

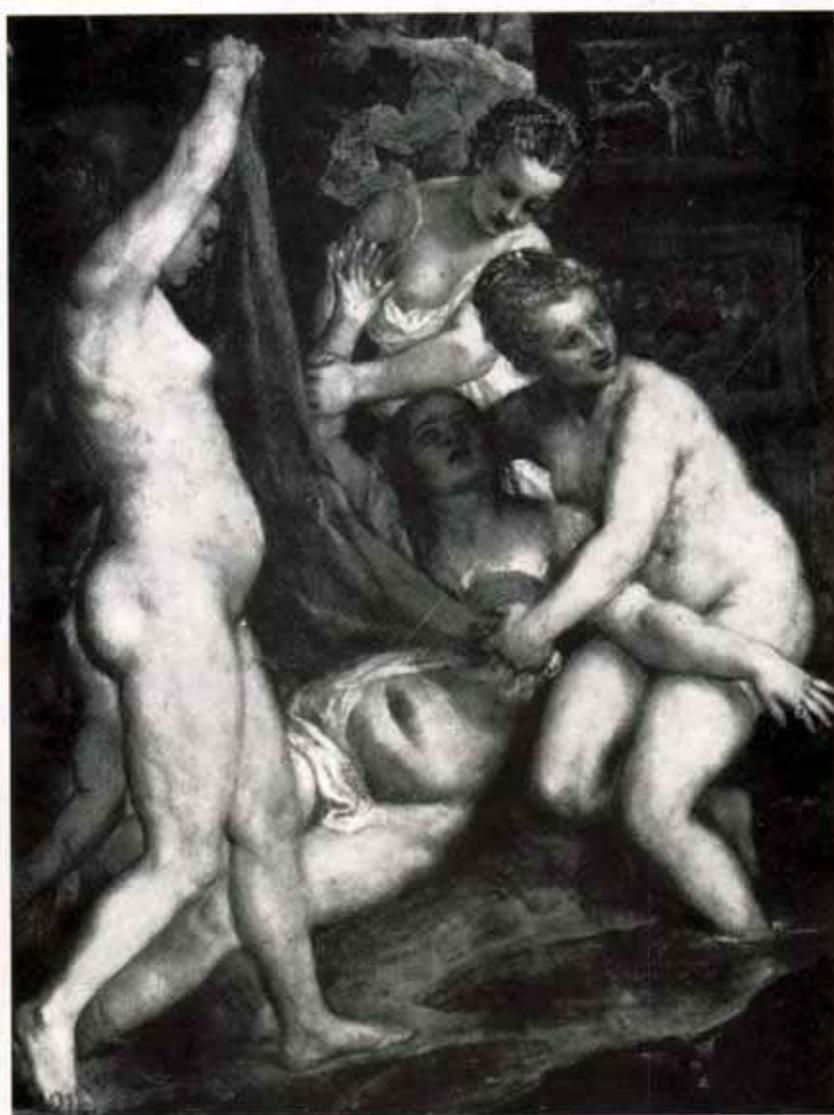
VOLUME 10
NÚMERO 1

JB

DST

JAN/FEV
1998

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
INDEXADA: LILACS

SUMÁRIO



EDITORIAL

- AZT**
A DROGA QUE MUDOU A AIDS 3
Carlos Alberto Moraes de Sá, Rosângela Souza Kalil
-

ARTIGOS

- COMUNICAÇÃO FAMILIAR E PREVENÇÃO DE DSTs/AIDS ENTRE ADOLESCENTES** 5
Maria Alexina Ribeiro
- DIAGNÓSTICO CLÍNICO E CITO-HISTOPATOLÓGICO DAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS NA AIDS** 10
DIAGNÓSTICO DAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS NA AIDS 10
Eliane P. Dias, Evandro C. Feijó, Giovani A.C. Polignano
-

ARTIGOS ESPECIAIS

- IMMUNITY TO THE 60KD HEAT SHOCK PROTEINS** 17
CONSEQUENCES FOR REPRODUCTIVE OUTCOME 17
Andreas Neuer, Paulo Giraldo, Steven D. Spandorfer, Stefan Dieterle, Zhiing He, Ludwig Kiesel, Steven S. Witkin
- THE IMPORTANCE OF HIV SCREENING IN A SEXUAL TRANSMITTED DISEASE (STD) OUTPATIENT DEPARTMENT** 24
Pereira Judite, Godinho Mário, Barata Feio A.
-

CASO CLÍNICO

- PAPULOSE BOWENÓIDE** 29
UM CASO CLÍNICO 29
Constança Furtado, Ana Maria António, Rui Bajanca, Maria Manuel Costa, Ana Barata Feio – Director: Dr. A. Pinto Soares
-

INFORMES TÉCNICOS

- MANUAL: TESTES DE SENSIBILIDADE À PENICILINA** 32
Anete Sevciovic Grumach, Angela Tayra, Helolsa Helena Souza Marques, Luizau Matida, Maria Gomes Valente – Ministério da Saúde Coordenação Nacional de DST/AIDS
- DST IN RIO 2** 41
UM CONGRESSO INTERNACIONAL FEITO PARA NÓS 41
-

EXPEDIENTE



ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Av. Roberto Silveira, 123 - Niterói-RJ
CEP 24230-160
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 Vinícius 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 (RJ)

Co-Editores:
Altamiro Vianna e Vilhena de Carvalho (RJ)
Geraldo Duarte (SP)
Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)
Humberto Jonas Abrão (MG)
Nero Araújo Barreto (RJ)
Paulo da Costa Lopes (RJ)
Roberto de Souza Sales (RJ)
Rubem de Avelar Goulart Filho (RJ)

Comissão Editorial:
Anna Ricordi Bazin (RJ)
Antonio Carlos Pereira Júnior (RJ)
Cícero Carlos de Freitas (RJ)
Dêlcio Nacif Sarruf (RJ)
Eva Míla Miranda Sá (RJ)
Gesmar Volga Haddad Herdy (RJ)
Gilberto Ottoni de Brito (RJ)

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

Comissão Editorial Internacional:

Ahmed Latif (Zimbabwe)
Andreas Neuer (Alemanha)
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 Felício

Diretor do HUAP:
Carlos Roberto da Cunha Lage

Diretor da Faculdade de Medicina:
José Carlos Carraro Eduardo

Prefeito do Campus Universitário:
James Hall

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Ministro
José Serra

COORDENAÇÃO NACIONAL DE DST/Aids

Pedro Chequer

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**

Editoreção Eletrônica:
Alexandre Rodrigues/Márcia Maia

INDEXADA: LILACS - Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde.



EDITORIAL

AZT

A DROGA QUE MUDOU A AIDS

CARLOS ALBERTO MORAIS DE SA¹, ROSÂNGELA SOUZA KALLI²

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi identificada em 1981 nos EUA¹ como enfermidade fatal, que a curto prazo devastava o sistema imune do indivíduo, causando o aparecimento de múltiplas infecções oportunistas e alguns tumores malignos, raros na época, como o sarcoma de Kaposi e o linfoma cerebral. Somente em 1983² é que o vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) foi apresentado como o agente infeccioso causador da AIDS. Iniciaram-se então intensos esforços de pesquisa para encontrar um medicamento antiviral que fosse específico para o tratamento desta síndrome fatal.

Estes esforços desembocaram numa velha droga que tinha sido sintetizada em 1964³ e abandonada por haver fracassado na luta contra o câncer. O medicamento abandonado chamava-se AZT, azidotimidina ou zidovudina, obtido pela falsificação química do açúcar da timidina ao inserir um grupo nitrogenado, chamado azido, no lugar de uma hidroxila.

Somente uma década mais tarde é que surgiram os primeiros indícios da atividade antiviral do AZT quando se constatou sua capacidade de inibir a multiplicação do vírus da leucemia Friend⁴. Tal fato

estimulou em 1985 a se testar *in vitro* a ação do AZT sobre o HIV-1, descobrindo-se que causava inibição da infectividade e dos efeitos citopáticos do vírus⁵. Imediatamente, em julho de 1985, iniciou-se um estudo piloto em fase I em que se pôde constatar que 15 dos 19 pacientes tratados com AZT aumentaram a contagem dos linfócitos facilitadores ou indutores da resposta imune, também chamados de CD₄, células-alvo da destruição do HIV⁶. Em 1986, a empresa farmacêutica proprietária do AZT (GlaxoWellcome) iniciou um grande estudo multicêntrico controlado randomizado com controle placebo⁷ em que 282 indivíduos tomavam diariamente 1.500mg de zidovudina. O estudo terminou antes do esperado, com média de tratamento de 127 dias, por haver sido observada redução significativa da mortalidade entre os tratados (1 contra 19 mortes no grupo placebo), além de redução na gravidade, diminuição na frequência das infecções oportunistas e melhora do estado clínico com elevação do índice de Karnofsky. Observou-se também toxicidade importante, com o aparecimento de anemia grave em alguns pacientes.

Estes resultados positivos repercutiram favoravelmente no órgão do governo americano responsável pelo controle da administração de drogas e dos alimentos (FDA) que aprovou o AZT em 1987 como o primeiro medicamento anti-retroviral recomendado no tratamento da AIDS⁸.

O ano de 1987 é, portanto, um ano histórico para a AIDS. Encerra-

se a era da AIDS intratável e rapidamente fatal, e inicia-se a era da doença tratável, clinicamente controlável e de curso crônico.

Nos dez anos que se seguiram, o AZT reinou como a substância mais ativa e facilmente disponível entre os anti-retrovirais que surgiram. No entanto, havia problemas. Alguns pacientes apresentavam anemia grave, neutropenia importante, cefaléia e náuseas. Após nove meses de uso do medicamento, alguns pacientes desenvolviam resistência viral, desaparecendo a ação terapêutica. Não obstante, é importante ressaltar que uma parcela significativa dos doentes se beneficiou do tratamento, com sensível melhora na qualidade e no prolongamento do tempo de vida. Surgiram os sobreviventes de longa duração, e muitos doentes de AIDS ainda hoje estão vivos.

Com o advento da combinação de drogas no tratamento da AIDS ("era do coquetel"), a partir de meados de 1995, o AZT adquire nova dimensão⁹⁻¹². Problemas como o aparecimento de resistência passaram a ser contornados por meio de combinações com drogas como 3TC ou DDI. A supressão viral limitada e incompleta foi superada pela adição de inibidores de protease que chegam a reduzir a carga viral em até mil vezes, podendo ocorrer em algumas circunstâncias o desaparecimento completo do HIV da circulação. No que concerne a anemia causada pelo AZT surgiu a alternativa de substituição na combinação pelo D4T. Reacenderam-se as esperanças de cura ou controle sobre formas de AIDS avançadas.

1 - Professor Titular de Clínica Médica da UNI-RIO e Responsável pelo Programa de Pesquisa em AIDS do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle - UNI-RIO

2 - Pesquisadora/Psicóloga do Programa em AIDS do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle - UNI-RIO

A AIDS
foi identificada
em 1981 nos EUA
como enfermidade
fatal.

O AZT novamente está presente neste momento histórico de supressão da replicação viral, possibilidade de erradicação do HIV da circulação e controle terapêutico sobre o processo de avanço clínico da AIDS. Diminuem as complicações oportunistas, melhora a qualidade de vida e aumenta significativamente a sobrevivência dos pacientes com a instituição do esquema duplo ou triplice.

Nesse final de século, quando as previsões dos últimos 50 anos para a Medicina, como a cura do câncer, o controle do envelhecimento e de doenças degenerativas e a erradicação das doenças transmissíveis, não ocorreram, o AZT se destaca como um medicamento histórico, que transformou uma doença mortal em tratável e aventou a possibilidade de se alcançar, no próximo milênio, a cura ou o controle medicamentoso da maioria das doenças virais que afligem a humanidade.

RESUMO

O AZT como droga anticâncer foi usado uma década mais tarde como antiviral, sendo capaz de inibir a multiplicação do vírus da leucemia Friend. Em 1985, descobriu-se que

causava inibição da infectividade e dos efeitos citopáticos do HIV 1. Em 1987, o FDA aprovou o AZT como a substância mais ativa e facilmente disponível entre os anti-retrovirais, que, no entanto, tinha atividade limitada e toxicidade importante, como anemia, neutropenia, cefaléia e náuseas, além do aparecimento de resistência em um período de nove meses. A partir de 1995 surge a combinação ("coquetel") no tratamento da AIDS. Problemas como a resistência passaram a ser contornados com a combinação de anti-retrovirais, que chegam a reduzir a carga viral em até mil vezes, podendo ocorrer o desaparecimento completo do HIV na circulação. O AZT transformou uma doença aguda mortal em tratável crônica e mostrou a possibilidade de se alcançar o controle medicamentoso de doenças virais. "AIDS mata" foi substituído por "AIDS tem tratamento".

Unitermos: AZT, zidovudina, azidotimidina.

ABSTRACT

AZT (zidovudine, azidothymidine) first synthesized as an anticancer drug was used a decade later as an antiviral agent that inhibited replication of the Friend leukemia virus. In 1985, it has been described the capacity of zidovudine to inhibit the infectivity and the cytopathic effects of HIV-1. In 1987, AZT became the first antiretroviral agent approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for treatment of HIV infection. Despite the intense efforts to develop long-lasting effective therapies for HIV-1 infection, AZT has only limited activity, substantial toxicity, mainly anemia, neutropenia, headache and nausea and the emergence of resistance 9 months later. Notwithstanding, AZT turned a fatal disease into a chronic, clinically controlled infection. AIDS kills has been replaced by AIDS has treatment. The advent of combination therapy ("the era of cocktail") provided a new dimension to AZT, delayed the emergence of resistance and can eradicate HIV out of the blood.

Key words: AZT, zidovudine, azidothymidine.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FISCHL, M.A. - An introduction to clinical spectrum of AIDS. In: BROWDER, S., MERIGAN, T.C. Jr, BOLOGNESI, D. - *Textbook of AIDS Medicine*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994. p.149.
2. BARRE-SINOSSI, F. et al. - Isolation of a T. Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, 220:868, 1983.
3. HORWITZ, J.P. et al. - Nucleosides 5. The monomesylates of 1-(2' deoxy-β-D Lyxofuranosyl) Thymine. *J. Org. Chem.*, 29:2076, 1964.
4. OSTERTAG, W. et al. - Induction of endogenous virus and of thymidine kinase by bromodeoxyuridine in all cultures transformed by Friend virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 71:4980, 1974.
5. MITSUYA, H. et al. - 3' Azido - 3' deoxythymidine: an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy - associated virus in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 82:7096, 1985.
6. YARCHOAN, R. et al. - Administration of 3' - azido - 3' - deoxythymidine, an inhibitor of HTLV - III/LAV replication, to patients with AIDS or AIDS - related complex. *Lancet*, 1:575, 1986.
7. FISCHL, M.A. et al. - The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex: a double-blind, placebo-controlled trial. *N. Engl. J. Med.*, 317:185, 1987.
8. NGUYEN, B.Y. & YARCHOAN, R. - Anti-HIV drugs. In: CHABNER, B.A. & LONGO, D.L. - *Cancer chemotherapy and biotherapy*. 2ª ed., Lippincott - Raven, Philadelphia, 1996. p.493.
9. HAMMER, S. et al. - Nucleoside monotherapy versus combination therapy in HIV-infected adults: a randomized, double-blind, placebo controlled trial in persons with CD4 cell counts 200-500/mm³. 35th ICAAC, San Francisco, USA, 17-20 September, 1995.
10. KATZENSTEIN, D. et al. - Plasma virion RNA in response to early antiretroviral drug therapy in ACTG 175. Do changes in virus load parallel clinical and immunologic outcomes. 35th ICAAC, San Francisco, USA 17-20 September, 1995.
11. YENI, P. - International Coordinating Committee. Preliminary results of the European/Australian Delta trial based on data up to 31 May, 1995. 5th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection, Copenhagen, Denmark, 26-29 September, 1995.
12. MASCOLINI, M.A. - Lisbon traviata. Are clinicians ready to sing addio to monotherapy and libiano to combinations? *J. Intl. Ass. Phys. AIDS Care*, 1 (8):10, 1995.

COMUNICAÇÃO FAMILIAR E PREVENÇÃO DE DSTs/AIDS ENTRE ADOLESCENTES

MARIA ALEXINA RIBEIRO¹

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão da literatura sobre a prevenção das DSTs/AIDS, junto aos adolescentes, nos seguintes aspectos: dados epidemiológicos; comportamentos preventivos e de risco dos jovens; e comunicação familiar sobre sexualidade e DSTs/AIDS e sua importância na prevenção dessas doenças. São apresentados também dados de uma pesquisa realizada em Brasília, com 85 famílias com filhos adolescentes. Os estudos sugerem que a prevenção de DSTs/AIDS deve fazer parte de um programa mais abrangente, que vise a valorização da saúde em geral. O papel da família na criação e influência de normas e formas de comportamento em geral, atitude e comportamento sexual, papéis e valores é discutido.

Unitermos: DSTs/AIDS, adolescentes, família, comunicação familiar, prevenção de DSTs/AIDS.

SUMMARY

The current paper aims at making a review on the prevention of STDs/AIDS for adolescents in the following aspects: epidemiologic data; preventive and risky behavior of youngsters; family communication about sexuality and STDs/AIDS and its importance on the prevention of those diseases. Some data of a survey made in Brasilia, with 85 families with adolescent children, are also presented. The results suggest that the prevention of STDs/AIDS be part of a comprehensive program that aims at the valorization of health in general. The role of the family in the creation and its influence in the rules and patterns of behavior in general, sexual behavior and attitude, roles and values is discussed.

Kew words: STDs/AIDS, adolescents, family, family communication, prevention of STDs/AIDS.

INTRODUÇÃO

Segundo dados da UNAIDS, agência da ONU encarregada do controle da AIDS, dezesseis mil pessoas são

infectadas pelo HIV, por dia, no mundo. A previsão para o ano 2000 é de que 110 milhões de adultos estejam contaminados. A epidemia da AIDS já é considerada uma pandemia fora de controle, pois nenhuma comunidade humana está protegida contra a entrada e a disseminação do vírus. Nossos conhecimentos e possibilidades de tratar a doença e de preveni-la cresceram, mas, por outro lado, cresceram também os índices de sua prevalência e a complexidade das patologias associadas à AIDS, como afirmam Mann, Tarantola & Netter (1993).

Hoje já não se fala mais em "grupo de risco", mas situações e comportamentos que colocam as pessoas em maior risco de contaminação pelo HIV. As estatísticas sobre os casos de AIDS em adolescentes apenas recentemente têm sido relatadas separadamente dos adultos. O número de casos da doença na faixa entre 13 e 19 anos cresceu 40% no ano de 1991, segundo Walter, Vaughan, Gladis, Ragin, Kasen & Cohall (1992). Para Brooks-Gunn, Boyer & Hein (1988), o número de adolescentes infectados pelo HIV está dobrando a cada ano, e um grande número de pessoas diagnosticadas com a doença, na faixa etária de 20 a 29 anos, adquiriu o HIV durante a adolescência, uma vez que o período de latência entre a infecção pelo vírus e o aparecimento da AIDS pode ser de dez ou mais anos.

No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde (Assis, 1995), o número de adolescentes portadores de HIV também tem aumentado, principalmente os do sexo feminino. Atualmente já existe uma adolescente para cada menino infectado, enquanto em 1984 haviam oito meninos infectados e nenhuma menina.

Segundo DiClemente, Zorn & Temoshok (1986), os dados epidemiológicos sobre o uso de drogas e a propagação das doenças sexualmente transmissíveis entre os adolescentes sugerem que as taxas de transmissão da AIDS excedem, em muito, as taxas que são divulgadas. Os adolescentes estão proeminentemente representados nos índices de DSTs, e para Petosa & Wessinger (1990) a principal indicação do risco de contaminação pelo HIV está nas atuais taxas de doenças sexualmente transmissíveis, uma vez que os comportamentos associados com a aquisição dessas doenças são idênticos. Além disso, as DSTs servem como co-fatores para infecção pelo HIV, pois há evidências de que as ulcerações genitais associadas às DSTs aumentem a probabilidade de transmissão deste vírus.

¹ - Doutora em Psicologia pela Universidade de Brasília, Terapeuta Conjugal Familiar, Membro da Diretoria do Centro Brasileiro de Estudos da Família - CEFAM - Brasília-DF

O número de casos de AIDS na faixa entre 13 e 19 anos cresceu 40% no ano de 1991.

Boyer & Kegeles (1991) afirmam que as DSTs são a principal causa de morbidez entre os adolescentes sexualmente ativos. De acordo com Petosa & Wessinger (1990), 70% dos casos dessas doenças acontecem na faixa etária de 15 a 24 anos de idade. Os adolescentes apresentam taxas mais altas de sífilis, gonorréia, clamídia e inflamação pélvica do que todos os outros grupos etários. As taxas de DSTs são mais altas entre adolescentes do sexo feminino sexualmente ativos, e declinam significativamente com o aumento da idade.

A grande incidência de gravidez na adolescência é um indicador de que os jovens não usam proteção durante o intercuro sexual. Estima-se que um milhão de adolescentes ficam grávidas, a cada ano, nos Estados Unidos (Boyer & Kegeles, 1991). E, de acordo com Leigh, Morrison, Trocki & Temple (1994), destas, 400 mil fazem aborto. No Brasil, segundo Silva (1993), 560 mil jovens com idade entre 15 e 19 anos dão à luz todos os anos. Se considerarmos que a estimativa é de um aborto para cada 4,3 nascimentos, reconhecemos que as taxas de intercuro sexual sem proteção tanto para a gravidez como para as DSTs, conseqüentemente, para o HIV são muito grandes.

No caso da AIDS, uma doença para a qual ainda não se descobriu uma vacina ou cura, a prevenção torna-se extremamente importante. O comportamento humano, em geral, e o comportamento sexual, em particular, constituem a dimensão chave da equação das DSTs e AIDS. Estudos têm mostrado que a decisão de mudar um comportamento sexual é complexa e depende de inúmeras variáveis, e não só do conhecimento que os pessoas têm sobre os riscos de serem contaminadas.

Tem-se discutido muito, nos últimos anos, sobre a educação sexual, suas metodologias, conteúdos e quem seriam os responsáveis pela educação de crianças e adolescentes a respeito da sexualidade. Acreditamos que a família tem um papel fundamental neste processo, pois a comunicação entre pais e filhos constitui em canal importante de troca de informações, formação de atitudes e fator de influência de comportamentos preventivos. Nosso objetivo no presente trabalho é discutir sobre o papel da família na prevenção das DSTs/AIDS junto aos adolescentes, apresentando dados de pesquisas realizadas sobre este tema.

COMPORTAMENTO SEXUAL DOS ADOLESCENTES

De acordo com alguns pesquisadores, os adolescentes têm sido reconhecidos como em elevado risco de DSTs/AIDS, comparados com a população geral, devido às características próprias da fase de desenvolvimento na qual se encontram e aos comportamentos nos quais se engajam, que os colocam em maior exposição às doenças. A adolescência é um período de mudanças que apresenta as seguintes características:

- uma fase marcada pela busca de independência, acompanhada por tomadas de decisão relativas à amizade, à educação, ao trabalho e aos relacionamentos íntimos. Os adolescentes não têm habilidade cognitiva para medir acuradamente os riscos do seu comportamento (Mason,

Olson & Parish, 1988);

- um período de experimentação e exploração que pode incluir ações que colocam o jovem potencialmente em risco de contrair DST/AIDS (Boyer & Kegeles, 1991; Walter *et al.*, 1992);

- as mudanças que acontecem nesse período fazem com que os adolescentes se sintam invulneráveis e os encorajam a se arriscar (Husztli, Clopton & Mason, 1989; Ajdukovic, Ajdukovic & Prislín, 1992; Lawrence, 1993);
- uma fase em que os padrões de comportamento sexual são estabelecidos (Leigh *et al.*, 1994);
- a atividade sexual do adolescente e a redução dos comportamentos de risco devem ser consideradas dentro do contexto de outras experiências dos jovens, como o uso de álcool e drogas, nível de interesse na escola e realizações acadêmicas, influência da família e dos pares e função social-cognitiva (Kelly, Murphy, Sikkema & Kalichman, 1993; Lawrence, 1993);
- os adolescentes são sexualmente mais ativos, mas menos responsáveis, mais curiosos e rebeldes. São imaturos e têm mais dificuldade para resistir às pressões exercidas pelos companheiros (Ajdukovic, Ajdukovic & Prislín, 1992).

Os comportamentos dos adolescentes que os colocam em crescente risco de infecção, de acordo com os pesquisadores, são:

- iniciação sexual precoce. Os adolescentes têm o primeiro intercuro cada vez mais cedo e se casam cada vez mais tarde (Rickert, Gottlieb & Jay, 1990; Leigh *et al.*, 1994);
- atividade sexual freqüente, contato sexual com múltiplos parceiros e uso irregular de contraceptivos (Zimet, Hillier, Anglin, Ellick, Krowchuck & Williams, 1991; Strehlow & Kampmann, 1993);
- uso de drogas e álcool, relações homossexuais (Petosa & Wessinger, 1990; Jemmott, Jemmott & Fong, 1992; Leigh *et al.*, 1994).
- a maioria dos adolescentes não usa preservativos (Husztli, Clopton & Mason, 1989; Boyer & Kegeles, 1991).

Os comportamentos sexuais dos adolescentes, muitas vezes, os colocam em situações de risco de infecção de DSTs/AIDS. Por outro lado, a atividade sexual tem um papel importante nesta fase do ciclo vital do indivíduo. King *et al.* (1988) mostraram que os adolescentes mais velhos que não têm experiência sexual, comparados com os que são sexualmente ativos, tendem a ter auto-estima mais baixa e saúde mental mais pobre. Segundo os autores, estes resultados têm implicação direta não apenas para a comunicação entre pais e adolescentes sobre sexualidade, mas para a educação sexual em geral. Como os adolescentes valorizam a atividade sexual, pregar abstinência vai ser, provavelmente, menos efetivo do que encorajar comportamentos sexuais responsáveis.

COMUNICAÇÃO FAMILIAR SOBRE SEXUALIDADE, DSTS E AIDS

A comunicação familiar tem um papel importante na socialização sexual da criança, porque é no contexto

*Nosso objetivo
é discutir sobre o papel
da família na prevenção
das DSTs/AIDS junto
aos adolescentes.*

social da família que a socialização inicial e sexual ocorre. Intencionalmente ou não, a família determina o contexto, o conteúdo informacional específico e o tom avaliativo do que o indivíduo aprende sexualmente. Deste modo, a família determina os filtros cognitivos e perceptuais através dos quais a informação posterior sobre a sexualidade é processada (Fox & Inazu, 1980).

Vários autores têm sugerido que a responsabilidade pela primeira orientação sexual dos filhos é dos pais, ou seja, a educação sexual deve começar no lar, antes da criança ingressar na escola, e deve continuar durante o seu desenvolvimento, paralelamente aos ensinamentos sobre os demais aspectos da vida. Por outro lado, pesquisas sociais têm mostrado um significativo interesse dos pais em serem envolvidos na educação sexual dos filhos. Esse interesse dos pais combina com o desejo dos filhos de poderem falar mais livremente com seus genitores sobre questões sexuais. No entanto, o nível real de participação dos pais na educação sexual dos filhos parece ser relativamente modesto.

Chilman (citado por White & DeBlassie, 1992) tenta explicar por que os pais têm dificuldades em discutir temas sexuais com seus filhos. Segundo ele, a insatisfação familiar tende a atingir seu pico quando os filhos entram na adolescência. O estresse neste estágio da vida pode incluir um senso de declínio da unidade conjugal e prejudicar o esforço dos adolescentes para atingir a independência e conflitos não resolvidos entre pais e filhos. A auto-estima dos pais tende a decrescer e eles podem se tornar altamente impulsivos ou controladores e rígidos. Além disso, a sexualidade dos filhos adolescentes pode ser ameaçadora para os adultos que não resolveram suas próprias questões de sexualidade. Todas essas tensões, segundo o autor, podem levar a altos níveis de ansiedade na família e bloquear a comunicação.

Para Milani (1991) os pais dos adolescentes de hoje constituem a "geração sanduíche", pois encontram-se prensados entre as suas próprias vivências, que geralmente incluem uma educação repressora, autoritária, na qual não desfrutaram de muitos direitos nem liberdades, e as exigências dos filhos que cobram uma postura democrática, de maior respeito, diálogo e carinho.

A comunicação familiar é responsável não apenas pela transmissão de conhecimento sobre sexualidade, de opiniões, crenças e atitudes. Embora a influência dos colegas tenha um papel importante nas atividades do dia-a-dia dos adolescentes, a influência dos pais é crucial no que se refere aos valores básicos e eliminação de crenças errôneas dos filhos em relação à sexualidade e transmissão de doenças sexualmente transmissíveis.

Sobre este aspecto a pesquisa de Zagury (1996) mostrou como os adolescentes dão importância à comunicação com os pais. Eles consideram como pai moderno aquele que conversa sobre todos os assuntos, ouve, respeita e orienta o filho. Os jovens reconhecem também a influência que os pais exercem sobre seus pensamentos e decisões a respeito de sexo. Para eles, o que os pais dizem é importante, mas, mais do que as palavras, suas atitudes, confiança e disponibilidade é que farão com que

o filho se abra e confie seus medos e sentimentos.

Sabemos que a comunicação não-verbal no contexto familiar é tão importante quanto a comunicação verbal. O silêncio, muitas vezes, fala mais do que

um discurso. Uma família que não fala sobre sexualidade pode estar passando para seus membros a mensagem de que sexo é algo sujo, vergonhoso, sobre o qual não se deve falar, pensar, ou mesmo fazer. A atitude dos pais, o exemplo que dão aos filhos e a vivência sexual do casal também devem ser considerados como importantes no contexto da educação sexual.

Em pesquisa que realizamos com 85 famílias residentes em Brasília (Ribeiro, 1996), a maioria dos genitores considerou muito importante a comunicação entre pais e filhos sobre sexualidade (91,76%) e AIDS (94,11%). A maioria afirmou que conversa com os filhos sobre esses temas (92,94% sobre sexualidade e 98,82% sobre AIDS). Quando conversam sobre sexualidade, os temas mais abordados pelos pais são: AIDS (96,47%), namoro (83,52%) e doenças sexualmente transmissíveis (80,00%). Quando conversam sobre AIDS, os genitores abordam, com maior frequência, temas relacionados com as formas de transmissão da doença (82,35%), como evitar a contaminação (72,94%), o que é AIDS (70,58%) e cuidados nas relações sexuais (67,05%).

Apesar de considerarem importante a comunicação com os filhos acerca da AIDS, a maioria dos pais (84,69%) afirmou que conversam sobre o assunto "de vez em quando". A pessoa da família que toma a iniciativa dos diálogos, com maior frequência, é a mãe, segundo 56,47% dos genitores. O momento mais freqüente em que acontecem esses diálogos é quando vêem ou ouvem uma notícia sobre o assunto. Esse dado está de acordo com uma pesquisa americana segundo a qual os pais que afirmaram terem visto um anúncio público sobre AIDS no mês anterior foram mais propensos a conversar sobre o assunto com os filhos do que aqueles que não tinham visto ou ouvido nada (*Centers for Disease Control*, 1991).

Perguntamos aos pais quem eles consideram responsável pela educação de crianças e adolescentes sobre sexualidade e AIDS. Para ensinar sobre sexualidade eles apontaram, em primeiro lugar, a família (96,47%), e, em seguida, a escola (75,29%) e os médicos (42,35%). Sobre AIDS, eles indicaram a família (95,29%), a escola (75,29%) e os meios de comunicação (62,35%) como principais responsáveis. Quanto à idade com que os filhos devem começar a receber informações sobre sexualidade, os genitores indicaram uma média de 8,9 anos, DP = 3,2. Quanto às informações sobre AIDS, os filhos devem começar a recebê-las com uma idade média de 9,4 anos, DP = 2,5, segundo a opinião dos pais.

Todos os 101 adolescentes que participaram de nossa amostra acham que os jovens, hoje, devem ter informações sobre sexualidade. As razões apresentadas por eles são: para evitar as DSTs (38,61% das respostas); para evitar gravidez indesejada (21,78%); para evitar AIDS (8,91%). Os adolescentes querem receber informações sobre sexo porque estão preocupados em fazer sexo de forma segura (39,6% das respostas), de forma correta (17,82%), de forma consciente

A estrutura familiar e o rigor dos pais também pode ter influência sobre o comportamento sexual dos adolescentes.

(8,91%), de forma responsável (4,95%). Apenas dois adolescentes (1,98%) afirmaram que as informações sobre sexualidade são importantes para que os jovens possam fazer sexo de forma "prazerosa".

Esses dados nos levam a questionar se o "medo" das DSTs e AIDS estaria influenciando o comportamento sexual dos adolescentes e fazendo com que eles se preocupem mais com a segurança, saúde, sensatez, responsabilidade e exatidão do que com o prazer, a espontaneidade e a beleza que fazem da expressão da sexualidade um fator de crescimento da pessoa, do par, da sociedade. Por um lado suas preocupações são positivas no sentido de protegê-los, mas, por outro, ficamos imaginando se toda essa propaganda baseada na premissa de que transar = morte não está influenciando nossos jovens no sentido de acharem que vida = não transar.

Quando questionados sobre a importância das informações sobre AIDS, todos os adolescentes afirmaram que os jovens, hoje, devem ter conhecimento sobre a doença para evitarem a contaminação (67,32% das respostas), para conhecerem os riscos da doença (5,94%), para não discriminarem os doentes (2,97%), para saberem usar preservativo (2,97%). Os adolescentes se referiram à AIDS como doença "horrorosa", "incontrolável", "a maior inimiga", "consequência gravíssima do sexo", que "abala toda a sociedade". Segundo alguns respondentes, as informações sobre AIDS não são muito divulgadas, não atingem seu objetivo, devem ser dadas pela família, de forma direta, e quanto mais cedo melhor.

Perguntamos aos adolescentes com quem eles preferem conversar sobre sexo, amor/afetividade e AIDS. Sobre sexo os jovens mencionaram os amigos (53,46%), a mãe (45,55%), namorado(a) (21,78%) e os irmãos (17,82%). Para conversar sobre amor/afetividade os adolescentes preferem a mãe (54,45%), os amigos (46,53%), namorado(a) (26,73%) e irmãos (17,82%). E sobre AIDS os respondentes mencionaram, em primeiro lugar, a mãe (58,11%), em segundo lugar, o pai (28,71%) e os amigos (28,11%), e, em terceiro lugar, os professores (17,82%), vindo em seguida os irmãos (16,83%). Podemos observar que as pessoas da família estão entre aquelas com quem os adolescentes preferem conversar sobre os três temas.

As famílias que participaram de nossa amostra foram selecionadas por constituírem a principal fonte de informação dos filhos sobre AIDS, ou seja, são famílias em que a comunicação entre pais e filhos acontece sem muitas dificuldades. No entanto, sabemos que muitos pais ainda têm dificuldade de conversar com os filhos sobre sexualidade. Segundo Caridade (1990), ainda persistem os receios de que a fala aberta sobre o sexo exacerbe o desejo e as fantasias eróticas de crianças e adolescentes. No entanto, a prática mostra, pelo contrário, que um contexto de abertura de informações reduz a tensão que o sexo provoca, possibilitando, inclusive, o adiamento do exercício da genitalidade. Por outro lado, estudos têm mostrado que o indivíduo educado num ambiente negador da vida e do sexo adquire uma ansiedade frente ao prazer que torna doentia sua forma de viver e de se expressar, enquanto crianças educadas com contato físico e

permissividade sexual apresentam índices reduzidos de violência adulta.

Estudos têm sugerido que conversas entre pais e filhos sobre problemas sexuais estão associados com o adiamento da atividade sexual, menor probabilidade de gravidez, maior probabilidade de comportamentos preventivos na adolescência, maior nível de conhecimentos sobre controle de natalidade, comportamentos sexuais responsáveis entre adolescentes e autoestima positiva.

A estrutura familiar e o rigor dos pais também pode ter influência sobre o comportamento sexual dos adolescentes, segundo Jemmott, Jemmott & Fong (1992). Os autores realizaram um estudo com 200 adolescentes negros americanos com idade entre 11 e 19 anos e observaram que os sujeitos que viviam com ambos os pais relataram o uso mais consistente de preservativo no ano anterior e eram menos propensos a engravidar alguém, comparados com os jovens que viviam com apenas um dos pais. Os sujeitos que perceberam suas mães como mais rigorosas relataram coito menos freqüente e com menor número de mulheres do que os adolescentes que perceberam suas genitoras como menos rigorosas. Os sujeitos que avaliaram seus pais (genitores do sexo masculino) como mais rigorosos relataram uso mais consistente de preservativo no ano anterior.

Com relação à comunicação familiar acerca da AIDS, alguns autores afirmam que o papel potencial dos pais na educação dos filhos sobre esta questão e a importância do envolvimento dos mesmos e suas contribuições nos programas de prevenção ainda não foram muito bem examinados. Por outro lado, alguns estudos têm sugerido que o papel da família nessas atividades é fundamental, e que um programa de prevenção da AIDS deve ser compatível com os contextos familiar e cultural da criança e do adolescente, uma vez que envolve valores.

CONCLUSÕES

Educar a criança, de modo adequado à sua idade, a respeito da sexualidade, pode auxiliá-la a tomar decisões responsáveis na vida e a desempenhar um papel relevante na prevenção, a longo prazo, dos distúrbios sexuais. A educação sexual é fundamental para o pleno desenvolvimento do indivíduo, bem como pode representar um meio de prevenir problemas tanto na área física como mental, como mostra nossa experiência com atendimentos clínicos de casais e famílias. Nas últimas décadas, a questão da educação sexual tem se tornado ainda mais importante numa perspectiva preventiva, principalmente no que tange às doenças sexualmente transmissíveis e, em especial, à AIDS. Não podemos esquecer do abuso sexual sofrido por milhares de crianças e adolescentes que, em muitos casos, poderia ser evitado se os menores possuísem conhecimentos básicos acerca do seu corpo como instrumento de comunicação e expressão da sexualidade e o respeito mútuo que deve permear as relações interpessoais.

A chave para a prevenção das DSTs/AIDS está na mudança do comportamento sexual. E sabemos que essa mudança não é uma tarefa fácil que se consegue apenas com a transmissão de conhecimentos sobre a prevenção

*A chave para a
prevenção das DSTs/
AIDS está na mudança
do comportamento
sexual.*

das doenças ou conselhos como "use camisinha". Estudos sobre AIDS têm mostrado que sua prevenção deve considerar a atitude em relação à sexualidade, a escolha do parceiro sexual, a percepção de vulnerabilidade ao vírus, o desenvolvimento da comunicação e a tomada de decisão apropriadas, a competência social (habilidade para se negar a engajar em intercurso sexual de risco e exigir uso de condom) e a aplicação dos conhecimentos gerais sobre a doença à própria situação da pessoa. Além disso, a prevenção da doença deve fazer parte de um programa mais abrangente, que vise a valorização da saúde em geral, e não deve ser dirigida a clientela isoladas (p. ex., adolescentes, mulheres, etc.) com base apenas em dados epidemiológicos.

Como salientamos anteriormente, o papel da família na criação e influência de formas e normas de comportamento em geral, atitude e comportamento sexual, papéis e valores, tanto em crianças e adolescentes como em adultos, é inquestionável. Considerando a família como um sistema aberto, em constante troca de informação com os demais sistemas, e como um sistema de influência mútua entre seus membros, onde o comportamento de cada indivíduo está relacionado e depende do comportamento de todos os demais, compreendemos sua capacidade de determinar e influenciar a forma como seus membros

pensam, sentem e se comportam em relação à sexualidade.

Nesse contexto, a comunicação verbal e não-verbal tem um papel fundamental, pois ela vai permear a interação dos membros da família. A comunicação

familiar em geral e a comunicação acerca da sexualidade são responsáveis pela veiculação de informações e transmissão de modelos (exemplos) de comportamentos sexuais. A qualidade dessa comunicação, que está relacionada com a forma como o sistema familiar se organiza e seus membros se relacionam, e a qualidade de suas relações podem facilitar a criação de um ambiente propício à discussão aberta sobre a sexualidade e as doenças sexualmente transmissíveis e também à orientação no sentido de buscar outras fontes de informação sobre o tema.

Entendemos que o papel da família é fundamental e sua participação precisa ser considerada quando se pensar em prevenção de DSTs/AIDS. Além disso, é importante que sejam realizadas pesquisas que enfoquem a questão não somente sob o ponto de vista médico, individual ou social, mas também sob o ponto de vista sistêmico, pois o estresse vivido pela família do portador de HIV/AIDS mostra que esta é uma doença de grupos humanos, e não de indivíduos isolados.

Endereço para correspondência:
Redação do JBDST

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AJDUKOVIC, D. *et al.* - Predicting AIDS-induced behavioral change in the general population of young people. *Journal of Applied Social Psychology*, 22 (22):1776-95, 1992.
2. ASSIS, L. - *Migração e drogas fazem AIDS crescer no DF*. Correio Braziliense, Brasília/DF, edição de 19.08.95, Caderno 2, página 13, 1995.
3. BOYER, C.B. & KEGELES, S.M. - AIDS risk and prevention among adolescents. *Social Science & Medicine*, 33 (1):11-23, 1991.
4. BROOKS-GUNN, J. *et al.* - Preventing HIV infection and AIDS in children and adolescents. *American Psychologist*, 43 (11):958-64, 1988.
5. CARIDADE, M.A.R. - Con (tato) e diálogo na educação sexual. *Sexus - Estudo Multidisciplinar da Sexualidade Humana*, 2 (2):12-13, 1990.
6. Centers For Disease Control. Characteristics of parents who discuss AIDS with their children - United States 1988. Morbidity and mortality. *Weekly Report*, 40 (46): 789-91, 1991.
7. DICLEMENTE, R.J. *et al.* - Adolescents and AIDS: a survey of knowledge, attitudes and beliefs about AIDS in San Francisco. *American Journal of Public Health*, 76 (2): 1443-45, 1986.
8. FOX, G.L. & INAZU, J.K. - Patterns and outcomes of mother-daughter communication about sexuality. *Journal of Social Issues*, 36 (1):7-29, 1980.
9. HUSZTI, H.C. *et al.* - Acquired immunodeficiency syndrome educational program: effects on adolescents' knowledge and attitudes. *Pediatrics*, 84 (6):986-94, 1989.
10. JEMMOTT, J.B. *et al.* - Reductions in HIV risk associated sexual behaviors among black male adolescents: effects of an AIDS prevention intervention. *American Journal of Public Health*, 82 (3):372-77, 1992.
11. KELLY, J.A. *et al.* - Psychological interventions to prevent HIV infection are urgently needed. *American Psychologist*, October, 1023-1034, 1993.
12. KING, A.J.C. *et al.* - *Canada youth & AIDS*. Queen's University at Kingston, 1988.
13. LAWRENCE, J.S.S. - African-american adolescents knowledge, health-related attitudes, sexual behavior, and contraceptive decisions: implications for the prevention of adolescent HIV infection.

- Journal of Consulting And Clinical Psychology*, 61 (1):104-12, 1993.
14. LEIGH, B.C. *et al.* - Sexual behavior of american adolescents: results from a U.S. national survey. *Journal of Adolescent Health*, 15 (2):117-25, 1994.
15. MANN, J. *et al.* (Orgs.) - *A AIDS no mundo*. (Outras Palavras, Trad.) Rio de Janeiro: Dumará Distribuidora de Publicações Ltda. (Trabalho original publicado em 1992), 1993.
16. MASON, P.J. *et al.* - AIDS, hemophilia and prevention efforts within a comprehensive care program. *American Psychologist*, 43 (11):971-76, 1988.
17. MILANI, F.M. - *O Adolescente, a família e a escola - uma visão integrada*. Trabalho publicado no 1º Congresso Nacional - A saúde do adolescente. Academia Nacional de Medicina, Rio de Janeiro, 1991.
18. PETOSA, R. & WESSINGER, J. - The AIDS education needs of adolescents: a theory - based approach. *AIDS Education and Prevention*, 2 (2):127-36, 1990.
19. RIBEIRO, M.A. - *A comunicação entre pais e filhos adolescentes acerca da AIDS: estudo exploratório*. Tese de Doutorado, Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília, 1996.
20. RICKERT, V.I. *et al.* - A comparison of three clinic - based AIDS education programs on female adolescents' knowledge, attitudes, and behavior. *Journal of Adolescent Health Care*, 11:298-303, 1990.
21. SILVA, R.C. - Uma responsabilidade da escola? Em M. Ribeiro (org.), *Educação sexual: novas idéias, novas conquistas* (pp. 239-248). Rio de Janeiro, Editora Rosa dos Tempos, 1993.
22. STREHLOW, U. & KAMPMANN, G. - AIDS anxieties of adolescents: determinants of "state" and "trait" anxiety dimensions in a linear structural model. *Journal of Adolescent Health*, 14 (6):475-84, 1993.
23. WALTER, H.J. *et al.* - Factors associated with AIDS risk behaviors among high school students in an AIDS epicenter. *American Journal of Public Health*, 82 (4):52832, 1992.
24. WHITE, S.D. & DEBLASSIE, R. - Adolescent sexual behavior. *Adolescence*, 27 (105):183-91, 1992.
25. ZAGURY, T. - *O adolescente por ele mesmo*. Rio de Janeiro, Record, 1996.
26. ZIMET, G.D. *et al.* - Knowing someone with AIDS: the impact on adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 16 (3):287-94, 1991.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E CITO-HISTOPATOLÓGICO DAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS NA AIDS

Diagnóstico das Manifestações Bucais na AIDS

ELIANE P. DIAS¹, EVANDRO C. FEIJÓ², GIOVANI A.C. POLIGNANO³

RESUMO

Fundamentos: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida num grupo de jovens, que apresentavam um tipo de pneumonia e de câncer de particular ocorrência em pacientes imunocomprometidos. A AIDS foi associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). As manifestações bucais são freqüentes, principalmente herpes simples, candidíase e leucoplasia pilosa, que, muitas vezes, representam os primeiros sinais clínicos da doença. Nos estudos já realizados, algumas lesões são de difícil diagnóstico clínico, sendo o diagnóstico laboratorial amplamente utilizado. Entre as várias metodologias disponíveis, nota-se uma pequena utilização da citopatologia.

Objetivos: Identificação da prevalência das manifestações bucais nos pacientes examinados no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), investigação da sensibilidade da citopatologia como método diagnóstico e da histopatologia para identificação etiológica das úlceras bucais.

Métodos: Estudo prospectivo com exame clínico de 50 pacientes com AIDS. A citopatologia foi feita em 40 pacientes e a biópsia em 32 pacientes.

Resultados: Foram identificados 62 processos patológicos, sendo os mais freqüentes: candidíase (26%), úlcera inespecífica (13%), leucoplasia pilosa (13%), herpes (11%) e sarcoma de Kaposi (10%). O diagnósti-

co morfológico confirmou o diagnóstico clínico em 65% dos casos. Nos casos com citopatologia e histopatologia, a citopatologia foi diagnóstica em 67% dos casos. A histopatologia definiu um agente etiológico em sete (41%) das 17 úlceras identificadas.

Conclusão: A prevalência das manifestações bucais em nossos pacientes é semelhante àquela identificada na literatura. A citopatologia é um bom método de investigação, particularmente para candidíase, herpes e leucoplasia pilosa. As úlceras são de difícil definição etiológica, mesmo utilizando-se a citopatologia e a histopatologia.

Unitermos: Manifestações bucais, AIDS, citopatologia, histopatologia.

SUMMARY

Background: The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) was recognized in young men who have presented a type of pneumoniae and cancer, just identified in patients immunocompromised. The AIDS was associated to the Human Immunodeficiency Virus (HIV). Oral manifestations are frequent, mainly herpes, oral candidiasis and hairy leucoplakia and may represent the first clinical signs of the disease. Some lesions are of difficult clinical diagnosis, being thoroughly the diagnosis laboratorial used. Among the several available methodologies, it is noticed a small use of the cytopathology.

Objectives: Identification of the prevalence of the oral manifestations in the patients examined in Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), investigation of the sensibility of the cytopathology as method diagnosis and of the histopathology for etiological identification of the oral ulcers.

Methods: Clinical examination of 50 patients with AIDS. The cytopathologic examination was made in 40 patients and biopsy in 32 patients.

Results: Were identified 62 lesions and the most frequent was: candidiasis (26%), inespecific ulcer (13%), hairy leucoplakia (13%), herpes simplex (11%) and Kaposi's sarcoma (10%). The clinical diagnosis coincided with the morfologic diagnosis in 65% of the cases. In the cases with cytopathology

1 - Doutora em Anatomia Patológica. Docente da Universidade Federal Fluminense (UFF).

2 - Mestre em Patologia Buco-dental. Docente da UFF.

3 - Discente de Odontologia da UFF. Bolsista de Iniciação Científica do CNPq/UFF.

Departamento de Patologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói- RJ

Setor de Estomatologia e Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP)

Fax: (021) 620-2828. Ramal 173. Apoio: CNPq/Capes

Manifestações bucais da infecção pelo HIV são comuns e podem representar os primeiros sinais clínicos da doença.

and histopathology, the cytopathology diagnosed 67% of the cases. The histopathology defined an agent etiological in 7 (41%) of the 17 ulcers.

Conclusions: The prevalence of the oral manifestations in our patients is similar at the literature. The cytopathology is a good investigation method, particularly for candidiasis, herpes simplex and hairy leukoplakia. The ulcers are of difficult definition etiological, same being used the cytopathology and the histopathology.

Key words: Oral manifestations, AIDS, cytopathology, histopathology.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida em 1977, num grupo de homens jovens que apresentavam um tipo raro de pneumonia e de câncer, identificados apenas em pacientes imunocomprometidos, e, desde então, o número de pacientes tem crescido de forma alarmante¹. A AIDS é causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), um retrovírus com afinidade por linfócitos T CD4+, que interferem em várias e importantes funções imunológicas¹.

A suscetibilidade dos indivíduos acometidos pelo HIV às infecções oportunistas depende do grau da imunossupressão determinada pelo vírus. Nos primeiros meses após a infecção pelo HIV, os pacientes provavelmente não correm risco de infecções oportunistas até que as contagens de linfócitos T CD4+ caiam a 250/mm³; portanto, estas infecções constituem um forte indicador de imunossupressão e poderão prever a progressão de uma infecção aguda para a AIDS franca¹.

As manifestações bucais da infecção pelo HIV são comuns e podem representar os primeiros sinais clínicos da doença, sendo importantes no diagnóstico e no estadiamento da AIDS²⁻⁷. A atual classificação das lesões bucais associadas com a infecção pelo HIV é baseada na frequência das lesões⁸. As lesões bucais que mais comumente predizem a AIDS são herpes, candidíase oral e leucoplasia pilosa, somando-se os sintomas constitucionais, a saber: febre, diarreia persistente e suor noturno^{1,3,5}.

Entre as infecções oportunistas, a candidíase oral é a mais comum^{6,7}. Klein *et al.*⁹ observaram que 13 dos 22 indivíduos com candidíase oral, inversão dos níveis de linfócitos T4/T8 e linfadenopatia generalizada evoluíram para manifestações mais graves no prazo médio de três meses em comparação com nenhum caso em 20 outros enfermos sem candidíase oral, acompanhados durante um ano. A persistência ou recorrência da candidíase orofaríngea deve determinar a realização de testes do estado imunológico, pois a imunodeficiência que não foi previamente detectada pode então se revelar^{9,10}. A forma clínica freqüente da candidíase é a pseudomembranosa, caracterizada por placas brancas ou amareladas removíveis que, muitas vezes, se destacam, deixando uma superfície avermelhada (candidíase eritematosa)^{10,11}. Além dessas manifestações agudas, há a candidíase hiperplásica e a queilite angular^{7,11}. O diagnóstico é firmado em

esfregaços com hidróxido de potássio, observados diretamente ao microscópio ou corados pelo Papanicolaou, que mostram leveduras e pseudomicélio de *Candida sp.*; nas biópsias, observa-se uma resposta inflamatória com leu-

cócitos mono e polimorfonucleados e invasão da mucosa pelas pseudo-hifas^{7,11}.

O herpes simples manifesta-se, clinicamente, através de vesículas que coalescem formando úlceras na mucosa^{7,12}. Em pacientes imunodeprimidos, sofre reativações mais freqüentes, formando lesões maiores e de maior duração, podendo persistir por várias semanas com considerável sintomatologia dolorosa. O diagnóstico pode ser fácil e rapidamente feito pela citopatologia, em esfregaços corados pelo Papanicolaou, por meio de identificação de células volumosas, multinucleadas e com núcleos amoldados; células com núcleos únicos, aumentados de volume, com aspectos em vidro despolido e cromatina periférica; por células com núcleos únicos, exibindo inclusão basófila envolvida por halo claro¹². Estes mesmos aspectos são observados nas biópsias, associados a infiltrado linfo-histiocitário.

Em 1984, Greenspan *et al.*¹³ descreveram a leucoplasia pilosa (LP). Clinicamente, trata-se de uma placa branca assintomática, discretamente elevada, que apresenta superfície que varia de plana à pilosa, não removível, de ocorrência predominante nas bordas da língua. A maior característica ultra-estrutural da LP é a presença do vírus Epstein-Barr, do gênero herpes¹⁴. Atualmente, critérios nucleares (inclusão tipo *cowdry A*, "vidro despolido" e "núcleo em colar"), observados tanto em biópsias quanto em esfregaços corados pelo Papanicolaou, são apontados como característicos e diagnósticos¹⁴⁻¹⁶.

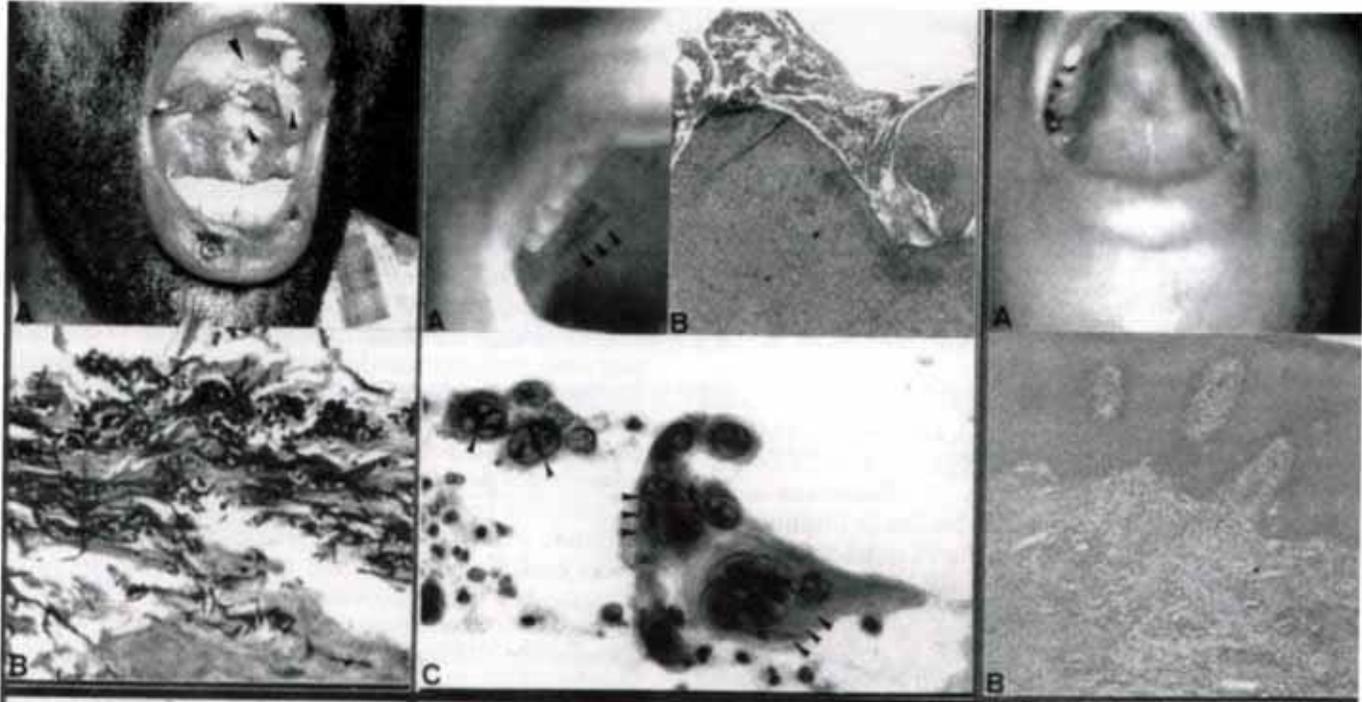
Tabela 1

Número (Nº) e Percentuais (P) de lesões diagnosticadas pela citopatologia e/ou histopatologia

| Diagnóstico | Nº | P | |
|----------------------------------|-----------|------|-----|
| Candidíase | isolada | 07 | 26% |
| | associada | 09 | |
| Úlcera inespecífica | 08 | 13% | |
| Leucoplasia pilosa | 08 | 13% | |
| Herpes | 07 | 11% | |
| Sarcoma de Kaposi | 06 | 10% | |
| Inflamação inespecífica | 04 | 6% | |
| Condiloma Acuminado | 03 | 5% | |
| Sugestivo de sífilis | 02 | 3% | |
| Sugestivo de angiomatose bacilar | 02 | 3% | |
| Compatível com tuberculose | 01 | 2% | |
| Reação liquenóide | 01 | 2% | |
| Mucocele | 01 | 2% | |
| Linfadenite reacional | 01 | 2% | |
| Sialoadenite aguda | 01 | 2% | |
| Pigmentação melânica | 01 | 2% | |
| Total de lesões | 62 | 100% | |

Entre as neoplasias, o sarcoma de Kaposi (SK) foi uma das primeiras manifestações descritas na AIDS, perma-

Figura 1



CANDIDIASE 26 %

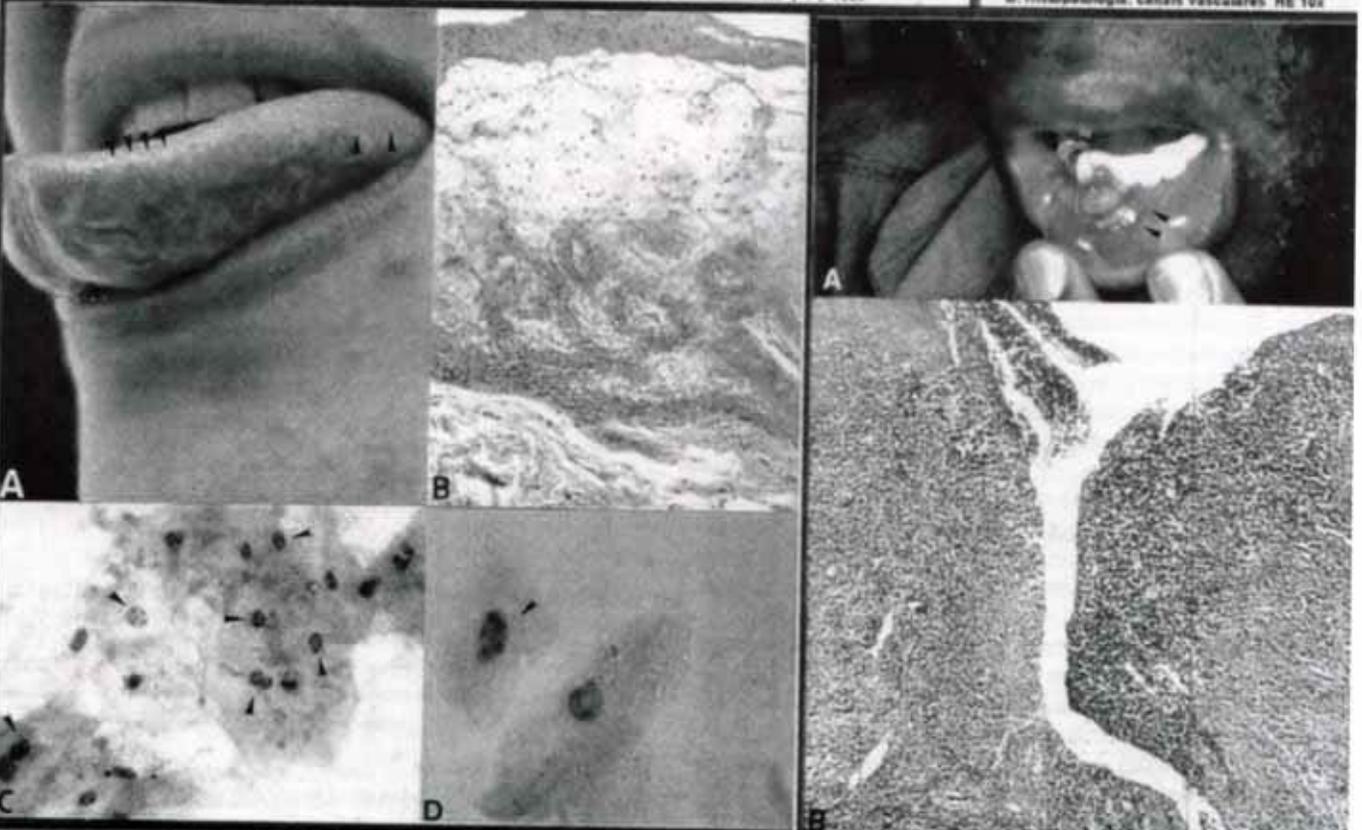
A. Placas brancas destacáveis (→) B. Pseudo-hifas e esporos PAS 100x

HERPES SIMPLIS 11 %

A. Úlcera em palato (→) B. Histopatologia Hematoxilina-Eosina (HE) 4x C. Citopatologia: multinucleação e amoldamento (→) 100x

SARCOMA DE KAPOSI 10 %

A. Manchas vinhasas em palato B. Histopatologia: canais vasculares HE 10x



LEUCOPLASIA PILOSA 13 %

A. Estrias brancas na borda da língua (→) B. Histopatologia (HE) 10 x C. Citopatologia: núcleo em "colar" (→) 40x D. Citopatologia: núcleo em "colar" 100 x

ÚLCERA INESPECÍFICA 13 %

A. Úlcera em lábio inferior (→) B. Histopatologia: úlcera HE 4 x

Prevalência e aspectos clínicos e morfológicos das manifestações bucais mais frequentes na AIDS.

Tabela 2

Diagnósticos clínicos e cito-histopatológicos dos 50 pacientes analisados

| Nº | Diagnóstico clínico | Cp | Hp | Diagnóstico citopatológico e/ou histopatológico |
|----|---|----|----|--|
| 1 | Candidíase | X | | Candidíase |
| 2 | Candidíase | | | Candidíase |
| 3 | Candidíase | X | | Candidíase |
| 4 | Candidíase | X | | Candidíase |
| 5 | Condiloma acuminado | | X | Condiloma acuminado |
| 6 | Sarcoma de Kaposi | | X | Sarcoma de Kaposi |
| 7 | Sarcoma de Kaposi | | X | Sarcoma de Kaposi |
| 8 | Sarcoma de Kaposi | | X | Sarcoma de Kaposi |
| 9 | Mucocele | | X | Fenômeno de extravazamento de muco |
| 10 | Tuberculose ganglionar | | X | Tuberculose ganglionar |
| 11 | Leucoplasia pilosa | | X | Leucoplasia Pilosa |
| 12 | Herpes | X | | Herpes |
| 13 | Úlcera inespecífica. Herpes? | X | | Compatível com material proveniente de úlcera |
| 14 | Herpes? Úlcera inespecífica? | X | | Compatível com material proveniente de úlcera |
| 15 | Herpes? Úlcera inespecífica? | X | | Compatível com material proveniente de úlcera |
| 16 | Herpes? Afta? Úlcera inespecífica? | X | | Compatível com material proveniente de úlcera |
| 17 | Herpes? Úlcera inespecífica? | X | | Compatível com material proveniente de úlcera |
| 18 | Herpes? Úlcera inespecífica? | X | | Compatível com material proveniente de úlcera |
| 19 | Úlcera inespecífica. Herpes? | X | X | HerpesS |
| 20 | Úlcera inespecífica | X | X | Úlcera inespecífica* |
| 21 | Herpes? Úlcera inespecífica? | X | X | Úlcera inespecífica* |
| 22 | Herpes | X | X | Herpes* |
| 23 | Herpes | X | X | Herpes* |
| 24 | Herpes | X | X | Herpes* |
| 25 | Leucoplasia pilosa e candidíase | X | X | Leucoplasia pilosa* e candidíase* |
| 26 | Condiloma acuminado | X | X | Condiloma acuminado |
| 27 | Leucoplasia pilosa e candidíase | X | X | Leucoplasia pilosa* e candidíase* |
| 28 | Leucoplasia pilosa | X | X | Leucoplasia pilosa* |
| 29 | Sarcoma de Kaposi | X | X | Sarcoma de Kaposi |
| 30 | Sarcoma de Kaposi | X | X | Sarcoma de Kaposi |
| 31 | Candidíase | X | X | Candidíase* |
| 32 | Candidíase | X | X | Reação liquenóide. Candidíase* |
| 33 | Condiloma em dorso, leucoplasia pilosa em borda de língua | X | X | Sarcoma de Kaposi em dorso, Leucoplasia pilosa* em borda de língua |
| 34 | Sarcoma de Kaposi. Candidíase | X | X | Pigmentação melânica. Candidíase* em língua |
| 35 | Papiloma | X | X | Condiloma acuminado e candidíase* |
| 36 | Papiloma em dorso e leucoplasia pilosa em borda da língua | X | X | Herpes* em dorso, leucoplasia pilosa* e candidíase* em borda da língua |
| 37 | Leucoplasia pilosa | X | X | Candidíase* |
| 38 | Sarcoma de Kaposi | X | X | Angiomatose epitelióide e candidíase* |
| 39 | Angiomatose bacilar? Sarcoma de Kaposi? | X | X | Gengivo-estomatite, sugestiva de sífilis |
| 40 | Herpes? Citomegalovirus? | X | X | Sialoadenite aguda. Candidíase* |
| 41 | Herpes? | X | X | Sugestivo de sífilis |
| 42 | Candidíase | X | | Leucoplasia pilosa e candidíase |
| 43 | Úlcera inespecífica. Herpes? | X | | Herpes. Leucoplasia pilosa |
| 44 | Herpes? | X | | Candidíase |
| 45 | Sarcoma de Kaposi? Linfoma? | | X | Angiomatose epitelióide |
| 46 | Tuberculose ganglionar | | X | Linfadenopatia reacional (hiperplasia folicular) |
| 47 | Lesão eritematosa em palato | X | | Inflamação inespecífica |
| 48 | Lesão eritematosa em palato | X | | Inflamação inespecífica |
| 49 | Lesão eritematosa em palato | X | | Inflamação inespecífica |
| 50 | Lesão eritematosa em assoalho | X | | Inflamação inespecífica |
| T | 50 | 40 | 32 | 62 |

Nº indica número do caso; Cp, citopatologia; Hp, histopatologia; e T, total.

*Lesões diagnosticadas pela citopatologia, independentemente do aspecto histopatológico.

Negrito indica casos com avaliação citopatológica e histopatológica.

As lesões bucais que mais comumente predizem a AIDS são herpes, candidíase oral e leucoplasia pilosa.

necendo comum até nossos dias¹⁷. O palato e a gengiva constituem a localização mais freqüente. Correspondem a manchas vinhosas, que não desaparecem quando sofre digitopressão e que evoluem formando placas ou em nódulos. O diagnóstico do SK é histopatológico¹⁷.

A maioria dos linfomas descritos na AIDS são do tipo não Hodgkin, de células B, que são muitos mais agressivos^{7,18}.

Além das infecções fúngicas, neoplásicas e viróticas, são ainda observadas lesões de origem bacteriana, úlceras atípicas e hiperpigmentação melânica^{7,19}. As lesões ulceradas são de particular importância pela dificuldade em se estabelecer o diagnóstico etiológico.

O presente trabalho teve por objetivo um estudo prospectivo da mucosa bucal de pacientes com AIDS, para a identificação da prevalência das lesões bucais, da sensibilidade da citopatologia como método diagnóstico e da histopatologia na identificação etiológica das lesões ulceradas.

MÉTODOS

Durante o período de agosto de 1995 a dezembro de 1996, 50 pacientes com AIDS ou soropositivos para o HIV foram examinados no ambulatório de estomatologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). Todos foram submetidos a um exame clínico detalhado da boca, com documentação fotográfica das lesões observadas. Em 40 pacientes, realizou-se colheita de material com espátulas de madeira e esfregaços para avaliação citopatológica, todos corados pelo método rotineiro de Papanicolaou. Em 32 pacientes, foi indicada a realização de biópsia, para exame histopatológico. Num total de 23 pacientes, realizou-se ambos os procedimentos. Todos os esfregaços e biópsias foram processados e analisados no Serviço de Anatomia Patológica do HUAP.

RESULTADOS

Nos 50 pacientes estudados, foram identificados 62 processos patológicos (Tabela 1), sendo os mais fre-

qüentes: candidíase (26%), úlcera inespecífica (13%), leucoplasia pilosa (13%), herpes (11%) e sarcoma de Kaposi (10%) (Figura 1).

Das 62 lesões diagnosticadas pela citopatologia e/ou histopatologia, 31 (50%) corresponderam ao diagnóstico clínico (casos 1-12, 20, 22-36,42) (Tabela 2) e nove (15%) a pelo menos uma das hipóteses clínicas. Dezoito (29%) das lesões diagnosticadas não foram citadas entre as hipóteses clínicas (casos 32-45) (Tabela 2). Nas quatro lesões (6%) restantes (casos 47 a 50), o aspecto clínico era de eritema, sem configurar um aspecto clínico característico de uma patologia. Nestes casos, foi colhido material apenas para o exame citopatológico, que nos quatro casos foi representativo de inflamação inespecífica.

Tabela 3

Número e percentuais de diagnósticos entre os 40 casos com avaliação citopatológica

| Diagnóstico definitivo | Nº (%) |
|--------------------------------------|------------------|
| Candidíase* | 15 (29%) |
| Úlcera inespecífica+ | 8 (15%) |
| Leucoplasia pilosa* | 7 (13%) |
| Herpes* | 7 (8%) |
| Inflamação inespecífica+ | 4 (8%) |
| Sarcoma de Kaposi ^o | 3 (6%) |
| Condiloma acuminado+ | 2 (4%) |
| Sugestivo de sífilis ^o | 2 (4%) |
| Angiomatose epitelióide ^o | 1 (2%) |
| Sialoadenite aguda ^o | 1 (2%) |
| Reação liquenóide ^o | 1 (2%) |
| Pigmentação melânica ^o | 1 (2%) |
| Total de lesões | 52 (100%) |

Nº indica número de casos; e %, percentual.

*Diagnóstico citopatológico conclusivo.

+Citopatologia sugestiva do diagnóstico.

^oCitopatologia não concluiu nem sugeriu o diagnóstico.

Nos 40 pacientes em que foi colhido material para avaliação citopatológica, foram diagnosticadas 52 lesões

Tabela 4

Prevalências das manifestações bucais na AIDS, obtidas por diferentes autores

| Autor | Ano | C | UI | LP | HSV | SK | CoA | S | PM |
|------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| Rosemberg* | 1985 | 49% | - | 49% | - | 34% | - | - | - |
| Marcusen* | 1985 | 31% | - | - | - | - | 35% | - | - |
| Silverman* | 1986 | 70% | - | 23% | 9% | 45% | - | - | - |
| Barr* | 1986 | 94% | - | - | - | 20% | - | - | - |
| Roberts ²¹ | 1988 | 29% | - | 4% | - | 38% | - | - | - |
| Laskaris ²² | 1991 | 61% | 8% | 24% | 3% | - | 3% | 1% | 2% |
| Glick ⁶ | 1994 | 54% | - | 17% | 5% | 7% | - | - | - |
| Dias | 1997 | 26% | 13% | 13% | 11% | 10% | 5% | 3% | 2% |

C indica candidíase; UI, úlcera inespecífica; LP, leucoplasia pilosa;

HSV, herpes; SK, sarcoma de Kaposi; CoA, condiloma acuminado;

S, sífilis; PM, pigmentação melânica.

*Citado por Roberts²¹.

A maioria dos linfomas descritos na AIDS são do tipo não Hodgkin, de células B, que são muitos mais agressivos.

(Tabela 3). Destas, em 29 (56%) os aspectos citopatológicos identificados definiram o diagnóstico, independentemente da histopatologia. Em 12 (23%), a citopatologia diagnosticou processo inflamatório inespecífico, ulcerado ou não. Em duas (4%) lesões, sugeriu a possibilidade de infecção pelo HPV. Apenas em nove (17%) das 52 lesões identificadas nos 40 pacientes a citopatologia não concluiu e nem sugeriu o possível diagnóstico (Tabela 3).

Nos 23 pacientes em que foram realizados exames citopatológico e histopatológico, foram diagnosticadas 33 lesões (casos 19-41) (Tabela 2). Destas, a citopatologia foi diagnóstica em 22 (67%).

A histopatologia definiu um agente etiológico em sete (41%) das 17 lesões ulceradas identificadas nos 50 pacientes examinados.

DISCUSSÃO

Diversos estudos apresentam resultados variáveis em relação à prevalência das manifestações bucais nos pacientes com AIDS, sendo a candidíase, a leucoplasia pilosa e o sarcoma de Kaposi sempre observados num maior número de pacientes (Tabela 4). Nossa casuística exibe semelhança com outras casuísticas, embora os resultados apresentem uma ampla variação, provavelmente decorrente de diferenças entre os grupos estudados (grau da doença, percentual de pacientes apenas soropositivos para o HIV, novas abordagem terapêuticas)²¹.

Entre todas as manifestações bucais identificadas, aquelas que apresentaram maior dificuldade diagnóstica foram as lesões ulceradas. Dos 50 pacientes examinados, 17 (34%) apresentavam pelo menos uma lesão ulcerada. Os quatro casos (12, 22, 23, 24) (Tabela 2) em que o diagnóstico clínico foi afirmativo de herpes, a citopatologia exibiu aspectos correspondentes aos efeitos citopáticos do vírus Herpes. Já nos 13 casos

restantes (13-21, 40-41, 43, 44) (Tabela 2), o diagnóstico de herpes foi apenas suspeitado ou foi acompanhado pelas hipóteses diagnósticas de úlcera inespecífica, citomegalovírus ou afta recorrente e, apenas em dois casos, a citopatologia foi diagnóstica de herpes. Estes resultados confirmam a sensibilidade da citopatologia no diagnóstico de herpes, já que nos três casos em que foram realizadas biópsia e citopatologia, ambas foram representativas de herpes. Nos casos em que havia suspeita de herpes e a citopatologia foi negativa, a possibilidade de tratar-se de lesão herpética não pode ser afastada, já que a fase da lesão é um dos limites do diagnóstico citopatológico. Quanto mais recente a lesão, maior a chance diagnóstica do exame citopatológico. É importante ressaltar que o melhor local para colheita do material (espátula de madeira ou escova) é sempre em áreas na fase de vesícula ou na margem da úlcera, devendo-se realizar pelo menos três esfregaços.

CONCLUSÕES

A candidíase, a leucoplasia pilosa, as úlceras inespecíficas e o sarcoma de Kaposi foram as manifestações bucais mais frequentes nos pacientes estudados.

A citopatologia é um bom método de investigação nas manifestações bucais da AIDS, particularmente para o diagnóstico de candidíase, leucoplasia pilosa e herpes.

As lesões ulceradas são de difícil diagnóstico, mesmo utilizando-se a citopatologia e a histopatologia. São necessários estudos mais específicos, de imuno-histoquímica e biologia molecular, para obtenção de um diagnóstico definitivo.

Endereço para correspondência:

ELIANE PEDRA DIAS

R. Barão de Itapagipe 401/Bloco 2/Apto. 201 - CEP 20261-000 -

Rio de Janeiro-RJ

E-mail: epd@netgate.com.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DE VITA Jr et al. - AIDS: Etiologia, diagnóstico, tratamento e prevenção. Ed. Revinter, 2ª Edição, 1991.
2. BRAHIM, J.S. & ROBERTS, M.W. - Oral manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Ear. Nose. Throat J.*, 69:464-74, 1990.
3. SCULLY, C. et al. - Oral manifestations of HIV infection and their management. I. More common lesions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 71(2):158-66, 1991.
4. GREENSPAN, J.S. et al. - Oral manifestations of HIV infection. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 73(2):142-4, 1992.
5. ITIN, P.H. et al. - Oral manifestations in HIV-infected patients: Diagnosis and management. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 29(5):749-60, 1993.
6. GLICK, M. et al. - Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surg.*, 77(4):344-9, 1994.
7. GREENSPAN, D. - AIDS and The Mouth. Muntsgaard, 1990. p. 81-133.

8. AXÉLL, T. et al. - Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J. Oral Pathol. Med.*, 22(7):289-91, 1993.
9. KLEIN, R.S. et al. - Oral candidiasis in high risk patient as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 311:354-8, 1984.
10. DUPONT, B. & DROUHET, E. - "Problemas de candidíase orofaríngea". Programa Zoltec de atualização científica, 1991.
11. MOONEY, M. A. et al. - Oral candidosis. *Int. J. Dermatol.*, 34(11):795-65, 1995.
12. LACROIX, I. & MASCREGRAVE, C. - [Herpesvirus infection: from the primary oral lesion to recurrent herpes]. *J. Can. Dent. Assoc.*, 61(7):623-30, 1995.
13. GREENSPAN, D. et al. - Oral hairy leukoplakia in male homosexuals: Evidence of association with both papillomavirus and a herpes - group virus. *Lancet*, 2:831-4, 1984.
14. KRATOCHVIL, F.J. et al. - Diagnosis of oral hairy leukoplakia by ultrastructural examination of exfoliative cyto-

- logic specimens. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 70(5):613-8, 1990.
15. FRAGA-FERNÁNDEZ, J. & VICANDI-PLAZA, B. - Diagnosis of Hairy Leukoplakia by Exfoliative Cytologic Methods. *Am. J. Clin. Pathol.*, 97(2): 262-66, 1992.
 16. DIAS, E.P. et al. - *Diagnóstico citopatológico da leucoplasia pilosa*. Anais da XII Reunião anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO), Águas de São Pedro, 1996.
 17. TAPPERO, J.W. et al. - Kaposi Sarcoma. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 28(3) 1993.
 18. HARTWIG, A. et al. - Case of bilateral non-Hodgkin's lymphoma after dental extractions in a patient with the human immunodeficiency virus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 80(3):293-6, 1995.
 19. SMITH, G.L. et al. - Comparison of periodontal disease in HIV seropositive subjects and control. Clinical features. *J. Clin. Periodontol.*, 22(7):558-68, 1995.
 20. ROBERTS, M.W. et al. - Oral manifestation of AIDS: a study of 84 patients. *J. Am. Dent. Assoc.*, 116:863-6, 1988.
 21. LASKARIS, G. et al. - Oral signs and symptoms in 160 Greek HIV-infected patients. *J. Oral Pathol. Med.*, 21(3):120-3, 1992.
 22. SILVA Jr et al. - Experience on 584 HIV+ patients of a dental referral center. Tenth International Conference on AIDS. Japan, abstract book, vol 1, 1994, 183.

“TROCANDO IDÉIAS IV”

04 a 06 de junho de 1998
Rio Othon Palace
Rio de Janeiro - RJ

REALIZAÇÃO:
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA DO
TRATO GENITAL INFERIOR E COLPOSCOPIA
Capítulo Rio de Janeiro

TEMA CENTRAL:
LESÕES INTRA-EPITELIAIS DE BAIXO GRAU

- tipagem viral
- dificuldades diagnósticas
- como e quando tratar
- lesões correlatas

Organização: Excellence Eventos & Promoções S/C Ltda,
Secretaria: Rua Santa Clara, 98 - Sala 914 - Copacabana
Rio de Janeiro - RJ - Tel/Fax: (021) 549-7677.

IMMUNITY TO THE 60kD HEAT SHOCK PROTEINS

Consequences for Reproductive Outcome

ANDREAS NEUER^{1,2}, PAULO GIRALDO^{1,3}, STEVEN D. SPANDORFER¹, STEFAN DIETERLE², ZHONG HE¹, LUDWIG KIESEL⁴, STEVEN S. WITKIN¹

SUMMARY

A brief review on the role of the heat shock proteins (hsp), their common properties and possible consequences for early pregnancy development is described. The 60kD hsp plays an important role as immunogenic antigen of many microbial pathogens and possibly in postinfectious autoimmunity. The immune response to hsp may cause pregnancy failure. The consequences of previous sensitization to microbial hsp and the effects of human autoantibodies to hsp, are demonstrated in a mouse embryo culture model.

Key words: 60kD heat shock proteins, embryo development, reproductive failure, preimplantation mouse embryo.

RESUMO

Foi feita neste trabalho uma rápida revisão do papel das heat shock proteínas (hsp), suas propriedades mais comuns e suas possíveis conseqüências para o desenvolvimento da gravidez em fase inicial. As hsp 60 desempenham um significativo papel como fator imunogênico de muitos microrganismos e possivelmente também nos problemas de auto-imunidade pós-infecciosas. A resposta imunológica às hsp pode estar envolvida com insucessos da gravidez. Foram descritos em modelos de culturas de embriões de camundongos as conseqüências da sensibilização prévia com hsp microbianas e os efeitos dos auto-anticorpos humanos a estas hsp.

Unitermos: Heat shock proteínas 60kD, desenvolvimento do embrião, falha de reprodução, pré-implantação de embriões de camundongo.

INTRODUCTION

When cells are subjected to physiological stress they increase the production of a group of proteins called heat shock proteins (hsp). Hsp help bacterial, fungal and mammalian cells to survive adverse environmental conditions by preventing protein denaturation. The physiological and pathological significance of hsp is enormous and has been studied widely over the last decade. In this report we describe the basic principles of immune sensitization to hsp. Possible implications of immune sensitization to hsp for reproductive outcome in women are presented.

HISTORICAL ASPECTS OF HEAT SHOCK PROTEINS

Indicators of a cellular heat shock response were first discovered more than 36 years ago, when Ritossa and coworkers described in 1962 the phenomenon of puffing in salivary glands chromosomes of the fruit fly *Drosophila melanogaster* after exposure to heat¹. Not many people took notice of this observation and it was not until 12 years later that the first gene products of this morphological puffing pattern were identified and the term "heat shock proteins" was created². Today the genes coding for these proteins have been sequenced, their structure described, their chromosomal location defined, and their mode of interaction with nuclear heat shock transcription factors characterized³. Studies involving the role of hsp in basic and applied clinical medicine are numerous and involve almost every medical field including oncology, immunology and infectious diseases. Drugs modulating the total hsp expression (thus protecting integrity and homeostasis of cells and tissues) are currently in phase 2 clinical trial^{4,5}. Preliminary results suggest that these novel drugs might gain new and important therapeutic applications in the future.

COMMON PROPERTIES OF HEAT SHOCK PROTEINS

In the following paragraph a number of crucial characteristics that define this group of proteins are summarized.

1 - Department of Obstetrics and Gynecology, Cornell University Medical College, USA.

2 - Institute of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Witten-Herdecke, Germany.

3 - Department of Obstetrics and Gynecology, UniCamp, São Paulo, Brazil.

4 - University of Tübingen, Women's Hospital, Germany.

Indicators of a cellular heat shock response were first discovered more than 36 years ago.

1. All organisms studied ranging from prokaryotic bacteria to mammals, including man, respond to an increase in temperature by switching off the synthesis of most proteins and commencing large-scale synthesis of a few heat shock proteins. Even thermophilic organisms, whose optimal growth temperature lies between 50°C and 90°C respond to sudden temperature increase with the over-expression of hsp.
2. This type of cellular response has not very much changed during evolution. The induced hsps are very similar to one another in very different organisms (their structure has been conserved) and they share a high level of amino-acid homology.
3. The high conservation between very diverse species has important implications for autoimmune diseases.
4. Hsp serve two major functions. First, under physiological conditions, they function as molecular chaperones (intracellular housekeeping proteins) which are involved in mediating the folding of other intracellular proteins (and in some cases their assembly into oligomeric structures). In addition, they have crucial roles in the prevention of inappropriate protein associations and premature folding, intracellular transport, maintenance of proteins in an inactive form and protein degradation. Second, they are synthesized in response to a wide variety of cellular injuries which include changes in temperature but also other circumstances like the presence of free oxygen radicals, viral infections, heavy metals, ethanol, and ischemia or reperfusion injury.
5. Heat shock proteins are classified by their molecular weight (in kilo Dalton, kD) rather than by their function.

THE 60 KD HUMAN HEAT SHOCK PROTEINS (HSP60)

The 60kD heat shock proteins is one of the best-characterized molecular chaperones of both eukaryotic and prokaryotic organisms. The major properties of hsp60 are delineated in Table 1. Studies have revealed that members of the hsp60 family of heat shock proteins are dominant antigens of many pathogenic microorganisms such as *Escherichia coli*, *Salmonella* spp.⁶ and *Chlamydia trachomatis*⁷, the most common pathogen associated with tubal infertility. For more examples of hsp involvement in infections see Table 2.

HSP60 AND POSTINFECTIOUS AUTOIMMUNITY - POSSIBLE CONSEQUENCES FOR EARLY PREGNANCY

Bacterial hsp60 is highly immunogenic in man¹⁴. Typically, during the course of an acute infection immunity is restricted to hsp60 epitopes (antigenic regions) that are specific to the invading microorganism. However, since

bacterial and human hsp are highly conserved proteins and share approximately a 50% amino acid sequence homology¹⁵, it has been proposed that a prolonged or repeated bacterial infection can trigger immunity to conserved hsp60 epitopes that are also expressed in man^{14,16}. This would result in autoimmunity to human (self) heat shock proteins. As a consequence of microbe-induced hsp60 autoimmunity the development of early human pregnancy may be inhibited.

Table 1

Properties of the 60kD family of heat shock proteins

1. Detectable in all eukaryotic and prokaryotic organisms
2. Essential chaperone proteins involved in transport, folding and assembly of protein subunits
3. Production is elevated in response to environmental stress factors in order to minimize protein denaturation
4. Highly conserved amino acid sequence throughout evolution. The human and bacterial proteins share a sequence homology of approximately 50%
5. Immune responses to conserved regions of heat shock proteins have been implicated in autoimmunity

Table 2

Examples for heat shock protein involvement during viral, bacterial, fungal and protozoan infections

| Pathogen | Type of Hsp | Disease | Reference |
|------------------------|-------------|----------------|-----------|
| HIV | Hsp70 | Aids | 8 |
| <i>M. tuberculosis</i> | Hsp60 & 70 | Tuberculosis | 9 |
| <i>T. pallidum</i> | Hsp 60 | Syphilis | 10 |
| <i>N. meningitidis</i> | Hsp60 | Meningitis | 11 |
| <i>C. albicans</i> | Hsp90 | Candidosis | 12 |
| <i>T. cruzi</i> | Hsp90 | Chagas Disease | 13 |

M. tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*; *T. pallidum*, *Treponema pallidum*; *N. meningitidis*, *Neisseria meningitidis*; *C. albicans*, *Candida albicans*; *T. cruzi*, *Trypanosoma cruzi*.

Many couples with fertility problems, especially women with occluded fallopian tubes, have had a persistent and "silent" *C. trachomatis* genital tract infection^{17,18}. Thus, conditions favorable to hsp60 autoimmunity may have been present. Heat shock proteins are also among the first proteins produced during embryogenesis and are essential for embryo development^{19,20,21}. In addition, heat shock proteins are specifically expressed in the human endometrium throughout the menstrual cycle and during the postovulatory implantation phase²². Hsp60 expression in the human decidua at 7-11 weeks gestation has been identified^{23,24}, thus representing a potential target tissue for crossreacting antibodies and a source of hsp60 capable of re-activating hsp60-sensitized lymphocytes. A murine hybridoma specific for mammalian hsp60 was

shown to react with the surface of murine and human trophoblast, suggesting surface hsp60 expression by these cells as well²⁵.

A possible model for impairment of early-stage pregnancy after immune sensitization to conserved regions of the *C. trachomatis* hsp60 has been outlined previously²⁶ and is summarized in Table 3.

*Bacterial
hsp60
is highly
immunogenic
in man.*

The results (Table 4) indicated that serum IgG antibodies to the human 60kD heat shock protein were significantly ($p=0.004$) more common in patients with arrested in vitro embryo development than in IVF

patients whose embryos continued to grow and were transferred to the uterus.

Table 3

Suggested mechanism of hsp60 immune mediated pregnancy failure*

1. A persistent infection (e.g., *Chlamydia trachomatis*) sensitizes a woman to hsp60 regions present in both microbes and man
2. Human (host) hsp60 is physiologically expressed during the pre- and peri-implantation stages of pregnancy by the embryo and the maternal decidua
3. Host hsp60 expression in early pregnancy reactivates lymphocytes previously sensitized to microbial (e.g., chlamydial) hsp60
4. The activated lymphocytes release pro-inflammatory cytokines, which induce also other lymphoid cells to release inflammatory and cytotoxic mediators
5. Cellular and humoral immune system activation disturbs immune regulatory mechanisms necessary to implantation and maintenance of the semi-allogeneic embryo
6. Alternatively a still present, but inapparent persistent microbial infection becomes reactivated during as a result of pregnancy induced immune alterations

* modified from (35).

However, the precise mechanism of hsp60-related immunopathogenesis during pregnancy remains unproven. The direct impairment of fetal development and/or fetal or maternal cell viability by anti-hsp60 antibodies or sensitized lymphocytes, or interference with immune regulatory mechanisms necessary to prevent rejection of the semi-allogeneic embryo, may induce early stage pregnancy loss.

HSP60 AND IN VITRO FERTILIZATION (IVF) OUTCOME

Women undergoing IVF with evidence of local cervical immunity to the *Chlamydia trachomatis* hsp60 had an increased prevalence of unsuccessful outcome as compared to antibody negative women¹⁸. In addition, there was a relation between cervical IgA antibodies to a conserved hsp60 epitope expressed in both the human and chlamydial proteins and the failure of successful implantation after embryo transfer in IVF patients²⁶. In other infertility patients who were not undergoing IVF cervical IgA anti-human hsp60 was shown to be associated with a history of recurrent spontaneous abortion²⁶. These data implicated a genital tract immune response to conserved regions of hsp60 with early stage pregnancy loss. To further elucidate the possible contribution of anti-hsp60 antibodies to reproductive failure we determined the prevalence of antibodies to the human hsp60 in maternal serum of patients undergoing infertility treatment.

Table 4

Relation between circulating IgG antibodies to hsp60 and IVF outcome

| IVF outcome | No. subjects | No. Hsp60+ (%) |
|-----------------------------|--------------|----------------|
| No fertilization | 14 | 1 (7.1) |
| Arrested embryo development | 13 | 6 (46.2)* |
| Embryo transfer | | |
| Not pregnant | 75 | 7 (9.3) |
| Pregnant | 53 | 9 (17.0) |

Sera from 155 women were tested. * $p=0.004$ vs all others.

MOUSE IN VITRO EMBRYO STUDIES

Most recently, we have investigated the direct effect of antibodies to the mammalian hsp60 on mouse embryo development in vitro. Six to eight week old mice (strain B6D2F1) were superovulated by intraperitoneal injections of pregnant mare serum gonadotropin. After mating, females exhibiting copulation plugs were sacrificed and two-cell embryos were flushed from the oviducts. A total of 249 embryos were transferred to wells of tissue culture plates containing either RPMI 1640 culture medium and 10% fetal calf sera (complete medium, or complete medium plus 100mg/ml of a monoclonal antibody to mammalian hsp60 (SPA 806, StressGen, Victoria, B.C.) or purified mouse IgG₁ (100mg/ml) as control. Embryo development was evaluated microscopically after 3, 5 and 7 days in culture and the number of blastocysts, hatched blastocysts and outgrown trophoblasts was determined.

Table 5

In vitro development of mouse embryos in the presence of monoclonal antibodies to mammalian 60kD heat shock proteins

| Antibody | No. tested | No. developed/Total no. examined (%) | | |
|------------------|------------|--------------------------------------|----------------------|----------------------|
| | | Day 3 ^a | Day 5 ^b | Day 7 ^c |
| None | 112 | 80 (72) | 79 (71) | 79 (71) |
| IgG ₁ | 62 | 49 (79) | 45 (73) | 41 (66) |
| Hsp60 | 75 | 22 (29) ^d | 16 (21) ^d | 21 (28) ^d |

^ablastocyst stage; ^bhatched blastocyst stage; ^coutgrowth;

^d $P<0.0001$ vs IgG₁.

Inclusion of anti-hsp60 antibody to the culture medium inhibited embryo development at each time period

*Hsp60
is predominately
present
within
mitochondria.*

examined. At day 3, only 29% (22/75) of the embryos cultured with this antibody reached the blastocyst stage as compared with 72% (80/112) of embryos cultured in medium and 79% (49/62) cultured in medium plus mouse IgG₁ ($p < 0.0001$). On day 5, hatched embryos were present in 21% (16/75) of cultures containing anti-hsp60, 71% (79/112) of cultures containing media ($p < 0.0001$) and 73% (45/62) of cultures containing IgG₁. At day 7, outgrown trophoblast were observed in 28% (21/75) of cultures containing anti-hsp60, 71% (79/112) containing media and 66% (41/62) of cultures with IgG₁ ($p < 0.0001$). These results are summarized in Table 5.

DISCUSSION

During the preimplantation stage of mammalian embryo development many rapid changes occur. After formation of the zygote the genome of the embryo becomes activated and assumes control of subsequent cell division and differentiation. Hsp60 expression has been demonstrated in mouse embryos at this early stage²⁰. Heat shock proteins gene expression occurs in 2-cell embryos concurrent with the onset of zygote gene activation^{19,20}. Gene transcription for a 70kD heat shock proteins may be initiated even earlier at the 1-cell stage²⁷.

Hsp60 is predominately present within mitochondria. However hsp60 expression at other sites has been consistently observed. Recent immuno-electron microscopic localization studies of hsp60 revealed, that in addition to the above mentioned mitochondrial localization, 15-20% of the total hsp60 was present at discrete extra-mitochondrial sites including the cell surface²⁸. Heat shock proteins are also found on the cell surface of tumor cells where they elicit an antitumor immune response²⁹.

In our mouse model, anti-hsp60 antibodies exhibited a detrimental effect on in vitro mouse embryo development. The mechanism(s) of anti-hsp60 inhibition of mouse embryo development in vitro is completely unknown. The zona pellucida of mouse oocytes and zygotes is permeable

to macromolecules. Molecules up to 170kDa have been shown to penetrate through the zona pellucida of postovulated mouse oocytes³⁰. In addition the permeability of mouse zona pellucida to IgG with the subsequent

induction of embryo damage has been demonstrated³¹. The ability of IgG to enter intact cells has also been demonstrated. IgG anti-ribonucleoprotein and IgG anti-DNA were shown to penetrate into epithelial and fibroblast cells where they reacted with intranuclear antigen and induced cell death³².

The extent of heat shock proteins gene transcription in mouse embryos varies dependent upon in vitro culture conditions³³ and by the specific inbred strain utilized³⁴. Therefore, the direct relevance of the mouse embryo studies to in vitro and vivo embryo development in man remains to be definitively determined. Since in IVF the in vitro fertilized embryos are most often cultivated in medium containing maternal sera the effect of serum containing different titers of antibodies to human hsp60 and other heat shock proteins on in vitro embryo growth and in relation to as yet undefined genetic variables should be further investigated. Such studies are now in progress.

In conclusion these results suggest that a late sequelae of a persistent or chronic genital tract infection may be the development of immune sensitization to conserved epitopes of hsp60. This event might compromise the success of subsequent natural or assisted fertility attempts.

Acknowledgement: The outstanding scientific cooperation and assistance of J. Jeremias, V. Tolbert, and A.M. Bongiovanni is gratefully acknowledged.

Running title: Heat shock proteins and pregnancy outcome

Supported in part by grant Ne 602/1-1 from the Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Correspondence:
Dr. Andreas Neuer
Prinz-Friedrich-Karl-Straße 11
44135 Dortmund
Germany
Fax: (49) 231/5575 4599

REFERENCES

1. Ritossa FA. A new puffing pattern induced by a temperature shock and DNP in *Drosophila*. *Experientia* 1962;18:571-573.
2. Tissiere A, Mitchell HK, Tracy, U. Protein synthesis in salivary glands of *Drosophila melanogaster*: relation to chromosomal puffs. *J. Mol. Biol.*, 1974;84:389-398.
3. Westwood JT, Clos J, Wu C. Stress-induced oligomerization and chromosomal relocalization of heat-shock factor. *Nature* 1991;353:822-827.
4. Vigh L, Literati PN, Horvath I, Torok Z, Balogh G, Glatz A, Kovacs E, Boros I, Ferdinandy P, Farkas B, Jaszlit L, Jednakovits A, Koranyi L, Maresca B. Bimocloamol: A novel, non-toxic, hydroxylamine derivate with stress protein inducing activity and wide cytoprotective effects. *Nat. Med.* 1997;3:1150-1154.
5. Biro K, Jednakovits A, Kukorelli T, Hegedus E, Koranyi L. Bimocloamol (BRLP-42) ameliorates peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Brain Res Bull* 1997;44:259-263.
6. Kaufmann SH, Schoel B, Embden JD, Koga T, Wand-Württenberger A, Munk ME, Steinhoff U. Heat shock protein 60: Implications for pathogenesis of and protection against bacterial infections. *Immunol Rev* 1991;121:67-90.
7. Morrison RP, Ballard RJ, Lyng K, Caldwell HD. Chlamydial disease pathogenesis. The 57kD chlamydial hypersensitivity antigen is a stress response protein. *J. Exp. Med.* 1989;170:1271-1283.
8. Di Cesare S, Poccia F, Mastino A, Colizzi V. Surface expressed heat shock proteins by stressed or human immunodeficiency virus (HIV)-infected lymphoid cells represent the target for antibody-dependent cellular cytotoxicity. *Immunology* 1992;76:341-343.
9. Young DB, Lathigra RB, Hendrix RW, Sweester D, Young RA. Stress proteins are immune targets in leprosy and tuberculosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1988;85:4267-4270.
10. Huston LS, Cook RG, Norris SJ. Isolation and characterization of a *Treponema pallidum* major 60-kilodalton protein resembling the groEL protein of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 1990;172:2862-2870.
11. Pannekoek Y, Schuurman IG, Dankert J, van Putten JP. Immunogenicity of the meningococcal stress protein MSP63 during natural infection. *Clin. Exp. Immunol.* 1993;93:377-381.
12. Matthews RC, Burnie JP, Howat D, Rowland T, Walton F. Autoantibody to heat shock protein 90 can mediate protection against systemic candidosis. *Immunology* 1991;74:20-24.

13. Levy Yejati P, Bonnefoy S, Mirkin G, Debrabant A, Lafon S, Panebra A, Gonzalez-Cappa E, Dedet JP, Hontebeyrie-Joskowicz M, Levin MJ. The 70-kDa heat-shock protein is a major antigenic determinant in human *Trypanosoma cruzi*/Leishmania braziliensis mixed infection. *Immunol Lett* 1992;31:27-33.
14. Kaufmann SH. Heat shock proteins and the immune response. *Immunol Today* 1990;11:129-136.
15. Shinnik TM. Heat shock proteins as antigens of bacterial and parasitic pathogens. *Current Topics Microbiol. Immunol.* 1991;167:145-160.
16. Lamb JR, Bal V, Mendez-Samperio P, Mehlert A, So A, Rothbard J, Lindal S, Young RA, Young DB. Stress proteins may provide a link between the immune response to infection and autoimmunity. *Intern Immunol* 1989;1:191-196.
17. Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:1771-1781.
18. Witkin SS, Sultan KM, Neal GS, Jeremias J, Grifo JA, Rosenwaks Z. Unsuspected Chlamydia trachomatis infections in the female genital tract and in vitro fertilization outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1208-1214.
19. Bensaude O, Babinet C, Morange M, Jacob F. Heat shock proteins, first major products of zygotic gene activity in mouse embryo. *Nature* 1983;305:331-333.
20. Bensaude O, Morange M. Spontaneous high expression of heat shock proteins in mouse embryonal cells and ectoderm from day 8 mouse embryo. *EMBO J.* 1983;2:173-177.
21. Loones MT, Rallu M, Mezger V, Morange M. Hsp gene expression and HSF2 in mouse development. *Cell Mol Life Sci* 1997;53:179-190.
22. Tabibzadeh S, Kong QF, Satyaswaroop PG, Babaknia A. Heat shock proteins in human endometrium throughout the menstrual cycle. *Hum Reprod.* 1996;11:633-640.
23. Mincheva-Nilson L, Baranow V, Yeung MM, Hammarstrom S, Hammarstrom ML. Immunomorphologic studies of human decidua-associated lymphoid cells in normal early pregnancy. *J Immunol.* 1994;152:2020-2032.
24. Neuer A, Ruck P, Marzusch K, Dietl J, Kaiserling E, Horny HP, Witkin SS. Human heat shock proteins in first trimester human decidua. *Inf Dis Obstet Gynecol.* 1996;4:188-189.
25. Heybourne K, Fu YX, Nelson A, Farr A, O'Brien R, Born W. Recognition of trophoblasts by gd T-cells. *J Immunol.* 1996;2918-2926.
26. Witkin SS, Jeremias J, Neuer A, David S, Kligman I, Toth M, Willner E, Witkin K. Immune recognition of the 60KD heat shock protein: Implications for subsequent fertility. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1996;4:152-158.
27. Christians E, Michel E, Renard JP. Developmental control of heat shock and chaperone gene expression. Hsp 70 genes and heat hock factors during preimplantation phase of mouse development. *Cell Mol Life Sci* 1997;53:168-178.
28. Soltys BJ, Gupta, RS. Immunoelectron microscopic localization of the 60-kDa heat shock chaperonin protein (hsp60) in mammalian cells. *Exp Cell Res.* 1996;222:16-27.
29. Multhoff G, Botzler C, Jennen L, Schmidt J, Ellwart J, Issls R. Heat shock protein 72 on tumor cells - a recognition structure for natural killer cells. *J Immunol.* 1997;158:4341-4350.
30. Legge M. Oocyte and zygote zona pellucida permeability to macromolecules. *J Exp Zool.* 1995;271:145-150.
31. Sellens MH, Jenkinson EJ. Permeability of the mouse zona pellucida to immunoglobulin. *J Reprod Fert.* 1975;42:153-157.
32. Alarcón-Segovia D, Ruiz-Argüelles A, Llorente L. Broken dogma: penetration of autoantibodies into living cells. *Immunol Today* 1996;17:163-164.
33. Christians E, Campion E, Thompson EM, Renard JP. Expression of the hsp70.1 gene, a landmark of early zygotic activity in the mouse embryo, is restricted to the first burst of transcription. *Development* 1995;121:113-122.
34. Chastant S, Christians E, Campion E, Renard JP. Quantitative control of gene expression by nucleocytoplasmic interactions in early mouse embryos: consequences for reprogramming by nuclear transfer. *Mol Reprod Dev.* 1996;44:423-32.
35. Witkin SS, Neuer A, Giraldo P, Jeremias J, Tolbert V, Korneeva IL, Kneissl D, Bongiovanni AM. Chlamydia trachomatis infection, immunity and pregnancy outcome. *Inf. Dis. Obstet. Gynecol.* 1997;5: 128-132.

unicred

Niterói - RJ

THE IMPORTANCE OF HIV SCREENING IN A SEXUAL TRANSMITTED DISEASE (STD) OUTPATIENT DEPARTMENT

PEREIRA JUDITE*, GODINHO MÁRIO*, BARATA FEIO A.*

RESUMO

Já está bem estabelecida a importância do rastreamento para HIV nos pacientes acompanhados regularmente no departamento ambulatorial de DST. Os autores apresentam um estudo revelando uma alta proporção de positividade HIV em um considerável número de pacientes que eram portadores desconhecidos. Também são apresentados alguns casos clínicos interessantes.

Unitermos: DST, HIV, Screening.

ABSTRACT

It is well established the importance of the HIV screening in the group of patients regularly observed in a STD outpatient department. The authors present a study that reveals a high proportion of positive HIV screening in a considerable number of patients previously unknown HIV carriers. Some interesting clinical cases are also reported.

Keywords: STD, HIV, Screening.

INTRODUCTION

We observed in our STD outpatient department, several patients who presented at time of the first observation, a variety of pathologies with arose the suspicion of immunosuppression. The HIV laboratory screening performed with the knowledge and the agreement of all patients, revealed a considerable number of previously unknown HIV carriers.

We report some clinical cases that appeared interesting to us, because the patients also presented cutaneous manifestations considered criteria for AIDS.

MATERIAL AND METHODS

We considered all the clinical processes recorded from January 91 to February 96. In this period we have observed 723 persons in our STD outpatient department. The number of patients that were seropositive for human immunodeficiency virus was 61 (8.43%). From these, 14 knew at the time of the first observation that they were HIV carriers, and the remaining 47 patients were detected to be HIV positive after the laboratory screening.

Concerning the sex and the age distribution, we observed 56 males (range 17-60 years, average 33,4 years) and 5 females (range 19-48 years, average 29,4 years). From these, 31 (50.81%) were white and 21 (34,42%) were black. In 9 (14,75%) clinical processes the race was not reported. Regarding the sexual behaviour, 20 patients (32,78%) were heterosexual, 6 (9,83%) were homosexual, and 4 (6,55%) were bisexual. Eleven patients (18,03%) were drug users, 9 (14,75%) had for sexual partner a drug user, 21 (34,42%) had sexual intercourse with prostitutes, and one of them (1,63%) had hemophilia.

The reason for the first observation in our STD outpatient department was multiple as: condylomata acuminata (observed in 23 patients), molluscum contagiosum (2), genital herpes (2), primary syphilis (1), secondary syphilis (4), chancroid (7), mixed chancroid (2), gonococcal urethritis (4), nonspecific urethritis (2), candidal balanitis (1), bipolar ulceration (1), Kaposi's haemorrhagic sarcoma (1), folliculitis (1) and fixed drug eruption of the glans penis (1). Some of the patients had more than one pathology, namely, condylomata acuminata, molluscum contagiosum and mixed chancroid (observed in 1 patient), condylomata acuminata and Kaposi's haemorrhagic sarcoma (1), condylomata acuminata and diffuse tinea corporis (1), mixed chancroid, candidal balanitis and hairy cell leukoplakia (1), genital herpes, mixed chancroid and gonococcal urethritis (1), cervicitis and chancroid (1).

In the follow-up several concomitant pathologies were detected. Three patients presented eosinophilic folliculitis, one developed a severe herpes zoster infection of the face

* Desterro Hospital, Lisboa - Portugal



ARTIGO ESPECIAL

THE IMPORTANCE OF HIV SCREENING IN A SEXUAL TRANSMITTED DISEASE (STD) OUTPATIENT DEPARTMENT

PEREIRA JUDITE*, GODINHO MÁRIO*, BARATA FEIO A.*

RESUMO

Já está bem estabelecida a importância do rastreamento para HIV nos pacientes acompanhados regularmente no departamento ambulatorial de DST. Os autores apresentam um estudo revelando uma alta proporção de positividade HIV em um considerável número de pacientes que eram portadores desconhecidos. Também são apresentados alguns casos clínicos interessantes.

Unitermos: DST, HIV, Screening.

ABSTRACT

It is well established the importance of the HIV screening in the group of patients regularly observed in a STD outpatient department. The authors present a study that reveals a high proportion of positive HIV screening in a considerable number of patients previously unknown HIV carriers. Some interesting clinical cases are also reported.

Keywords: STD, HIV, Screening.

INTRODUCTION

We observed in our STD outpatient department, several patients who presented at time of the first observation, a variety of pathologies with arose the suspicion of immunosuppression. The HIV laboratory screening performed with the knowledge and the agreement of all patients, revealed a considerable number of previously unknown HIV carriers.

We report some clinical cases that appeared interesting to us, because the patients also presented cutaneous manifestations considered criteria for AIDS.

MATERIAL AND METHODS

We considered all the clinical processes recorded from January 91 to February 96. In this period we have observed 723 persons in our STD outpatient department. The number of patients that were seropositive for human immunodeficiency virus was 61 (8.43%). From these, 14 knew at the time of the first observation that they were HIV carriers, and the remaining 47 patients were detected to be HIV positive after the laboratory screening.

Concerning the sex and the age distribution, we observed 56 males (range 17-60 years, average 33.4 years) and 5 females (range 19-48 years, average 29.4 years). From these, 31 (50.81%) were white and 21 (34.42%) were black. In 9 (14.75%) clinical processes the race was not reported. Regarding the sexual behaviour, 20 patients (32.78%) were heterosexual, 6 (9.83%) were homosexual, and 4 (6.55%) were bisexual. Eleven patients (18.03%) were drug users, 9 (14.75%) had for sexual partner a drug user, 21 (34.42%) had sexual intercourse with prostitutes, and one of them (1.63%) had hemophilia.

The reason for the first observation in our STD outpatient department was multiple as: condylomata acuminata (observed in 23 patients), molluscum contagiosum (2), genital herpes (2), primary syphilis (1), secondary syphilis (4), chancroid (7), mixed chancroid (2), gonococcal urethritis (4), nonspecific urethritis (2), candidal balanitis (1), bipolar ulceration (1), Kaposi's haemorrhagic sarcoma (1), folliculitis (1) and fixed drug eruption of the glans penis (1). Some of the patients had more than one pathology, namely, condylomata acuminata, molluscum contagiosum and mixed chancroid (observed in 1 patient), condylomata acuminata and Kaposi's haemorrhagic sarcoma (1), condylomata acuminata and diffuse tinea corporis (1), mixed chancroid, candidal balanitis and hairy cell leukoplakia (1), genital herpes, mixed chancroid and gonococcal urethritis (1), cervicitis and chancroid (1).

In the follow-up several concomitant pathologies were detected. Three patients presented eosinophilic folliculitis, one developed a severe herpes zoster infection of the face

* Desterro Hospital, Lisboa - Portugal

*We considered
all the clinical processes
recorded from
January 91
to February 96.*

and another one had disseminated herpes virus infection with ulcerative colitis. The diagnosis of pulmonary tuberculosis was made in three patients, one patient presented the clinical picture of flexural psoriasis and another one developed a Reiter's syndrome.

presented the HBsAg and the HCV (by RIBA). Four patients (6,55%) were seropositive for HCV (by RIBA). Seven patients (11,47%) presented positive serology for syphilis. The VDRL range from 16 to 512 dils.

The patients who already knew to be HIV-infected, had a CD4 cell count average of 495,26 cells/mm³ (range 86,6 to 1029 cells/mm³). The ones who were detected to be HIV positive, for the first time in our STD outpatient department, presented a CD4 cell count average of 340,0 cells/mm³ (range 6 to 688 cells/mm³).

Following, the authors describe some interesting clinical cases.

The first one reports a heterosexual, 31-years-old, black male. The patient, born in Guiné-Bissau, presented in December 1991 a gonococcal urethritis. One month later, he was admitted in our hospital with a clinical and histological criteria for Reiter's syndrome. He also presented ophthalmic toxoplasmosis, stool analysis positive for giardia lamblia, condylomata acuminata of the glans penis and AIDS. The cranioencephalic CT scan was normal (Figures 1 and 2).

The laboratory studies revealed positivity for HIV, HBsAg, HBe antibody and HBC. The CD4 cell count reduced from 137 cells/mm³ to 47 cells/mm³ in 1996.

The therapy prescribed was: etretinate 70mg/d and later acitretine 50mg/d, zidovudine 1000mg/d, pyrimethamine 50mg/d, sulfadiazine 4g/d, prednisone 30mg/d, metronidazole 1000mg/d and podophyllin resin 25% associated with cryotherapy with liquid nitrogen repeated weekly or twice-a-week, with a good answer of the skin and ophthalmic lesions. He died in June 97 with cerebral cryptococcosis.

Figure 1



Circinate balanitis and disseminated crusted papules and plaques.

Figure 2



Focal necrotizing chorioretinitis.

Figure 3



Discrete papules of the legs, after 3 weeks treatment with itraconazole.

After the HIV laboratory screening we detected 9 patients (14,75%) seropositive for HIV 1 and 2, 51 patients (83,60%) seropositive only for HIV 1 and one patient (1,63%) seropositive for HIV 2. Regarding the serology for B and C hepatitis we observed 9 patients (14,75%) with HBsAg-positive and 40 patients (22,95%) with HBe antibody positive. Two patients (3,27%)

The number of patients that were seropositive for human immunodeficiency virus was 61.

The next three cases have a common diagnosis of eosinophilic folliculitis. The first one regards a 32-years-old, heterosexual, black male. This man, born in Angola, presented in February 1996, highly pruriginous follicular papules on the face, trunk, arms and legs, with a one year evolution. He also had molluscum contagiosum of the penis. The laboratory studies revealed: leukocytes-4100 cells/mm³; eosinophils-1775 cells/mm³; CD4 T cells-14,3 cells/mm³ and seropositivity for HIV 1. It was made the diagnosis of eosinophilic folliculitis, molluscum contagiosum and AIDS. The therapy prescribed was itraconazole 200mg/d for 5 weeks, zidovudine 500mg/d, trimethoprim-sulfamethoxazole 160-800mg/d and podophyllin resin 25% associated with cryotherapy with liquid nitrogen repeated twice-weekly for molluscum contagiosum. The patient had a symptomatic and clinical improvement after 3 weeks of treatment (Figure 3).

The second diagnosis of eosinophilic folliculitis was made in a 48-years-old, heterosexual, white male who had a personal history of intercourse with prostitutes. In September 1995 he detected a pruriginous cutaneous eruption that did not improve for two years. The dermatosis had been treated as secondary syphilis, with benzathine penicillin. The patient presented to us with multiple erythematous follicular papules of the entire cutaneous surface, sparing the palms, soles and penis, most of them, excoriated (Figure 4). He also had an exuberant facial seborrheic dermatitis. The laboratory studies revealed: leukocytes-4400 cells/mm³; eosinophils-440 cells/mm³; CD4 T cells-37 cells/mm³ and seropositivity for HIV 1. Beside the diagnosis of eosinophilic folliculitis, it was made the diagnosis of seborrheic dermatitis and AIDS. The patient was treated with UVB phototherapy with the

Philips TL01 chamber (30 sessions on a daily basis), doxepin 50mg/d, zidovudine 500mg/d, trimethoprim-sulfamethoxazole 160-800mg/d and hidrocortisone cream for the face. He had a marked improvement of the

clinical picture after 2 weeks of treatment.

The third case of eosinophilic folliculitis affected was a 30-years-old, heterosexual, black male, with a personal history of intercourse with prostitutes some of them endovenous drug users. He had since June 1996 highly pruriginous papular lesions on the face, trunk, arms and legs. We also observed condylomata acuminata of the penis and in the perianal area. The laboratory studies revealed: leukocytes-8.700 cells/mm³; eosinophils-174 cells/mm³; CD4 T cells-34 cells/mm³ and seropositivity for HIV 1. It was proposed the diagnosis of eosinophilic folliculitis, condylomata acuminata and AIDS. The therapy prescribed was itraconazole 200mg/d, podophyllin resin 25% associated with cryotherapy, with liquid nitrogen repeated twice-weekly.

The follow-up was not possible because the patient was sent to another department.

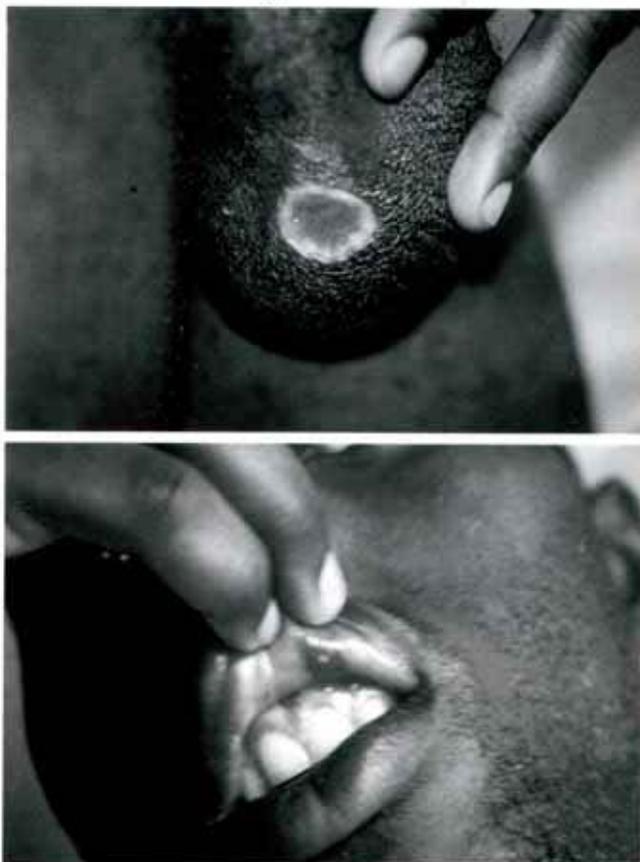
All the three cases of eosinophilic folliculitis revealed the histologic features of spongiosis and exocytosis of eosinophils, the presence of interstitial eosinophils in



Figure 4

Excoriated papules of the trunk.

Figure 5 e 6



Painful ulceration of labial mucosal and scrotum.

the dermis and follicular spongiosis with numerous eosinophils.

Following, we report a case of a bipolar ulceration. In March 1994, a 27-years-old, heterosexual, black male, was admitted in our hospital with scrotum and oral mucous membrane aphthosis (Figures 5 e 6). The patient, born in Guiné-Bissau, also referred generalized arthralgia. Previously, he had been polymedicated with antibiotics and topic drugs, without resolution of the lesions. The laboratory studies revealed: leukocytes-7.800 cells/mm³; eosinophils-858 cells/mm³; total proteins-9,1g/dl, gammaglobulin-37,8%; CD4 T cells-617 cells/mm³; HIV 1 and 2 positive (western blot) and Mantoux (+ + +). The chest x-Ray revealed a right pleural effusion. The diagnosis proposed was bipolar ulceration and tuberculosis. He was transferred to another department and we couldn't follow-up the patient.

The identification of some cutaneous lesions is in certain patients a starting point for the investigation of HIV seropositivity.

sulfadiazine 4g/d, pyrimethamine 75mg/d, ceftriaxone 250mg/I.M., fluconazol 400mg/d, zidovudine 500mg/d, trimethoprim-sulfamethoxazole 160-800mg/d and cryosurgery with liquid nitrogen.



Figure 7

Multiple umbilicated papules of the face and neck.

The last case concerns a 35-years-old, heterosexual, white male, with a personal history of sexual intercourse with prostitutes. In February 1996 he detected multiple umbilicated papules on the face, trunk and penis (Figure 7). He also had a dirty painful ulceration of the glans penis, condylomata acuminata of the penis and psoriasis vulgaris lesions on the trunk, arms and legs (Figure 8). On the tongue he presented hairy leukoplakia. It was detected in March 1996 a cerebral toxoplasmosis. The laboratory studies revealed: leukocytes-6.100 cells/mm³; CD4 T cells-70 cells/mm³ and seropositivity for HIV 1. It was established the diagnosis of molluscum contagiosum (with histologic confirmation), condylomata acuminata, chancroid, hairy leukoplakia, psoriasis vulgaris, cerebral toxoplasmosis and AIDS. The therapy prescribed was acitretine 50mg/d,



Figure 8

Disseminated lesions of psoriasis vulgaris.

DISCUSSION

The identification of some cutaneous lesions is in certain patients a starting point for the investigation of HIV seropositivity.

The development of these lesions is associated with the immunodeficiency status of the patient and the extension of the cutaneous involvement is greater in severe immunodeficient patients. In some cases, the cutaneous lesions develops only after HIV infection and in other cases the cutaneous manifestations already exists and exacerbates after of infection^{1,2,3}.

This study gave us the opportunity to analyse the influence of the sexual behavior and of some risk factors in the transmission of both types of HIV infection. We could confirm that in a sexual active population, there is a higher incidence of HIV seropositivity in males with a range age between 17 and 60 years (average age of 33.4 years). In females, the range age was between 19 and 48 years.

The sexual intercourse with prostitutes and with endovenous drug users partners was associated with a higher risk of infection. These results were also reported in some others studies^{1,2,3}.

The number of patients with HIV 1 seropositivity was highly superior to those with HIV 2 or HIV 1 and HIV 2 infection.

The CD4 cell count was lower in the group of patients who did not know their HIV seropositivity. This is understandable because these patients, without antiviral therapy, do not have a immunologic balance.

Among several reasons for the first observation in our STD outpatient department we point out those of viral

etiology, namely 23 cases of condylomata acuminata, and those of bacterial etiology, namely 7 cases of chancroid. This higher incidence of HPV infection in HIV seropositive patients was also detected by Komalet al.⁴. In their study, these authors also state that there is a faster progression of the HPV infection in patients with a CD4 cell count under 200/mm³.

All the six cases that we report fulfill the criteria for AIDS as well the criteria for the associated pathologies, namely Reiter's syndrome^{5,6} and eosinophilic folliculitis^{7,8,9}.

The interest of the Reiter's syndrome case was due to the coexistence of a strictly ocular toxoplasmosis, without the typical cranioencephalic involvement observed in patients with AIDS. The observation of ophthalmologic involvement and high titers of anti-toxoplasma gondii antibodies permitted to establish the diagnosis of ocular toxoplasmosis without neurologic lesions. This is a rare extremely localization of this infection (1-3%) since in these patients, the involvement of the Central Nervous System is frequent¹⁰.

Endereço para correspondência:

PEREIRA JUDITE
Hospital do Desterro
Rua Nova do Desterro, 1100 - Lisboa - Portugal

REFERENCES

1. Febrer MI, Vilata JJ, Botelha-Estrada R, Gram M. Lesiones cutaneomucosas en la infección por el VIH, in Enfermedades de

The number of patients with HIV 1 seropositivity was highly superior to those with HIV 2 or HIV 1 and HIV 2 infection.

transmisionsexual. 1. ed., Barcelona, 1993, J. R. Prous ed; Cap. 25:313-337.

2. Concepcion Postigo Llorente, Rafael Llamas Martin et al. Manifestaciones cutaneas de la infección por VIH y otras inmunodeficiencias, in Tratado de Dermatología. 1. ed., Madrid, 1994, Medicina 2000, Cap. 9:221-256.
3. Carlos Guillén Barona, Rafael Botelha Estrada et al. Sida, in Manual Janssen de enfermedades de la piel. 1. ed., Barcelona, 1996, Masson, Cap. 9:303-305.
4. Komal F. Chopra MD; Stephen K. Tyring et al. The impact of the human immunodeficiency virus on the human papilloma virus epidemic. *Arch Dermatol.* Vol. 133, May 1997:629-632.
5. Redfield, R. Robert; Burke, S. Donald. HIV infección: The clinical picture. *Scientific American.* 70-77, 1988.
6. Callin, A. Reiter's Syndrome. Symposium on Rheumatic Diseases. *Medical Clinics of North America.* 61, n° 2:365-376, 1977.
7. Berger, TG, MD. Itraconazol Therapy for Human Immunodeficiency Virus - Associated Eosinophilic Folliculitis. *Arch. Dermatol.* 1995;131:358-360.
8. Rosenthal, D. MD; Le s, MA, MD; Penneys, NS; Byrne, GE, MD; Ruiz, P, MD. UVB phototherapy of the pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:423-428.
10. Gellin, G. Bruce; Soave, Rosemary. Coccidian infections in AIDS. *Medical Clinics of North America.* 76, n°1:205-234, 1992.

4ª Edição

DST

Doenças Sexualmente Transmissíveis

EDITOR: MAURO ROMERO LEAL PASSOS

Mais de 50 capítulos escritos pelos mais importantes pesquisadores brasileiros.

Adquira o seu exemplar em super promoção e ganhe um brinde surpresa. Preço R\$ 99,00: (2 cheques de R\$ 49,50)

EDITORA CULTURA MÉDICA LTDA.®

Rua São Francisco Xavier, 111 - CEP 20550-010 - Tijuca - Rio de Janeiro - RJ - Tel/Fax: (021) 264-3443 - Tel: (021) 567-3888

PAPULOSE BOWENÓIDE

Um Caso Clínico

CONSTANÇA FURTADO, ANA MARIA ANTÓNIO,
RUI BAJANCA, MARIA MANUEL COSTA, ANA BARATA FEIO
DIRECTOR: DR. A. PINTO SOARES

RESUMO

Descrevemos o caso clínico de um doente com papulose bowenóide localizada na pele da prega inguino-escrotal direita, tendo sido feita comprovação histopatológica e identificação de Papilomavírus Humano tipo 16 em material de biópsia.

Unitermos: Papulose bowenóide.

SUMMARY

We describe a patient with bowenoid papulosis of the inguino-scrotal fold, confirmed by histopathologic findings and by identification of Human Papillomavirus 16 in lesional skin.

Key words: Bowenoid papulosis.

INTRODUÇÃO

A papulose bowenóide ou neoplasia intra-epitelial da pele anogenital é uma displasia cutânea rara caracterizada por lesões maculopapulosas multifocais ou placas de aparência benigna, exibindo características histológicas de carcinoma espinocelular *in situ*. Habitualmente, apresenta uma evolução clínica benigna, embora muito raramente possa progredir para um carcinoma espinocelular invasivo.

CASO CLÍNICO

Homem de 31 anos, negro, natural da Beira (Moçambique) e residente em Lisboa, casado, electricista.

Heterossexual, com uma única parceira nos últimos seis meses. Foi enviado a uma consulta com especialista em venereologia com a hipótese diagnóstica de condilomas acuminados da região inguinal, tendo sido as lesões submetidas previamente a criocirurgia.

O doente referia o aparecimento na região genital, vários meses atrás, de pequenas lesões papulosas coalescentes, assintomáticas. A sua parceira sexual havia sido submetida um ano antes a eletrocauterização de verrugas acuminadas cervicais em consulta com especialista em gine-

Figura 1



Placa de superfície verrucosa na prega inguino-escrotal direita.

ciologia. Os antecedentes restantes, pessoais e familiares, eram irrelevantes.

À data da primeira observação em consulta com especialista em venereologia o doente apresentava na região púbica, à direita, uma cicatriz de criocirurgia com halo periférico de hiperpigmentação. Passadas duas semanas, observava-se uma placa com a mesma localização, com 3x4cm de diâmetro, castanho-escuro, de contornos bem delimitados, bordos irregulares, moderadamente infiltrada e de superfície verrucosa (Figura 1). Não havia alterações dignas de nota no exame objetivo restante, nomeadamente nas mucosas. A observação ginecológica da sua parceira foi negativa para lesões por Papilomavírus Humano (PVH).

O exame histopatológico de biópsia cutânea da lesão foi compatível com o diagnóstico clínico de papulose bowenóide (Figuras 2 e 3).

As sorologias para o Vírus da Hepatite C e para o Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 e 2 foram negativas.

Também foi realizada biópsia da lesão para pesquisa de PVH pela técnica de *Southern Blot*, cujo resultado foi positivo para PVH 16.

Dos exames complementares restantes realizados cabe salientar que os exames AchHbs e AchHbc foram positivos. As sorologias para o Vírus da Hepatite C e para o Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 e 2 foram negativas.

Como terapêutica o doente efetuou com periodicidade quinzenal duas sessões de criocirurgia por azoto líquido em spray, seguidas de três sessões de criocirurgia associada à aplicação tópica de resina de podofilino a 25%. Devido à fraca resposta clínica, iniciou aplicação tópica diária de unguento de 5-fluoracil durante cinco semanas, com resposta favorável.

Figura 2



Biópsia cutânea com marcada acantose e papilomatose e desorganização arquitetural da epiderme (H-E 40x).

Figura 3



Queratinócitos displásicos dispersos na epiderme com núcleos hiper cromáticos de grandes dimensões e figuras mitóticas (H-E 200x).

COMENTÁRIO

As pápulas verrucosas da pele dos genitais em homens e mulheres que histologicamente se assemelham a carcinoma espinocelular *in situ* foram denominadas de papulose bowenóide (PB) por Wade *et al.* em 1979.

A PB ou neoplasia intra-epitelial da pele anogenital afeta predominantemente adultos jovens sexualmente ativos, nas terceira e quarta décadas da vida.

A localização no sexo masculino é em 75% dos casos na glande e no prepúcio e em 25% no corpo do pênis. No sexo feminino ocorre mais frequentemente nos grandes e pequenos lábios e no clitóris. Em ambos os sexos a PB também pode ser observada nas pregas inguinais e na pele da região perineal e perianal. A mucosa orofaríngea também pode estar envolvida, embora raramente.

A sua evolução é variável, podendo regredir espontaneamente ou persistir por muitos anos com o aparecimento de múltiplas novas lesões. Muito raramente evolui para carcinoma espinocelular invasivo, sendo esta tendência maior nos doentes

mais velhos e/ou imunocomprometidos, particularmente nos doentes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. O intervalo de tempo exato para se dar esta transformação permanece por determinar.

A PB está associada à infecção pelos HPV 16, 18, 31, 32, 34, 39, 42, 48, 51-54, mas não com a infecção pelo HPV 33, estando esta relacionada com o carcinoma verrucoso. Os tipos 16, 18 e 33 são considerados os vírus de maior risco oncogênico para a displasia e o carcinoma espinocelular cervicais, os carcinomas invasivos da vulva e do pênis e o carcinoma espinocelular anal de doentes homossexuais e bissexuais. A tipagem HPV nos indivíduos com PB pode ser útil para identificar aqueles com maior risco.

A PB é responsiva a várias terapêuticas, embora as recorrências sejam frequentes. As opções terapêuticas mais frequentemente utilizadas são a criocirurgia, a eletrocirurgia, a vaporização com laser de CO₂, a excisão cirúrgica e a cirurgia de Mohs. O ácido retinóico e o 5-fluoracil tópicos são também considerados opções úteis, assim como o Interferon e o laser de neodýmium: YAG.

Este caso tem vários aspectos interessantes, a saber: o diagnóstico inicialmente posto de condiloma acuminado (CA), sendo que a maioria das lesões de PB são interpretadas clinicamente como CA; a localização ser num local raramente afetado, a prega inguinoescrotal; a história de condilomas cervicais na parceira sexual do doente, sabendo-se que 90% a 100% dos parceiros de mulheres infectadas por PVH adquirem esta infecção, não sendo esta necessariamente em todos os casos visível em termos clínicos.

Pensamos ser importante a vigilância em consulta de DST/Ginecologia dos doentes com PB e das(os) suas/seus parceiras(os) sexuais no sentido de despiste precoce de neoplasias intra-epiteliais e invasivas dos genitais. A utilização de preservativo pode ajudar a prevenir a transmissão.

Endereço para correspondência:
CONSTANCA FURTADO
Pcta. Juiz Carlos Lopes Quadros, 2, 3º Dto.
Rebelva
2775 Caravelos
Portugal

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PATTERSON, J.W. *et al.* - Bowenoid papulosis: a clinicopathologic study with ultrastructural observations. *Cancer*, 57:823-36, 1986.
2. GIMENO, E. *et al.* - Bowenoid papulosis: clinical and histological study of eight cases. *Genitourin. Med.*, 63:109-13, 1987.
3. SCHWARTZ, R.A. & JANNIGER, C.K. - Bowenoid papulosis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 24:261-4, 1991.
4. SCHWARTZ, R.A. & STOLL Jr, H.L. - Epithelial precancerous lesions, in *Dermatology in General Medicine*. FITZPATRICK, T.B., EINSEN, A.Z., WOLFF, K., FREEDBERG, I.M., AUSTEN, K.F. (ed.), United States of America, McGraw-Hill Inc, 1993, p. 812-3.
5. CHOPRA, K.F. & TYRING, S.K. - The impact of the Immunodeficiency Virus on the Human Papillomavirus epidemic. *Arch. Dermatol.* 133:629-33, 1997.
6. MAJEWSKI, S. & JABLONSKA, J. - Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 36:659-85, 1997.

**V CONGRESSO DE G&O
DA REGIÃO SUDESTE
XXII CONGRESSO ESTADUAL**

27 a 29 de agosto de 1998 - Rio de Janeiro - RJ

**Centro de Convenções Copa D'or
R. Figueiredo Magalhães, 875 - Copacabana**



INFORMES TÉCNICOS

Ministério da Saúde
Coordenação Nacional de DST/AIDS

MANUAL: TESTES DE SENSIBILIDADE À PENICILINA

Setembro/1997

ANETE SEVCIOVIC GRUMACH¹, ÂNGELA TAYRA², HELOISA HELENA SOUZA MARQUES³,
LUIZA HARUNARI MATIDA⁴, MARIA GOMES VALENTE⁵

I. APRESENTAÇÃO

O recrudescimento da Sífilis Adquirida, observado nas últimas décadas, tem como consequência o aumento do número de casos de Sífilis Congênita. E esta é uma doença perfeitamente prevenível, bastando diagnosticar e tratar toda gestante de forma oportuna, adequada e impedir que ela se reinfecte, isto é, tratando também adequadamente o(s) seu(s) parceiro(s).

Em 1992, o Programa Nacional de DST/AIDS estabelece como prioridade a "eliminação da Sífilis Congênita". Em função desta prioridade, foram iniciadas várias atividades des-

tinadas à avaliação e ao controle da Sífilis Congênita. Em um levantamento realizado pelo Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo, em 390 casos notificados de Sífilis Congênita, no ano de 1996, constatou-se que entre 54,3% (146/269) de mães "tratadas" e com pré-natal, somente 10,3% (28/269) apresentava um tratamento adequado, isto é, com droga, dose e em tempo adequado.

O melhor tratamento para a Sífilis, em todos os seus estágios, ainda é a penicilina, sendo a única terapêutica com eficácia documentada para a Neurosífilis e para a Sífilis durante a gestação. Deve se enfatizar que todas as outras alternativas terapêuticas não são totalmente eficazes, para serem aceitas sem restrições. Devemos lembrar também que a penicilina é a primeira opção para os indivíduos com Sífilis e portadores do HIV. Não se constatou, até hoje, resistência à penicilina pelo *Treponema pallidum*.

O diagnóstico de alergia à penicilina, deve ser adequadamente avaliado, antes de se excluir o medicamento da prescrição médica. E esta avaliação adequada compreende, em primeiro lugar, um interrogatório prévio eficiente (Anexo I) que oriente para a real necessidade da indicação dos testes de sensibilidade à penicilina, que na

grande maioria dos casos não são necessários.

A maioria das reações às penicilinas são de natureza relativamente benigna; as reações anafiláticas ocorrem em 10 a 40 de 100.000 injeções aplicadas, isto é, em 1 a 4 de 10.000 pacientes tratados, com aproximadamente 2 óbitos por 100.000 tratamentos. Muitos autores defendem a não realização dos testes de sensibilidade à penicilina. No entanto, em nosso dia-a-dia, deparamos com uma outra realidade: grande parte das receitas médicas com prescrição de penicilina solicita que a administração desta seja feita "após teste". Por outro lado, na maioria dos casos, os "testes de sensibilidade à penicilina" são realizados de forma completamente incorreta (aplicação da penicilina receitada, sem diluição, por via ID ou SC), expondo o paciente ao mesmo risco de reação a que seria submetido caso recebesse injeção com dose completa da penicilina prescrita.

A história de alergia à penicilina só pode ser confirmada, através de testes de sensibilidade adequadamente realizados, os quais, não necessitam de recursos humanos especializados como será abordado neste manual, podendo ser parte rotineira das atividades de uma Unidade Básica de Saúde.

1 - Chefe da Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança da Departamento de Pediatria - FMI ISP; CNillite de via e Imunologia da Sociedade Paulista de Pediatria.
2 - Grupo de Epidemiologia Programa Estadual de DST/AIDS Paulo.
3 - Chefe do Grupo de Doenças Infecciosas - Instituto da Criança FMUSP; Comitê de Infecologia da Sociedade Paulista de Pediatria e de Brasileira de Pediatria.
4 - Grupo de Epidemiologia - Programa Estadual de DST/AIDS São Paulo.
5 - Centro de Vigilância Sanitária - Divisão Técnica de Serviços de Saúde (DT-SERSA).

A elaboração deste manual foi baseado no Documento informativo: "Penicilina x Sífilis Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo, 1996.

Pacientes com neurosífilis ou aqueles com suspeita de neurosífilis e, mulheres grávidas com sífilis em qualquer estágio (vide anexos II e III), que manifestem alergia à penicilina, devem ser submetidos à dessensibilização para, posteriormente, serem tratados com penicilina, dada a eficácia terapêutica desta droga nestes casos.

Diante destas questões, o Programa Nacional de DST/AIDS, considerando indispensável a retomada e a revisão deste tema, organiza este treinamento, como mais uma das atividades desenvolvidas para a "eliminação da Sífilis Congênita".

II. REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA

As penicilinas são um grupo de antimicrobianos de extrema utilidade na terapêutica e prevenção dos agravos infecciosos piogênicos ou suas complicações. A hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos, entre eles a penicilina, merece especial consideração, devido à sua importância clínica. A exclusão das penicilinas na terapêutica, deve ser criteriosa. Em algumas situações, substitutos adequados podem ser disponíveis. No entanto, a indicação da penicilina pode ser indispensável, como no tratamento de endocardite enterocócica, abscesso cerebral, meningite bacteriana, e especialmente frente a quadros de neurosífilis, sífilis congênita, sífilis durante a gestação e sífilis associada ao HIV (Anexos II e III).

Destaca-se sua indicação para o tratamento da lues, uma vez que outras alternativas de comprovada eficácia não são disponíveis.

Um problema que se apresenta na prática clínica é a frequência de reações de hipersensibilidade, observada em 0,7 a 10% dos pacientes tratados com penicilina. Aproximadamente 10% dos pacientes hospitalizados referem uma história de alergia à

penicilina. Muitos destes casos, no entanto, foram incorretamente diagnosticados.

Este grupo de medicamentos é capaz de determinar todos os tipos de reações de hipersensibilidade, mas é importante destacar que as reações anafiláticas¹, as mais graves, ocorrem em um número muito reduzido de pessoas, com incidência estimada de 0,04 a 0,2% e taxa de letalidade ao redor de 0,001% (1 em cada 50.000 a 100.000 tratamentos).

II.A. FATORES DE RISCO (QUADRO I):

Alguns fatores individuais têm sido relacionados ao desenvolvimento de reações de hipersensibilidade à penicilina, como: a ligação do hapteno à proteína do hospedeiro; o mecanismo de regulação da resposta das células T e B na produção de anticorpos e a maior frequência de reações cutâneas em mulheres do que em homens. A história de atopia não predispõe os indivíduos a alergia à penicilina. Apesar disto, indivíduos atópicos sensíveis à penicilina apresentam maior risco de reações anafiláticas graves, se houver produção de anticorpos IgE.

Um defeito na produção de IgE (regulado pela célula T), como é observado nas imunodeficiências, pode predispor a reações de hipersensibilidade. A infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), a Leucemia Linfóide Aguda e a infecção pelo Citomegalovírus (CMV) aumentam o risco de exantema máculo-papular induzido pela amoxicilina/ampicilina.

A incidência de reações graves é maior quando da administração parenteral de penicilinas, se comparada com a utilização oral.

As reações à penicilina ocorrem menos frequentemente em indivíduos idosos que em adultos jovens (20 a 49 anos de idade). A queda mais rápida de títulos de anticorpos IgE anti-penicilina em crianças do que em adultos pode explicar seu menor risco de reações alérgicas à drogas.

Pacientes com reação prévia à penicilina apresentam maior risco

de reação às penicilinas. A sensibilização às penicilinas pode ocorrer em consequência a outros tipos de exposição, como ingestão de leite ou carne contaminados por penicilina natural, inalação de partículas de penicilina em suspensão no ar, ou ainda, infecções fúngicas cujos produtos induzem reações cruzadas com as penicilinas. A reação de hipersensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos ou mono-bactâmicos, ocorre com cefalosporinas e imipenem, mas, não é observada com aztreonam.

Quadro I

Fatores que aumentam o risco de reações de hipersensibilidade à Penicilina

- Fatores Genéticos (atopia; feminino > masculino);
- Doença Associada (imunodeficiências; infecções pelo EBV; CMV e na leucemia linfóide aguda);
- Via de Exposição à Droga (parenteral > oral);
- Terapêutica Concomitante com Beta Bloqueadores;
- Idade (20-49 anos);
- Reação Alérgica Prévia à Penicilina

Modificado de BOGUNIEWICZ M; LEUNG YM, 1995.

II.B. ANTIGENICIDADE DA PENICILINA E TESTES CUTÂNEOS

A penicilina é uma substância de baixo peso molecular e não se liga firmemente aos tecidos ou proteínas séricas para formar complexos imunogênicos. A hipersensibilidade pode ser induzida pela própria penicilina, através de produtos de degradação reativos que se ligam a macromoléculas, resultando em conjugados imunogênicos. Os determinantes antigênicos são:

a) determinante antigênico maior, que corresponde a 95% dos antígenos penicilínicos e é constituído pelo grupo benzilpeniciloil (BPO), resultante da rotura do anel betalactâmico e ligação com proteínas plasmáticas e teciduais. Os anticorpos contra o grupo BPO

¹ O espectro de respostas anafiláticas varia desde os quadros localizados a sistêmicos, entendendo-se por reações anafiláticas graves aquelas que causam choque anafilático e, eventualmente, morte.

podem ser detectados pelo teste cutâneo e por testes "in vitro";

b) determinantes antigênicos menores, que correspondem a 5% dos antígenos derivados da benzilpenicilina e incluem a própria penicilina e mais de 10 metabólitos (benzilpeniciloato, benzilpeniloato, ácido benzilpenilóico, etc.). Estes não induzem a formação de anticorpos IgG, capazes de bloquear a interação entre determinantes menores com anticorpos IgE específicos. Os determinantes menores ligados às células são os responsáveis pela reação de hipersensibilidade imediata (tipo I) e acelerada. Uma combinação de determinantes menores, referidos como mistura de determinantes menores (MDM), tem sido utilizada para o teste cutâneo (mas não é disponível comercialmente).

É importante lembrar que os testes cutâneos para alergia à penicilina são úteis somente para as reações imediatas.

Quando houver indicação de realização de teste para proceder terapêutica com penicilina, este deve ser feito imediatamente antes da administração da droga. Deverá ser repetido, antes de cada administração, nos indivíduos com uma história prévia mediada por IgE. História de Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise Epidérmica Tóxica, Dermatite Exfoliativa, relacionados à penicilina, contra-indicam a realização dos testes cutâneos, assim como a dessensibilização.

II.C. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As reações de hipersensibilidade às penicilinas podem ser subdivididas em:

a) *Reações imediatas* - com início em até 20 minutos após a administração de penicilina por via parenteral, e em até 2 horas após, quando por via oral. As manifestações incluem: urticária, prurido difuso, rubor cutâneo e com menor frequência, edema laríngeo, arritmia cardíaca e choque. Estas reações são mediadas por IgE e frequentemente dirigidas contra antígenos determinantes menores da penicilina.

b) *Reações aceleradas* - aparecem entre uma e 72 horas após a administração de penicilina e, como as reações imediatas, comumente indicam sensibilização prévia. O quadro geralmente é constituído por urticária ou angioedema, edema laríngeo, e, menos frequentemente e em raras ocasiões, hipotensão e morte. Estas reações aparecem devido a anticorpos IgE contra determinantes haptênicos maiores da penicilina.

c) *Reações tardias* - são as mais comuns, ocorrem após 72 horas e apresentam-se, frequentemente, como erupções cutâneas benignas, morbiliformes e de boa evolução. Apesar de 25% destas reações terem sido associadas a anticorpos IgM específicos ao peniciloil, o exato mecanismo não é conhecido. As reações tardias não cutâneas são constituídas por febre, doença do soro e, com menor frequência anemia hemolítica imune, trombocitopenia, granulocitopenia, nefrite intersticial aguda, infiltrado pulmonar com eosinofilia e vasculite de hipersensibilidade. Em algumas destas reações, anticorpos citotóxicos ou imune complexos podem estar presentes e podem contribuir para a sua patogênese (Quadro II).

III. ALERGIA À PENICILINA

III.A. FATORES DE RISCO

- fatores genéticos (atopia; feminino > masculino);
- doenças associadas (imunodeficiências; infecções pelo EBV; CMV e na leucemia linfóide aguda);
- exposição à droga parenteral > oral;
- idade 20-49 anos;
- reação prévia à penicilina.

III.B. CONTRA-INDICAÇÕES DO USO DA PENICILINA

- reação anafilática prévia, comprovada, após o uso de penicilina;
- Síndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliativa, necrólise epidérmica tóxica relacionadas especificamente ao uso de penicilina.

III.C. TESTES CUTÂNEOS PARA PESQUISA DE ALERGIA À PENICILINA

A realização de testes cutâneos de hipersensibilidade imediata é o método mais conveniente e adequado para avaliar a alergia à penicilina mediada por IgE. Os testes cutâneos não têm valor para

Quadro II

Classificação das reações imunopatológicas à penicilina

| Tipo de reações | Descrição | Mecanismos Efetores Primários | Reações clínicas |
|-----------------|---|----------------------------------|---|
| I | Hipersensibilidade Imediata | IgE, Basófilos, Mastócitos | Urticária, Anafilaxia |
| II | Dano Citotóxico | IgG, IgM, Complemento, SRE* | Anemia Hemolítica, Nefrite induzida por drogas |
| III | Doença por Imunocomplexo | Ag-Ac, Complemento | Doença do Soro, Febre por Drogas |
| IV | Hipersensibilidade Tardia Idiopática | Linfócitos T sensibilizados ? | Dermatite de Contato Erupções Máculo-Papulares, Síndrome de Stevens-Johnson; Dermatite Exfoliativa |

* SRE - Sistema Reticulo-Endotelial
Modificado de BOGUNIEWICZ M; LEUNG YM, 1995.

predizer a ocorrência de reações não imediatas à penicilina, como por exemplo, exantema tardio, febre, anemia hemolítica, dermatite exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, dermatite de contato, doença do soro ou nefrite intersticial.

Os testes cutâneos com BPL (determinantes maiores) e solução recém preparada de penicilina G detectarão aproximadamente 90 a 95% dos pacientes sob risco de reação alérgica aguda, subsequente à administração de penicilina.

Testes cutâneos falso positivos e falso negativos são incomuns, mas podem ocorrer. A incidência de testes cutâneos positivos entre pacientes com história negativa (falso positivo) é baixa, de 7% ou menos. A incidência de reações aceleradas ou imediatas em pacientes com história positiva e testes cutâneos negativos (falso-negativo) é provavelmente menor que 1%. Quando pacientes com história e testes cutâneos positivos recebem penicilina, a incidência de reações alérgicas significantes é de 65 a 73%.

Para se determinar o risco real de reações graves à penicilina, deve-se investir na coleta adequada de informações, mas devendo ser considerado que estas nem sempre são acuradas o suficiente para definição precisa da alergia à penicilina; o esclarecimento desta situação é determinada com a indicação e a realização dos testes cutâneos.

III.C.A. REALIZAÇÃO DOS TESTES CUTÂNEOS

Quando da indicação do teste para avaliação de alergia à penicilina, deve-se proceder de acordo com a orientação abaixo. É importante reiterar que o risco de efeitos adversos sistêmicos graves, devido ao teste de punção é extremamente baixo. Deste modo, se o procedimento for realizado de maneira adequada, será possível identificar as pessoas com hipersensibilidade à penicilina com razoável segurança.

Os testes de hipersensibilidade imediata à penicilina devem ser realizados, imediatamente antes da dose de antibiótico prescrito.

O preparo da mistura de determinantes menores (M.D.M.) pode ser realizado facilmente em serviços que dispõem de laboratório, porém o mesmo pode ser difícil em serviços de menor complexidade, assim sendo, do ponto de vista operacional opta-se pela realização do teste com a solução de penicilina G (P.G.) na concentração de 10.000 unidades por mililitro, que vem sendo empregada como alternativa ao MDM. Será descrito a seguir o preparo dos dois reagentes (MDM e o PG).

III. C a 1 - Preparo de soluções dos testes cutâneos de penicilina:

I. Mistura de benzilpenicilina/benzilpeniciloato de sódio = Mistura de Determinantes Menores (M.D.M.)

- a) Materiais necessários (solução):
⇒ I. solução estéril de hidróxido de sódio 0,1N;
⇒ II. solução estéril de cloreto de sódio isotônica (soro fisiológico);
⇒ III. solução estoque de penicilina G potássica com 1 milhão de unidades (ver *obs1*);
⇒ IV. solução estoque de benzilpeniciloato de sódio (ver *obs2*).

b) Preparo:

- Introduzir em 1 frasco com 8,2 ml da solução de cloreto de sódio estéril (solução II): 1,0 ml de solução estoque de penicilina G na concentração de 1:100.000U (solução III) e 0,8 ml da solução estoque de benzilpeniciloato de sódio (solução IV);
- Agitar o frasco misturando bem;
- A solução final: 10.000 U/ml de penicilina G e $1,0 \times 10^{-2}$ M de benzilpeniciloato de sódio;
- preparo: toda manhã (duração de 24 horas);
- Manter em refrigeração (2 a 8°C);
- Rotular o frasco identificando o nome do reagente de estoque e datas de preparação e de vencimento.

Obs1 - Preparo da solução III (estoque de penicilina G potássica):

- Reconstituir um frasco de 1 milhão de unidades de penicilina G potássica com 9,6 ml de

solução de cloreto de sódio isotônica (solução II);

- A solução estoque conterá 100.000 U/ml;
- Tem duração de 7 dias;
- Manter em refrigeração (2 a 8°C);
- Rotular o frasco identificando o nome do reagente de estoque e datas de preparação e de vencimento.

Obs2 - Preparo da solução IV (estoque de benzilpeniciloato de sódio):

- Asepticamente introduzir 8,5 ml da solução de hidróxido de sódio 0,1N (solução I) e 1,5 ml da solução de cloreto de sódio (solução II) em um frasco estéril com penicilina G potássica com 1 milhão de unidades;
- Agitar o frasco para completar a dissolução e deixar na temperatura ambiente por 45 minutos, e a seguir: 48 horas no refrigerador;
- Esta solução é estável por um mês sob refrigeração (2 a 8°C). Rotular o frasco identificando o nome do reagente de estoque e datas de preparação e de vencimento.

2. Solução de penicilina G Potássica (PG) 10.000 U/ml

a) Materiais necessários:

- ⇒ I. solução estéril de cloreto de sódio isotônica (soro fisiológico);
⇒ II. frasco de penicilina G potássica com 1 milhão de unidades;

b) Preparo:

b.1.) solução estoque (validade 7 dias):

- Reconstituir um frasco de 1 milhão de unidades de penicilina G potássica com 9,6 ml de solução de cloreto de sódio isotônica (solução II);
- A solução estoque conterá 100.000 U/ml;
- Tem duração de 7 dias;
- Manter em refrigeração (2 a 8°C);
- Rotular o frasco identificando o nome do reagente de estoque e datas de preparação e de vencimento;

b.2.) solução diária (validade 24 horas):

- Para obter a solução final a ser utilizada, assepticamente aspirar 1,0 ml de penicilina G potássica com a concentração de 1:100.000 U descrita acima e diluir em 9,0ml de cloreto de sódio isotônica;
- A solução final conterá 10.000 U/ml, tem duração de 24 horas e deve ser mantida em refrigeração (2 a 8°C);
- Rotular o frasco identificando o nome do reagente de estoque e datas de preparação e de vencimento.

3. Solução do teste controle:

- cloreto de sódio isotônico (solução II).

Nota: Se a preparação da solução de penicilina cristalina à 1:10.000UI fôr com frasco de penicilina 5 milhões, então:

- injetar 8ml de soro fisiológico (II) no frasco: cada 1 ml \Rightarrow 500 000 UI;
- aspirar 2ml do frasco e diluir em 8 ml de soro fisiológico: cada 1ml \Rightarrow 100.000 UI; conservar em refrigeração por 07 dias;
- aspirar 1 ml do frasco e diluir em 9 ml de soro fisiológico: cada 1ml \Rightarrow 10.000 UI; conservar em refrigeração por 24 horas.

III. C. a.2 - Teste cutâneo com a penicilina G potássica a 1:10.000UI

1.a parte: teste de puntura ("prick test")

1. realizar antisepsia com algodão e álcool;
2. aspirar em seringa de 1 ml a solução diária (penicilina cristalina a 1:10.000 UI) e em outra seringa a solução controle (soro fisiológico);
3. pingar 1 gota do reagente e do soro fisiológico em espaços de até 2 cm na pele íntegra da face anterior do antebraço;
4. se utilizar:
 - agulha 13 x 4 ou similar,

segurar quase paralelamente à pele com o bisel para cima, realizar uma pequena pressão através da gota e a seguir elevar ligeiramente a ponta da agulha sem provocar sangramento;

- puntor descartável, segurar em ângulo de 90° em relação a pele e realizar movimento de rotação.

5. aguardar junto ao paciente 15 a 20 minutos;

6. enxugar a gota com algodão ou papel absorvente exclusivo para cada solução, tendo o cuidado para não encostar as soluções;

7. proceder a leitura.

Leitura do teste de puntura:

- *teste de puntura negativo:* quando não houver alteração no local da aplicação, quanto à cor da pele, prurido ou qualquer outro sinal;

- *teste de puntura positivo:* quando ocorrer pápula, eritema e/ou prurido na área onde foi colocada a solução de penicilina G 1:10.000 UI de maior intensidade que a lesão observada do teste controle (solução com soro fisiológico). Se a leitura do teste de puntura for positiva, encaminhar o paciente ao médico, para se tomar a conduta necessária, e se for negativo, proceder ao teste intradérmico.

2.a parte: teste intradérmico

1. utilizar o mesmo material do teste de puntura;

2. injetar 0,01 a 0,02 ml do soro fisiológico (controle) e da solução de penicilina G a 1:10.000 UI via intradérmica, utilizando agulha 13x4 ou similar na face anterior do antebraço, também com espaços até 2 cm de cada solução \Rightarrow formação de pápula com característica de "casca de laranja";

3. aguardar 15 a 20 minutos para proceder a leitura.

Leitura do teste intradérmico:

- *teste intradérmico negativo:* quando não houver alteração no local

da aplicação, quanto à cor da pele, prurido ou qualquer outro sinal, e não referidos pelo paciente;

- *teste intradérmico positivo:* quando ocorrer elevação da pápula (com ou sem eritema no seu contorno), eritema e/ou prurido na área do local de aplicação da solução de penicilina cristalina 1:10.000 UI com diâmetro maior do que o teste controle (solução com soro fisiológico).

Se a leitura do teste intradérmico for positivo, encaminhar o paciente para o médico para se tomar a conduta necessária; e se for negativo proceder o tratamento prescrito.

Se um paciente é especialmente sensível ou apresentou uma reação anafilática nos últimos 12 meses, os testes cutâneos deverão ser realizados com concentrações menores (10 U/ml ou 100 U/ml e se negativo \Rightarrow 1.000 U/ml e se negativo \Rightarrow 10.000 U/ml).

IV. ANAFILAXIA À PENICILINA - TRATAMENTO

A anafilaxia é uma emergência médica aguda que requer a instituição de um tratamento adequado. O sucesso do tratamento, bem como a prevenção de complicações mais graves, depende fundamentalmente do reconhecimento precoce dos sinais e sintomas que caracterizam o quadro clínico e da rápida implementação e execução de medidas terapêuticas apropriadas.

É obrigatória a observação médica do paciente após a injeção de penicilina, por pelo menos trinta minutos, permanecendo o paciente nas proximidades da sala de atendimento de emergência. Esta sala deverá possuir os equipamentos e medicamentos necessários, em condições de uso imediato (estas condições deverão ser verificadas diariamente antes da primeira aplicação de penicilina).

Os pacientes com doença cardíaca congestiva ou doença arterio-esclerótica coronariana têm risco de reações anafiláticas mais

graves (disritmias, diminuição da força de contração ventricular e infarto agudo do miocárdio) e deverão ser encaminhados para os serviços de referência.

IV.A. TRATAMENTO GERAL

A epinefrina é a droga inicial de escolha. Tem efeito vasoconstritor periférico imediato, mantém a pressão sanguínea, suprime a liberação de mediadores de mastócitos e basófilos e reverte muitos dos efeitos dos mediadores da anafilaxia, nos órgãos-alvo.

A solução de epinefrina 1:1.000 deve ser imediatamente administrada na dose de 0,3 a 0,5 ml (adultos) e 0,01 ml/kg até o máximo de 0,3 ml (crianças), via subcutânea, com intervalo de 15 a 20 minutos entre as doses (máximo: três doses). Também poderá ser aplicada no local onde a penicilina foi injetada, com a finalidade de retardar a sua absorção, devendo-se diluir metade dessa dose em 2ml de solução salina fisiológica, procedendo-se à infiltração subcutânea.

Pode ser feito o garroteamento intermitente do membro, acima do ponto de injeção da penicilina. A cada cinco minutos o garrote deve ser afrouxado por um minuto. Se o local não permitir o garroteamento, pode ser aplicado gelo ou água gelada.

A permeabilidade de vias aéreas superiores deve ser mantida, permanecendo o paciente em decúbito dorsal, com o pescoço em extensão. Deve ser administrado oxigênio úmido por máscara (100% - 4 a 6 l/min.), com a finalidade de manter boa oxigenação tissular, prevenindo assim a fibrilação ventricular e o sofrimento cerebral.

É fundamental monitorar os sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial, pulso e frequência respiratória) e manter o paciente aquecido.

Deve ser instalada venóclise com agulha de grosso calibre para permitir a administração de medicação endovenosa; se não houver hipotensão, poderá ser instalado o soro de manutenção.

Se houver hipotensão, após a injeção de epinefrina por via

subcutânea, conservar o paciente em posição de Trendelenburg e iniciar o tratamento como descrito a seguir para hipotensão ou choque.

Os anti-histamínicos, antagonistas H1 e H2, têm papel adjuvante no tratamento da anafilaxia, especialmente quando estão presentes: hipotensão, distúrbios cardíacos, obstrução de vias aéreas superiores, urticária, angioedema e hipersecreção brônquica. As doses preconizadas são as seguintes:

- anti-H1 - prometazina - 0,25 a 1,0 mg/kg a cada doze horas, IM ou EV (diluir a 25 mg/ml e infundir à velocidade inferior a 25 mg/min) .

- anti-H2 - cimetidina - 4 mg/kg (máximo - 300 mg) a cada seis horas, EV durante cinco minutos; ranitidina- 50 mg (adultos), EV durante três a cinco minutos, a cada doze horas (em crianças -1 a 3 mg/kg/dia, divididos em duas ou quatro doses, a intervalos regulares).

Os corticosteróides parecem suprimir a progressão da urticária e do angioedema associados à anafilaxia, mas o estabelecimento da ação se dá após quatro a seis horas da primeira dose. São utilizadas dexametasona (0,3 mg/kg) ou hidrocortisona (10 mg/kg) EV a cada seis horas; ou metilprednisolona (dose de ataque de 2 mg/kg EV e manutenção 0,8 a 1,0 mg/kg/dia, EV de 6/6horas).

Caso haja progressão dos sintomas, deverá ser instituído o tratamento específico.

IV.B. - TRATAMENTO ESPECÍFICO

IV.B.a. HIPOTENSÃO OU CHOQUE

Pode ocorrer colapso vascular por perda maciça de volume para o terceiro espaço e também por queda da resistência vascular periférica. A pressão deverá ser mantida com fluidos, expansores de volume ou drogas vasoativas.

A epinefrina (solução 1:10.000) poderá ser administrada em infusão endovenosa contínua, dose de 0,05 a 1,0 mcg/kg/min, com monitorização cardíaca cuidadosa.

Iniciar a administração de solução salina - soro fisiológico - (cloreto de sódio 0,9%) - 100 ml/min até 3 Lts (adultos) ou 50 ml/kg/hora (crianças), por via endovenosa.

Se não houver resposta poderá ser utilizada a norepinefrina (potente vasoconstritor periférico) em infusão endovenosa contínua, na dose de 0,05 a 1,0 mcg/kg/min.

A dopamina constitui outra opção, sendo recomendadas doses de 2 a 20 mcg/kg/min. Os efeitos dependem da dose empregada: dose média de 3 a 10 mcg/kg/min, tem efeito inotrópico positivo, com aumento do volume sistólico e do débito cardíaco, por efeito estimulante beta-2; dose elevada promove vasoconstrição generalizada, por efeito estimulante alfa.

A administração dessas drogas requer monitorização intensiva, por risco de alteração brusca da pressão arterial ou do desenvolvimento de arritmia cardíaca. Deve ser instalada monitorização cardíaca, da pressão arterial, da pressão venosa central (PVC) e do débito urinário.

Se não houver reversão do quadro com essas drogas e a PVC estiver baixa, deverão ser administradas soluções expansoras de volume, como plasma, 20 ml/kg em uma hora. Se a PVC estiver alta, em torno de 12 cm de água, pode estar ocorrendo insuficiência cardíaca por distúrbio da contratilidade. Neste caso a administração de um agonista beta-1-adrenérgico, como o isoproterenol, está indicada na dose de 0,05 a 1,0 mcg/kg/min em infusão endovenosa contínua e com monitorização cardíaca, devido ao risco de arritmia.

A hipotensão refratária ao tratamento pode ser o reflexo do infarto agudo do miocárdio (causado por hipoxia aguda ou por hipotensão durante a anafilaxia), ou dos distúrbios do ritmo ou da contratilidade cardíaca.

IV.B.b. OBSTRUÇÃO DE VIAS AÉREAS SUPERIORES

Se não houver resposta à epinefrina, deverá ser realizada a entubação endotraqueal; se esta não for possível, impõem-se a traqueostomia ou a cricotireotomia.

IV.B.c. OBSTRUÇÃO DE VIAS AÉREAS INFERIORES

Se o paciente não respondeu à terapêutica inicial com epinefrina, deverá ser administrado um beta-2-agonista-por via inalatória. A inalação deve ser feita com soro fisiológico (5 ml) e fenoterol (solução 0,5% - 1 gota/ 4 a 5 kg de peso, máximo 8 gotas), repetida até duas vezes, com intervalo de vinte a trinta minutos.

Se não houver melhora, a aminofilina deverá ser administrada na dose de 5mg/kg EV, lentamente, durante vinte minutos. A dose deverá ser reduzida à metade, se o paciente já estava em tratamento com esta droga.

Na obstrução grave de vias aéreas inferiores, a aminofilina será utilizada em infusão endovenosa contínua, na dose de 0,2 a 1,0 mg/kg/hora, associada ao oxigênio úmido com FiO₂ inicial de 40%, por máscara ou tenda. Persistindo o quadro, impõe-se uma avaliação segundo o escore padronizado de Wood (Quadro III).

Se o escore for maior que 5, com PaCO₂ maior que 55 mmHg, deve-se administrar isoproterenol em infusão endovenosa contínua, em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e de gases arteriais. Na impossibilidade de utilização do isoproterenol

poderá ser instituída a ventilação mecânica.

A Unidade Básica de Saúde (UBS) deverá contar com os seguintes materiais/equipamentos e medicamentos para atendimento imediato à anafilaxia:

- a) materiais/equipamentos:
 - equipo para administração de soluções parenterais;
 - agulhas hipodérmicas descartáveis;
 - seringas ;
 - sonda endotraqueal;
 - máscara plástica para a administração de oxigênio úmido;
 - cilindro de oxigênio, com válvula e manômetro em local de fácil visualização, com saída para fluxômetro e umidificador
 - ressuscitador manual com máscara (ambu).
- b) medicamentos:
 - solução de epinefrina aquosa 1:1.000 (1 amp. = 1ml=1mg);
 - prometazina (amp= 2ml = 50 mg);
 - oxigênio;
 - fenoterol sol. 0,5%;
 - solução de cloreto de sódio 0,9% (solução salina fisiológica, soro fisiológico - fr. de 250 e 500 ml);
 - solução de glicose a 5% (fr. de 250 e 500ml);
 - hidrocortisona;
 - aminofilina (amp. de 10ml=240mg);
 - cimetidine;

V. DESSENSIBILIZAÇÃO DE PACIENTES COM ALERGIA À PENICILINA

Como já salientado previamente, a penicilina G (benzatina, procaína ou cristalina), aplicada por via parenteral, é a única droga com eficácia comprovada na terapêutica da neurosífilis e da sífilis durante a gravidez. Desta forma, estes pacientes quando apresentarem alergia à penicilina (demonstrada por testes cutâneos de hipersensibilidade) deverão ser submetidos à dessensibilização (Anexos I e II) e, após, tratados com penicilina. Constituem exceção apenas as pessoas que, após exposição prévia à penicilina, apresentaram quadro de hipersensibilidade grave (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa).

A dessensibilização é reservada para situações clínicas nas quais não há alternativa de antibiótico de eficácia equivalente ou na qual os antibióticos alternativos falharam ou não podem ser administrados por intolerância. A dessensibilização verdadeira é um procedimento de risco e deve ser realizado somente com consentimento e em ambiente hospitalar. Pode ser executada por via oral (Quadro IV) ou endovenosa. Embora não se disponha de estudos em que se comparem as duas abordagens, acredita-se que a dessensibilização oral seja mais segura, mais simples e mais fácil que a endovenosa. Wendel e colaboradores após dessensibilização oral (com penicilina V, durante quatro a seis horas) de 15 mulheres grávidas (13 com sífilis, uma com septicemia por *Listeria* e uma com endocardite por *Streptococcus viridans*), com história de alergia confirmada por testes cutâneos, instituíram terapêutica parenteral com doses plenas de penicilina G ou ampicilina e obtiveram cura clínica em todas as infecções. Apenas cinco pacientes apresentaram prurido (três) ou urticária (duas), mas não houve necessidade de se interromper a dessensibilização nem a terapêuti-

Quadro III

Escore para diagnóstico de Asma

| Itens | 0 | 1 | 2 |
|------------------------------|---------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Cianose | Ausente | Em ar ambiente | Em FiO ₂ de 40% |
| paO ₂ | 70 - 100 mmHg | <70 mmHg em Ar ambiente | < 70 mmHg em FiO ₂ de 40% |
| Murmúrio Vesicular | Normal | Desigual | Diminuído ou Ausente |
| Sibilos | Ausentes | Moderados | Acentuados |
| Uso de Musculatura Acessória | Ausente | Moderado | Máximo |
| Função Cerebral | Normal | Deprimido ou Agitado | Coma |

Wood, D.W. et al: Amer. J. Dis. Child., 123: 227, 1972. In: Rodrigues, J.C. & Grumach, A.S. -Asma Brônquica: In: Schwartsman, S. Pronto Socorro de Pediatria, São Paulo, Sarvier, 1988.

ca. Segundo esses autores, os resultados do estudo indicam que a "dessensibilização oral é uma abordagem aceitavelmente segura para a terapia em mulheres grávidas que sejam alérgicas à penicilina e tenham infecções que requerem o uso de drogas beta-lactâmicas".

Os fatores de risco devem ser corrigidos antes do início da dessensibilização (por exemplo: estabilização da asma, suspensão do beta-bloqueador). Não há indicação para o uso de anti-histamínicos ou de esteróides, como pré-medicação, pois estas drogas não evitam a reação anafilática aguda e podem mascarar os sinais iniciais desse tipo de reação. Deve-se administrar a dose recomendada de penicilina logo após o término da dessensibilização.

VI. Preparo da solução de penicilina V

- a) para concentração de 1: 80.000:
- reconstituir um frasco de penicilina V colocando água filtrada diretamente dentro do frasco, aos poucos, ir agitando até que a solução atinja a marca indicada no rótulo, e o frasco conterá 60 ml, assim:
cada 5 ml \Rightarrow 400.000 U de

fenoximetilpenicilina potássica; cada 1 ml \Rightarrow 80.000 U de fenoximetilpenicilina potássica;

- b) para concentração de 1: 10.000:
- aspirar 1 ml da solução acima e diluir em 7 ml de água filtrada, resultando numa concentração de 1ml \Rightarrow 10.000 U fenoximetilpenicilina potássica;
- c) para concentração de 1: 1.000:
- aspirar 1 ml da solução acima e diluir em 9 ml de água filtrada, resultando numa concentração de 1ml \Rightarrow 1.000 U fenoximetilpenicilina potássica.

Se durante a dessensibilização houver reação à penicilina, suspender o procedimento e indicar tratamento alternativo.

Há alguns estudos (ver referências bibliográficas) que referem: "qualquer dose que, durante o processo de dessensibilização, se acompanhe de uma reação sistêmica leve (prurido, urticária, rinite ou sibilo discreto) deve ser repetida, até que o paciente a tolere sem apresentar sintomas ou sinais sistêmicos. Reações mais sérias, como hipotensão, edema de laringe ou asma, requerem tratamento adequado (Anexo IV); para a

continuidade da dessensibilização, deve-se reduzir a dose em pelo menos dez vezes e aplicá-la apenas quando o paciente já estiver estabilizado".

Após dessensibilizado, o paciente deve iniciar, imediatamente, o tratamento indicado com penicilina, pois a dessensibilização pode ser transitória. Nas situações em que haja necessidade de aplicar uma nova dose de penicilina, algum tempo depois do processo de dessensibilização, deve-se repetir o teste de sensibilidade; caso este seja positivo, impõe-se a realização de nova dessensibilização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO, NETO V. & LEVI, G.C. - Efeitos Adversos dos Antibióticos. In: Antibióticos na Prática Médica, 4a. ed., Rocca, São Paulo, 1994, pp. 32-42.
2. ANDERSON, J.A. - Allergic Reactions to drugs and biological Agents. *JAMA*, 268 (20):2845-2857, 1992.
3. ATKINSON, T. PRESCOTT & KALINER, M.A. - Anaphylaxis. In: The Medical Clinics of North America, (76) 4:841-855.
4. BOGUNIEWICZ, M. & LEUNG, Y.M. - Hypersensitivity reactions to antibiotics commonly used in children. *Pediatr Infect Dis J*, 14 (3):221-231, 1995.
5. CDC (Centers for Disease Control) 1993. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR*, 42(RR-14):27-46, 1993.
6. DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS (DEF95/96). Produção Jornal Brasileiro de Medicina - Editora de Publicações Científicas Ltda.
7. DORIA FILHO, U. - Anafilaxia. In: SCHVARTSMAN, S. - Pronto Socorro de Pediatria, São Paulo, 1994.
8. ERFFMEYER, J.E. - Reactions to Antibiotics. *Immunol Allergy Clin N Am*, 12 (3):633-648, 1992.
9. GARGIA, P.C.R. - Drogas em Terapia Intensiva. In: Soc. Bras. Pediatria - Coord. Jefferson Pedro Piva - Manual de Terapia Intensiva, São Paulo, 1988-1990.
10. GREENBERGER, P. A - Drug Allergies. In: RICH, R.R. - Clinical Immunology principles and Practice. Mosby saint Louis, 1996. pp. 988-999.
11. GRUMACH A.S., MACHADO, L. & CORREA, G. M. - Asma Brônquica. In: Carneiro-Sampaio, M.M.S. & Grumach, A.S. - Alergia e Imunologia em Pediatria. São Paulo, Sarvier, 1994, 1a. reimpressão.
12. HENRIQUES, E.T.S. - Rotina de enfermagem na administração de teste de sensibilidade à penicilina. Trabalho datilografado apresentado no Congresso Brasileiro de Enfermagem, Florianópolis, 1988.

Quadro IV

Dessensibilização oral em pacientes com teste cutâneo positivo (Protocolo descrito por Wendel *et al*, *N Engl J Med* 1985; 312: 1229-32)

| Dose da suspensão de Penicilina V ¹ | Quantidade (unidades/ml) | ml | Unidades | Dose cumulativa (unidades) |
|--|--------------------------|-----|----------|----------------------------|
| 1 | 1000 | 0,1 | 100 | 100 |
| 2 | 1000 | 0,2 | 200 | 300 |
| 3 | 1000 | 0,4 | 400 | 700 |
| 4 | 1000 | 0,8 | 800 | 1500 |
| 5 | 1000 | 1,6 | 1600 | 3100 |
| 6 | 1000 | 3,2 | 3200 | 6300 |
| 7 | 1000 | 6,4 | 6400 | 12700 |
| 8 | 10000 | 1,2 | 12000 | 24700 |
| 9 | 10000 | 2,4 | 24000 | 48700 |
| 10 | 10000 | 4,8 | 48000 | 96700 |
| 11 | 80000 | 1,0 | 80000 | 176700 |
| 12 | 80000 | 2,0 | 160000 | 336700 |
| 13 | 80000 | 4,0 | 320000 | 656700 |
| 14 | 80000 | 8,0 | 640000 | 1296700 |

Período de observação: 30 minutos antes da administração parenteral de penicilina.

¹ Intervalo entre as doses = 15 minutos, tempo transcorrido = 3 horas e 45 minutos; dose cumulativa = 1,3 milhão de unidades.

13. HOLGATE, S.T. - Penicillin Allergy: how to diagnose and when to treat. *In: Brit. Med. Journal*, 296:1213-1214, 1988.
14. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST/AIDS. Bases Técnicas para a eliminação da sífilis congênita Brasília, 1993.
15. MOODLEY, J. & HOUSEN, A.A. - Sexually transmitted diseases and urinary tract infections in pregnancy. *Current opinion in infectious Diseases*, 9:34-6, 1996.
16. MURAHOVSKI, J. - *Emergências em Pediatria*. 6a. ed., São Paulo, 1993.
17. RODRIGUES, J.C. & GRUMACH, A. - Asma Brônquica *In: SCHVATSMAN, S.* - Pronto Socorro de Pediatria, São Paulo, Sarvier, 1988.
18. SARTI, W. - Prevenção da hipersensibilidade imediata à penicilina. Uma experiência de 8 anos. *Rev. Bras. Alergia Imunopatol (SBAI)*. v.8, p.7, 1985.
19. SARTI, W. & DONADI, E.A. - Reações alérgicas à penicilina. *Medicina, Ribeirão Preto*. v.28, n.3, p. 514-28, jul./set. 1995.
20. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Programa Estadual de DST/AIDS-SP. Sífilis Congênita. Um desafio para a Saúde Pública. Boletim Epidemiológico, São Paulo, 1995.
21. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Programa Estadual de DST/AIDS-SP. Relatório de casos notificados de Sífilis Congênita - 1995 e casos notificados de DST - jun/1995 a 1987. São Paulo, 1996.
22. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Programa Estadual de DST/AIDS-SP. Documento Informativo. Penicilina x Sífilis. São Paulo, 1996.
23. SOGN, D.D. & VANARDEL Jr., P.P. - Drug Reactions. *In: Current Therapy Allergy*, 1991.
24. SULLIVAN, T.J. - Systemic Anaphylaxis. *In: Current Therapy Allergy*, 1991.
25. SULLIVAN, T.J., WEDNER H.J., SHATZ, G.S., YEASE, L.D., PARKER, C.W. - Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 68: 171-80, 1981.
26. TERR, A.I. - Anaphylaxis & Urticaria. *In: Stites, D. P.; Terr, A. I. and Parslow, J.G.* - Basic & Clinical Immunology. 8th. ed., Longe Medical Publication, USA, 1994.
27. WASSERMAN, S.I. & MARQUARDT, D.L. - Anaphylaxis. *In: ELLIOT MIDDLETON, Jr.* - Allergy Principles and Practice. 3rd. ed., International Edition, USA, 1988.
28. WEBER, E.A. & KNIGHT, A. - Testing for allergy to antibiotics. *Seminars in Dermatology*, 8:204-12, 1989.
29. WEISS, M.E. & ADKINSON, N.F. - Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy*, 18:515-540, 1988.
30. WENDEL G.D. Jr, STARK B.J. JAMISON R.B, MOLINA R.D, SULLIVAN T. J. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med*, 312:1229-325, 1985.

Nota do Editor

Cabe lembrar que a Reação de Jarish-Herxheimer (exacerbação das lesões cutâneas exantemáticas mais artralgia, febre e cefaleia) pode ocorrer após a primeira tomada de qualquer medicação treponêmica. Tal situação com frequência simula um quadro de hipersensibilidade à penicilina.

ASSINE



Journal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

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

ASSINATURA ANUAL - PROMOÇÃO

R\$ 45,00: PAGAMENTO EM 3x SEM AUMENTO.

Envie cheques nominais e cruzados com endereço completo para a Sociedade Brasileira de DST.
Avenida Roberto Silveira, 123 - Niterói-RJ - CEP 24230-160

uff
SBDST

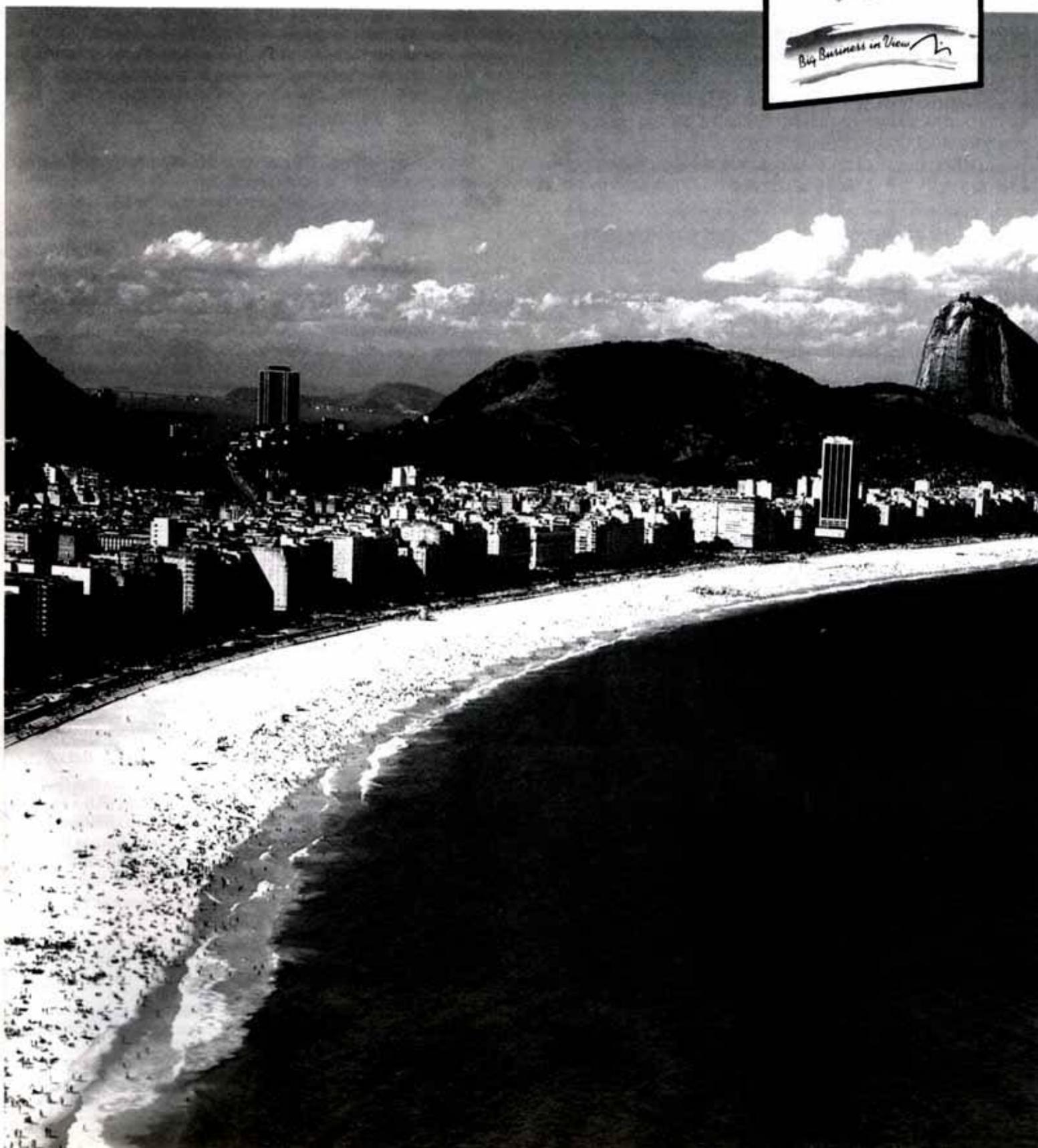
DST in

Um Congresso Internacional Feito Para Nós

HOTEL GLÓRIA
22 a 25
setembro
1998

Rio

Big Business on View



DST IN RIO 2

UM CONGRESSO INTERNACIONAL FEITO PARA NÓS - 22 A 25 DE SETEMBRO DE 1998

Com 1381 profissionais e estudantes inscritos, com toda a segurança, o DST IN RIO foi um grande sucesso. Não apenas pelo número de participantes, mas pela qualidade e diversidade das exposições, dos trabalhos apresentados, da aura de amizade e calor humano que estava presente em cada cantinho do congresso.

Foi possível provar que um evento científico pode ser simples e barato sem deixar a qualidade e a emoção em planos secundários.

A integração foi ponto marcante, sendo um dos objetivos desde a instalação do evento. Quem viu jamais vai esquecer da dinâmica de abertura do DST IN RIO. Há aqueles que afirmam que o encerramento foi a prova que faltava para coroar o congresso de sucesso total.

Dado que mereceu e que vem recebendo muito destaque, foi a realização do Concurso de Título de Qualificação em DST para médicos. Inédito no mundo, o concurso será repetido em 1998, uma vez que representa um grande marco na capacitação em DST.

Na política de dividir os frutos, conseguimos com um patrocinador sortear uma grande TV em cores no encerramento. Quem sabe se em 98

conseguiremos patrocínio para sortear um carro OK? Vamos trabalhar duro para isto. E já começamos. Já estamos traçando as metas e formulando convites para os conferencistas.

Contudo, no DST IN RIO 2 daremos grande ênfase aos trabalhos produzidos por equipes brasileiras. Existem no Brasil centenas de grupos produzindo pesquisas de excelente qualidade que são obrigados a apresentá-los apenas como posters e em congressos no exterior. Já decidimos que pelo menos um terço do congresso será destinado a apresentações orais e/ou posters para que possamos dar oportunidade aos grandes valores brasileiros. Nossa experiência tem mostrado que é fundamental conhecermos mais e melhor os verdadeiros pesquisadores. Com isso será possível organizar melhor os esforços na luta contra as DST/AIDS.

Já estamos com inscrições abertas.

Este ano o DST IN RIO 2
será o único congresso
brasileiro de DST

Mauro Romero Leal Passos
Presidente

PRINCIPAIS TEMAS

- A boca como alvo de DST
- A escola e as ações em Saúde Sexual
- Adolescentes e DST
- Atualizações Terapêuticas das DST
- Avanços na terapêutica da AIDS
- Avanços no diagnóstico laboratorial das DST
- Classificações (passadas e atuais) dos resultados de colpocitologia (displasia / nic / cin / sil / ascus...)
- Como a mídia pode influenciar a sexualidade e as campanhas em DST/AIDS
- Diagnóstico diferencial das DST: Nem todas as lesões genitais são DST
- DST em versos e prosas
- DST na infância
- DST no ciclo gravídico puerperal
- Ecologia vaginal e DST
- Herpes Genital: quando o atípico é típico e aconselhamento sexual após o diagnóstico.
- Hipersensibilidade e dessensibilização à Penicilina
- Importância da atenção às DST no enfrentamento da epidemia da AIDS
- Importância do diagnóstico das infecções assintomáticas por Chlamydia

- Lesões elementares da pele: importância para o diagnóstico diferencial
- Microbiocidas e DST
- O agente comunitário e as DST
- O Médico de Família e as DST
- O papel da Empresa na atenção às DST/AIDS
- O papel das Sociedades Médicas e ONGs no combate as DST
- O papel dos serviços de planejamento familiar na abordagem das DST/AIDS
- O que o médico que atende DST deve saber sobre Colposcopia e Peniscopia
- O que o médico que atende DST deve saber sobre toque de próstata
- Porque Abordagem Sindrômica em DST?
- Resistência bacteriana a drogas
- Risco profissional e DST/AIDS
- Sífilis Congênita: medidas para controle
- Sistema Penitenciário e DST/AIDS
- Subtipos de HIV no Brasil: qual a importância para a epidemiologia
- Técnicas de biologia molecular no diagnóstico das DST
- Vaginose Bacteriana é sempre uma DST?
- Vigilância aprimorada das DST
- Vulvodinia e DST

ALGUNS CONVIDADOS NACIONAIS

Para bom desempenho das
atividades, as inscrições
estão limitadas a 1.800
participantes.
Como já estamos (março 98)
com mais de 500 inscritos, é
conveniente não deixar para
a última hora

- Adele Benzakem (AM) • Anete Grumach (SP) • Carlos Alberto M. Sá (RJ) • Claudia Jacyntho (RJ) • Cláudio Palombo (RJ) • Eduardo Campos (RJ) • Geraldo Duarte (SP) • Gutemberg Leão (RJ) • Hugo Miyahira (RJ) • Iara Linhares (SP) • Irineu Rubstein (RJ) • João Schiavini (RJ) • José Antonio Simões (SP) • José Carlos Sardinha (AM) • Marcia Rachid (RJ) • Marinella Della Negra (SP) • Mauro Ramos (RS) • Omar Lupi (RJ) • Paulo Giraldo (SP) • Paulo Lopes (RJ) • Paulo Naud (RS) • Pedro Chequer (DF) • Renato Bravo (RJ) • René Garrido (RJ) • Sérgio Candio (SP) • Telma Queiros (CE) • Tomaz Isolan (RS)

ALGUNS CONVIDADOS ESTRANGEIROS

- Jo Anne Dillon (Canadá) • Juan Carlos Flichman (ARG) • Marc Steben (Canadá) • Michael Waugh (Inglaterra) • Penelope Hitchcock (EUA)
- Sharon Hillier (EUA) • Stephen Morse (EUA) • Steven Witkin (EUA) • William Ledger (EUA)

As novidades apresentadas no mundial
de AIDS (julho/98 - Genebra) estarão
em setembro no DST IN RIO 2.

• Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis - Av. Roberto Silveira, 123 - Icaraí - Niterói - RJ - 24340-160
Universidade Federal Fluminense • SETOR DE DST • Outeiro São João Batista S/N - Campus do Valonguinho
Centro - Niterói - RJ - 24210-150 • Tel.: (021) 620-8080 - R 298 • 719-4433 • 717-6301 • Fax(021) 719-2588
E-MAIL: MIPMAUR@VM.UFF.BR ou RAGF@VM.UFF.BR • <http://www.uff.br/dst/>
Agência Oficial - Pedro Mello Turismo - Lig. Grátis: 0800-21-4333

EDITAL SBDST Nº 01/98

CONCURSO PARA TÍTULO DE QUALIFICAÇÃO EM
DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

I - INSCRIÇÃO:

- A inscrição deverá ser feita através de formulário específico
- A solicitação de inscrição no concurso deverá ser enviada para Sociedade Brasileira de DST - Av. Roberto Silveira, 123 - Icaraí - Niterói - RJ - 24230-160
- As inscrições encerram-se impreterivelmente em 13 de setembro de 1998
- Pagamento da Taxa de Inscrição no valor de R\$ 50,00 - cheque nominal para a Sociedade Brasileira de DST - DST IN RIO.

II - CONDIÇÕES PARA INSCRIÇÃO:

- Estar inscrito no DST IN RIO (comprovante)
- Ser médico formado há 2 anos e atuar em Serviço de DST (comprovante) ou
- Ter residência Médica ou Especialização em Toco-Ginecologia, Urologia, Dermatologia, Infectologia, Clínica Médica ou Medicina de Família (comprovante) ou
- Diploma de Curso de 40 horas patrocinado pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Estado de Saúde ou Secretaria Municipal de Saúde (comprovante)

III - DOCUMENTAÇÃO:

- Cópia da carteira do CRM
- Cópia do comprovante de inscrição no DST IN RIO 2
- Cópia do Certificado de Residência Médica ou Especialização ou carta do Serviço de DST em que atua ou Certificado de participação em Curso do Ministério da Saúde (CN DST/AIDS).

IV - PROVAS

- As provas serão realizadas no Anfiteatro do Hotel Glória.
- O candidato deverá apresentar-se no local das provas 30 minutos antes do seu início. Não será permitida a entrada do candidato após o início do exame.
- O candidato deverá assinar folha de presença e apresentar um documento de identidade e ficha de inscrição no concurso.
- O exame constará de:
Prova escrita com 50 questões de múltipla escolha valendo 1 ponto cada uma.
Duração: 90 min.
Data: 24/09/98 às 12:30 hs. Parâmetro de aprovação: 70% de acerto
Prova prática com 30 diapositivos de imagens das mais diversas DST valendo 1 ponto cada um.
Duração: 30 min. Parâmetro de aprovação: 70% de acerto
Data: 25/09/98 às 12:30 hs.

V - INFORMAÇÕES ADICIONAIS

- O candidato para ser qualificado deverá ser aprovado em ambas as provas.
- O candidato aprovado receberá certificado de Qualificação em DST assinado pelo Presidente e Secretário da SBDST e pelo Coordenador do concurso de qualificação.
- Ficarão arquivadas na SBDST toda a documentação referente ao concurso: ata de prova, lista de frequência e lista de aprovados.
- Não será concedido revisão de prova.
- Os casos omissos serão resolvidos pela Comissão Examinadora.

PACOTES DE VIAGEM

- Passagem aérea ida e volta pela Varig, com excesso de bagagem de 20kg;
- Hotel com taxas incluídas para 01, 02, 03, 05 e 08 noites;
- Valores em R\$ e por pessoa.

Obs.: Valores sujeitos a reajustes sem aviso. Valores válidos serão sempre os fornecidos no ato da confirmação da reserva pelo sistema da Varig.

EXEMPLOS

| Cidade/Hotel | Rio's Presidente Classic Rooms | | Atlantis Copacabana | | | Best Western Golden Park | | Glória Superior Prédio Principal | | Meridien | |
|----------------|--------------------------------|-----|---------------------|-----|------|--------------------------|-----|----------------------------------|-----|----------|------|
| | SGL | DBL | SGL | DBL | TRIP | SGL | DBL | SGL | DBL | SGL | DBL |
| Belém | 862 | 766 | 878 | 784 | 761 | 920 | 784 | 1050 | 849 | 1278 | 989 |
| Belo Horizonte | 445 | 349 | 462 | 368 | 345 | 504 | 368 | 633 | 433 | 859 | 573 |
| Brasília | 580 | 484 | 597 | 503 | 480 | 639 | 503 | 769 | 568 | 994 | 708 |
| Curitiba | 537 | 441 | 554 | 460 | 437 | 569 | 460 | 726 | 525 | 951 | 665 |
| Florianópolis | 591 | 495 | 607 | 513 | 490 | 649 | 513 | 779 | 578 | 1005 | 718 |
| Fortaleza | 847 | 751 | 864 | 770 | 747 | 906 | 770 | 1036 | 835 | 1261 | 975 |
| Goiania | 596 | 500 | 613 | 519 | 496 | 655 | 519 | 785 | 584 | 1010 | 724 |
| João Pessoa | 777 | 680 | 793 | 699 | 676 | 835 | 699 | 965 | 764 | 1191 | 905 |
| Maceió | 731 | 635 | 748 | 653 | 630 | 789 | 653 | 919 | 718 | 1145 | 858 |
| Manaus | 920 | 824 | 937 | 843 | 820 | 978 | 843 | 1108 | 907 | 1334 | 1048 |
| Natal | 792 | 696 | 809 | 715 | 692 | 851 | 715 | 980 | 780 | 1206 | 920 |
| Porto Alegre | 638 | 542 | 655 | 561 | 538 | 696 | 561 | 826 | 625 | 1052 | 765 |
| Porto Velho | 913 | 817 | 930 | 836 | 813 | 972 | 836 | 1102 | 901 | 1327 | 1041 |
| Recife | 759 | 662 | 775 | 681 | 658 | 817 | 681 | 947 | 746 | 1173 | 886 |
| Salvador | 642 | 545 | 658 | 564 | 541 | 700 | 564 | 830 | 629 | 1056 | 769 |
| São Luiz | 842 | 746 | 859 | 765 | 742 | 901 | 765 | 1031 | 830 | 1256 | 970 |
| São Paulo | 452 | 355 | 468 | 374 | 351 | 510 | 374 | 640 | 439 | 866 | 579 |
| Terezinha | 806 | 709 | 822 | 728 | 705 | 864 | 728 | 994 | 793 | 1220 | 933 |
| Vitória | 463 | 367 | 480 | 386 | 363 | 522 | 386 | 651 | 450 | 877 | 591 |

PARA MAIORES INFORMAÇÕES, CONTACTAR SEU AGENTE DE VIAGENS
OU A VARIG LOCAL SOB O CÓDIGO CGE3 8527

TOLL FREE VARIG RESERVAS: 0.800.99.7000

FICHA DE INSCRIÇÃO

**DESCONTO DE 15% PARA
FUNCIONÁRIO PÚBLICO**

NOME:

END:

BAIRRO: CIDADE: ESTADO: CEP:

TEL: () FAX: () PROFISSÃO:

Pagamento em cheque

→ Anexo cheque nominal e cruzado no valor de R\$
a favor de Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis/DST in Rio.

Pagamento com cartão CREDICARD Nº

Validade Valor a debitar Titular

Assinatura: _____ Data: _____ de _____ de 1998.

| | | | | |
|---------------------|-----------------------------|------------|--------------|------------|
| 01/01/98 a 11/05/98 | Estudante (incl. pós-grad.) | R\$ 60,00 | Profissional | R\$ 90,00 |
| 12/05/98 a 31/08/98 | Estudante | R\$ 100,00 | Profissional | R\$ 150,00 |
| Após 31/08/98 | Estudantes | R\$ 130,00 | Profissional | R\$ 195,00 |

Data final para envio de trabalhos (apresentação oral ou posters): 10/07/98
Prêmio melhor posters e melhor apresentação oral:
→ R\$ 1.000,00 ←

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. Os artigos enviados devem ser acompanhados de uma carta de apresentação, garantindo: (a) que o artigo seja original; (b) que nunca tenha sido publicado e, caso venha a ser aceito não será publicado em outra revista; (c) que não tenha sido enviado a outra revista e não o será enquanto estiver sendo considerada sua publicação pela JBDST; (d) que todos os autores participaram da concepção do trabalho, da análise e interpretação dos dados e que leram e aprovaram a versão final; (e) que não são omitidos quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse no material abordado no artigo; (f) que o JBDST passa a ter os direitos autorais, caso o artigo venha a ser publicado e (g) os artigos apresentados para publicação deverão conter na sua apresentação final a assinatura de todos os seus autores. A carta de apresentação deve indicar o autor responsável pelas negociações sobre adaptações do artigo para a publicação, fornecendo seu telefone e endereço.

DIRETRIZES PARA A PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

Orientações gerais: Os originais devem ser redigidos em português, espanhol ou inglês, e serem enviados em três cópias impressas em folha de papel branco, tamanho A4 (210X297mm); com margens de 25mm em ambos os lados e espaço duplo em todas as seções; fonte Times New Roman, tamanho 12; páginas numeradas no canto superior direito, a começar pela página de rosto. Utilizar preferencialmente o processador de textos Microsoft Word®. O tamanho máximo recomendado é de 25 páginas para artigos originais, 10 páginas para relatos de caso e duas páginas para as demais seções, incluindo as referências bibliográficas. Os artigos escritos em espanhol e inglês deverão conter resumo em português e inglês.

PRINCIPAIS ORIENTAÇÕES SOBRE CADA SEÇÃO

Página de rosto: Deve conter (a) o título do artigo, conciso e explicativo, evitando termos supérfluos; (b) versão exata do título para o idioma inglês; (c) título abreviado (para constar na capa e topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços; (d) primeiro e último nome dos autores e iniciais dos sobre-nomes; (e) a titulação mais importante de cada autor; (f) instituição ou serviço ao qual os autores estão vinculados; (g) nome, endereço, telefone, fax e E-mail do autor responsável pela correspondência; (h) fonte financiadora ou fornecedora de bolsas, equipamentos e materiais, quando for o caso.

Resumo em português: O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1400 caracteres e deve ser apresentado no chamado formato semi-estruturado, que compreende obrigatoriamente as seguintes cinco seções, cada uma das quais devidamente indicada pelo subtítulo respectivo:

• **Fundamentos:** Trata-se do "background" que justifica esta publicação. Representa o ponto central contido na introdução do trabalho e deve conter achados prévios relevantes, designando se são estes do autor ou de outros investigadores.

• **Objetivo:** Informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. O objetivo do trabalho deve resultar do final da "Introdução" e se relacionar aos "Fundamentos".

Referências bibliográficas: As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos entre parênteses. Devem ser apresentadas nos moldes do *Index Medicus*, de acordo com os exemplos abaixo (quando o número de autores ultrapassar 6, somente os três primeiros devem ser citados seguidos da expressão *et al.*). No caso de ser um fascículo este deve ser indicado entre parênteses após o volume.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO



• Artigo em periódico

(1) BUENO, S.M.V., MAMEDE, M.V. – Comportamento das Profissionais do Sexo: relacionado a DST AIDS. *J. Bras. Doenças Sexualmente Transmissíveis*, 1997; 9(3): 4-9.

• Livro ou monografia

(2) TINKER, J. – AIDS: como prevenir, conviver e cuidar. *J. Ed. Noruega, Cruz Vermelha*, 1987.

• Capítulo em livro

(3) PAIVA, V. – Sexualidade e gênero num trabalho com adolescentes para prevenção do HIV/AIDS. In: Parker, R. et al. – *AIDS no Brasil. Rio de Janeiro: ABIA, IMS*, 1994.

• Trabalho apresentado em congresso ou similar já publicado

(4) TOMPSON, N. LILLO, P. – The Crescent Proben of DST: adolescent. *Abstracts of the XXV American Pediatrics Congress, Idaho, 1991*, 104.

Tabelas: Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e com um título sucinto, porém explicativo.

• **Métodos:** Informar o delineamento do estudo (randomizado, duplo-cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (nível de atendimento, clínica privada, comunidade, instituição, etc.), os participantes (indivíduos, animais, materiais, produtos, etc) critério de seleção e exclusão, as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração. Para cada resultado relatado deve haver um método descrito. Os métodos não podem conter resultados.

• **Resultados:** Informar os principais dados, intervalos de confiança e/ou significância estatística dos resultados detalhados no trabalho. Os resultados não podem conter métodos.

• **Conclusões:** Apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Sempre que possível indicar as implicações das conclusões. Abaixo do resumo, fornecer três a seis descritores, que são palavras-chave ou expressões-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos. Empregar descritores integrantes da lista de "Descritores em Ciências da Saúde", elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas.

Resumo em inglês (abstract): O "abstract" deve ser uma versão do resumo para o idioma inglês, com o mesmo número máximo de palavras e com os seguintes subtítulos: "Background", "Objective", "Methods", "Results" e "Conclusions". Os descritores devem fazer parte da lista de "Medical Subject Headings" do *Index Medicus*, conforme constam na publicação citada pela BIREME.

Texto: O texto dos artigos deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo: (a) "Introdução"; (b) "Métodos"; (c) "Resultados"; (d) "Discussão" e (e) "Conclusões". A "introdução" deverá ser curta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e a justificativa do trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos. A seção de "métodos" deve descrever a população estudada, a amostra, critérios de seleção,

com definição clara das variáveis e análise estatística detalhada, incluindo referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Os "resultados" devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em seqüência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados. A "discussão" deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já existentes na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As "conclusões" devem ser apresentadas, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos): Enviar original e cópia. Devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas. No verso de cada figura, deve ser colocada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras: Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números, em espaço duplo.

Abreviaturas: Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Devem ser evitadas no título e nos resumos.

Artigos de Revisão: Os artigos de revisão, serão aceitos de autores de reconhecida experiência em assuntos de interesse para os leitores. Os artigos de revisão deverão ser apresentados no mesmo formato que os artigos originais, contendo: página de rosto, título, resumo e descritores em português e inglês, texto, referências bibliográficas, tabelas e figuras. O número de páginas deve limitar-se a 25, incluindo a bibliografia.

Relatos de casos: Devem conter página de rosto com as mesmas especificações exigidas e explicitadas anteriormente. O texto é composto por uma introdução breve que situa o leitor em relação a importância do assunto e apresenta os objetivos da apresentação do(s) caso(s) em questão, o relato resumido do caso e os comentários, nos quais são abordados os aspectos relevantes e comparados com a literatura. Seguem-se os agradecimentos, a bibliografia, as tabelas e legendas de figuras (todas em folhas separadas).

Cartas ao editor: O envio de cartas ao editor comentando, discutindo ou criticando os artigos publicados no JBDST serão bem recebidas e publicadas desde que aceitas pelo Conselho Editorial. Recomenda-se tamanho máximo de uma página, incluindo referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

LEITURA RECOMENDADA AOS AUTORES

• International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA*, 1993, 169: 2282-2286

• HAYNES, R.B., MULROW, C.D., HUTH, E.J., ALTMAN, D.J., GARDNER, M.J. – More informative abstracts revisited. *Ann. Inter. Med.*, 1990, 113: 69,76.

BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde; DeCS – Descritores em Ciências da Saúde: lista alfabética – 2ª ed. rev. amp. São Paulo: BIREME, 1992, 111.

Os trabalhos deverão ser enviados para:
DST – Jornal Brasileiro de DST – Setor DST
R. Prof. Hernani de Melo, 101 – Anexo
CEP: 24210-130 – Niterói – RJ.