uma vez ao dia

Quando apenas a creatinina sérica estiver disponível, um nomograma ou a seguinte fórmula (Cockcroft e Gault) deve ser usada para estimar o clearance de creatinina.

**140-idade em anos x peso (kg) x 88,5 (para homens) ou 75,2 (para mulheres)**  
72 x creatinina sérica (µmol/L)

**Pacientes com insuficiência renal sob hemodiálise:** Para pacientes sob hemodiálise, um intervalo de 48 horas entre as doses é recomendado para os períodos entre as diálises. Uma vez que uma hemodiálise de 4 horas resulta em uma redução de aproximadamente 75% nas concentrações plasmáticas de penciclovir, dose total de famciclovir deve ser administrada imediatamente após a diálise. **Insuficiência hepática:** Não é necessária uma modificação na dosagem para pacientes com doença hepática crônica compensada. Não há informações sobre pacientes com doença hepática crônica claramente descompensada; portanto, não é possível fazer recomendações precisas de dosagem para este grupo de pacientes. **Crianças:** Atualmente os dados sobre a segurança e eficácia de Famvir em crianças são insuficientes e, portanto, o seu uso em crianças não é recomendado. **Superdosagem:** Não houve relatos de superdosagem aguda com Famvir. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado, se apropriado. Penciclovir pode ser eliminado por diálise e as concentrações plasmáticas são reduzidas em aproximadamente 75% após a hemodiálise por 4 horas. **Informações adicionais:** Famciclovir não tem efeitos significativos sobre a espermatogênese ou morfologia e motilidade de espermatozoides no homem. Em doses muito acima daquelas terapêuticamente usadas, observou-se um comprometimento da fertilidade em ratos machos sendo que tais efeitos não foram observados em ratos fêmeas. Em um nível de dose aproximadamente 50 vezes a dose terapêutica normal, houve um aumento na incidência de adenocarcinoma mamário em fêmeas de rato. Tal efeito não foi observado em ratos machos ou em camundongos de ambos os sexos. Além disso, famciclovir não foi considerado genotóxico em uma ampla bateria de testes *in vivo* e *in vitro* desenhados para detectar mutação genética, danos cromossômicos e danos reparáveis no DNA. Penciclovir, da mesma forma que outras drogas desta classe, demonstrou causar dano cromossômico, mas não induziu a mutação genética em sistemas celulares bacterianos ou de mamíferos, nem houve evidências de reparo aumentado do DNA *in vitro*. Estes achados não são considerados como tendo significância clínica.

**ATENÇÃO:** Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas realizadas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de suspeita de reação adversa, o médico responsável deve ser notificado. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Informações adicionais com o Centro de Informação e Documentação - Av. Pedro II, 374 - São Cristóvão - Rio de Janeiro - 20941-070 - Discagem Direta Gratuita: 0800 25 3388

**SB SmithKline Beecham Farmacêutica**

**SUMMARY**

*After more than a decade of research without effective and safe HIV vaccines there is a general agreement that more fundamental research on vaccine development is required. On the contrary, anti-HIV combination therapy may eradicate HIV in primary infection and avoid vertical transmission. In more advanced stages of HIV infection, double or triple combination therapy may suppress HIV replication and confer clinical benefit. Effective control of HIV replication may be possible in some patients. The cost, toxicity, and compliance issues may forestall more aggressive combinations.*

**Key words:** HIV vaccine; antiretroviral combination; antiretroviral drugs.

Endereço para correspondência:  
CARLOS ALBERTO MORAIS DE SÁ  
R. Mariz e Brarroz, 775 - CEP 20270-000 - Rio de Janeiro - RJ

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- MORAIS DE SÁ, C.A. - Crise da saúde no Brasil. *An. Acad. Nac. Med.*, 156:95, 1996.
- HO, D.D. - Time to hit HIV, early and hard. *N. Engl. J. Med.*, 333:450, 1995.
- HO, D.D. - Viral counts count in HIV infection. *Science*, 272:1124, 1996.
- MACILWAIN, C. - Beware of hype, AIDS conference told. *Nature*, 382:101, 1996.
- CONWAY, B. - Acute HIV infection - aggressive antiviral therapy renders virus undetectable. HIV in Focus. XI International Conference on AIDS, Vancouver, Page 1, 11 July 1996.
- MARKOWITZ, M. - Approaches to eradication in primary infection: HIV in Focus. XI International Conference on AIDS, Vancouver, Page 4, 12 July 1996.
- HO, D.D. - Towards eradication of HIV. HIV in Focus. XI International Conference on AIDS, Vancouver, Page 6, 12 July 1996.
- BLOOM, B.R. - A perspective on AIDS vaccines. *Science*, 272:1888, 1996.
- BIRX, D.L. et al. - Basic science track a summary. XI International Conference on AIDS. International AIDS Society Newsletter, Nº 6, October, 1996.
- HEENEY, J.L. - Primate models for AIDS vaccine development. AIDS 10 (Suppl. A): S115, 1996.
- ESPARZA, J. et al. - HIV vaccine development: from basic research to human trials. AIDS 10 (Suppl. A): S123, 1996.
- NORRBY, E. & MONTECARLO, R.C. - Vaccines and immunology. AIDS 10 (Suppl. A): S83, 1996.
- COHEN, J. - U.S. panel votes to delay real-world vaccine trials. *Science*, 264:1839, 1994.
- GOLD, D. - Progress in AIDS vaccine development. *IAVI Report*, 1:4, 1996.
- MOORE, J. - Conflicting issues in vaccine development. HIV in Focus. XI International Conference on AIDS Vancouver, Page 3, 10 July 1996.
- FENYO, E.M. et al. - The role of the humoral immune response in HIV infection. *AIDS*, 10 (Suppl. A): S97, 1996.
- SUBBARAO, S. & SCHOCHETMAN, G. - Genetic variability of HIV-1. *AIDS* 10 (Suppl. A): S13, 1996.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL - *Boletim Epidemiológico AIDS*, Ano IX, Nº 3, junho a agosto - 1996.
- MORAIS DE SÁ, C.A. - Why Brazil should not be a site for AIDS vaccine trials. *São Paulo Med. J.*, 112:577, 1994.
- MORAIS DE SÁ, C.A. - Por que testar vacinas contra a AIDS no Brasil? *Ciência Hoje*, 19:72, 1995.

N.R.: O restante da Bibliografia encontra-se à disposição na Redação da Editora.

# SÍNTESE E ATIVIDADE ANTIESTAFILOCÓCICA DO DERIVADO 2-ACETÓXI-1,4-NAFTOQUINONA

CÍCERO CARLOS DE FREITAS<sup>1</sup>, MARY LOURDES DA SILVA RIBEIRO<sup>2</sup>, VITOR FRANCISCO FERREIRA<sup>3</sup>,  
CLÁUDIA GONÇALVES TORRES DE OLIVEIRA<sup>3</sup>, CYRO SAMEL<sup>1</sup>, JUPIRA MIRON CARBALLIDO<sup>2</sup>,  
CRISTIANE CAMPOS DE SILVA<sup>1</sup>, PAULO HENRIQUES LEDA<sup>3</sup> E LUIZ CEZAR DIAS CORRÊA<sup>1</sup>.

O *Staphylococcus aureus* ainda é uma das principais causas de infecções comunitárias e hospitalares, apesar do grande empenho da indústria farmacêutica na luta pela síntese ou pelo isolamento de novos e mais eficazes antibióticos para combatê-lo<sup>1, 2, 3</sup>. De acordo com inúmeros levantamentos epidemiológicos, o *S. aureus* ocupa o segundo lugar como agente infeccioso, perdendo, apenas, para a *Escherichia coli*<sup>2</sup>. Dois exemplos, clinicamente marcantes, dessa prevalência do *S. aureus* são os assustadores e crescentes casos de endocardites, diagnosticados em viciados em drogas endovenosamente injetáveis, e as também frequentes infecções invasivas, em pacientes infectados com o Vírus da Imunodeficiência Humana-HIV<sup>3</sup>.

Duas enormes dificuldades são enfrentadas pela antibioticoterapia no combate às estafilocóccias por *S. aureus* (e às infecções bacterianas em geral): a imunossupressão dos pacientes e a competência genético-bioquímica das bactérias em desenvolverem resistência praticamente a qualquer novo antibiótico descoberto ou sintetizado pelo homem<sup>2, 3, 5, 6, 7</sup>. Paralelamente ao desenvolvimento dos estudos que buscam o controle dos mecanismos de imunossupressão, o homem vem tentando descobrir o antibiótico ideal – ou a “utopina” de Mitscher<sup>8</sup> –, capaz de resistir a qualquer dos meios de inativação desenvolvidos pelas bactérias resistentes<sup>5, 6, 7, 8</sup>.

Apesar do indiscutível progresso da engenharia genética de microrganismos na produção de novos agentes antimicrobianos<sup>5, 7, 8, 9, 10</sup>, não há dúvidas quanto à importância das sínteses orgânicas, *in vitro*, na produção de antibióticos mais eficazes, a partir da-

queles já disponíveis em clínica ou de compostos desprovidos de atividade antibacteriana<sup>5, 7, 8, 11, 12, 13</sup>. Nas sínteses parciais em laboratórios, entretanto, um procedimento bem racional é empregar como precursores substâncias de “trânsito” metabólico já conhecido. Foi o que fizemos com a lausona (2-hidróxi-1,4-naftoquinona), por se tratar de um dos compostos naftoquinônicos encontrados na natureza e dotados de propriedades biológicas distintas, alguns, inclusive, com atividade antibiótica<sup>14, 15, 16</sup>. Além disto, derivados naftoquinônicos, sintetizados em laboratório e com atividade contra *Mycobacterium tuberculosis*, já são conhecidos da literatura<sup>17</sup>.

Neste trabalho, apresentamos resultados das medidas dos efeitos do derivado 2-acetóxi-1,4-naftoquinona (DNQ) – sintetizado a partir da lausona – contra cepas de *S. aureus* isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). De dez derivados que sintetizamos, apenas o DNQ exibiu atividade antibacteriana e somente sobre os Gram-positivos – *E. faecalis*, *S. aureus* e *S. epidermidis*, embora os seguintes Gram-negativos também tenham sido testados – *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa*.

## MATERIAL E MÉTODOS

### SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO DERIVADO NAFTOQUINÔNICO

O derivado naftoquinônico (DNQ) foi obtido através da reação apresentada no Esquema 1, cujo procedimento é descrito a seguir. Em um balão de 100ml (contendo 50ml de anidrido acético) foram adicionados 11,4mol de lausona. Após completa dissolução, a mistura recebeu 0,114mol de acetato de sódio anidro. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada fina, durante 28 horas,

Departamentos de Biologia Celular e Molecular<sup>1</sup>, Patologia<sup>2</sup> e Química Orgânica<sup>3</sup> da Universidade Federal Fluminense (UFF).

*As amostras de bactérias foram isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP).*

depois do que a mistura recebeu 50ml de água fria. O material precipitado foi filtrado a vácuo, lavado com água destilada (gelada) e seco (a vácuo). O produto resultante (de cor laranja), com rendimento de 88,6%, foi caracterizado como 2-acetóxi-1,4-naftoquinona (DNQ) através das seguintes propriedades: a) espectro infravermelho, b) espectroscopia de massa, c) peso molecular (204 dáltons), d) ponto de fusão (120°C-127°C) e e) ressonância magnética de prótons. Para os testes antibacterianos, o derivado era dissolvido no meio de cultura com 60% de dimetil-sulfóxido (DMSO). Em todos os testes, a mistura meio + DMSO (60%) foi inócua contra as bactérias.

### BACTÉRIAS E CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO

As amostras de bactérias foram isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) e identificadas pelos métodos microbiológicos e bioquímicos convencionais. Os testes preliminares com o derivado naftoquinônico foram realizados com as seguintes espécies: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Depois desses testes, somente os *S. aureus* foram selecionados para a continuação das experiências.

Em nosso laboratório, as bactérias eram cultivadas no meio com a seguinte composição: a) bacto-peptona (Difco) – 10g; b) extrato de levedo (Difco) – 10g; c) cloreto de sódio (Merck) – 5g; e d) água destilada, para 1.000ml. Para o meio sólido, ágar-ágar (Difco) era adicionado, para 20g/l. O meio era autoclavado: 120°C, sob uma atmosfera, durante 30 minutos. Nestas condições, o meio apresentava pH 6,4. As culturas estoques eram mantidas em tubos de 100mm x 13mm, contendo 1,5ml do meio sólido (em plano inclinado), a -18°C, no freezer. Para as experiências, essas culturas eram repicadas para placas, incubadas a 37°C por 24 horas. Dessas placas, algumas colônias eram transferidas (com alça de platina) para o meio líquido. Assim preparada, a cultura era incubada a 37°C, durante cinco horas, para alcançar a fase exponencial de crescimento.

### TESTES ANTIBACTERIANOS PRELIMINARES

Para estes testes, discos de Papel Whatman (5mm de diâmetro) eram embebidos em solução do derivado: 5mg/ml, no meio de cultura contendo 60% de dimetil-sulfóxido (DMSO). Os discos ficavam secando, por 24 horas, a 37°C e, em seguida, eram postos sobre a superfície de uma camada de bactérias, preparada como descrito a seguir. Cultura com cinco horas de crescimento a 37°C (~ 1,0x10<sup>9</sup> UFC/ml) era diluída a 1:100 em NaCl a 0,85ml/100ml. Uma alíquota de 0,3ml era então espalhada sobre ágar em

placas. As placas eram incubadas a 37°C durante 30 minutos. Feito isto, os discos eram colocados sobre as camadas das bactérias. As placas eram incubadas a 37°C por 24 horas

e a sensibilidade determinada através da medida do diâmetro do halo (zona) de inibição. Esta sensibilidade era considerada significativa quando a zona de inibição fosse maior ou igual a 12mm. Discos embebidos no meio com 60% de DMSO, a cepa ATCC25923 de *S. aureus* e a oxacilina (discos) foram usados como controles. De dez derivados testados, apenas o 2-acetóxi-1,4-naftoquinona (DNQ) apresentou resposta significativa e somente contra os Gram-positivos: *E. faecalis*, *S. aureus* e *S. epidermidis*.

### DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES MÍNIMAS INIBITÓRIAS (CMIs) E MÍNIMAS BACTERICIDAS (CMBs)

As CMIs e CMBs do DNQ, para as cepas de *S. aureus*, foram determinadas através da técnica de macro-diluição à metade, que passamos a descrever. Três séries de 12 tubos de 100mm x 13mm (contendo 0,5ml do meio com a droga diluída) eram preparadas, com concentrações variando de 1.024µg/ml a 0,5µg/ml. Para os testes com a oxacilina e a vancomicina, as concentrações variaram de 64µg/ml a 0,03µg/ml. A cada tubo era adicionado 0,5ml de uma cultura com cerca de 1,0x10<sup>5</sup> UFC/ml. Este inóculo era obtido a partir de uma cultura de cinco horas a 37°C (fase exponencial de crescimento) diluída a 1:10<sup>4</sup> no meio. Após 24 horas de incubação a 37°C, a CMI era definida como a menor concentração da droga que inibia completamente o crescimento visível de cultura. Na determinação das CMBs, 10µl de cada tubo eram colocados em placas, incubadas a 37°C por 24 horas. Em seguida, as colônias eram contadas e a CMB era estabelecida como a menor concentração da droga, que matava, pelo menos, 99,9% das bactérias inoculadas (queda de três unidades de log no inóculo). Três controles eram corridos em cada experiência: o meio sem a droga, o meio com 60% de DMSO e a cultura pura. A cepa ATCC25923 de *S. aureus* foi usada como padrão.

### CINÉTICAS DOS EFEITOS INIBITÓRIO E LÍTICO MEDIDAS ATRAVÉS DA ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORÇÃO EM 560nm

A partir destas experiências, passamos a trabalhar com apenas três cepas de *S. aureus*: 471 e 482, sensível e resistente à oxacilina, respectivamente, e ATCC25923. Em cada experiência, era adicionada uma alíquota de 0,1ml de uma solução da droga (em concentração apropriada) a 3,9ml de uma cultura em

*As cinéticas dos efeitos do derivado foram estudadas com técnica da diluição ao décimo e de plaqueamento.*

fase exponencial de crescimento a 37°C, para as concentrações finais de 1/4, 1/2, 1 e 2x CMI. Para isto, uma cultura de 17 horas a 37°C era diluída a 1:25 no meio (preaquecido a 37°C por 15 minutos), em frasco Erlenmeyer de 125ml. Volumes de 3,9ml eram pipetados para tubos de 150mm x 13mm (encaixam-se, perfeitamente, no Spectronic 20, da Bausch & Lomb). Os tubos eram mantidos em banho a 37°C, até uma absorbância (560nm) = 0,10, quando as drogas eram adicionadas. As leituras eram feitas a cada hora (durante seis horas), com o meio puro sendo usado para aferir o aparelho, enquanto o meio + DMSO (60%) era empregado como branco. Dois controles: a cultura (sem a droga) e o meio + a droga eram corridos em cada experiência. Os resultados são apresentados em gráficos relacionando absorbância em 560nm (A560nm) x tempo (horas).

#### CINÉTICAS DOS EFEITOS SOBRE A VIABILIDADE CELULAR

As cinéticas dos efeitos do derivado sobre as culturas de *S. aureus* em fase exponencial de crescimento a 37°C foram estudadas através da técnica da diluição ao décimo e de plaqueamento, como resumida a seguir. As culturas, preparadas como na experiência anterior, e com absorbância = 0,10 ( $5,0 \times 10^7$  UFC/ml) recebiam a droga, para as concentrações de 1/4, 1/2, 1 e 2 x CMI. Nos tempos de 0, 2, 4 e 6 horas, amostras (0,1ml) eram pipetadas, diluídas (ao décimo) em solução de NaCl a 0,85g/100ml e plaqueadas (0,1ml). As placas eram incubadas a 37°C por 24 horas e as colônias eram contadas. Os resultados são apresentados em gráficos relacionando unidades formadoras de colônias (UFC)/ml x tempo em horas: Log UFC/ml x horas.

#### REAGENTES

Todos os reagentes químicos usados neste trabalho eram de pureza analítica, de acordo com as procedências mencionadas: ágar-ágar (Difco); anidrido acético (Química Fina); bactopectona (Difco); cloreto de sódio (Merck); dimetil-sulfóxido-DMSO (Riedel de Hãen AG, Seelze-Hannover); extrato de lêvedo (Difco); lausona (Aldrich Chemical Company, Inc.); oxacilina (Royton) e vancomicina (Lilly).

#### RESULTADOS

##### TESTES ANTIBACTERIANOS PRELIMINARES

Os testes antibacterianos preliminares, em discos, apresentados na Tabela 1, mostram atividade do derivado naftoquinônico (DNQ) apenas contra as bactérias Gram-positivas: *E. faecalis*, *S. aureus* e *S.*

*epidermidis*. Os diâmetros das zonas de inibição foram, respectivamente: 12mm, 12mm e 13mm. Nenhuma cepa exibiu sensibilidade ao DMSO (60% no meio de cul-

tura) usado na dissolução de droga. A cepa ATCC25923 de *S. aureus*, utilizada como padrão, produziu uma zona de inibição = 35mm para a oxacilina (dado não apresentado).

#### CONCENTRAÇÕES MÍNIMAS INIBITÓRIAS (CMIs) E CONCENTRAÇÕES MÍNIMAS BACTERICIDAS (CMBs)

Na Tabela 2, são mostradas as variações das CMIs e das CMBs para o DNQ, a oxacilina e a vancomicina, em cepas de *S. aureus*: 11 sensíveis à oxacilina, 19 resistentes a este antibiótico e 1 padrão (ATCC25923). Nos três tipos de cepas, as CMIs para o DNQ variaram de 16µg/ml a 256µg/ml, com moda de 64µg/ml, e as CMBs de 64µg/ml a 512µg/ml, com moda de 256µg/ml.

#### CINÉTICAS DOS EFEITOS DO DERIVADO SOBRE AS ABSORBÂNCIAS DAS CULTURAS EM 560nm

A Figura 1 evidencia os efeitos do DNQ – nas concentrações de 1/4, 1/2, 1 e 2 x CMI – sobre as culturas das cepas de *S. aureus*: 471 (sensível à oxacilina) – A, 482 (resistente à oxacilina) – B e ATCC25923 – C, em fase exponencial de crescimento a 37°C, durante seis horas de tratamento. Nota-se um nítido efeito inibitório (no ponto de seis horas), mesmo para 1/4 x CMI, com inibições de 29,2%, 25%, e 30,1%, respectivamente. Com 2 x CMI, as inibições correspondentes foram 92,2%, 96,8% e 91,8%, para

Tabela 1

**Testes de sensibilidade – em discos – para o DNQ e o DMSO, em seis diferentes espécies de bactérias isoladas de pacientes do HUAP.**

Bactéria (1 cepa)	Diâmetro do DNQ	Disco (mm) DMSO
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	-
<i>Escherichia coli</i>	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923*	13	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	-

Cultura de cinco horas a 37°C ( $\sim 1,0 \times 10^9$  UFC/ml) era diluída a 1:100 em salina e espalhada (0,3ml) em placa com meio sólido. Discos (5mm) embebidos com a droga (5mg/ml) eram colocados sobre a cultura. Após 24 horas a 37°C, as zonas de inibição eram medidas e consideradas significativas, quando  $\geq 12$ mm. DMSO (dimetil-sulfóxido) era usado (60%) no meio de cultura, para diluir o derivado naftoquinônico (DNQ).

\* Cepa usada como controle: 35mm para a oxacilina, nestes testes. Mais detalhes, em MATERIAL E MÉTODOS.

Lima et al.,  
demonstraram ação  
contra bactérias clínicas  
nos derivados  
naftoquinônicos.

as três cepas, respectivamente, no ponto de seis horas. Um dado marcante, nestas experiências, foi a resposta lítica (observada apenas na 1ª hora de tratamento), provocada por 2xCMI, nas cepas 471 e ATCC: A e C.

### CINÉTICAS DOS EFEITOS DO DNQ SOBRE A VIABILIDADE CELULAR

A Figura 2 apresenta os efeitos do DNQ – nas concentrações de 1/4, 1/2, 1 e 2 × CMI – sobre as culturas das cepas de *S. aureus*: 471 (sensível à oxacilina) – A, 482 (resistente à oxacilina) – B e ATCC25923 – C, em fase exponencial de crescimento a 37°C, durante seis horas de tratamento. Na menor concentração (1/4 × CMI) e no ponto final (seis horas) de cada experiência, o DNQ reduziu a viabilidade (Log UFC/ml) das culturas em 31,8%, 32,2% e 22,2%, em relação ao controle, para as cepas 471, 482 e ATCC, respectivamente. Na mais alta concentração (2xCMI), entretanto, os valores correspondentes foram 191%, 100% e 122,2%, identificando uma resposta bacteriostática para a cepa 482 (resistente à oxacilina) e respostas bactericidas para as cepas sensíveis ao β-lactâmico: 471 e ATCC.

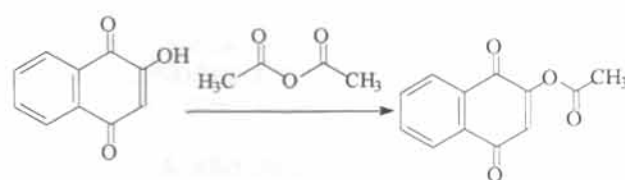
### DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

O combate às infecções bacterianas, entre as quais aquelas provocadas por *S. aureus*, continua sendo um grande desafio para a medicina, face ao constante surgimento de cepas de bactérias resis-

tentes (às vezes, multirresistentes) e tolerantes aos novos antibióticos colocados à disposição da clínica<sup>5,6,7,8,18,19</sup>. Embora, segundo Mitscher<sup>8</sup>, a busca do antibiótico

ideal seja uma utopia, o homem persiste na tentativa de consegui-lo<sup>5,7,8,9</sup>. Esta busca tem se caracterizado, principalmente, pelo isolamento de agentes antibióticos de fontes naturais (plantas e microrganismos) e pela síntese (parcial ou total) desses produtos. Em muitos casos, este objetivo é

Figura 1



Síntese e caracterização do derivado naftoquinônico – O derivado naftoquinônico (DNQ) foi sintetizado através da reação apresentada acima, com a seguinte composição dos reagentes: 50ml de anidrido acético, 11,4mol de lausona, 0,114mol de acetato de sódio anidro e 50ml de água destilada. A descrição técnica do procedimento está em MATERIAL E MÉTODOS. DNQ foi caracterizado pelas seguintes propriedades: espectro infravermelho, espectroscopia de massa, peso molecular, ponto de fusão e ressonância magnética nuclear de prótons. Para os testes antibacterianos, o derivado era dissolvido no meio de cultura com 60% de dimetil-sulfóxido (DMSO). Em todas as experiências, a mistura meio + DMSO (60%) foi inócua contra as bactérias.

Tabela 2

Concentrações mínimas inibitórias (CMIs) e bactericidas (CMBs) para DNQ, oxacilina e vancomicina, em 30 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do HUAP

<i>Staphylococcus aureus</i>	CMI (µg/ml)		CMB (µg/ml)	
	Variação	Moda	Variação	Moda
Sensíveis à oxacilina 11				
DNQ	32 - 64	64	64 - 51	256
oxacilina	0,0625 - 0,5	0,125	0,125 - 4	0,25
vancomicina	0,5 - 2	1	0,5 - 4	2
Resistentes à oxacilina 19				
DNQ	16 - 256	64	64 - 512	256
oxacilina	1 - 256	128	4 - 512	256
vancomicina	0,25 - 4	2	0,5 - 8	2
Padrão (ATCC 25923)				
DNQ		64		128
oxacilina		0,0625		0,25
vancomicina		2		4

Culturas em fase exponencial de crescimento (cinco horas a 37°C) com  $1,0 \times 10^8$  UFC/ml eram diluídas no meio, para  $1,0 \times 10^3$  UFC/ml. Estas diluições eram incubadas (0,5ml) em igual volume do meio (com 60% de DMSO) contendo a droga em uma série de diluições à metade. Após 24 horas a 37°C, a CMI era definida como a menor concentração que inibia (100%) o crescimento visível da cultura. Então, 10µl de cada tubo eram colocados em placas incubadas a 37°C por 24 horas e a CMB, estabelecida como a menor concentração que matava, pelo menos, 99,9% das bactérias inoculadas. O meio puro, a cultura (sem droga) e o DMSO (60% no meio) eram usados como controles. Mais detalhes, em MATERIAL E MÉTODOS.

Os resultados discutidos não permitem caracterizar o DNQ como um antibiótico para uso clínico.

alcançado através de modificações de drogas já conhecidas, dotadas (ou não) de atividade antimicrobiana<sup>5,7,8,9,10</sup>. Foi com essa visão que projetamos modificações químicas da lausona (1 quinona: 2-hidróxi-1,4-naftoquinona), na procura de derivados com atividade antibacteriana relevante. Este objetivo foi calcado nas experiências de Lima *et al.*<sup>20</sup>, que demonstraram ação contra bactérias clínicas nos derivados naftoquinônicos: juglona, lapachol e plumbagina. Estes autores, entretanto, limitaram as suas pesquisas às determinações das CMIs. As discussões e as conclusões de nossos resultados com o derivado 2-acetóxi-1,4-naftoquinona (DNQ) são resumidas a seguir.

De dez derivados naftoquinônicos sintetizados por nosso Grupo – tendo a lausona como precursora –, apenas o 2-acetóxi-1,4-naftoquinona (DNQ) exibiu atividade contra cepas de bactérias clínicas e somente de espécies Gram-positivas: *E. faecalis*, *S. aureus* e *S. epidermidis* (Tabela 1). Priorizamos os estudos com *S. aureus*, em virtude de suas infecções prevalecerem sobre aquelas provocadas pelos dois outros microrganismos.

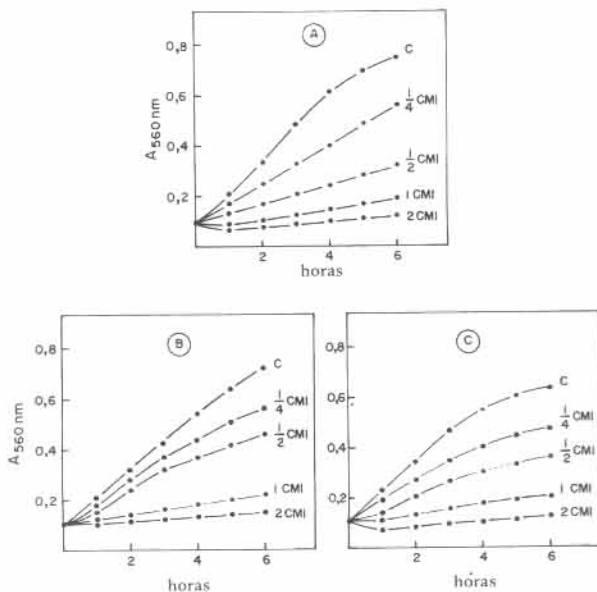
Os valores das CMIs e das CMBs para o DNQ contra cepas de *S. aureus* (Tabela 2) são mais altos do que aqueles que encontramos – nas mesmas

experiências – para os antibióticos oxacilina e vancomicina – estes, coincidentes com os dados da literatura internacional<sup>21, 22, 23</sup>. Os resultados da Tabela 2, portanto, não sugeriam a continuação dos estudos com o DNQ; contudo, as suas atividades – inibitória, lítica e bactericida (sem lise) – exibidas nas – Figuras 1 e 2, mudaram essa perspectiva.

Os efeitos do DNQ, apresentados na Figura 1, em nível de espectrofotometria de absorção em 560nm de culturas de *S. aureus*, mostram uma ação lítica do derivado (na 1ª hora de tratamento), para a concentração de 2 × CMI, além de uma atividade inibitória diretamente proporcional ao aumento de sua concentração. Estes dados estimulam novos estudos com o DNQ, na busca de efeitos com concentrações submínimas inibitórias, principalmente, na tentativa de descobrir combinações sinérgicas com antibióticos já em uso clínico, seguindo modelos de alguns pesquisadores<sup>24,25,26,27</sup>. Estas combinações são importantes, também, nos estudos do mecanismo de ação do DNQ.

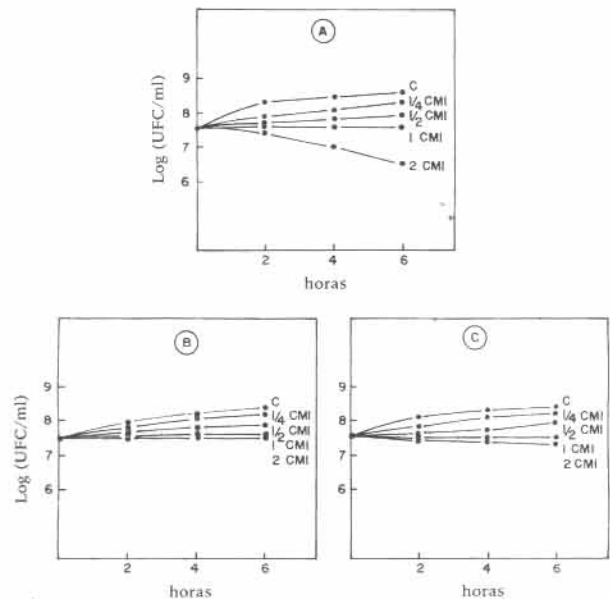
Quando os efeitos do DNQ sobre as culturas de *S. aureus* foram avaliados em nível da viabilidade

Figura 2



Cinéticas dos efeitos do derivado naftoquinônico (DNQ) – nas concentrações de 1/4, 1/2, 1 e 2 × CMI (concentração mínima inibitória) – sobre as absorbâncias (A560nm) das culturas em fase exponencial de crescimento a 37°C, das cepas de *Staphylococcus aureus*: 471 (sensível à oxacilina) – (A), 482 (resistente à oxacilina) – (B) e ATCC25923 – (C). A droga era adicionada às culturas, quando A560nm = 0,10. Mais detalhes, em MATERIAL E MÉTODOS.

Figura 3



Cinéticas dos efeitos do derivado naftoquinônico (DNQ) – nas concentrações de 1/4, 1/2, 1 e 2 × CMI (concentração mínima inibitória) – sobre a viabilidade celular (Log UFC/ml) das culturas em fase exponencial de crescimento a 37°C, das cepas de *Staphylococcus aureus*: 471 (sensível à oxacilina) – (A), 482 (resistente à oxacilina) – (B) e ATCC25923 – (C). A droga era adicionada às culturas com a viabilidade de 5,0x10<sup>7</sup> UFC/ml. Nos tempos indicados, amostras (0,1ml) eram pipetadas, diluídas em salina e plaqueadas; as placas eram incubadas a 37°C por 24 horas e as colônias eram contadas. UFC = unidades formadoras de colônias. Mais detalhes, em MATERIAL E MÉTODOS.

*A droga exibiu atividade apenas contra cepas Gram-positivas: E. faecalis, S. aureus e S. epidermidis.*

celular (Log UFC/ml), como mostrado na Figura 2, ficou evidente a atividade bactericida do derivado (em  $2 \times$  CMI) contra a cepa sensível à oxacilina: em A, confirmando o que havia sido verificado com a espectrofotometria de absorção (Figura 2A), lise na 1ª hora de agressão. Esta atividade bactericida, entretanto, foi bem mais baixa na cepa ATCC (Figura 2 C); enquanto na cepa oxacilina resistente, a resposta foi apenas bacteriostática (Figura 2 B). Estes dados são indicativos da existência de, pelo menos, três mecanismos de ação do DNQ ( $2 \times$  CMI) em diferentes cepas de *S. aureus*: bacteriostático, bactericida (sem lise) e bacteriolítico.

Comparativamente, a lausona (precursora do DNQ) exibiu CMIs e CMBs mais altas do que o derivado para as três cepas de *S. aureus* (dados não apresentados). Além disto, as cinéticas de absorbância em 560nm e de viabilidade celular mostraram, apenas, efeitos inibitórios para a lausona (sem bacteriostase nem lise), com recuperação já a partir da 4ª hora de tratamento (dados não apresentados).

Os resultados acima discutidos não nos permitem caracterizar o DNQ como um antibiótico para uso clínico, mas as suas atividades contra cepas de *S. aureus* motivam a continuação de seus estudos na perseguição daquele objetivo. Para isto, já estamos tentando modificar a sua estrutura, visando a aumentar o seu espectro de ação e a sua atividade antiestafilocócica.

Esta procura de novos antibióticos contra estafilocócias por *S. aureus* cresce em importância, no instante em que a única opção terapêutica, no combate às cepas multirresistentes desta bactéria, é a vancomicina, que, entretanto, além de seus efeitos colaterais<sup>28, 29</sup>, já tem perspectivas de resistência<sup>30, 31</sup>, fato este que está amedrontando os infectologistas do mundo inteiro, preocupados, principalmente, com as infecções bacterianas em pessoas imunossuprimidas, como os aidéticos, por exemplo<sup>4, 32</sup>.

## RESUMO

O derivado 2-acetóxi-1,4-naftoquinona (DNQ), sintetizado por Ferreira, foi testado contra seis diferentes espécies de bactérias isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). A droga exibiu atividade apenas contra cepas Gram-positivas (zonas de inibição  $\geq 12$ mm, em testes preliminares): *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Para os isolados de *S. aureus*, as concentrações mínimas inibitórias (CMIs) e mínimas bactericidas (CMBs) variaram de  $16 \mu\text{g}$  a  $256 \mu\text{g}/\text{ml}$  e de  $64 \mu\text{g}$  a  $512 \mu\text{g}/\text{ml}$ , respectivamente. Através da espectrofotometria de absorção em 560nm, DNQ originou cinéticas de

inibição diretamente proporcionais às suas concentrações, com  $2 \times$  CMI promovendo resposta lítica (apenas na 1ª hora de tratamento) nas cepas sensíveis à oxacilina. Em

nível de viabilidade celular (UFC/ml), os efeitos do derivado também cresceram na razão direta do aumento de sua concentração, com  $2 \times$  CMI acarretando uma resposta bactericida bem nítida (já na 2ª hora de ação), contra as cepas sensíveis ao  $\beta$ -lactâmico. Apesar da menor atividade do DNQ em relação aos antibióticos de uso em clínica, estamos continuando os estudos com o derivado, agora, na tentativa de, através da modificação de sua estrutura, ampliar o seu espectro de ação e a sua atividade antibacteriana.

**Unitermos:** antibióticos, bactérias, derivados naftoquinônicos, infecções bacterianas, resistência a antibióticos, *Staphylococcus aureus*.

## SUMMARY

The compound 2-acetoxy-1,4-naphthoquinone derivative (NQD), synthesized by one of us (Ferreira), was tested against six different bacterial species isolated from patients at Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). The drug only exhibited activity on Gram-positive bacteria (zones of inhibition  $\geq 12$  mm, for preliminary testings): *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Minimal inhibitory concentrations (MICs) and minimal bactericidal concentrations (MBCs), for NQD on *S. aureus* strains, ranged from  $16 \mu\text{g}$  to  $256 \mu\text{g}/\text{ml}$  and from  $64 \mu\text{g}$  to  $512 \mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively. On optical density readings (560nm), NQD's inhibition kinetics increased directly with drug concentration rises. In these experiments,  $2 \times$  MIC had a lytic action against oxacillin-sensitive strains. On viability determinations (CFU/ml), the derivative also showed dose dependent kinetics, with very clear bactericidal responses at  $2 \times$  MIC, on the strains sensitive to the beta-lactam. In spite of NQD's slower activity, by comparison with clinical antibiotics, these results stimulate us to modify the derivative structure, looking for better antibacterial actions.

**Key words:** antibiotics, bacteria, naphthoquinone derivatives, bacterial infections, bacterial resistance, *Staphylococcus aureus*.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado graças às ajudas de PROPP-UFF e do CNPq, processos 500103/92-5(SU) e 620587/91-1-PADCT(QEQ).

Endereço para correspondência:  
CÍCERO CARLOS DE FREITAS  
Instituto de Biologia - UFF  
Morro de São João Batista, s/nº - CEP 24001-970 - Niterói-RJ.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRUMFITT, W. & HAMILTON-MILLER, J. – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N. Engl. J. Med.*, 320:1188-96, 1989.
- JARVIS, W.R. & MARTONE, W.J. – Predominant pathogens in hospital infections. *J. Antimicrob. Chemother.*, 29(Suppl.A): 19-24, 1992.
- GRANINGER, W. et al. – Treatment of staphylococcal infection. *Cur. Op. Infect. Dis.*, 8(Suppl. 1):S20-S28, 1995.
- SANDE, M.A. – Antimicrobial therapy of infections in patients with AIDS – an overview. *J. Antimicrob. Chemother.*, 23:63-5, 1989.
- GOOTZ, T.D. – Discovery and development of new antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.*, 3:13-31, 1990.
- NEU, H.C. – The crisis in antibiotic resistance. *Sci.*, 1992.257:1.064-76.
- SILVER, L.L. & BOSTIAN, K.A. – Discovery and development of new antibiotics: the problem of antibiotic resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 37:377-83, 1993.
- MITSCHER, L.A. – Chemistry of newer antibiotics toward overcoming bacterial resistance. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 63:269-94, 1987.
- HUTCHINSON, C. – Drug synthesis by genetically engineered microorganisms. *Bio/Technol.*, 12 April: 375-80, 1994.
- ROLINSON, G.N. – The influence of 6-aminopenicillanic acid on antibiotic development. *J. Antimicrob. Chemother.*, 22: 5-14, 1988.
- CHOPPRA, I. et al. – Tetracyclines, molecular and clinical aspects. *J. Antimicrob. Chemother.*, 29:245-77, 1992.
- MAZZEI, T. et al. – Chemistry and mode of action of macrolides. *J. Antimicrob. Chemother.*, 31 (Suppl. C):1-9, 1993.
- CHOPPRA, I. – Tetracycline analogs whose primary target is not the bacterial ribosome. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 38:637-40, 1994.
- BENDZ, G. – An antibiotic agent from *Marasmius graminum*. *Acta Chem. Scand.*, 2:192, 1948.
- BENDZ, G. – 6-methyl-1,4-naphthoquinone produced by *Marasmius graminum*. *Acta Chem. Scand.*, 5:489-90, 1951.
- TANAKA, H. et al. – Nanaomycins, new antibiotics produced by a strain of *Streptomyces*. I – structure and biosynthesis. *J. Antibiotics*, 26:868-75, 1975.
- OSMAN, S.A.A. et al. – Synthesis of sulfanilamido-naphthoquinones as potential antituberculous agents. *J. Pharm. Sci.*, 72:68-71, 1983.
- TUOMANEN, E. et al. – Antibiotic tolerance among clinical isolates of bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 30:521-27, 1986.
- VOORN, G.P. – Role of tolerance in cloxacillin prophylaxis of experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis. *J. Infect. Dis.*, 166:169-73, 1992.
- LIMA, O.G. et al. – Substâncias antimicrobianas de plantas superiores. *Rev. Inst. Ant., Recife*, 12(1/2): 3-18, 1972.

N.R.: O restante da Bibliografia encontra-se à disposição na redação da editora.

## TÍTULO DE QUALIFICAÇÃO EM DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EDITAL SBDST Nº 01/96

**Comissão Organizadora:** Mauro Romero Leal Passos<sup>1</sup>; Geraldo Duarte<sup>2</sup>; Gutemberg Leão de Almeida Filho<sup>3</sup>; Irineu Rubinstein<sup>4</sup>; Ivo Castelo Branco Coelho<sup>5</sup>; Lair Guerra de Macedo Rodrigues<sup>6</sup>; Marília de Abreu Silva<sup>7</sup>

Foi realizado nos dias 25 e 26 de setembro de 1996, durante o Congresso DST in Rio, o Concurso para Título de Qualificação em Doenças Sexualmente Transmissíveis. Foram muitos os candidatos, e publicamos agora a relação dos que conseguiram a média de 70% ou mais de acertos em cada prova, sendo portanto qualificados e aprovados.

### Nome

- Alberto Saraiva Tiburcio
- Aléa Maria Carminate Bastos
- Bruno Pompeu Marques
- Faustino José Pereira Correa
- Francisco de Assis Machado Massa
- Heloisa Pereira Passarelli
- Hildebrando Goes Barreto Filho
- José Augusto Gori Torturella
- Josiane Fontes Garcia
- Luiz Alberto Vieira dos Santos Junior
- Márcia Suely Silva D' Amaral

### Nome

- Mariângela da Silveira Steffens
- Neiw Oliveira lamada
- Octacilio Sant'anna Junior
- Omar Lupi da Rosa Santos
- Regis Kretchmann
- Roberto Dias Fontes
- Rosângela Vincenzo Gugliotta
- Trícia de Mello Assad
- Valéria Chamusca Simões
- Vania Goyanna Pinheiro Silva
- Yolanda Farias de Moraes

- Professor Doutor Coordenador de Pós-Graduação (Mestrado) em DST da Universidade Federal Fluminense (UFF).
- Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP).
- Professor Mestre em Ginecologia do Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).
- Professor Doutor Adjunto de Urologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).
- Professor Doutor Adjunto do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Ceará (UFCE).
- Coordenadora Geral do Programa Nacional DST/AIDS do Ministério da Saúde.
- Professora de Doenças Infecto-parasitárias da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO).





INFORMES TÉCNICOS

# RELATÓRIO DOS CASOS NOTIFICADOS DE SÍFILIS CONGÊNITA - 1995

ÂNGELA TAYRA, LUIZA HARUNARI MATIDA

**A** Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou para o ano de 1995: 1,3 milhão de novos casos de sífilis adquirida para a América Latina e Caribe. Em função não só desta estimativa mas também do recrudescimento dos atendimentos nos Serviços de Saúde, ressaltamos a presença da sífilis congênita no nosso meio, já que esta é um reflexo da sífilis adquirida nas mulheres gestantes.

Apesar destes índices, ainda há uma grande subnotificação de casos ao Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo, o que dificulta a avaliação e controle desta doença no nosso Estado. Com o conhecimento do seu comportamento em nosso meio, haveria uma facilitação no planejamento de medidas para o seu combate. É realmente preocupante a questão da subnotificação, que acreditamos estar aliada à atual situação do Sistema de Saúde como um todo: nesta época do ano (setembro de 1996) o Grupo de Epidemiologia recebeu notificação de somente 112 casos relativos a 1996 e, infelizmente, este relato não traduz um decréscimo dos casos e sim a sua subnotificação, ou atraso das notificações.

Mas, mesmo considerando apenas os casos notificados, no período de 1991 a 1995, houve um acréscimo de 577% de sífilis congênita no nosso Estado. Vale salientar que mesmo um único caso de sífilis congênita traduz

um Sistema de Saúde inadequado, já que esta é uma doença perfeitamente prevenível.

Devido aos treinamentos e à divulgação sobre a vigilância e controle da sífilis congênita realizados por este Programa nos anos de 1994 e 1995, alguns Serviços de Saúde passaram a nos notificar.

É interessante a observação tanto da Figura 2 como da Tabela, já que durante os treinamentos realizados, muitos profissionais relatam terem diagnosticado casos de sífilis congênita e, no entanto, estes não se encontram notificados. Por esta razão, voltamos a divulgar o fluxo do Sistema de Vigilância Epidemiológica (SVE).

Há uma grande possibilidade de as Direções Regionais de Saúde (DIR) que apresentam "zero" casos notificados não estarem demonstrando a realidade. Fica a sugestão da busca ativa de casos, principalmente em Maternidades e Hospitais Gerais.

Neste quadro, chama atenção, mais uma vez, a necessidade de se repensar a qualidade do pré-natal oferecido às gestantes, já que 65,1% das mães dos casos de sífilis congênita realizaram o pré-natal, sendo que 66% destas freqüentaram mais de três consultas.

Dados sobre abortos e natimortos anteriores podem ser utilizados como indicadores epidemiológicos para o diagnóstico de sífilis congênita. Apesar da indicação da pesquisa do HIV para todas as pessoas com sífilis,

somente 33 destas mães (8,29%) tiveram acesso a este teste com 30% de soropositividade (10/33). Sabemos da importância cada vez maior que a associação das DSTs em geral vem apresentando com relação à AIDS. No Estado de São Paulo, até 31/12/95, foram notificados ao SVE 42.425 casos de AIDS, sendo 18,9% em mulheres. No Município de São Paulo, a AIDS é a primeira causa de óbito nas mulheres com faixa etária entre 25 e 49 anos.

*Na sífilis congênita,  
a maioria dos casos  
(81%) se apresenta  
assintomático ao  
nascimento.*

Voltamos a salientar a importância do conhecimento da causa do óbito fetal, sabendo-se, segundo a maioria dos autores, que cerca de 40% dos casos de sífilis congênita são referentes a óbitos fetais (precoce, intermediário e tardio = natimorto).

Em alguns casos de óbito fetal, investigados pelo SVE, houve a oportunidade do diagnóstico de outros casos na família, o que leva à possibilidade de interromper a cadeia de transmissão.

Insistimos na distribuição dos casos por faixa etária de notificação, apresentado no relatório anterior, para ressaltarmos a possibilidade de que muitas das crianças notificadas após uma semana de vida poderiam estar sendo notificadas precocemente, o que agilizará o controle da sífilis congênita.

A maioria dos casos (81%) se apresenta assintomático ao nascimento, o que reforça a necessidade de pesquisa laboratorial e epidemiológica.

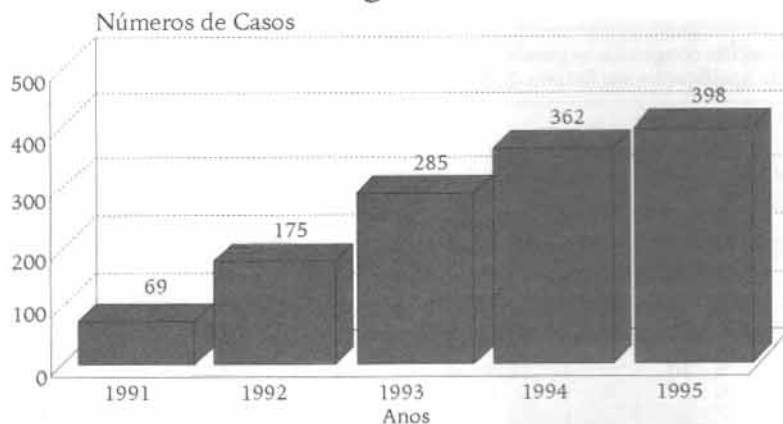
Apesar do conhecimento da maior sensibilidade/especificidade do VDRL de sangue periférico do RN, observamos que na prática os Serviços ainda utilizam o sangue do cordão umbilical. Quanto aos testes treponêmicos, os mais utilizados são o FTA-Abs e o MHA-TP, sendo que o último apresenta custo mais baixo e relativa facilidade técnica; lembrando que os testes para triagem e acompanhamento sorológico-terapêutico são os não-treponêmicos (VDRL, RPR). De acordo com o Ministério da Saúde/Centers for Disease Control and Prevention (CDC), todas estas crianças deveriam ter seu líquido (VDRL, citobioquímico, proteínas) e seus ossos (RX) pesquisados; contudo, por esta tabela observamos a inexistência destas pesquisas.

Segundo o Ministério da Saúde/CDC, a indicação da penicilina benzatina deve estar restrita às crianças que tiveram seu exame físico/laboratorial (LCR, RX de ossos longos, VDRL) normal, mas com uma das seguintes condições:

- eritromicina na gestação;
- dose inadequada de penicilina;
- tratamento adequado da mãe 30 dias antes do parto;
- tratamento adequado da mãe, mas sem seguimento sorológico.

Estas indicações devem ser seguidas rigorosamente, pois é sabido que a penicilina benzatina não atravessa a barreira líquórica, podendo vir a ocorrer, na falha da observação desta indicação, um caso de neurosífilis. Salientamos

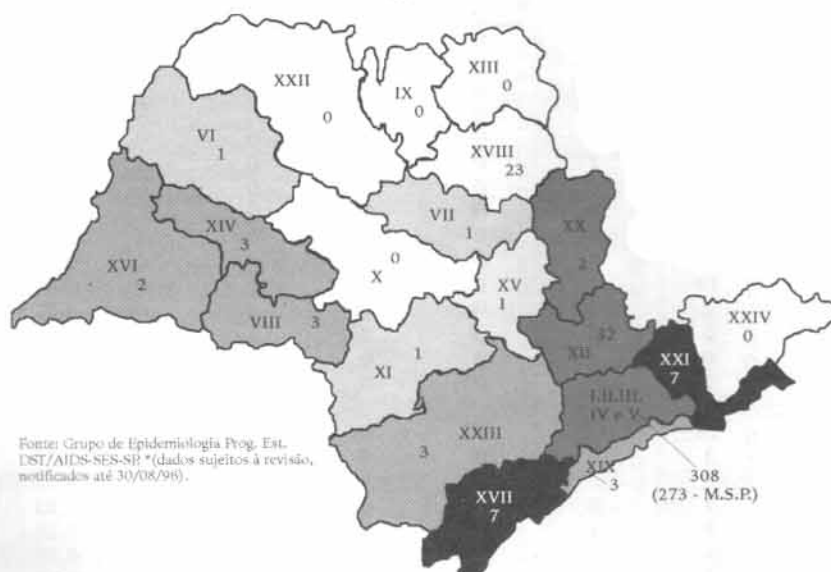
**Figura 1**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual de DST/AIDS/CVE-SES-SP.  
\* (dados sujeitos à revisão- fichas recebidas até 30/08/96).f3sc95.prs

Total de casos notificados de sífilis congênita, no período de 1991 a 1995\*, no Estado de São Paulo.

**Figura 2**



Fonte: Grupo de Epidemiologia Prog. Est. DST/AIDS-SES-SP. \* (dados sujeitos à revisão, notificados até 30/08/96).

Total de casos de sífilis congênita, segundo Direção Regional de Saúde do Estado de São Paulo, em 1995\*.

...para "eliminar a sífilis congênita",  
temos que combater a sífilis adquirida.

que, mesmo com a indicação adequada da penicilina benzatina, esta criança, assim como as demais, devem ser acompanhadas clínica e laboratorialmente por pelo menos dois anos.

Algumas das mães "tratadas" inadequadamente receberam eritromicina na gestação, o que em termos de sífilis congênita é uma terapêutica incorreta. Nos diferentes treinamentos realizados pelo Programa Estadual de DST/AIDS,

foi observada a necessidade de se rever junto às Equipes de Saúde a correta aplicação dos testes de hipersensibilidade à penicilina e a eventual dessensibilização. Por esta razão, em breve, estaremos divulgando um documento técnico, elaborado por especialistas da

área, visando a elucidação deste problema, já que a penicilina ainda é a droga de escolha para a sífilis na gestação e para a neurosífilis.

Quanto aos parceiros, a situação é ainda mais precária, pois somente 17,08% (68/398) foram "tratados", sendo que 38,23% destes foram tratados inadequadamente. Se quisermos realmente "eliminar a sífilis congênita", temos que combater a sífilis adquirida, já que a sífilis congênita nada mais é do que um reflexo da

## Tabela

Total de casos notificados de sífilis congênita, segundo DIR\*, unidade notificadora e faixa etária na data da notificação, no Estado de São Paulo, em 1995.

DIR	Unidade de Saúde	Faixa Etária					IGN	Total	%
		0-7d	8-28d	29d-1a	1-2a	>2a			
1	Cse butantã	0	1	2	0	0	0	3	0,75
	Ubs tucuruvi	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Nehc fmusp-hc	1	0	2	0	0	0	3	0,75
	Casa de saúde S. Marcelina	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Sta. Casa de S. Paulo	0	1	1	0	0	0	2	0,50
	Hosp. Munic. A.R. Saboya	6	0	0	1	0	0	7	1,76
	Hosp. Munic. Tatuapé	3	0	0	0	0	0	3	0,75
	Hosp. Univers. USP	0	30	2	0	0	0	32	8,04
	Amb. Esp. V. Joaniza	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Csii Pq. Artur Alvim	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Mat. I.M. Barros	17	24	4	0	0	0	45	11,31
	Hosp. Mat. Amico-Saúde	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Hosp. São Paulo	4	2	1	0	0	0	7	1,76
	Hosp. Munic. I.P. Gouveia	3	5	1	0	0	0	9	2,26
	Hosp. Iguatemi	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Central Sorocabano	0	0	3	0	0	0	3	0,75
	Hosp. Mat. E.V.N. Cachoeirinha	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Munic. Tide Setubal	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Reg. Sul	3	2	0	0	0	0	5	1,26
	Sta. Casa de Santo Amaro	7	5	1	0	0	0	13	3,27
	Hosp. Mat. S. Leopoldo	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Pam Geraldo da S. Ferreira	0	2	1	0	0	0	3	0,75
	Ubs Campo Limpo	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Ubs JD Herculano	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Mat. de Interlagos	0	4	0	0	0	0	4	1,01
	Hosp. Ipiranga	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Munic. W. de Paula	13	5	0	0	0	0	18	4,52
	Hosp. Geral.vncachoeirinha	1	2	14	0	0	0	17	4,27
	Hosp. Geral de V. Penteadó	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	Hosp. G. Parada de Taipas	1	1	0	0	0	0	2	0,50
	Hosp. Munic. Campo Limpo	35	18	7	0	0	0	60	15,08
	Hosp. Mat. jd. Sarah	11	2	1	0	0	0	14	3,52
	Hosp. Geral de Guaianases	2	0	0	0	0	0	2	0,50
Hosp. Munic. Ver. Storopoli	1	0	1	0	0	0	2	0,50	
Proaim-sms-pmsp	2	2	0	0	0	0	4	1,01	
Sub-total-dir 1							273	68,59	
2	Hosp. Público de Diadema	3	15	12	0	0	0	30	7,54
	Ubs Reid	1	1	1	0	0	0	3	0,75
Sub-total-dir 2							33	8,29	
5	Ums Jucituba	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Ve Secr. Saúde d	0	0	1	0	0	0	1	0,25
Sub-total-dir 5							2	0,50	
6	Serviço vs/ve Penápolis	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 6							1	0,25
7	Vigilância epid-araraquara	0	0	1	0	0	0	1	0,25

sífilis adquirida. Para que haja a "quebra" da transmissão da sífilis adquirida, é necessário um investimento não só sobre o diagnóstico/tratamento adequados, mas principalmente sobre a prevenção da doença.

## Notas

### A SÍFILIS CONGÊNITA EM ALGUNS SERVIÇOS

1. HOSPITAL E MATERNIDADE JD. SARAH – SMS – PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO.

*Para a "quebra" da transmissão da sífilis adquirida, deve-se investir na prevenção da doença.*

Avaliação dos casos notificados de sífilis congênita do Distrito de Saúde do Butantã em 1993 e 1994.

"O Distrito de Saúde de Butantã localiza-se na região oeste do Município de São Paulo e possui (na ocasião):

- sete Unidades Básicas de Saúde (UBSs) com pré-natal, um ambu-

latório de pré-natal de alto risco, um pronto-socorro e uma maternidade de referência distrital;

- infra-estrutura razoável de apoio diagnóstico próprio e disponibilidade de encaminhar pelo SADT, não havendo solução de continuidade na oferta dos exames;
- núcleos de vigilância epidemiológica em todos os serviços.

Resolveu-se discutir a situação da sífilis congênita e a nova definição de caso com as equipes multiprofissionais dos serviços:

DIR	Unidade de Saúde	Faixa Etária					IGN	Total	%
		0-7d	8-28d	29d-1a	1-2a	>2a			
	Sub-total-dir 7							1	0,25
8	Hosp. Regional de Assis	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Coord. Vig. S. Meio Amb.-Assis	1	1	0	0	0	0	2	0,50
	Sub-total-dir 8							3	0,75
11	Csi de Avare	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 11							1	0,25
12	Csi de Amparo	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Nve-HC-Unicamp	4	10	8	0	0	0	22	5,53
	Hosp. Mat. Atibaia	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Hosp. Mat. Celso Piarro	0	0	2	0	0	0	2	0,50
	Policlínica Mun. Campinas	0	0	0	1	0	0	1	0,25
	Hosp. Mat. de Campinas	1	4	0	0	0	0	5	1,26
	Sub-total-dir 12							32	8,04
14	Hosp. S. Fco. Assis-Marília	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Csi Adamantina	1	0	1	0	0	0	2	0,50
	Sub-total-dir 14							3	0,75
15	Csii Capivari	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 15							1	0,25
16	Ubsiv de Pres. Prudente	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	CSIII Jd São Pedro	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 16							2	0,50
17	Ubsiv de Registro	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	UBSIII Jacupiranga	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	UBS II Juquiá	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	Unid. Mista de Miracatu	2	0	0	0	0	0	2	0,50
	Hosp. Reg. V. Ribeira	0	0	2	0	0	0	2	0,50
	Sub-total-dir 17							7	1,76
18	Hosp. Clínicas FMRP	2	9	11	1	0	0	23	5,78
	Sub-total-dir 18							23	5,78
19	Amb Pombeba	0	0	0	0	1	0	1	0,25
	Amb. Espec. Cubatão	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Ve-São Vicente	0	1	0	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 19							3	0,75
20	Ums Farm Raul C. Câmara	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Uis Dr. Paulo EM	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 20							2	0,50
21	Sta. Casa de Mis. S.J. Campos	2	1	0	0	0	0	3	0,75
	Csii S. José dos Campos	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	Ues(S. José dos Campos)	2	1	0	0	0	0	3	0,75
	Sub-total-dir 21							7	1,76
23	UBSIII de Cerquilha	1	0	0	0	0	0	1	0,25
	UBSIII pq de árvores	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	CSII Dr. Jonas a. Novaes	0	0	1	0	0	0	1	0,25
	Sub-total-dir 23							3	0,75
99	Ignorado	0	0	0	1	0	0	1	0,25
	Total							398	100

Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual de DST/AIDS/CVE-SES-SP.

Dados sujeitos à revisão(30/08/96). t1rel95.xls

\*DIR= Direção Regional de Saúde (Estado de São Paulo).

*Lesões sifilíticas  
podem facilitar  
a penetração do HIV  
na corrente  
sangüínea.*

- levantamento dos dados das UBSs, maternidade e PS sobre o número de gestantes esperadas para a área de abrangência, cobertura dada pelos serviços, número de casos de sífilis congênita por áreas, etc.

- apresentação e comparação dos dados locais /distritais.

Que levaram a:

- discussão da organização dos serviços de pré-natal nas UBSs desde a matrícula no sistema, a identificação da gestante no contingente de mulheres atendidas pelo programa de saúde da mulher; a qualidade do pré-natal; os exames de rotina; o fluxo dos exames e seus resultados; a interligação do atendimento com a vigilância epidemiológica; e a ligação da obstetria com o berçário.

- aulas expositivas sobre lues congênita.

Resultados:

- elaboração de novos instrumentos de levantamento de dados no nível local para se identificar o número de gestantes matriculadas nas UBSs durante o ano;

- reorganização do atendimento pré-natal com agilização na matrícula e pedido de exames por equipe multiprofissional antes mesmo da consulta médica; o segundo exame de VDRL no terceiro trimestre; a organização do fluxo dos resultados, com priorização e notificação dos positivos, tratamento e acompanhamento da gestante e do(s) parceiro(s).

- necessidade de anotação de exames e do tratamento no cartão da gestante/encaminhamento.

- quando na detecção do caso na maternidade, realizar o tratamento da puérpera e do(s) parceiro(s) (1ª dose), a coleta do exame e o encaminhamento familiar para a UBS de residência para acompanhamento.

2. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP) – ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA.

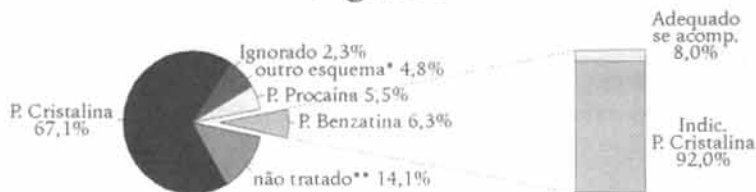
Regina Célia de M. Succi.

Seqüelas tardias da Sífilis.

“Na época atual, utilizando os critérios mais abrangentes para caracterizar a sífilis congênita, tem sido infreqüente detectarmos os sinais e sintomas desta infecção congênita no período neonatal. Entretanto, a necessidade de seguimento ambulatorial por pelo menos 24 meses é reforçada quando verificamos alguns números.

A disciplina de Infectologia Pediátrica da UNIFESP- Escola Paulista de Medicina mantém um ambulatório onde são acompanhadas as crianças com diagnóstico de sífilis congênita. De 54 crianças com acompanhamen-

Figura 3



\* outros tratamentos: todos inadequados.

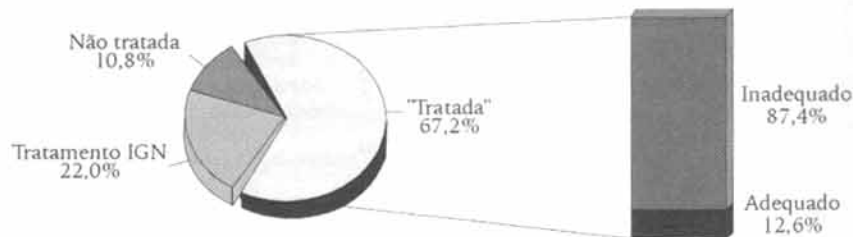
\*\* casos não tratados:

- 78,57% com indicação de P. Cristalina;
- 16,0% eram natimortos ou evoluíram a óbito;
- 5,35% ok-estavam em acompanhamento.

Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual de DST/AIDS/CVE-SES-SP (dados sujeitos à revisão-30/08/96). (31e95.pr)

Total de casos notificados de sífilis congênita, segundo tratamento, no Estado de São Paulo, em 1995.

Figura 4



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual de DST/AIDS/CVE-SES-SP (dados sujeitos à revisão-30/08/96)

Total de casos notificados de sífilis congênita, tratamento das mães no pré-natal, no Estado de São Paulo, em 1995.

**Quadro 1**  
**Algumas características das mães**

- Idade média = 27,35 anos;
- Idade mediana = 27 anos;
  - 5,78% (23/398) com idade menor de 18 anos;
- 72,36% (288/398) com história de duas ou mais gestações;
- 10,30% (41/398) com história de natimorto;
- 23,61% (91/398) com história de aborto;
- 65,08% (259/398) realizaram o pré-natal;
  - 45,18% (117/259) iniciaram o pré-natal nos 1º e 2º trimestres de gestação;
  - 66,41% (74/259) com mais de três consultas;
- 46,33% (120/259) com diagnóstico de sífilis no pré-natal;
- 32,81% (85/259) freqüentaram o pré-natal mais de três consultas e não foram diagnosticadas ou o dado de diagnóstico de sífilis foi ignorado;
- 8,29% (33/398) da pesquisa do HIV com 30,30% (10/33) de positividade.

*É necessário um esforço imenso dos médicos para reverter o fluxo ascendente de novos casos.*

to superior a seis meses, observamos aspectos muito interessantes desta doença. Apenas quatro crianças (7,4%) apresentavam evidências clínicas da infecção no período neonatal; entretanto, na evolução, 20 apresentaram anemia (37,0%), sete apresentaram alterações neurológicas (12,9%) e dez apresentaram alterações do processamento auditivo central (18,5%).

Estes fatos chamam a atenção sobre a necessidade de seguimento multidisciplinar a longo prazo destas crianças.

### 3. FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO.

Maurício Magalhães. A associação sífilis e AIDS congênita.

“Existem evidências indiretas de que as lesões sífilíticas podem facilitar a penetração do HIV na corrente sanguínea e de que o HIV aumentaria a transmissão da sífilis congênita. Esta associação assume importância por serem doen-

ças com características epidemiológicas semelhantes.

Em um levantamento realizado na Unidade Neonatal da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo em recém-nascidos que apresentaram sorologia de sangue de cordão positiva para sífilis durante o período de 1991 a 1994, foi encontrada uma associação com ELISA positivo para HIV de 12,5%. Este número é ainda maior nas crianças cujas mães não realizaram pré-natal, cerca de 37%, mostrando a obrigatoriedade da investigação da outra quando uma ocorrer.

Problemas diagnósticos podem surgir nesta associação, como ocorrer falsos positivos quando o paciente com AIDS apresentar gamopatia

policlinal, dificultando também a avaliação da resposta terapêutica à sífilis. Casos de soronegatividade para sífilis ocorrem devido à deficiência imunológica nos pacientes com AIDS.

A infecção pelo HIV está associada a uma progressão acelerada para neurosífilis precoce, com achados similares àqueles observados na era pré-penicilínica com envolvimento de nervos cranianos, especialmente a neurite óptica, meningite ou acidentes cerebrovasculares. A neurosífilis pode ser o primeiro sinal de infecção pelo HIV. A punção lombar para excluir a neurosífilis está indicada em todos os pacientes soropositivos para HIV com sífilis, mesmo que neurologicamente assintomáticos. Contudo, a interpretação pode ser incerta, porque os treponemas podem estar presentes com ou sem anormalidades líquóricas.

Discute-se a questão do tratamento para sífilis no paciente com AIDS, principalmente quando este apresentar a neurosífilis. Nestes casos são preconizadas doses maiores de penicilina cristalina e está descartado o uso de penicilina benzatina.

Com base nas tendências epidemiológicas atuais, a incidência da sífilis congênita, seja isoladamente ou como uma co-infecção com o HIV e com outras doenças sexualmente transmissíveis, provavelmente aumentará, sendo necessário um esforço extraordinário da classe médica para reverter o fluxo ascendente de novos casos.

O Programa Estadual de DST/AIDS gostaria de continuar recebendo as experiências de diferentes Serviços com relação à sífilis congênita.

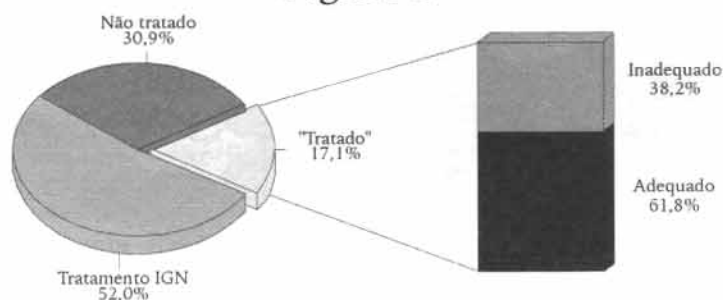
Endereço para correspondência:  
R. Antonio Carlos, 122/1º andar - Vigilância Epidemiológica - CEP 01309-010 - São Paulo-SP  
Telefones: (011) 283-5538/289-7311. Ramais: 230, 233, 270 e 271. Fax: 283-5314/287-5121.

## Quadro 2

### Algumas características do recém-nascido

- Sífilis recente: 97,99% (390/398);
- Natimorto por sífilis: 1,76% (7/398);  
→ 71,4% das mães fizeram pré-natal (5/7);  
→ 42,85% apresentam história de aborto e natimorto (3/7);
- Óbito: 1,75% (7/398). Idade: do primeiro dia até os dois meses de vida;  
→ Quatro com quadro clínico;  
→ VDRL = 1:2 até 1:256;  
→ Mãe: 42,86% (3/7) realizaram pré-natal → com 2-3 consultas;  
→ 57,0% (4/7) com história de natimorto ou aborto;  
→ 85,71% (6/7) com 1-3 gestações;
- 48,24% do sexo masculino e 49,25% do sexo feminino;
- 77,67% (276/398) com idade gestacional ≥ 37 a 41 semanas;  
→ 93,5% (258/276) com peso > 2.500g;
- 73,73% (292/398) de assintomáticos ao nascimento;
- 3,32% (12/398) de pesquisa do HIV com 8,33% (1/12) de soropositividade.

Figura 5



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual de DST/AIDS/CVE-SRS-SP (dados sujeitos à revisão-30/08/96)

Total de casos notificados de sífilis congênita, tratamento do(s) parceiro(s), no Estado de São Paulo, em 1995.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Guidelines for prevention and control of syphilis. *MMWR*, 42(RR14):27,1993.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Guidelines for prevention and control of congenital syphilis. *MMWR*, 37(S1):1, 1988.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Bases técnicas para eliminação da sífilis congênita. Programa Nacional de Controle de DST/AIDS. Brasília, 1993.
4. Boletim Epidemiológico de DST - Sífilis congênita: um desafio para a Saúde Pública. Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo. Número 1, Agosto de 1995.
5. STOLL, B.J. - Congenital syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. *Ped. Inf. Dis. J.*, Vol.13, nº 10, Oct. 1994:845-852.



INFORMES TÉCNICOS

# RELATÓRIO DOS CASOS NOTIFICADOS DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS NO PERÍODO DE 1987 A JUNHO DE 1995

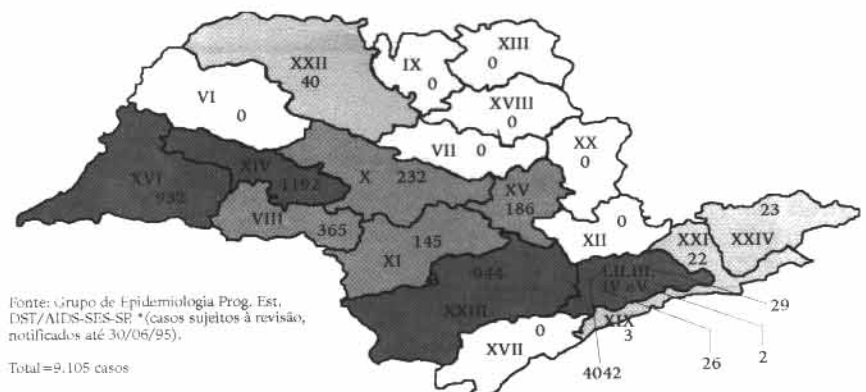
ÂNGELA TAYRA, LUIZA HARUNARI MATIDA

**A**s Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) estão entre os problemas mais comuns de Saúde Pública em todo o mundo. Nos países industrializados ocorre um novo caso de DST para cada cem pessoas por ano. Nos países em desenvolvimento as DSTs estão entre as cinco principais causas de procura aos Serviços de Saúde (Organização Mundial de Saúde - 1990).

Deve ser considerada a alta magnitude estimada das DSTs

em nosso meio (Ministério da Saúde/1994: 3,5 milhões de novos casos de DST/ano/Brasil), a importante transcendência, não somente pelas graves consequências para a população (infertilidade, gravidez ectópica, dor pélvica crônica, associação com câncer de colo uterino), mas também a comprovação de sua associação com a AIDS (a presença de úlcera genital e de processos inflamatórios genitais, como as uretrites, vulvovaginites e cervicites

Figura 1



Grupo de Epidemiologia do Programa Estadual de DST/AIDS - Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo

Total de casos notificados de DST, segundo Direções Regionais de Saúde (DIR), no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995\*.

que, segundo alguns dados de literatura, podem aumentar em até 18 vezes o risco de infecção pelo HIV).

No Estado de São Paulo, as únicas DSTs de notificação compulsória são a AIDS e a sífilis congênita, sendo esta última um reflexo da presença da sífilis adquirida nas mulheres gestantes. Só no período de 1991 a 1995 houve um acréscimo de 577% de casos notificados de sífilis congênita. Este recrudescimento não é uma peculiaridade somente da sífilis e sim de todas as outras DSTs, a partir, principalmente, da década de 80, face a uma correlação direta e indireta com o "mercado" das drogas e do sexo e do aparecimento da AIDS, que contribui para uma maior recorrência das infecções e/ou aumento do período de permanência das lesões.

Em 1987, sob a coordenação da Divisão de DST do Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac (CVE), iniciou-se um sistema de notificações de DST em alguns serviços de referência, e desde então vimos recebendo notificações destes serviços e de algumas Unidades Básicas de Saúde (UBS); com o passar dos anos, este instrumento de notificação foi modificado por algumas regiões e municípios, onde foram incluídas ou retiradas algumas variáveis a partir do instrumento proposto pelo CVE, tornando difícil a avaliação sistemática das mesmas.

Apesar de não haver uma retroalimentação sistemática desses dados para as Unidades Notificadoras, notamos um aumento do número de notificações nos últimos anos, refletindo o recrudescimento das DSTs em geral.

O Grupo de Epidemiologia do Programa Estadual de DST/AIDS (PEDST/AIDS-SP) de São

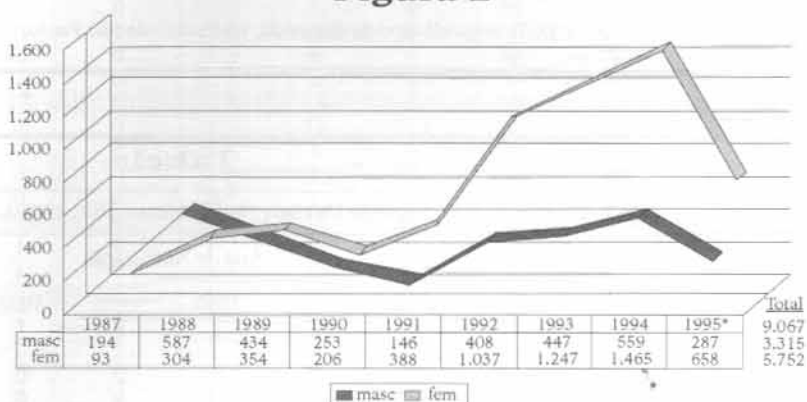
*Em São Paulo,  
apenas a sífilis  
e a AIDS são  
de notificação  
compulsória.*

Paulo assumiu a Vigilância Epidemiológica das DSTs em 1994, compilou os casos notificados, totalizando 9.105 registros de 1987 a junho de 1995. Voltamos a salientar que estes números não traduzem a realidade das DSTs no Estado de São Paulo, já que, entre as DSTs, somente a sífilis congênita e a AIDS são de notificação compulsória; e também pelo fato de que somente alguns serviços estão encaminhando estas informações.

Apesar de todas estas considerações, achamos importante analisar estes dados, na medida do possível, porque além de fornecer um retorno às Unidades Notificadoras esta análise também será útil para o encaminhamento de uma nova proposta de avaliação e controle das DSTs no Estado de São Paulo.

O Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo, através do Serviço de DST do Centro de Referência e Treinamento (CRT-DST/AIDS), vem coordenando e realizando treinamentos em Abordagem Sindrômica das DSTs em nível nacional, para algumas Unidades

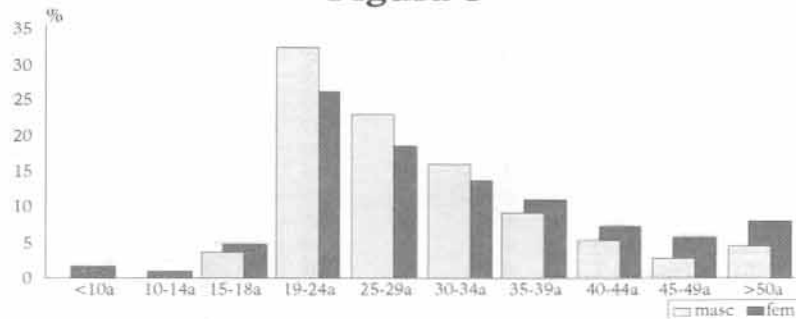
**Figura 2**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE/SES-SP\* (dados sujeitos à revisão). f2areidst.prs

Total de casos notificados de DST, segundo sexo e ano de notificação, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995\*.

**Figura 3**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE/SES-SP\* (casos notificados até 30/06/95 - dados sujeitos à revisão). f2areidst.prs

Total de casos notificados de DST, segundo faixa etária e sexo, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995\*.



Básicas de Saúde e Serviços de nível secundário, segundo a proposta elaborada pela Organização Mundial de Saúde

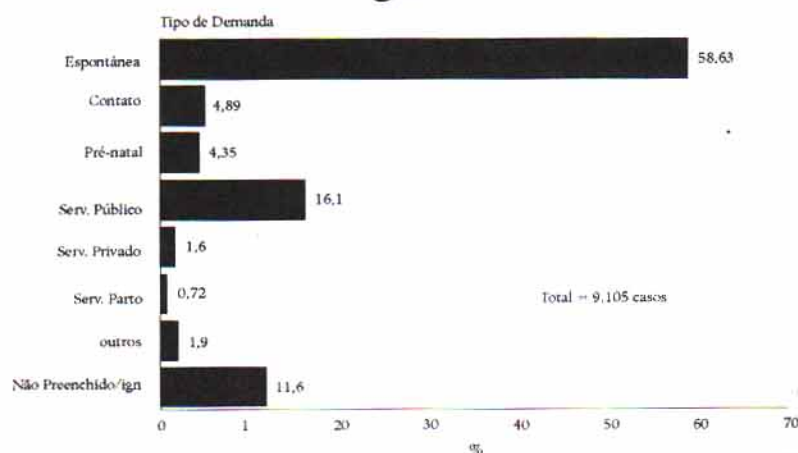
*As DIR que apresentam "zero" casos notificados não refletem a realidade.*

(OMS) em 1989 e que vem sofrendo alterações/adaptações, de acordo com avaliações realizadas pelo Ministério da Saúde. Quanto à Vigilância Epidemiológica das DSTs, o PEDST/AIDS-SP, frente a necessidade de revisão e aprimoramento desta Vigilância, vem discutindo com diferentes Serviços uma nova proposta.

As Direções Regionais de Saúde (DIR) que apresentam "zero" casos notificados, certamente não refletem a realidade, se observarmos que a OMS estimou para o ano de 1995: 36 milhões de novos casos somente de DSTs "curáveis" (tricomoniase, sífilis, clamidiose e gonorréia) para a América Latina e Caribe.

Nas Figuras 2, 3 e Tabela verifica-se que nos primeiros

**Figura 4**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE/SES-SP (casos notificados até 30/06/95).

Total de casos notificados de DST, segundo tipo de demanda, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995\*.

**Tabela**

Total de casos de DST, segundo Unidade Notificadora e DIR, 1987 a 1995 \*, no Estado de São Paulo.

DIR	Unid. Notificadora	Ano de Notificação										total	
		1987 f	1988 f	1989 f	1990 f	1991 f	1992 f	1993 f	1994 f	1995* f	f	%	
I	CSV.Mariana(1)	179	4	0	0	0	0	0	0	0	183	2,01	
	CSE Barra Funda(1)	21	73	45	18	9	0	0	0	0	166	1,82	
	CSI S.Cecília (1)	25	52	0	0	0	0	0	0	0	77	0,85	
	CSE G.P.Souza(2)	13	608	515	222	8	368	336	397	185	2.652	29,13	
	PAM.V.Romana(2)	12	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0,13	
	CS V.Borges(2)	0	0	0	2	1	7	2	3	0	15	0,16	
	CSE Butantã(2)	0	1	0	0	0	42	0	47	22	112	1,23	
	UBS Paraisópolis(2)	0	0	0	8	19	14	9	1	0	51	0,56	
	HMJ Sarah(2)	0	0	0	0	13	44	51	25	13	146	1,60	
	H Universitário (2)	0	0	0	0	2	5	20	49	27	103	1,13	
	CSII Butantã (2)	0	0	0	0	1	0	0	5	0	6	0,07	
	CSV.S.Luiz(2)	0	0	0	0	43	70	0	0	0	113	1,24	
	CS Monte Kemel (2)	0	0	0	0	5	5	7	26	15	58	0,64	
	CS Pompeia (2)	0	0	0	0	1	0	8	5	0	14	0,15	
	Pam Malta Cardoso (2)	0	0	0	0	2	1	4	3	1	11	0,12	
	PS Bandeirantes(2)	0	0	0	0	1	0	1	3	0	5	0,05	
	Hemocentro(2)	0	0	0	0	0	1	0	2	4	7	0,08	
	Pam JD Abril(2)	0	0	0	0	0	2	1	6	4	13	0,14	
	Pam Paulo VI(2)	0	0	0	0	0	3	0	1	2	6	0,07	
	Pam S Jorge(2)	0	0	0	0	0	1	7	19	7	34	0,37	
	Pam V. Dalva(2)	0	0	0	0	0	4	0	2	8	14	0,15	
	Pam V Romana (2)	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0,02	
	UBS Caxingui(2)	0	0	0	0	0	1	0	10	4	15	0,16	
	AE Pinheiros(2)	0	0	0	0	0	0	30	32	2	64	0,70	
	ERSA 2	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6	0,07	
	Pam Jaqueline(2)	0	0	0	0	0	0	3	3	4	10	0,11	
AM Peri Peri (2)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,01		
CS V Anglo (2)	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4	0,04		
CSV Anastacio(2)	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4	0,04		
Pam Pera (2)	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0,02		

quatro anos de notificação a maioria dos atendidos é do sexo masculino (média de 60%), já que os notificadores

*O descenso das notificações em 94 e 95 não traduz uma "queda" das DSTs.*

são os serviços de referência de DST, que tradicionalmente atendem homens. Já a partir de 1991 a situação se inverte,

DIR	Unid. Notificadora	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995*	total	%
		f	f	f	f	f	f	f	f	f	f	
	Pam Jaguaré (2)	0	0	0	0	0	0	0	4	0	4	0,04
	CS Magaldi (2)	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0,03
	UBS V. Joaniza(3)	2	0	0	0	0	0	53	0	8	63	0,69
	Pam V. Brasil(6)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,01
	UBS Taipas(7)	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0,02
	Pam Jaraguá(7)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,01
	CSIFO(7)	0	0	29	0	0	0	0	0	0	29	0,32
	FAI (8)	0	0	0	0	0	0	0	7	14	21	0,23
	UBS Imperio (8)	0	0	0	0	0	0	0	0	8	8	0,09
	H.Mat. Interlagos(8)	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	0,04
	Proaim	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,01
	Sub-total DIR-I	252	738	589	250	105	573	532	663	340	4.043	44,40
III	Amb.W.Belda(15)	0	0	24	4	0	0	0	0	0	28	0,31
	PAS Guarulhos(15)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,01
	Sub-total DIR III	0	0	24	4	0	1	0	0	0	29	0,32
IV	UBS F.Rocha(14)	3	0	0	0	0	0	23	0	0	26	0,29
V	Pam Piratininga(11)	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0,02
VIII	Ersa (20)	0	0	0	0	0	0	0	6	6	12	0,13
	Caps v. Progreso(20)	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0,02
	CS Upaçu(46)	2	0	0	0	0	1	0	79	45	127	1,39
	CS de Ourinhos (46)	0	21	0	0	0	6	0	4	0	31	0,34
	Ersa Ourinhos (46)	24	39	25	0	0	4	0	50	29	171	1,88
	CS Bern de Campos(46)	0	4	2	0	1	3	2	5	5	22	0,24
	Sub-total DIR VIII	26	64	27	0	1	14	2	144	87	365	4,01
X	Ersa Lins(44)	0	0	0	0	0	11	213	2	0	226	2,48
	CS Getulina (44)	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3	0,03
	CSII Cafelandia(44)	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0,02
	CSII Promissão(44)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,01
	Sub-total DIR X	0	0	0	0	0	17	213	2	0	232	2,55
XI	CSE. Botucatu(24)	7	16	1	0	0	0	0	0	0	24	0,26
	CS Pardinho(24)	0	0	2	0	0	0	119	0	0	121	1,33
	Sub-total DIR XI	7	16	3	0	0	0	119	0	0	145	1,59
XIV	CS de Bastos (61)	0	2	0	0	0	0	7	0	0	9	0,10
	CS Pres. Prudente(48)	0	68	4	0	0	3	0	0	0	75	0,82
	CS Salto Grande(46)	0	1	0	0	0	0	30	0	0	31	0,34
	C. Detenção-Marília(45)	0	0	0	11	4	0	151	0	0	166	1,82
	Ersa Marília (45)	0	0	0	7	9	5	18	12	8	59	0,65
	CS Garça (45)	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3	0,03
	CS Vera Cruz (45)	0	0	0	0	11	0	0	0	0	11	0,12
	HC Marília(45)	0	0	0	0	0	77	0	481	280	838	9,20
	Sub-total DIR XIV	0	71	4	18	24	88	206	493	288	1.192	13,09
XV	Ersa Rio Claro(51)	0	0	0	0	124	61	1	0	0	186	2,04
XVI	Ersa P. Prudente(48)	0	0	140	47	100	41	0	12	6	346	3,80
	CS Pres. Venceslau(63)	0	0	0	6	7	37	1	70	0	121	1,33
	CS Teod. Sampaio(63)	0	0	1	96	104	94	1	58	38	392	4,31
	Ersa (63)	0	0	0	0	0	7	18	25	23	73	0,80
	Sub-total DIR XVI	0	0	141	149	211	179	20	165	67	932	10,24
XIX	Hosp G. Alvaro (52)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,01
	S Vicente(52)	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0,02
	Sub-total DIR XIX	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0,03
XXI	ERSA29	0	0	0	0	0	6	6	3	7	22	0,24
XXII	Ersa Fernandópolis(33)	0	0	0	0	0	16	3	1	1	21	0,23
	CSI Fernandópolis(33)	0	0	0	0	0	1	0	18	0	19	0,21
	Sub-total DIR XXII	0	0	0	0	0	17	3	19	1	40	0,44
XXIII	CSII Tiete (59)	0	0	0	0	0	54	112	79	19	264	2,90
	Ersa Sorocaba(59)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,01
	CS Maringue(59)	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5	0,05
	CS II Piedade (59)	0	0	0	0	0	1	7	18	14	40	0,44
	CSII Pilar do Sul(59)	0	0	0	0	0	73	260	269	32	634	6,96
	Sub-total DIR XXIII	0	0	0	0	1	133	379	366	65	944	10,37
XXIV	CSI Taubaté(60)	0	0	2	3	0	0	16	0	0	21	0,23
	Ersa Taubaté(60)	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0,02
	Sub-total DIR XXIV	0	0	2	4	0	0	17	0	0	23	0,25
	PAS J Itamaraty(?)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,01

pois algumas Unidades Básicas de Saúde (UBS) passam a notificar estes casos, principalmente no que se refere a

*Dos 18,6%  
de casos de sífilis,  
14,1% estão na faixa  
etária dos dez  
aos 18 anos.*

Na Figura 4 chama atenção os 58,63% de demanda espontânea e somente 4,89% de contatos. Idealmente estas porcen-

Unid. Notificadora DIR	1987 f	1988 f	1989 f	1990 f	1991 f	1992 f	1993 f	1994 f	1995* f	total f	%
Pam P Nóbrega(?)	0	0	0	0	2	0	1	2	2	7	0,08
CS II Aroldo Veloso(?)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,01
Pam Central(?)	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0,02
ignorado	0	6	0	36	66	353	181	178	90	910	9,99
Subtotal-Dir ign	0	6	0	36	68	357	182	180	92	921	10,12
total	288	895	792	461	534	1.446	1.703	2.037	949	9.105	100,00

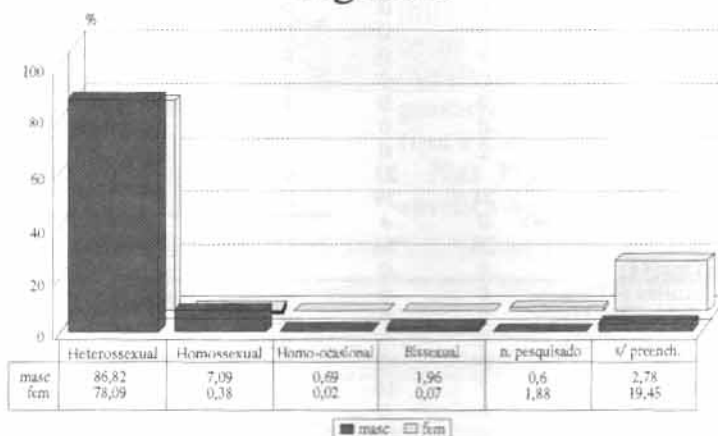
Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS-CVE-SES-SP. dados sujeitos à revisão, \* casos notificados até 30/06/95. (número do antigo ERSA (Escritório Regional de Saúde))

demanda de ginecologia, fazendo com que as vulvovaginites contribuam com porcentagens variando de 31,40% a 48,28% no rol destas doenças. É histórico o maior comparecimento das mulheres às UBS; mas, com certeza, estas também deveriam estar organizadas para atender o homem, principalmente nos casos de Doenças Sexualmente Transmissíveis, que tem no tratamento do parceiro um pressuposto básico para a interrupção da cadeia de transmissão.

O descenso das notificações em 1994 e 1995, infelizmente, não traduz uma "queda" das DSTs no nosso meio, pois além de serem notificações recebidas até 30/06/95, temos que considerar a lentidão do fluxo do Sistema de Vigilância Epidemiológica (até os dias de hoje ainda estamos recebendo casos relativos ao 1º semestre de 1995).

Apesar de a maioria dos casos estar na faixa etária dos 19 aos 39 anos (67,53%), as faixas dos 0 aos 18 anos e acima de 40 anos apresentam, principalmente a partir de 1991, um aumento na procura destes Serviços, apontando para a necessidade de um melhor planejamento do atendimento a estes diferentes grupos etários.

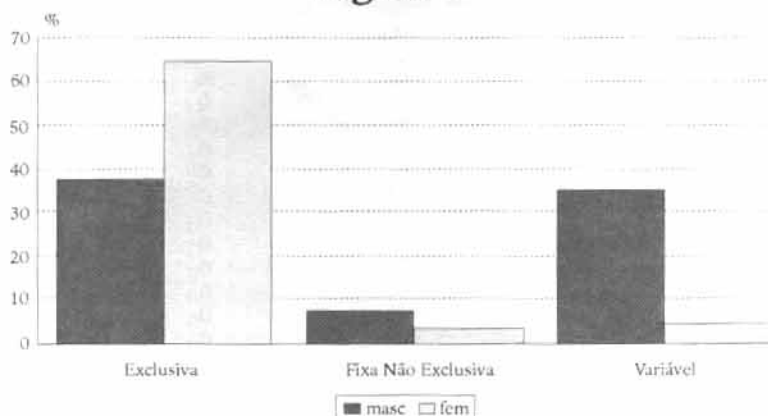
**Figura 5**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE/SES-SP. (casos notificados até 30/06/95).

Total de casos notificados de DST, segundo comportamento sexual e sexo, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995 (1º semestre).

**Figura 6**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE/SES-SP. (casos notificados até 30/06/95).

Total de casos notificados de DST, segundo parceria sexual e sexo, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995 (1º semestre).

*A incorporação do uso do preservativo é um grande desafio a ser vencido.*

tagens deveriam ser equivalentes – ou quase, pelo fato de estarmos lidando com Doenças Sexualmente Transmissíveis que envolvem pelo menos dois indivíduos e pela necessidade, enquanto Saúde Pública, de se “quebrar” a cadeia de transmissão. Vale lembrar que em relação à maioria das DSTs, a mulher se apresenta, muitas vezes, assintomática e por esta razão deve ser enfatizada a importância do tratamento do parceiro(a) sexual, mesmo que estes não apresentem sinais e/ou sintomas, e a orientação quanto às medidas relativas ao “sexo seguro”.

As DSTs são doenças altamente estigmatizantes, e portanto dificultam sobremaneira a comunicação por parte do paciente e também, muitas vezes, por parte da equipe de saúde, o que representa séria dificuldade/“barreira”. Sendo assim, os questionários e formulários relativos a esta área devem ser vistos de maneira criteriosa, considerando-se os preconceitos envolvidos tanto por parte do questionado como do questionando. Tanto a questão da sexualidade como do sigilo serão melhor abordadas se estas forem discutidas por uma equipe multidisciplinar, com profissionais treinados e sensibilizados para atuar sem julgamento de valores e de forma não preconceituosa, tendo como meta a transposição destas “barreiras”.

Dentre os 18,6% de casos de sífilis, chama a atenção que 14,1% deste total se encontra na faixa etária dos dez aos 18 anos.

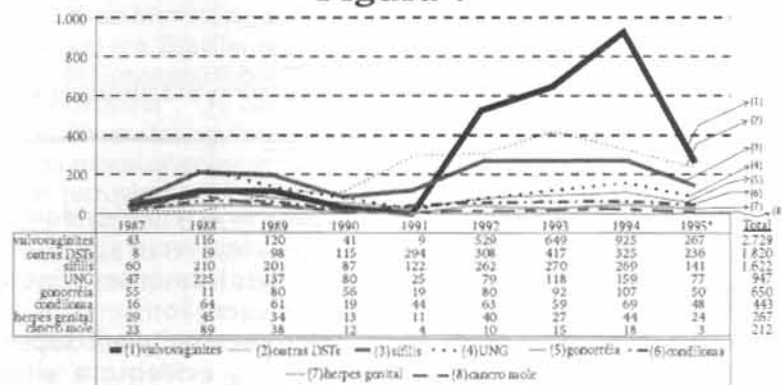
Deve ser salientado aqui, novamente, a dificuldade encontrada para a elaboração deste relatório, já que foram analisados os mais diferentes ins-

trumentos: parte dos 20,9% de “outras DSTs” poderiam estar contemplados nos diagnósticos descritos.

Em relação ao uso de preservativos, segundo informação de clientes atendidos no Ambulatório de DST-CRT-SP, apenas 54,6% dos pacientes

referiram o uso; porém, somente 29,7% os utilizavam em todas as relações. Mais uma vez, surge uma questão de comportamento sexual: a incorporação do uso do preservativo como um grande desafio que deve ser vencido. Neste caso, é fundamental a informação sobre o uso correto do preservativo e a viabilização do acesso (distribuição) a estes, nos Serviços de Saúde.

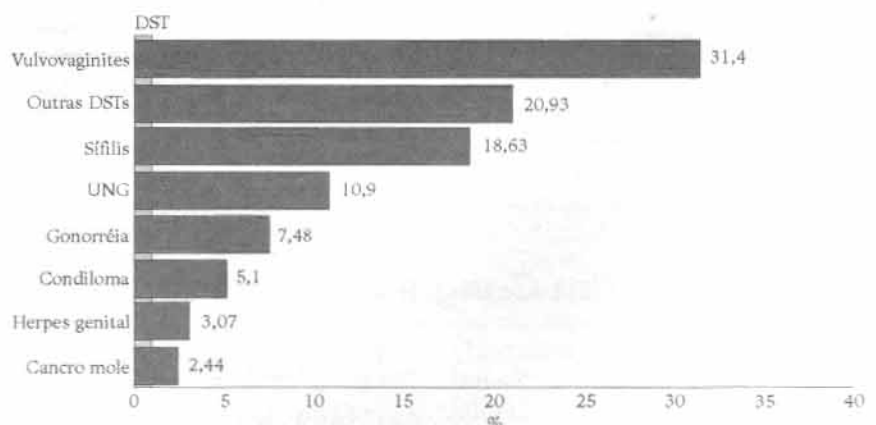
**Figura 7**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE-SP.  
\* (casos notificados até 30/06/95- dados sujeitos à revisão. fl 1 redst.prs)

Total de casos notificados de DST, segundo doença e ano de notificação, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995 (1º semestre).

**Figura 8**



Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE-SP.  
\* (casos notificados até 30/06/95- dados sujeitos à revisão, sidoc.prs)

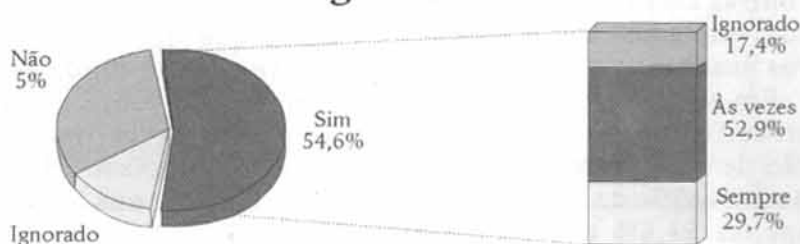
Total de casos notificados de DST, segundo doença e ano de notificação, no Estado de São Paulo, de 1987 a 1995\*. Observação: UNG = Uretrite Não-gonocócica.

Quando questionados quanto ao tipo de serviço utilizado nos casos de portadores de uma DST anterior, 26,5% informa-

*É necessário oferecer um Serviço de Saúde de demanda emergencial.*

razão, o Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo vem organizando discussões com o intuito de implementar o Pro-

**Figura 9**

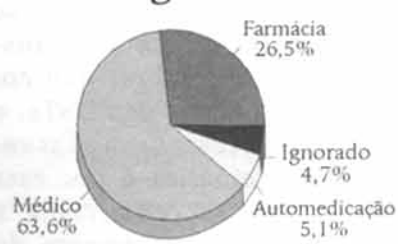


Total = 1.205 casos

Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS. (dados sujeitos à revisão 13/07/96) dstpres.prs

Total de casos notificados de DST, segundo uso de preservativo, no Ambulatório de DST-CRT/AIDS-SES-SP de 1995 a 1996.

**Figura 10**



Total = 1.205 casos  
Total com Tratamento Anterior = 275 casos

Fonte: Grupo de Epidemiologia-Programa Estadual DST/AIDS/CVE/SES-SP (dados sujeitos à revisão 13/07/96) f3rel95.prs

Total de casos notificados de DST, segundo local de tratamento, no Ambulatório de DST-CRT/AIDS-SES-SP de 1995 a 1996.

ram procurar a farmácia para a solução de seu problema, o que revela a necessidade de se oferecer um Serviço de Saúde competitivo, porta aberta, de demanda emergencial e alta resolutividade (de preferência na primeira consulta), que promova forte adesão do paciente

a todas as atividades desenvolvidas, preserve o sigilo, forneça os medicamentos e incorpore a prevenção.

Perante este quadro apresentado, fica evidente a situação precária da assistência ao portador de uma Doença Sexualmente Transmissível. Por esta

grama e torná-lo eficaz para avaliação e controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis no nosso Estado.

Endereço para correspondência:  
Programa Estadual de DST/AIDS-SES-São Paulo  
R. Antonio Carlos 122/1º andar - Grupo de Epidemiologia - CEP 01309-010 - São Paulo-SP  
Tel.: (011) 283-5538. Fax: (011) 287-5121.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - 1993 Sexually Transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR*, 42(RR-14):27-46, 1993.
2. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - Diretrizes e normas técnicas de diagnóstico, tratamento e

- prevenção para o controle das doenças sexualmente transmissíveis. *Cadernos de Saúde*, Ano 1, nº 2, 1991.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Management of patients with sexually transmitted diseases*. Geneva, Technical Report Series, nº 810, 1991.

4. Manual para controle das doenças sexualmente transmissíveis - Brasília, Ministério da Saúde, 1993.
5. WASSERHEIT, J.N. - Epidemiological synergy: interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sexually Transmitted Diseases*, 19(2):61-77. Mar.-Apr. 1992.

## DST IN RIO II Um Congresso Internacional Feito para Nós

Setembro de 1998

Inscrições e Informações: Setor de DST (MIP/CMB/CCM) Universidade Federal Fluminense. Rua Hernani Melo 101, Anexo, Niterói-RJ. Tel.: (021) 717-6301/719-4433  
Fax: (021) 719-2588 - E-Mail: MIPMAUR@VM.UFF.BR <http://www.uff.br/dst/>



INFORMES TÉCNICOS

## CONSENSO SOBRE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM ADULTOS

**E**m 19 de março de 1996, o Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde coordenou em Brasília reunião do Grupo de Consenso sobre Terapia Anti-retroviral\*. Os objetivos do Grupo foram os seguintes: (1) discutir os recentes avanços na terapia anti-retroviral e (2) assistir o Programa Nacional de DST/AIDS na identificação da melhor estratégia para tratamento anti-HIV.

Este documento sumariza as conclusões do Grupo. Estas conclusões se constituem na revisão das recomendações para terapia anti-retroviral publicadas pelo Ministério da Saúde em 1994 (Ministério da Saúde. *Guia de condutas clínicas em DST/AIDS – adulto* PN DST/AIDS 1994; 56pp.).

Estas recomendações baseavam-se no tratamento inaugural com zidovudina (AZT), e admitiam terapia combinada [AZT + didanosina (ddl), ou AZT + zalcitabina (ddC)] diante da falha da monoterapia inicial.

### REFERENCIAIS

Para a presente revisão foram considerados todos os trabalhos científicos metodologicamente válidos e publicados em revistas científicas (*peer-reviewed*) e os ensaios americano ACTG 175 (*AIDS Clinical Trials Group 175*) e euroaustralianos Delta. Os resultados destes últimos estudos foram recentemente apresentados em conferências internacionais e têm servido de base para ampla discussão na imprensa médico-científica, no que concerne às suas

implicações na terapêutica anti-retroviral combinada.

À exceção dos critérios acima, foram considerados, para a elaboração de recomendações terapêuticas em casos selecionados, resultados parciais publicados de ensaios com novos anti-retrovirais.

Delta e ACTG 175 mostraram que, em geral, AZT combinado com ddl ou ddC é mais eficaz que AZT usado isoladamente. Esses estudos sugerem ainda que a combinação AZT + ddl pode ser preferível a AZT + ddC; o estudo americano indica que a monoterapia com ddl é mais eficaz do que a monoterapia com AZT.

Entretanto, a revisão reconhece que, se os dados relativos a pacientes sem tratamento prévio com AZT indicam benefícios de terapia combinada, a vantagem da combinação de drogas em pacientes experimentados com AZT não é tão evidente. Ressalte-se que no estudo Delta não foi observada diferença de mortalidade ou progressão para AIDS entre os grupos de monoterapia com AZT, AZT+ddl e AZT+ddC na análise separada de pacientes experimentados com AZT.

A revisão incorpora, ainda, indícios recentes, mas expressivos, a favor da inclusão de inibidores da protease nas combinações anti-HIV. Essa incorporação é feita através da (1) indicação de acréscimo de um inibidor de protease, nos casos de falha da combinação dupla AZT + 2º análogo nucleosídeo, (2) da opção de uso combinado para pacientes graves virgens de tratamento ou paciente instável em uso de monoterapia (3) nas situações de intolerância ao AZT ou ao ddl. Reconhe-

*A carga viral  
plasmática ganha  
importância  
como um valorizável  
marcador.*

ce-se que dois aspectos limitam, neste momento, a indicação mais ampla de um inibidor de protease: o reduzido tempo e número de observações e a falta de comprovação de benefícios clínicos correspondentes aos já observados efeitos de aumento na contagem de CD4 e na redução na carga viral.

Considerou-se que não existe evidência de eficácia de tratamento anti-retroviral em indivíduos assintomáticos com contagem de CD4 > 500mm<sup>3</sup>. No entanto, adotou-se o tratamento para indivíduos assintomáticos com contagem de CD4 < 500mm<sup>3</sup>, revogando-se a orientação de monitoramento sem tratamento daqueles com 200 a 500 CD4/mm<sup>3</sup>.

Em relação aos análogos nucleosídeos pós-AZT, incluiu-se a lamivudina (3TC) como uma das alternativas para combinação com o AZT. Apesar da experiência ainda limitada com o 3TC, justificam esta inclusão sua baixa toxicidade (indivíduos com contagem de CD4 > 200mm<sup>3</sup>) e aparente vantagem no manejo de resistência, quando combinado com o AZT.

A menção à medida de carga viral como método laboratorial auxiliar ao monitoramento terapêutico faz-se necessária frente ao aumento da complexidade dos esquemas de tratamento anti-retroviral e à conseqüente necessidade de maior suporte ao médico em suas decisões. A carga viral plasmática vem ganhando importância crescente como um valorizável marcador, tanto para predizer a progressão, como para monitorizar a resposta ao tratamento anti-retroviral.

A revisão reconhece que as recomendações a seguir poderão, em futuro próximo, sofrer modificações que incorporem resultados conclusivos de ensaios em curso com novas combinações de anti-retrovirais. Para tal, o Programa Nacional de DST/AIDS, através de Grupo Técnico Assessor, estará monitorando esses e novos ensaios, ao mesmo tempo em que irá facilitar maior participação brasileira nos mesmos.

## SUMÁRIO

1. Indivíduos com infecção assintomática e contagem de CD4 < 500mm<sup>3</sup>, virgens de tratamento anti-retroviral,

devem ser iniciados em terapia combinada, com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC]. Não existe evidência de benefícios de tratamento anti-retroviral para pacientes com contagem de CD4 > 500mm<sup>3</sup>.

2. Pacientes com infecção pelo HIV sintomática, virgens de tratamento anti-retroviral devem ser iniciados em terapia combinada, com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC]. Alternativamente, pacientes graves podem ser iniciados em terapia combinada tríplice com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] + inibidores de protease.

3. Pacientes atualmente submetidos à monoterapia anti-retroviral podem ser iniciados em terapia combinada com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] independente do tempo de monoterapia. Alternativamente, pacientes evoluindo com piora clínica ou imunológica podem ser transferidos de imediato para terapia combinada tríplice com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] + inibidores de protease.

4. Para pacientes em tratamento combinado com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] evoluindo com piora clínica ou imunológica, deve-se considerar o acréscimo de um inibidor de protease ao esquema terapêutico.

5. Para pacientes com intolerância ao AZT, deve ser considerada

## RECOMENDAÇÕES

### Terapia Inaugural

Situação Clínica	CD4/mm <sup>3</sup>	Recomendação
Assintomática <sup>1</sup>	> 500	não tratar
	≤ 500	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] <sup>2</sup>
Sintomática	≥ 200	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] <sup>2</sup>
	< 200	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] <sup>2</sup> (*)

### Uso Prévio de Monoterapia Anti-retroviral<sup>3</sup>

Situação Clínica	CD4/mm <sup>3</sup>	Recomendação
Estável	≥ 200	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] <sup>2</sup>
	< 200	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] <sup>2</sup> ou AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] + inibidores de protease
Piora clínica ou imunológica		AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] + inibidores de protease

### Situações Especiais

(*) Paciente grave <sup>4</sup> virgem de tratamento anti-retroviral	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] <sup>2</sup> ou AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] + inibidores de protease
Piora clínica ou imunológica durante tratamento com AZT + [ddl ou ddC ou 3TC]	AZT + [ddl ou ddC ou 3TC] + inibidores de protease
Intolerância ao AZT <sup>5</sup>	ddl + inibidores de protease ou ddC + inibidores de protease
Intolerância ao ddl <sup>5</sup>	AZT + 3TC ou AZT + ddC ou AZT + inibidores de protease

(1) Nos pacientes assintomáticos recomenda-se duas determinações de CD4 no período de duas a quatro semanas para avaliação da indicação de tratamento anti-retroviral.

(2) Na indicação do segundo nucleosídeo para combinação com AZT sugere-se ddl como escolha inicial; a alternativa imediata é o ddC. 3TC pode ser preferível ao ddC para pacientes sintomáticos e/ou com CD4 < 200mm<sup>3</sup>.

(3) Pacientes estáveis já em uso de terapia combinada deverão ser monitorados e ter esquema terapêutico modificado caso se enquadrem nas situações especiais.

(4) Entende-se por gravidade não a morbidade de episódio ou intercorrência, mas o seu significado prognóstico como indicativo indireto de grande imunodeficiência. É indicativo de gravidade uma contagem de CD4 < 100mm<sup>3</sup>. São indicativos de gravidade doenças como: criptococose; toxoplasmose cerebral; criptosporidiose intestinal sem resposta a tratamento específico; citomegalovirose; micobacteriose *avium* disseminada; linfoma primário do cérebro; sarcoma de Kaposi visceral e/ou cutâneo-mucoso disseminado.

(5) A opção terapêutica deverá ser definida considerando-se o perfil clínico da intolerância.

*Experiências adversas  
entre os grupos  
estudados  
foram moderadas e  
comparáveis.*

terapia combinada com ddl + inibidores de protease ou ddC + inibidores de protease.

6. Para pacientes cursando com intolerância ao ddl deve-se considerar a utilização de AZT + 3TC ou AZT + ddC ou AZT + inibidores de protease.

#### ACTG 175 E ENSAIOS DELTA

O ACTG 175 foi delineado para comparar monoterapia com AZT ou ddl com terapia combinada (AZT + ddl ou AZT + ddC). O ensaio incluiu participantes com infecção pelo HIV em estágio intermediário, caracterizado por contagem de CD4 entre 200mm<sup>3</sup> e 500mm<sup>3</sup>. Um total de 2.467 pessoas foi avaliado; 1.067 participantes tinham recebido menos de uma semana de tratamento anti-retroviral no momento de inclusão no estudo (virgens de tratamento anti-retroviral). Os seguintes parâmetros foram avaliados: declínio de 50% na contagem de CD4 e desenvolvimento de AIDS ou morte. Extensivos monitoramentos virológico e toxicológico foram também conduzidos. O tempo médio de seguimento (*follow-up*) foi de 33 meses.

Entre os participantes virgens de tratamento anti-retroviral, o início de tratamento com monoterapia com ddl ou com terapia combinada (AZT + ddl ou AZT + ddC) foi claramente superior à monoterapia com AZT quando se considerou o declínio na contagem de CD4, desenvolvimento de AIDS ou morte. Em relação aos *endpoints* puramente clínicos – desenvolvimento de AIDS ou morte –, apenas a combinação AZT + ddC foi significativamente melhor do que monoterapia com AZT (embora tendência favoráveis tenham sido observadas também com AZT + ddl e monoterapia com ddl). Tendências (sem significância estatística) sugeriram ainda que iniciar tratamento com combinação é melhor do que trocar para combinação após ser atingido um *endpoint*. Os resultados dos estudos virológicos corresponderam aos resultados clínicos, observando-se maiores declínios no RNA viral plasmático nos grupos com terapia combinada e maiores declínios seguindo-se o início do

tratamento com monoterapia com ddl quando comparado ao início com monoterapia com AZT.

Entre os participantes que usaram previamente AZT, ambos, monoterapia com ddl ou AZT+ddl, foram superiores e mostraram benefícios em relação à sobrevida quando comparados com monoterapia com AZT; ddl e AZT+ddl foram comparáveis. AZT + ddC foi superior à monoterapia com AZT usando-se *endpoint* agregado de declínio na contagem de CD4, AIDS ou morte, mas não quando apenas os *endpoints* clínicos foram considerados. Novamente os resultados virológicos corresponderam aos dados clínicos: enquanto que não foi observado declínio no RNA viral no grupo que recebeu monoterapia com AZT, reduções significativas foram constatadas nos grupos tratados com ddl ou com uma das duas combinações.

Experiências adversas entre todos os grupos estudados foram moderadas e comparáveis. Embora 53% dos participantes tenham descontinuado o tratamento proposto prematuramente, este fato não comprometeu as conclusões do ensaio.

Os ensaios Delta diferiram do ACTG 175 em relação ao uso prévio de AZT: 2.131 participantes virgens de tratamento com AZT foram analisados no Delta 1 enquanto que 1.083 participantes com uso prévio de AZT foram estudados no Delta 2. Uma população com doença levemente mais avançada participou dos ensaios Delta. O critério de inclusão admitiu participantes com diagnóstico de AIDS ou ARC ou contagem de CD4 < 350mm<sup>3</sup>; a contagem de CD4 nos ensaios Delta foi de 212mm<sup>3</sup> (Delta 1) e 189mm<sup>3</sup> (Delta 2) comparados com 372mm<sup>3</sup> (pacientes virgens de tratamento com AZT) e 338mm<sup>3</sup> (pacientes com uso prévio de AZT) no ACTG 175. Nos ensaios Delta foram comparados monoterapia com AZT, AZT+ddl e AZT+ddC; notadamente, não foi proposto monoterapia com ddl. O

tempo médio de seguimento (*follow-up*) foi de 26 meses.

No ensaio Delta 1, 16,5% de 703 participantes em monoterapia com AZT morreram, comparado com 9,6% de 720 participantes no grupo AZT+ddl e 11,6% de 708 no grupo AZT+ddC (*global log rank P* = 0,0003). A proporção de progressões clínicas para pacientes que entraram com AIDS, bem como para participantes sem diagnóstico de AIDS, foi também significativamente mais baixa nos grupos que usaram terapia combinada. Os resultados sugerem ainda que participantes assintomáticos tiveram mais benefício no grupo AZT+ddl quando comparado com o grupo AZT+ddC. No ensaio Delta 2, não foram observadas diferenças significativas entre os três grupos de terapia em relação à ocorrência de morte ou progressão de doença. Como no ACTG 175, eventos adversos nos ensaios Delta foram moderados e comparáveis; descontinuação de tratamento foi muito comum. (Hirsch MS, Yeni P. A bend in the road – implications of ACTG 175 and Delta trials. *Antiviral Therapy* 1996; 1: 6-8).

#### OUTROS ENSAIOS

- ATG 016: AZT x placebo em 711 ptes sintomáticos. CD4 200-500mm<sup>3</sup> e 500-800mm<sup>3</sup>. 11 meses. Em ptes com CD4 < 500 AZT reduziu progressão e aumentou CD4 com baixa toxicidade. (*Ann Int Med* 112: 727, 1990).
- ACTG 019: AZT x placebo em 1.338 ptes assintomáticos. CD4 < 500. 55 semanas. AZT reduziu progressão (ocorrência PCP). ACTG 016 e 019 levaram FDA a aprovar AZT para ptes CD4 < 500. (*NEJM* 322: 941, 1990 / *JAMA* 272:437, 1994).
- VA Cooperative Study 298: AZT imediato x AZT quando CD4 < 200 em 338 com CD4 inicial entre 200-500 (controle com placebo). AZT imediato reduziu progressão mas não aumentou sobrevida após dois anos. (*NEJM* 326:437, 1992).
- Concorde I: AZT x placebo em 1.749 ptes assintomáticos incluindo CD4 < 500. 3 anos. AZT não aumentou sobrevida e não reduziu progressão para AIDS, embora te-



*Tripla combinação  
levou à maior  
redução na carga  
viral e a maior  
aumento CD4.*

nha ocorrido redução de progressão nas primeiras 55 semanas (como ACTG 019). (*Lancet* 343:871, 1994).

• ACTG 116A: ddl x AZT em 617 ptes com doença avançada (CD4 130mm<sup>3</sup>) virgens de tratamento AZT ou com uso de AZT. Em ptes virgens de tratamento, AZT marginalmente melhor que ddl considerando-se ocorrência de doenças associadas à AIDS ou morte. Para ptes com mais de oito semanas de AZT, ddl melhor. (*9th International Conference on AIDS, Berlin 1993. Ab S - B 24-1*).

• ACTG 116B/117: ddl x AZT em 913 ptes em tratamento > 16 semanas com AZT. Sintomáticos com CD4 < 300 ou assintomático com CD4 < 200. 55 semanas. Mudança de AZT para ddl reduziu progressão. (*NEJM* 327:581, 1992).

• ACTG 155: ddC x ddC + AZT em 1.001 ptes com tratamento prévio com AZT (> 6 meses) sintomáticos com CD4 < 300 ou assintomáticos com CD4 < 200. 12 meses. Mudança para ddC ou acrescentar ddC não mostrou benefício se pte não é intolerante ou em progressão com AZT. (*Ann Int Med* 122:24, 1995).

• ACTG 229: Saquinavir (SQV) + AZT + ddC x SQV + AZT x AZT +

ddC em 302 ptes com CD4 50-300 e pelo menos quatro meses de AZT. 24 semanas. Considerando-se CD4, combinação tripla melhor que AZT + ddC. Combinação tripla levou a maior redução de carga viral. Não foram observadas diferenças em relação a efeitos adversos (Roche).

• Gulick R et al: Indinavir (IDV) + AZT + 3TC x IDV x AZT + 3TC em 97 ptes com CD4 50-400mm<sup>3</sup> e pelo menos seis meses de AZT. Resultados parciais em 24 semanas. Tripla combinação levou à maior redução na carga viral e a maior aumento CD4. Não foram observados efeitos adversos sérios. (*3rd Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections, Washington, 1996. Ab LB 7*).

• Massari F et al: IDV + AZT + ddl x IDV x AZT + ddl em 78 ptes com CD4 150mm<sup>3</sup> virgens de tratamento anti-retroviral. Resultados parciais em 24 semanas. Tripla combinação levou a maior redução na carga viral e a maior aumento CD4. (*3th Conference ... , Washington, 1996. Ab 200*).

• Cameron B et al / Heath-Ghiozzi M et al: Ritonavir x placebo em 1.090 ptes com CD4 < 101 e pelo menos nove meses de terapia anti-HIV. Resultados parciais em seis meses (morte) e um mês (AIDS ou morte). Ritonavir melhor que placebo. Em 211 ptes analisados maior redução carga viral e maior aumento CD4 com Ritonavir. Efeitos adversos levaram à descontinuação do tratamento mais freqüentemente no grupo Ritonavir. (*3rd Conference... , Washington, 1996. Ab LB 6a / Ab LB 6b*)

• Eron JJ et al: 3TC + AZT x 3TC x AZT em 366 ptes com CD4 200-500mm<sup>3</sup> virgens de tratamento com AZT. 52 semanas (59% dos participantes em Follow-up). 3TC + AZT melhor que monoterapia considerando-se CD4 e carga viral. (*3rd Conference... , Washington, 1996. Ab 198*)

• Bartlett JA et al: 3TC + AZT x AZT + ddC em 254 ptes com CD4 100-300mm<sup>3</sup> e uso prévio de AZT. 52 semanas (64% dos participantes). 3TC + AZT melhor que AZT + ddC considerando-se CD4. Não foram observadas diferenças considerando-se carga viral e segurança. (*3rd Conference... , Washington, 1996. Ab 199*).

**(\*) GRUPO DE CONSENSO SOBRE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL**

**FACILITADORES:** BRENO RIEGEL SANTOS; CELSO FERREIRA RAMOS FILHO; DOMINGOS ALVES MEIRA; FREDERICO RANGEL ARAÚJO; JOAO SILVA DE MENDONÇA; ROBERTO BADARÓ; ROSANA DEL BIANCO; VALDILEIA GONÇALVES VELOSO DOS SANTOS.

**CONSULTOR INTERNACIONAL:** RENKO VAN LEEVWEN (UNIVERSIDADE DE AMSTERDAM).

**CONSULTORES NACIONAIS:** ADAUTO CASTELO FILHO; ÁLVARO HIDEYOSHI MATIDA; ANDRÉ VILLELA LOMAR; ARNALDO ETZEL; ANTONIO LAURO COSCINA; ARTHUR OLHOVETCHI KALICHMAN; ARTUR TIMERMAN; BETINA DUROVNI; CAIO ROSENTHAL; CARMESIA CAMPOS BORBA CHAVES; CHRISTIANE REIS KOBAL; CONCEIÇÃO ACCETTURI; DAVI GERSON UIP; DAVID SALOMÃO LEWI; DIRCE BONFIM DE LIMA; ELIANA LIMA BICUDO DOS SANTOS; EDUARDO SPRINZ; EUGÊNIO FRANÇA DO RÊGO; GUIDO CARLOS LEVI; HÉLIO SAMPAIO FREIRE DE C. JÚNIOR; HILTON BRANT MACHADO; JAMAL MUHAMAD A. H. SULEIMAN; JOÃO CARLOS DA COSTA; JORGE A. BELOQUI; JOSÉ CARLOS BINA; JOSÉ EDUARDO MARTINS GONÇALVES; JUSSARA DE SOUZA MARTINS OLIVEIRA; KALIL ABRAHÃO HALLACK; LORETA BURLAMAQUI DA CUNHA; LUIZ ANTONIO TERRAMUSSI; LUIZ GUSTAVO ESCADA FERREIRA; MÁRCIA CRISTINA RACHID DE LACERDA; MARCO ANTÔNIO DE ÁVILA VITÓRIA; MARIA DO AMPARO SALMITO; MARIA LUIZA VASCONCELOS NASCIMENTO; MÁRIO BARRETO CORRÊA LIMA; MAURO SCHECHTER; MOACIR PIRES RAMOS; NELSON BARBOSA DA SILVA; PEDRO AUGUSTO FIEL CABRAL; RAIMUNDO NONATO LEITE PINTO; RIVALDO VENÂNCIO DA CUNHA; ROBERTO KAZAN; RONALDO CAMPOS HALLAL; ROGÉRIO DE JESUS PEDRO; ROSA ALENCAR SOUZA; SANDRA FAGUNDES MOREIRA DA SILVA; STELLA ANGELA TARALLO; SYLVIA MARIA DE LEMOS HINRICHSEN; TEREZINHA CRISTINA REIS PINTO; VÂNIA ROGÉRIA SIMÕES PIRES; VICENTE AMATO NETO; WALBER VIEIRA; WALDEMARIZA VIEIRA GOMES; WALKÍRIA PEREIRA PINTO; WELLINGTON SILVA MENDES.

**OBSERVADORES:** ELOAN DOS SANTOS PINHEIRO (ALFOP); GLAUCO M. DE CARVALHO (ROCHE); JORGE DA COSTA (GLAXOWELLCOME); MARIA SOLEDAD NAVARRETE (ABBOTT); MARIA LÚCIA PECORALO E GERALDO PELOIA (MERCK); NADIR I. DOS SANTOS E JOÃO MASSUD (BRISTOL).

**PROGRAMA NACIONAL DE DST/AIDS:** LAIR GUERRA DE MACEDO RODRIGUES; LUIZ ANTONIO MATHEUS LOURES; PEDRO CHEQUER; EUCLIDES CASTILHO; HELVÉCIO BUENO; LUIZ BRÍGIDO.



TRABALHANDO  
COM A COMUNIDADE

# O BODE QUE PEGOU AIDS

## Literatura de Cordel

JAIR M. FIGUEIREDO

*Introdução: Devido à desinformação nos setores mais carentes da sociedade com relação à transmissão do HIV, torna-se necessário o surgimento de alternativas educacionais, objetivando uma maior compreensão por parte da comunidade de nível mais elementar.*

*Objetivo: Informar as comunidades mais carentes sobre os riscos da transmissão heterossexual do HIV. Casuística e Metodologia: Múltiplas atividades educativas foram realizadas em feiras livres, escolas, clubes e centros comunitários entre 1987 e 1990, utilizando-se materiais educativos tradicionais como folhetos, volantes, cartilhas e cartazes. Em 1992 iniciou-se o trabalho com a literatura de cordel, após a constatação de que a clientela não havia entendido os informes tradicionais sobre a transmissão heterossexual.*

*Resultado: Em quatro anos de trabalho com populações carentes, professores, estudantes e agentes comunitários observou-se que a compreensão da literatura de cordel "O Bode que pegou AIDS", trabalho apresentado no Congresso Internacional DST in Rio, no período de 24 a 28 de setembro de 1996, foi superior a 90%.*

*Discussão e Conclusões: O resultado alcançado com a literatura de cordel deixa claro que é preciso inovar em ações educativas para se atingir os objetivos de prevenção da AIDS e de outras doenças sexualmente transmissíveis.*

**A** estória que vou contar é de partir o coração, ela diz como é ruim se andar na contramão; viver assim é loucura a gente quase não dura, morre de antecipação.

É a vida de um rapaz que de nada tinha medo, topava toda parada, tudo desde muito cedo; era forte, destemido, moço feito, parecido, homem sem nenhum segredo.

Assim vivia José, lutando para viver; não conhecia derrota, o seu lema era vencer; ele vivia pensando que o certo é viver lutando pra nunca ter que perder.

Na rua onde ele residia ele era muito afamado, pois além de ser bonitão tinha a fama de tarado; seu negócio era transar, mas não pensava em casar pra não viver amarrado.

Cada dia uma mulher passava na sua mão como passa a ventania como faz o furacão. Rompendo qualquer barreira, Zé, com sua furadeira, não perdia ocasião.

Seu João, pai de José, andava preocupado, pois seu filho ganhão tava muito descuidado; transava sem camisinha, pegava qualquer murrinha, era de fato um tarado.

Seu João sabia que a AIDS pegava qualquer mortal; criança, homem e mulher não escapava do mal, a não ser que se cuidasse e a doença evitasse pra não sofrer no final.

Além disso ele sabia que a AIDS era causada por um bicho pequenino, cuja porta de entrada no corpo de um qualquer, criança, homem ou mulher, era muito variada.

Mas vamos voltar ao Zé, o grande rei do tesão que transava sem ver cara, sem amor no coração, pulando de galho em galho, conquistando sem trabalho Maria, Joana, Ceição.

A fileira de mulher aumentava todo dia; se não era procissão, de certo era romaria. Aí José se gabava das donzelas que pegava com a sua pescaria...

Mas o tempo foi passando e Zé resolveu se casar; escolheu bela Milana, uma virgem do lugar. Mas muita gente pensava que Zé na Igreja não entrava nem para se confessar.

As namoradas de Zé choraram no casamento, mas não perderam a festa, esqueceram o sentimento. A noite foi de alegria... qualquer tristeza morria, vendo aquele movimento.

*Nas populações  
carentes, a compreensão  
de "O Bode Que Pegou  
AIDS" foi superior  
a 90%.*

Logo no primeiro ano sua esposa engravidou; a barriga foi crescendo mas o vestido encurtou. E Zé, murchando o tesão, foi buscar nova emoção nas amantes que deixou.

Quando a menina nasceu seu João chorou de alegria, a festa foi noite inteira, teve muita cantoria; se juntando à bebedeira veio o pessoal da feira para conhecer Sofia.

Ano seguinte um menino nasceu muito adoentado, nem parecia o Zé, um pai tão forte, afamado mas a vida foi topando magro, seco, vomitando, sinais de um derrotado.

Nenhum remédio curava a fraqueza do menino; reza, macumba e passes lutaram contra o destino. Tudo foi feito afinal para derrotar o mal que matava Cabralino.

Mas um dia seu Doutor, depois de tudo tentar, resolveu pensar em AIDS

sem querer acreditar. Quando o exame chegou o resultado matou toda a chance de curar.

Dois anos de sofrimento e Cabralino morreu, magrinho feito um palito, levando o tesouro seu a inocência da vida; tão pequena, tão sofrida, a vida que Deus lhe deu.

A cidade esqueceu logo a morte de Cabralino pois, Zé vivia deitado, doente, perdendo o tino; tinha febre, emagrecido, tava tudo parecido com o mal do seu menino.

Dito e feito, assim se deu, o tal AIDS pegou Zé, pegou pra nunca soltar numa transa com mulher. Isso prova o ensinamento que mesmo em homem casado a doença toma pé.

Assim Zé foi definhando, seu pulmão ficou sem ar, tossia perdendo o fôlego, nem podia respirar; dava choro e compaixão ver que o rei do tesão tava sem poder falar.

Foi quando sua mulher também foi pro hospital, internada com suspeita de sofrer do mesmo mal; essa doença tão forte que tem feito muita morte em transa sexual.

Os três morreram com AIDS: Zé, Milana e Cabralino. Mas nem tudo foi ruim pois a sorte ou o destino pegou na mão de Sofia lhe deu saúde e alegria paz, amor e muito tino.

E seu João, todo saudade, faz seu alerta geral: use sempre camisinha na transa sexual, transe com a mesma pessoa pois a vida é coisa boa e AIDS é dor, grande mal.

Endereço para correspondência:  
Secretaria Estadual de Saúde Pública do Rio Grande do Norte  
Coordenação Estadual do Programa DST/AIDS  
Av. Deodoro 730 - CEP 50025-140 - Natal - RN

## INTERNATIONAL CONGRESS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

19 a 22 de outubro de 1997

Local: Sevilha - Espanha

A bela cidade de Sevilha sediará o próximo Congresso Internacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis. O início do outono, data do evento, é a estação perfeita para desfrutar as belezas da cidade e toda região da Andaluzia. Para maiores esclarecimentos, consulte a Pedro Mello Turismo nos telefones: (021) 622-2033 ou pelo DDG 0800 21 4333

O pacote inclui bilhete aéreo Rio/Sevilha/Rio classe econômica; 05 diárias no Hotel Occidental com café da manhã, um dos hotéis oficiais do evento com excelente localização (categoria ★★★★★); traslados de chegada e saída no aeroporto 01 city tour em Sevilha;

**Saída:** 18 de outubro. Transportadora oficial do evento: Ibéria

**Preços p/pessoa:** Aptº duplo a partir de US\$ 1.486

**Formas de Pagamento:** Cartão de crédito internacional (Amex, Diners ou Credicard)  
30% sinal e restante em até 10 vezes ou 3 vezes sem juros até o embarque.

**Sugestões de Extensões Pré- e Pós-Congresso:** Paris - Londres - Grécia - Barcelona - Madri - Andaluzia - Portugal

Todos os pacotes têm duração mínima de 3 dias, 2 noites, incluindo traslados: city tour e 02 diárias em hotel categoria ★★★★★, com café da manhã continental.

Consulte-nos sobre outros destinos!

**Informações e Formulário para Apresentação de Trabalhos:** Setor de DST/UFF - R. Hernani Melo, 101 - Anexo - Centro - Niterói-RJ - 24210-130. Tel.: (021) 717-6301 / 719-4433 / 620-8080 R/298



CARTAS AO EDITOR

# O UNIVERSO, A VIDA, A SOCIEDADE E A SEXUALIDADE HUMANA

CARLOS ALBERTO MORAIS DE SÁ

A dificuldade do homem face ao sentido da vida provoca na vida adulta a crise do vazio existencial<sup>1</sup>: o porquê da existência, a finitude, as dificuldades de entendimento de valores simbólicos, os reflexos do pulsar coletivo do inconsciente, a perplexidade diante dos caminhos de sua sexualidade, o nosso mundo, o universo, a sua origem e o próprio rumo do universo pessoal. Como uma reflexão sobre as origens do universo e da vida na Terra, o processo reprodutivo dos seres vivos é fundamental como ponto de partida para o entendimento do comportamento do ser humano, da sua sexualidade e organização social.

Nosso universo, com 15 a 20 bilhões de anos, teve origem, segundo a cosmologia moderna, pela explosão da singularidade (*Big Bang*), um ponto com densidade e curvatura infinita, onde as leis conhecidas da física não têm validade. Ainda hoje, neste exato momento, estão nascendo singularidades nos interiores galácticos, produzidos por estrelas que morrem e se encolhem sob o poder de sua própria gravidade<sup>2</sup>.

O instante imediato após o *Big Bang*, fração de segundo com 42 zeros, é conhecido como tempo de Planck. A era hadrônica corresponde ao tempo seguinte, com fração de segundo com 23 zeros. Nesta era surgem os mésons, prótons e nêutrons e suas antipartículas como pares hadrônicos. Estes pares existiram em estado livre como quarks e antiquarks, e viriam a constituir os

tijolos básicos para a construção de todo o universo. Após um décimo de milésimo de segundo, ingressa-se na era leptônica, com temperatura caindo para cem bilhões de graus, chamando-se então de Cosmo essa sopa espessa de radiação com fótons e léptons (elétrons, neutrinos e anti-neutrinos). A rápida expansão do universo segundos após, com a temperatura reduzindo-se para dez bilhões de graus, leva ao ingresso na era da radiação. A era leptônica dura pouco mais de três minutos. A era da radiação, inicialmente opaca, torna-se transparente quando a luz se faz a partir da queda da temperatura para três mil graus com a formação de átomos de hidrogênio e a dissociação dos fótons da matéria. A era radioativa durou um milhão de anos. Segue-se a era estelar, com dez bilhões de anos, quando ocorre a formação das galáxias a partir dos universos-ilha, quando o Cosmo adquire aparência próxima da atual.

O Universo, pela existência de massa escura em quantidade suficiente, pode converter a atual expansão das galáxias em movimento de contração, o que poderá provocar uma nova explosão. Este é o princípio do universo pulsante, que aparece e desaparece, como se morresse e ressuscitasse a partir de seus escombros.

Portanto, nosso mundo surge da singularidade; em fração de segundos, alcança a grandeza das galáxias e atinge tempos próximos do infinito, para posteriormente reduzir a singularidade, podendo novamente explodir e reiniciar um novo ciclo.

Professor Titular de Clínica Médica da Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO); Diretor do Centro Nacional de Pesquisas em AIDS do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

*Os indivíduos,  
componentes da estrutura  
familiar, buscam seu  
bem-estar pessoal  
no trabalho...*

Nosso universo constitui-se de matéria, energia, espaço e tempo. É possível, no entanto, a existência de outros universos em paralelo, com constituição, princípios e realidade distintas do nosso.

O Sol, que nos acalenta e ilumina, tem aproximadamente cinco bilhões de anos, e estima-se que existirá provavelmente por mais cinco bilhões de anos, quando então deverá explodir. A Terra, advinda do Sol, após esfriar sua crosta, sofreu inúmeros processos de ajuste, adaptação e desgaste, que ofereceram as condições essenciais para a emergência do fenômeno da vida biológica em sua superfície.

Há aproximadamente 3,8 bilhões de anos, em plena era arqueozóica, apareceram os primeiros indícios de vida com o surgimento das algas marinhas. Há 1,42 bilhão de anos, já na era proterozóica, apareceram os primeiros invertebrados e esporos. Somente na era paleozóica, em pleno período cambriano, ou seja, há aproximadamente 500 milhões de anos, surgiram os musgos, as plantas vasculares, como a samambaia, e os peixes. Os demais períodos, de 390 a 230 milhões de anos, assistiram ao aparecimento dos anfíbios, répteis, insetos, gimnospermas e árvores coníferas. Na era mesozóica, há aproximadamente 160 milhões de anos, a partir do período jurássico, emergiram mamíferos, pássaros, as plantas com flores, cereais e gramíneas. Os mamíferos placentários, somente ao final da era mesozóica, há 70 milhões de anos, em período cretáceo superior, começaram a se expandir. Há 20 milhões de anos, na era cenozóica, surgiram os primeiros ancestrais do homem.

A vida no universo é, portanto, um fator relativamente recente. Suas formas de aparecimento e adaptação passam por inúmeras mudanças, extinções e ressurgimento. Antes da vida havia a não-vida. O que chamamos de morte é um processo natural de limite na vida individual, indispensável à evolução na Terra, permitindo o nascimento de variantes biológicas e o aparecimento de novas espécies ou indivíduos.

A reprodução dos seres vivos experimentou diversificadas vari-

ações ao longo dos tempos. A sexualidade, como variante de reprodução, ocorreu tanto no reino vegetal quanto no animal. Apesar de a natureza vir experimentando ao longo dos tempos diversificações na sexualidade em busca da preservação das espécies e da vida, muitas formas de vida sexuada desapareceram. Os répteis de grande porte se extinguíram. Os insetos e anfíbios, não obstante, permanecem vivos.

E o homem, quando e como apareceu na Terra? Como se organizou? Sua sexualidade é monomórfica?

Há 2,8 milhões de anos, com a regressão de bosques e expansão das savanas, os pré-humanos se dividiram em gênero *Homo*, de onde se originaram o *Homo sapiens* (homem atual) e o *Australopithecus*, meio homem meio macaco, que se extinguiu.

As mudanças climáticas, há um milhão de anos, proporcionaram a expansão dos hominídeos da África para o mundo, pela passagem entre a África e Ásia Central, causada pela redução do nível dos oceanos, em função da era glacial.

O *Homo sapiens* surgiu há aproximadamente 25 mil anos, sucedendo o *Homo erectus*, ao final do Plistoceno e início do Holoceno. Esses grupos faziam ferramentas de marfim, osso e pedra, além de utilizarem arco, flecha e lançador de dardos para a caça e anzol com linha para a pesca. O trabalho era coletivo com participação de homens e mulheres.

A mulher tinha múltiplas funções e para assegurar o crescimento do grupo eram usuais a poligamia e a endogamia. Sua função de criadora, fixadora e transmissora de hábitos culturais permitiu a passagem à agricultura (Revolução Neolítica). As mulheres domesticavam animais (pecuária), fabricavam cerâmica, tecidos e exerciam medicina caseira. Na comunidade primitiva a mulher era socialmente superior ao homem em função de múltiplos casamentos e responsabilidades, que se caracterizavam como matri-

arcado pela linha de descendência feminina.

O patriarcado nasce com o surgimento da propriedade privativa (rebanhos e terra), já que passou a haver necessidade de se garantir o direito dos filhos à herança. A mulher passa a ser entregue ao homem sem reservas, havendo exigência de virgindade antes do casamento e fidelidade conjugal. A monogamia foi imposta à mulher para se garantir a certeza de paternidade e para legitimar filhos com direito à herança após a morte do pai<sup>3</sup>.

O homem (*Homo sapiens*) com consciência do mundo e suficientemente sensível para perceber sua realidade destaca-se no reino animal por criara sua cultura através da geração de objetos e idéias. Incorpora consciência, percepção e cultura em sua sexualidade, que deixa de ter exclusivamente função de reprodução para se constituir como fonte de prazer e realizações pessoais.

A vida do homem é influenciada por sua cultura sexuada. Esta tendência já existia há dez mil anos, no homem neolítico, quando se organizou a economia cooperativa patriarcal de direção única (chefes, líderes, etc.). As trocas físicas, emocionais e intelectuais passaram a ocorrer simultaneamente nos relacionamentos humanos com todo o seu enorme potencial criativo associado ao poder destrutivo. A necessidade de sobrevivência em pequenos grupos gerou as famílias<sup>4</sup>, que passaram a estabilizar personalidades, socializar seus componentes e funcionar como unidade emocional e matriz para o desenvolvimento das personalidades. As famílias harmônicas expressaram carinho, atenção, solidariedade e lealdade, porém em desarmonia há conflito, ódio, culpa, punição, etc.

As famílias se ajustam aos diferentes ambientes geofísicos, econômicos, psicossociais, culturais, religiosos e aos eventos da vida, como doenças, guerras, cataclismos, nascimento, separações, mortes, dentre outros.

Os indivíduos, componentes da estrutura familiar, buscam seu bem-estar pessoal no trabalho, no amor ou na diversão através do prazer. A construção deste bem-estar depende de saúde física, integridade e identidade pessoal. Ao longo da

*A sexualidade não-aceita ou desadaptada tem gerado conflitos e frustrações.*

vida, situações de crise ou desequilíbrio se solucionam pela adaptação ao evento estressante. A má adaptação ou falta de solução satisfatória poderão causar síndromes psicopatológicas ou atrofiar o desenvolvimento do indivíduo.

A dificuldade do homem em lidar com sua sexualidade data, portanto, de épocas remotas. Vinte e cinco mil anos de consciência e cultura na sexualidade geraram muitas vezes conflitos, frustrações, ansiedades, depressão e infelicidade. Entre os outros animais, em que a sexualidade tem como única finalidade a reprodução, este processo é simples e não-doloroso.

Ao longo dos últimos dez mil anos, a orientação sexual predominante levou a sociedade humana a se organizar como heterossexual. Na história dos gregos e no Império Romano houve organização homossexual. Entre os gregos era considerado puro o amor desprovido do interesse da reprodução. A cultura clássica exaltava façanhas homossexuais de heróis masculinos como Zeus, Hércules e Júlio Cesar<sup>5</sup>. As sociedades judaico-cristã e muçulmana assumem o heterossexualismo como única orientação sexual. Variada gama de intermediários entre a heterossexualidade e a homossexualidade passa a ser negada. A heterossexualidade, como sexualidade oficialmente aceita, desloca as demais orientações sexuais para espaços não-oficiais ou a oculta através de um manto de negações. Para muitos, esta seria a ordem natural das coisas, manifestações apropriadas de instinto biológico, reforçado por educação, religião e lei. No entanto, a minoria significativa de homens e mulheres, cerca de 1% a 5% da população, é atraída exclusivamente por indivíduos de seu próprio sexo<sup>6</sup>. A homossexualidade masculina e feminina com todas as suas variantes e os intermediários da heterossexualidade representam a pluralidade da natureza na expressão da sexualidade humana. Este caráter da orientação sexual do homem, bem como outras expressões de sexualidade são socialmente negadas, muitas vezes reprimidas ou proibidas, caracterizando-se como um verdadeiro tabu, gerador de conflitos, frustrações, ansiedade e de-

pressão. A sociedade se adapta e utiliza escapes na expressão de sua sexualidade, como a música, a dança, os esportes, o uso corriqueiro de palavras, a vestimenta, etc. A incorporação da sexualidade como fonte de prazer na vida humana transforma-se, muitas vezes, em fonte de infelicidade pela intensidade dos conflitos ou o grau de frustrações geradas.

### CONCLUSÃO

O universo que nasce de matéria e energia, gerando espaço e tempo há quase 20 bilhões de anos, poderá se contrair e desaparecer. A vida biológica na Terra vem se organizando ao longo de 3,8 bilhões de anos. O homem, a mais recente forma de vida complexa a chegar na Terra, vem evoluindo e se estruturando como indivíduo e coletividade há 25 mil anos. A diferença entre o homem e as demais formas de vida prende-se à sua capacidade de percepção do mundo, gerar idéias e objetivos, ter consciência, fazer projetos, estabelecer regras, criar artifícios e expressar sua subjetividade através de valores simbólicos e fantasias. Organiza-se socialmente em grupos, cria a família, estabelece o patriarcado e impõe monogamia, fidelidade e virgindade no casamento para as mulheres, a fim de garantir a transferência das propriedades para seus filhos. Ao polimorfismo da sexualidade humana se incorporam subjetividade e cultura. A sexualidade do homem, que raramente tem função de reprodução, incorpora-se ao projeto de vida, refletindo no conjunto de suas atividades. A sexualidade humana, naturalmente polimórfica, esbarra em regras sociais rígidas e restritivas, garantidas por leis, crenças ou mitos. Formam-se tabus e preconceitos com elevado efeito social discriminatório e repressivo. O comportamento humano adaptativo se faz sentir pela negação, medo, culpa, vergonha ou rejeição<sup>7</sup>. Em conseqüência, o comportamento sexual é permeado pela

mentira, hostilidade e manipulação. A sociedade contemporânea, que enfrenta a epidemia da AIDS, vem descobrindo com perplexidade a existência de variada gama de comportamentos, estilos de vida e orientações sexuais, não obstante a existência de padrões oficialmente aceitos, como o da heterossexualidade. A sexualidade não-aceita ou desadaptada tem gerado conflitos e frustrações que causam ansiedade, depressão ou outros distúrbios psicopatológicos. Portanto, a sexualidade humana, fonte de prazer e felicidade, que confere sentido ao projeto humano de vida, com frequência se transforma em fonte de infelicidade por gerar conflitos e frustrações. Nos demais animais em que a sexualidade e a reprodução se superpõem, inexistente esse mecanismo gerador de infelicidade. É possível que a natureza, que vem experimentando sucessivas mutações e adaptações nos 3,8 bilhões de anos de vida na Terra, encontre no futuro outras soluções de vida reprodutiva que extinguam da sexualidade a fonte de infelicidade e inaugurem a era de felicidade como base de vida para o *Homo* do futuro no universo.

Endereço para correspondência:  
CARLOS ALBERTO MORAIS DE SÁ  
R. Mariz e Barros 775 - CEP 20270-000 - Rio de Janeiro-RJ

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARVALHO, J.M.R. - O vazio existencial e o sentido da vida. *Inform. Psiq.*, 12(3):81-120, 1993.
2. CAPOZOLI, U. - *Antes do universo, o nada reinou absoluto. Ciência especial.* O Estado de São Paulo, 31 de janeiro de 1993.
3. LEÃO De AQUINO, R.S. et al. - *História das sociedades.* Livro Técnico, Rio de Janeiro, 1982. p.70.
4. RAMSEY, C.N., Jr. & LEWIS, J.M. - Family structure and functioning. In: RAKEL, R.E. - *Textbook of Family Medicine.* 4. ed., Saunders, Filadelfia, 1990. p. 19.
5. BYNE, W. - *The biological evidence challenged.* Scientific American. Maio, 1994. p. 26-31.
6. LE VAY, S. & HAMER, D.H. - *Evidence for biological influence in male homosexuality.* Scientific American. Maio, 1994. p. 20-25.
7. SPICKARD, A. - Advances in epidemiology, diagnosis, and intervention of alcohol and drugs. In: *Year Book of Medicine.* Mosby, St. Louis, 1991. p. 391-407.

## SUGESTÕES PARA LEITURA

### Um estudo de *follow-up* da função neuropsicológica do paciente com Aids.

Significância prognóstica e o efeito da terapia com zidovudina.

[A *follow-up* study of neuro-psychological functioning in AIDS-patients. Prognostic significance and effect of zidovudine therapy.]

**Autor:** Karlsen-NR; Reinvang-I; Froland-SS.

**Fonte:** *Acta-Neurol-Scand.* 1995 Mar; 91(3): 215-21.

**Resumo:** Trinta e três pacientes com AIDS foram submetidos a testes imunológicos e neuropsicológicos com exames semestrais durante um período de dois anos. Nenhum paciente apresentava sinais de infecções oportunistas ou neoplasias no SNC. Os pacientes que estavam neuropsicológicamente alterados no momento do diagnóstico da AIDS sobreviveram por um período significativamente menor do que os demais, mostrando assim o valor preditivo do teste da função neuropsicológica, a fim de se determinar o tempo de sobrevivência. Os piores prognósticos associados com a alteração do *status* neuropsicológico foram observados também nos pacientes tratados com zidovudina (AZT). Dos 21 pacientes que iniciaram o tratamento com AZT logo após o exame neuropsicológico, 12 foram novamente testados. Os dados de seguimento mostraram que este grupo de pacientes teve uma melhora significativa na função neuropsicológica durante os primeiros seis meses. Entretanto, uma diminuição na performance foi observada no segundo *follow-up*. No grupo não tratado com AZT (n=7), dois pacientes inicialmente normais desenvolveram sinais de encefalopatia por HIV, enquanto nenhum dos pacientes trata-

dos com AZT que se apresentaram normais inicialmente desenvolveram. Este fato pode sugerir o efeito profilático do AZT no desenvolvimento de disfunções neuropsicológicas.

### Terapias medicamentosas para doenças sexualmente transmissíveis.

Considerações clínica e econômica.

[Drug therapies for sexually transmitted diseases. Clinical and economic considerations.]

**Autor:** Bowie-WR.

**Fonte:** *Drugs.* 1995 Apr; 49(4): 496-515.

**Resumo:** As doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) são comuns e resultam em imensos custos sociais e econômicos. Em alguns países chegam a apresentar um significativo impacto demográfico. Devido às DSTs facilitarem a transmissão do HIV, as consequências das DSTs estão aumentando. Ao mesmo tempo, a associação entre DST e HIV fornece um caminho pelo qual a terapia por drogas se apresenta muito custosa. Para aquelas DSTs em que a terapia curativa é disponível (particularmente gonorréia, tricomoníase, sífilis e infecção por *Chlamydia*) tem havido grandes diminuições na prevalência em muitas partes do mundo. Em contraste, aquelas DSTs em que a terapia curativa não está disponível, como o HIV, o herpes genital e a infecção por HPV, tem apresentado prevalência estável ou crescente. Numerosos aspectos das DSTs tornam a avaliação clínica e econômica difícil. Isto inclui a natureza do assunto; as alterações na epidemiologia e a susceptibilidade às drogas e individual às DSTs; o fato de as consequências da infecção serem reconhecidas tardiamente e de grandes proporções dos infectados serem assintomáticas; dificuldades em se fa-

zer diagnósticos específicos; a reexposição e reinfeção. Além disso, o risco de se adquirir uma DST está diretamente ligado ao *status* sócio-econômico. Países ou lugares com os mais altos índices de DST estarão cada vez menos habilitados para atuar efetivamente no seu diagnóstico e acompanhamento. A maioria dos custos diretos e indiretos das DSTs estarão ligados às mulheres, uma vez que elas apresentarão a maioria das complicações por estas doenças. Muitas destas consequências apenas aparecem após anos, o que torna muito difícil atribuir custos e benefícios a um episódio específico. O custo tardio e indireto, além do custo da prevenção, é difícil de quantificar.

### Toxoplasmose cerebral na infância e em adultos com infecção por HIV tratados com 1-4 hidroxinaftoquinona e dessensibilização rápida com pirimetamina.

[Cerebral toxoplasmosis in childhood and adult HIV infection treated with 1-4 hydroxynaphthoquinone and rapid desensitization with pyrimethamine.]

**Autor:** Bouboulis-DA; Rubinstein-A; Shliozberg-J; Madden-J; Frieri-M.

**Fonte:** *Ann-Allergy-Asthma-Immunol.* 1995 Jun; 74(6): 491-4.

**Resumo:** São descritos os casos de uma criança e de um adulto portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) que desenvolveram lesões cerebrais compatíveis com toxoplasmose. A biópsia na criança e a IgG por ELISA em ambos os pacientes confirmaram o diagnóstico de *Toxoplasma gondii*. Os pacientes foram inicialmente tratados com pirimetamina, entretanto, os estudos com tomografia computadorizada (TC) revelaram uma rápida progressão da lesão frontal e temporoparietal. A te-

rapia na criança foi trocada para pirimetamina, clindamicina e azitromicina. Outra TC mostrou progressão da doença e a terapia foi alterada para uma dose mais alta de pirimetamina (3mg/Kg/dia) e azitromicina. Uma TC subsequente revelou a progressão da lesão com aumento do edema. O paciente adulto desenvolveu um rash maculopapular durante as tentativas de tratamento com pirimetamina. O 2(trans-4[4clorofenol]ciclo-hexil [3-hidroxi-1,4 naftoquinona] (HNPQ), um antiparasítico experimental previamente usado apenas em testes clínicos de HIV em adultos, foi instituído para a criança e a dessensibilização oral rápida da pirimetamina foi iniciada no adulto. O HNPQ levou à resolução da lesão cerebral na criança. A dessensibilização rápida no adulto provocou uma excelente resposta clínica. Até o nosso conhecimento, estes são os primeiros casos de toxoplasmose cerebral na infância e em adultos tratados com sucesso com HNPQ e dessensibilização oral rápida a pirimetamina. Estas técnicas devem ser consideradas formas alternativas de terapia em pacientes que se tornam intolerantes ou apresentam falência no tratamento convencional para toxoplasmose.

### Base molecular e significância clínica da resistência do HIV-1 aos compostos de nucleosídeos.

[Molecular basis and clinical significance of HIV-1 resistance to nucleoside compounds.]

**Autor:** Wainberg-MA; Gu-Z; Salomon-H; Arts-EJ; Kleiman-L; Parniak-MA; Morin-N.

**Fonte:** C-R-Acad-Sci-III. 1995 Mar; 318(3): 315-28.

**Resumo:** O uso prolongado de nucleosídeos antivirais (AZT, ddI, ddC) no tratamento de pacientes infectados com o HIV tem levado ao aumento do isolamento de variantes virais que demonstram resistência contra estes compostos. Os experimentos de seleção em cultura de tecido, envolvendo concentrações crescentes de compostos antivirais, têm demonstrado selecionar classes de HIV resistentes a drogas. Clonar e sequenciar o sítio ligado à mutagênese mostrou que uma série de pontos de

Houve redução da duração de vários sintomas individuais e estágios da lesão.

mutação na transcriptase reversa viral (TR) são responsáveis pelo fenômeno. Uma série de diferentes mutações na TR são responsáveis por resistência contra inibidores não nucleosídeos da enzima. Estas mutações são devidas a erros naturais da TR durante a replicação viral. Formas mutantes de TR que se derivam a partir de vírus droga-resistentes têm reduzido a afinidade a nucleosídeos trifosforilados.

### Tratamento do herpes genital recorrente em fase inicial com fanciclovir oral duas vezes ao dia por iniciativa do paciente.

Um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego.

**Autor:** Sacks, S.L.; Aoki, F.Y.; Diaz-Mitoma, F.; Sellors, J.; Shafran, S.D.

**Fonte:** JAMA/GO. 1996 Nov/Dez; 4(6): 2241-46.

**Resumo:** Objetivo: Comparar a eficácia e segurança de fanciclovir oral episódico iniciado pelo paciente com placebo no herpes genital recorrente. Modelo: Estudo randômico, duplo-cego, de observação freqüente e com variação de dose para comparar 125mg, 250mg ou 500mg de fanciclovir oral duas vezes ao dia com placebo. Os pacientes iniciaram a terapia após autocultura, foram encaminhados para a clínica dentro de 12 horas e avaliados duas vezes ao dia por cinco dias. Local: Quinze clínicas ambulatoriais canadenses de universidades particulares ou públicas. Pacientes: Um total de 692 pacientes com herpes genital recorrente comprovado por cultura foram distribuídos aleatoriamente; 467 pacientes apresentaram um episódio sintomático e iniciaram o tratamento. Principal Medida de Avaliação: Tempo para completar a cicatrização de todas as lesões. Resultados: O fanciclovir (todas as doses) foi significativamente mais eficaz do que o placebo na redução do tempo para a cicatrização e interrupção da disseminação viral e na duração do edema das lesões (vesículas, úlceras e crostas). Também houve redução dos tempos para a interrupção de todos os sintomas e

da sensibilidade – dor e queimação moderada a grave das lesões. Os pacientes que iniciaram o fanciclovir antes da disseminação viral apresentaram maior probabilidade de não disseminar o vírus. Todas as doses foram igualmente eficazes, seguras e bem toleradas. Conclusões: O fanciclovir oral reduziu o início e a duração da disseminação viral, da persistência da lesão e dos sintomas desconfortáveis. Também houve redução da duração de vários sintomas individuais e estágios da lesão por meio dessa terapia episódica. Nosso modelo de estudo com duas observações diárias também foi útil para estudar a doença recorrente. O fanciclovir oral episódico fornece uma alternativa conveniente e eficaz para aqueles pacientes com herpes genital recorrente cujas taxas de freqüência não requerem supressão antiviral contínua.

### Vulvovaginite pediátrica.

[Pediatric vulvovaginitis.]

**Autor:** O'Brien-TJ.

**Fonte:** Australas-J-Dermatol. 1995 Nov; 36(4): 216-8.

**Resumo:** A vulvovaginite em crianças pré-puberais pode se apresentar com coceira, irritação, dor, diúria ou descarga como o resultado de pouca higiene, irritação por contato, abuso sexual ou doenças de pele envolvendo a área genital. Causas comuns de infecções são os oxiiúros, estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A e *Haemophilus influenzae*. Uma história completa e o exame são essenciais. As investigações podem incluir swabs, exame de urina e fezes, biópsia, ultra-som e exames feitos sob anestesia.

### Prevalência de infecção genital por *Chlamydia trachomatis* em populações selecionadas na China.

[Prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in selected populations in China.]

**Autor:** Bai-H; Bo-N; Huan-L; Dong-JZ.

**Fonte:** Sex-Transm-Dis. 1995 Nov-Dec; 22(6): 383-4.

**Resumo:** *Chlamydia trachomatis* é um importante patógeno no trato



*Os espécimes urogenitais foram coletados de homens sem história prévia de intercurso sexual.*

urogenital. Numerosos estudos epidemiológicos mostraram a prevalência da *Chlamydia* em todo o mundo. Entretanto, a prevalência de *Chlamydia* na China ainda não havia sido bem estudada. Objetivos: Identificar *Chlamydia trachomatis* em três populações distintas na China. Os espécimes urogenitais foram coletados de homens sem história prévia de intercurso sexual (virgens), homens em uma clínica de DST e prostitutas mulheres. Modelo: Duzentos swabs uretrais foram coletados no grupo um, cem swabs uretrais no grupo dois e 109 swabs cervicais no grupo três. Todas as amostras foram testadas para *Chlamydia* por cultura de tecido utilizando células de McCoy. Resultados: *Chlamydia trachomatis* não foi isolada dos homens virgens. A prevalência da *Chlamydia* observada nos homens atendidos na clínica de DST foi de 13% e nas prostitutas de 37,6%. Conclusão: A prevalência de *Chlamydia* observada nestes três grupos é similar aos achados em estudos prévios nos EUA e na Europa em populações similares. Pacientes com múltiplos parceiros

sexuais na China devem ser investigados para este agente patológico.

**Prevalência de *Trichomonas vaginalis* em homens em uma clínica de Doenças Sexualmente Transmissíveis por entrevista, microscopia direta e cultura.**

[Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopy, and the InPouch TV test.]

**Autor:** Borchardt-KA; al-Haraci-S; Maida-N.

**Fonte:** *Genitourin-Med.* 1995 Dec; 71(6): 405-6.

**Resumo:** Objetivo: Determinar a prevalência de tricomoníase em pacientes do sexo masculino a partir de sua urina em uma Clínica de DST através do sistema de cultura InPouch TV. Mé-

todos: Duzentos e quatro pacientes foram examinados em uma clínica de DST. Suas idades variaram entre 17 e 72 anos. Dependendo dos seus sintomas clínicos foram realizados testes para gonorréia, *Chlamydia* e sífilis. Cada paciente foi submetido a um teste de pesquisa de *Trichomonas* na urina. Uma alíquota de 15ml de urina foi centrifugada e uma gota do sedimento examinada microscopicamente. O remanescente foi utilizado para cultura no meio InPouch TV. Cada cultura foi examinada em um período de 24 horas, 48 horas e 5 dias. Resultados: Vinte e quatro dos 204 pacientes (12%) tiveram a cultura positiva para *Trichomonas vaginalis* e apenas três apresentaram o exame direto positivo. Conclusão: O teste InPouch TV demonstrou uma importância epidemiológica na população masculina infectada que não foi detectada na microscopia direta.

## NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

- 1 - O *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* aceita trabalhos originais de revisão e atualização, relatos de casos, notas prévias etc., de qualquer tema ligado a Doenças Sexualmente Transmissíveis.
- 2 - Os trabalhos deverão ser enviados datilografados em papel ofício, em apenas um lado do papel, em espaço duplo. A autorização para reprodução das ilustrações, tabelas, gráficos etc. é de responsabilidade do autor. O material para publicação também pode ser enviado em disquete, utilizando o processador de textos Word for Windows, caso em que será dada prioridade.
- 3 - Os trabalhos deverão ser enviados para  
DST - Jornal Brasileiro de DST  
Setor de DST  
Rua Prof. Hernani de Melo, 101 - Anexo  
CEP 24210-130 - Niterói - RJ
- 4 - Os artigos serão submetidos à análise do Conselho Editorial. Uma vez aceito para publicação, o artigo torna-se propriedade permanente da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis e não pode ser reproduzido por nenhum modo ou meio, em parte ou totalmente, sem autorização escrita. Após a publicação, serão enviados ao autor, no endereço por ele indicado, exemplares da revista.
- 5 - Todos os artigos deverão ter obrigatoriamente: a) Título (com tradução para o inglês); b) Nome completo do(s) autor(es) e seu(s) título(s); c) Instituição onde foi realizado o trabalho; d) Resumos em português e inglês, com, no máximo, 30 linhas, incluindo Unitermos e *Key words*; e) Tabelas e Ilustrações, numeradas em arábicos e preparadas em folhas separadas; f) Referências Bibliográficas, incluindo apenas publicações referidas no texto, elaboradas de acordo com as normas da ABNT.