

ISSN 0103-4065

DST

SBDST



Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis
Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Vol. 6 Nº 1 - Março - 1994

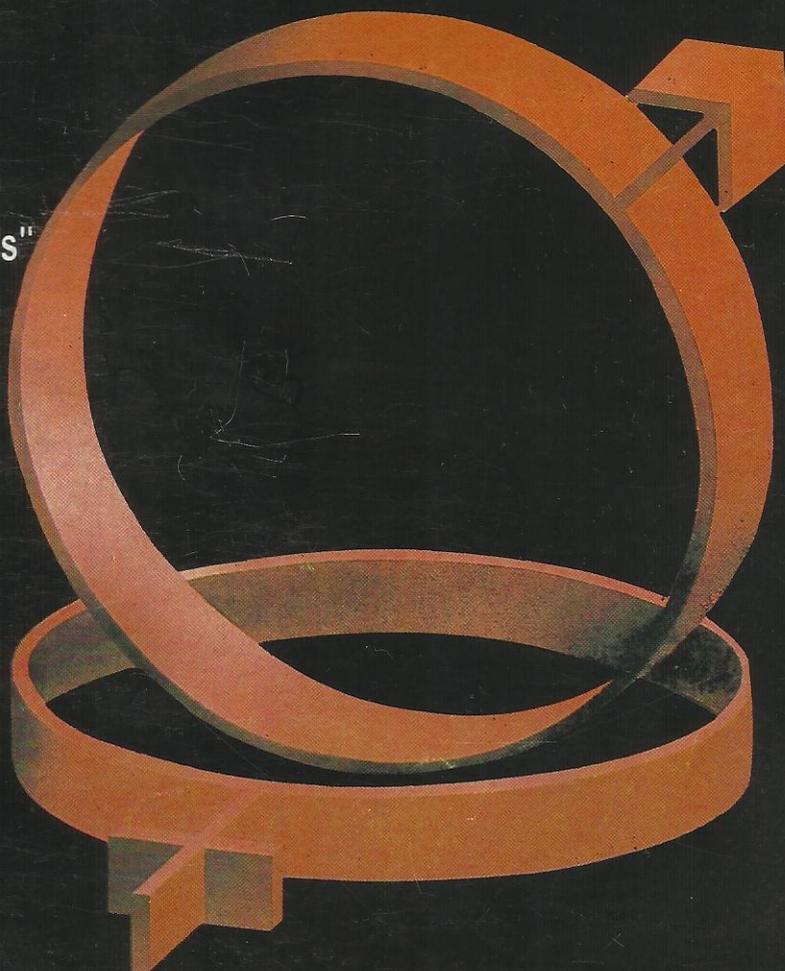
Uretrites por "Chlamydia Trachomatis"
Tratamento com Tianfenicol

Citomegalovírus

Subtipos de VHS em uma
população urbana da Amazônia

Sida - Aspectos Imunológicos

Sífilis Congênita



DST

DST - J. Bras. Doenças Sex. Transm. Vols 6 - Nº 1 - Mar - 1994 - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis.
Av. Roberto Silveira, 123 - Niterói - Rio de Janeiro
- 24230 - Tels.: (021) 710-1549 e 711-4766

Diretoria

Presidente Gutemberg Leão de Almeida Filho
1º Vice-Presidente: Tomaz Barbosa Isolan
2º Vice-Presidente: Renato Souza Bravo
1º Secretário Tegnus Vinícius Depes de Gouvea
2º Secretário: João Luiz Schiavini
1º Tesoureiro: Rubem de Avellar Goulart Filho
2º Tesoureiro: José Trindade Filho
Diretor Científico: Mauro Romero Leal Passos

Conselho Editorial

Editor Chefe

Mauro Romero Leal Passos

Co-Editores

Cristiane Guimarães Fonseca
Gutemberg Leão de Almeida Filho
Humberto Jones Abrão
Nero Araújo Barreto
Paulo da Costa Lopes
Roberto Salles

Comissão Editorial

Antonio Carlos Pereira Júnior
Anna Ricordi Bazin
Eva Mila Miranda de Sá
Gesmar Volga Haddad Herdy
Italvar Cruz Rios
Izabel Cristina F. Paixão
José Augusto Pantaleão
José Trindade Filho
Ledy do Horto dos Santos Oliveira
Marcelo Faulhaber
Ney Francisco Pinto Costa
Paulo Sérgio Vieiro Naud
Raimundo Diogo Machado
René Garrido Neves
Sílvia Mª Baeta Cavalcanti
Tegnus Vinícius Depes de Gouvea
Tomaz Barbosa Isolan
Vilma Duarte Câmara
Walter Tavares

Comissão Editorial Internacional

Juan Carlos Fichman (Argentina)
François Catalan (França)
Raul Vignale (Uruguai)
Felipe Aroça (Equador)
Juan Paciel (Uruguai)
Miguel Roca (Bolívia)
Lola Bou Camps (Espanha)
Luiz Olmos (Espanha)
Ahmed Latif (Zimbawe)

Órgão Oficial do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis
MIP / CMB / CCS / Universidade Federal Fluminense

Rua Hernani Mello, 101 - 24210- Niterói - RJ -
Tel.: (021) 719-4433 (Fax)
Tel.: (021) 717-8080 Ramal 298

Reitor da UFF

Prof. José Raymundo Martins Romêo

Vice-Reitor

Prof. Manoel Pereira Leite de Almeida

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof. Waldimir Pirro e Longo

Pró-Reitor de Planejamento

Prof. José Francisco Borges de Campos

Pró-Reitor de Assuntos Acadêmicos

Prof. Jésus de Alvarenga Bastos

Pró-Reitora de Extensão

Profª Ismênia de Lima Martins

Diretor do CCS

Prof. Luiz José Martins Romêo

Diretor do Instituto Blomédico

Prof. Jorge de Almeida Mamede

Chefe do MIP

Prof. Affonso Celso Calvão

Chefe do Setor de D.S.T.

Prof. Mauro Romero Leal Passos

Colaboradores do Setor de DST no JBDST

Auri Vieira da Silva Nascimento
Marcia Luzia de Abreu Maia
Alberto Saraiva Tiburcio
Emerson Carluccio
Vandira Maria dos Santos Pinheiro
Mônica Lebedeff
Elizabeth Alvarez Gomez
Luiz Alberto Peroza Marin
Erika Ferraz de Gouvea
Jairo Lima Cardoso
Rosane Rosa Pereira
Alcina Mª P.F. Teles de Souza

ALDEIA

Revistas Médicas Setorizadas

Editor: Hermínio A. Cardozo Fº
Secretária: Michelle Tadeu

Jornalista Responsável:
Sônia Maria P. Ferreira - MTb 17.624

Tráfego: Francisco J.A. Guimarães

Composição e Arte: Prelo Comunicação

Tiragem: 5.000 exemplares

Publicidade: Hermínio Cardozo
Tel.: (FAX) (021) 280-2639

Características Técnicas:

Tiragem : 5.000 exemplares por Trimestre
Formato : 21 x 28cm
Papel : capa em papel couché de 120g
miolo em papel off set de 75g.
encartes em papel couché de 80g.

Cores: : capa a 4 cores
miolo a 1 cor
encartes a 4 cores (Publicidade)

Acab. : Dobra em canoa com dois grampos.

Direcionamento

Aos sócios da SBDST, Urologistas, Ginecologistas assinantes Bibliotecas, Centros de Estudo, Centro de Referência, Entidades que mantêm convênio, Bancos de Sangue e ao cadastro médico da ULACETS (União Latino Americana Contra Enfermidades de Transmissão Sexual)

Endereço Científico/Scientific Address

ALDEIA Editora e Gráfica Ltda.
Rua Cardoso de Moraes, 399 - Sobrado
CEP 21.032.000 - Tel.: (FAX) 280-2639
Bonsucesso - Rio de Janeiro - RJ

ÍNDICE

3. Editorial

Mauro Romero Leal Passos

5. Uretrites por "Chlamydia Trachomatis"

Tratamento com Tianfenicol Nota Prévia

Luiz Carlos Almeida Rocha, Bruno Brambilla e
Paulo Almeida Rocha

10. Citomegalovírus

Cristiane Guimarães Fonseca, Tegnus Vinícius Depes de
Gouvêa, Roberto Zajdenverg e Mauro Romero Leal Passos

17. Subtipos de VHS em uma população urbana da Amazônia

Wyller Alencar de Mello

20. Sida - Aspectos Imunológicos

Jakeline Oliveira da Fonseca, Leonardo Dalmas Passos
e Tegnus Vinícius Depes de Almeida

22. Sífilis Congênita

Reunião Internacional com Especialistas.

26. Sugestões para leitura

Resumos de artigos Publicados

ESCLARECIMENTO

Aos: Bibliotecários
Leitores do Jornal Brasileiro de DST

Pelos motivos expostos no Editorial deste número, esta edição do Jornal Brasileiro de DST reúne os seguintes números:

Volume 3 - Nos 3 e 4 de 1.991.

Volume 4 - Nos 1; 2; 3 e 4 de 1.992.

Volume 5 - Nos 1; 2; 3 e 4 de 1.993.

Volume 6 - Nº 1 de 1.994

Na esperança de continuar levando a todos os avanços de nossa especialidade,

Soc. Brasileira de DST
Aldeia Edt. e Gráf. Ltda

Em 1990, o Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, como todo o Brasil, sofreu brutal trauma por um governo, que depois de inúmeras trapalhadas, recebeu de todo o povo em 1993 o impedimento de suas atividades.

Conseguimos, mesmo depois dos confiscos, editar alguns números do JBDST, contudo resolvemos interromper nossas atividades por falta de financiamentos, embora tenhamos que admitir que tal foi a agressão em todos nós que até artigos científicos escassearam. Optamos, então, por desenvolver a infra-estrutura de nosso serviço.

A Universidade Federal Fluminense, em todos os seus níveis, não negou empenho para que fosse desenvolvido um setor que procura a excelência na atenção às doenças sexualmente transmissíveis. Estamos avançando com passos seguros.

Hoje, dispomos de disciplinas eletiva e optativa de DST para alunos de graduação do Centro de Ciências Médicas.

Conseguimos implantar em 1990 um curso de aperfeiçoamento em DST que já em 1991 foi elevado pelo Conselho Universitário, após aprovação em todos os níveis e câmaras, a status de Curso de Especialização, tendo 720 horas de carga horária. Atualmente, estamos na quarta versão dessa especialização, já recebendo para treinamento profissionais de várias regiões brasileiras bem como do estrangeiro.

Além das atividades de atendimento aos portadores de dúvidas ou de doenças sexualmente transmissíveis, o Setor de DST coordena a Semana de Prevenção de DST (lei municipal 981/91) evento que ocorre anualmente na primeira semana de abril que envolve preferencialmente ações de educação em saúde sexual em todo o município de Niterói.

Em 1992, participamos da VIII Conferência Internacional sobre AIDS e III Congresso Mundial de DST na qualidade de membro do Comitê Científico Internacional, evento acontecido em Amsterdan, Holanda.

Em fins de 1993, o Setor de DST da Universidade Federal Fluminense é convidado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) do Serviço de Saúde Pública do governo norte-americano para participar do Sexually Transmitted Diseases Meeting envolvendo uma agenda de pesquisas sobre DST e adolescentes.

No início de fevereiro de 1994, somos convidados pelo Programa Nacional de Controle de DST/AIDS para nos integrar aos esforços do Ministério da Saúde para que passemos a trabalhar como Centro de Referência Nacional em DST. Prontamente aceitamos e já estamos procurando nos sintonizar com os planos desse Programa, qual envolve apoio material para sustentação de projetos.

Paralelamente a esses fatos, o Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) através da coordenação de Ciências Biomédicas nos acena com financiamento de bolsas para alunos da especialização. Apoio similar está sendo desenvolvido junto a Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Estão todos muito próximos.

Pensamos que estes episódios são o reconhecimento à uma equipe, que embora jovem está disposta a caminhar em suas raízes, com intercâmbios, parcerias e com a seriedade que o tema merece, uma vez que tanto aflige à população mundial, sobretudo em nós de um país vilipendiado por uma política perversa que arrasa os já arrasados e torna uma casta bilionária cada vez mais rica. Os contrastes são marcantes em todos os setores, especialmente na área de saúde, onde uma residência com carros importados, com antena parabólica, com TV à cabo é vizinha de "habitações" sem rede de esgoto, sem água encanada e convivendo com dengue e a ameaça constante de cólera.

Estamos de volta no JBDST. Nossa editora pensa e atua como nós. Já temos inúmeros artigos prontos. A infra-estrutura está cada vez mais sólida e a interação com os colegas, instituições e empresas são passos que temos que continuar dando juntos.

Para enfrentar estas e outras situações estamos aptos para dividir os espaços e pedir sua reflexão.

Mauro Romero Leal Passos

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - UFF
SETOR DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS - DST/MIP/CMB/CCM
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO ADOLESCENTE
Rua Hernani Mello, 101 - CEP. 24210-130 - Niterói - RJ - Brasil
Tel.: (021) 717-8080 R. 298 — Telefax: (021) 719-4433
Informações: Setor de DST / UFF
D. Aparecida

ESPECIALIZAÇÃO EM DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Coordenador: Mauro Romero Leal Passos
Informações: Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis
Rua Hernani Melo, 101 - Anexo - Centro
CEP 24.210-130 - Niterói - RJ
Telefax: (021) 719-4433 - Tel.: (021) 717-8080 R. 298

OBJETIVOS DO CURSO

Complementar os conhecimentos adquiridos nos cursos de graduação em área de saúde, no que tange às Doenças Sexualmente Transmissíveis. Proporcionar ao profissional de saúde maior vivência em D.S.T., facilitando o seu diagnóstico tanto clínico como ambulatorial. Auxiliar o profissional de saúde a tratar, controlar e prevenir as D.S.T. Dar melhores condições técnico-científicas aos docentes das Instituições de Ensino Superior, para melhor capacitação e manejo em Doenças Sexualmente Transmissíveis.

DESCRIÇÃO DO CURSO

Curso com carga horária total de 720 horas distribuídas em atividades teóricas, práticas (prática laboratorial), estágio supervisionado e crédito didático-científico. Realizado de agosto a dezembro sendo o trabalho de monografia obrigatório para obtenção do certificado.

CLIENTELA

Profissionais da área de saúde.

VAGAS

20 (vinte) vagas, sendo 2 (duas) para estrangeiros, 2 (duas) para a Secretaria Municipal de Saúde, 2 (duas) para o CCM/UFF e 5 (cinco) para docentes de Instituições de Ensino Superior. Caso as vagas reservadas não sejam preenchidas poderão ser remanejadas, a critério da Coordenação.

PERÍODO DE INSCRIÇÃO

Anual, no mês de Junho

DOCUMENTOS SOLICITADOS AO CANDIDATO

- "Curriculum Vitae";
- Histórico escolar (fotocópia);
- Diploma de graduação (fotocópia);
- Carteira de identidade (fotocópia);
- Duas fotografias 3x4;
- Duas cartas de apresentação de professores de ensino superior;
- Comprovante de pagamento de taxa de inscrição.

PERÍODO DE SELEÇÃO

Julho

PROCESSO DE SELEÇÃO

Prova escrita de conhecimentos relativos a especialidade; tradução de texto de interesse biomédico em língua estrangeira; entrevista e análise do "curriculum vitae".

SITUAÇÃO DO PROGRAMA / TITULAÇÃO

- Criação Resolução nº 127/91 do Conselho Universitário/UFF
- Titulação: Especialista em Doenças Sexualmente Transmissíveis

Uretrites por "*Chlamydia trachomatis*": tratamento com tianfenicol⁽¹⁾

Nota Preliminar

DST — J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (5-9), 1994

Luiz Carlos Almeida Rocha*
Bruno Brambilla**
Paulo de Almeida Rocha***

Resumo

Num período de três anos (maio de 87 a junho de 90), foram tratados 157 pacientes portadores de uretrite aguda não específica por *Chlamydia trachomatis*, todos oriundos de consultório, e que nos procuraram com queixas de secreção uretral matinal. Em todos os casos o diagnóstico foi confirmado através de exame da secreção uretral e/ou vaginal e endocervical, colhida diretamente em laboratório, pelo método direto anticorpo monoclonal; todas as coletas e as análises foram executadas no mesmo laboratório.

O tratamento instituído variou em três dosagens diferentes, tendo sido empregados inicialmente 750mg de tianfenicol ao dia, divididos em três tomadas (250mg de 8 em 8 horas) por 10 dias; a seguir iniciou-se o emprego de 2,5g nos dois primeiros dias, seguidos de 1g ao dia (500mg de 12 em 12 horas) por 10 dias; e, finalmente, 1 grama ao dia (500mg de 12 em 12 horas) por 10 dias.

Os resultados obtidos com o uso desta droga são aqui discutidos.

Unitermos: uretrites, *Chlamydia trachomatis*, tianfenicol.

Introdução

Na busca de medicação alternativa para o tratamento das uretrites agudas não-gonocócicas, podemos verificar que, atualmente, cinco são as possibilidades, que incluem os derivados da tetraciclina, a eritromicina, o

tianfenicol, o cotrimoxazol e, mais recentemente, as novas quinolonas.

Diversos esquemas posológicos estão sendo constantemente apresentados na literatura, alguns mostrando melhores resultados que outros, com efeitos colaterais mais ou menos intensos, podendo representar uma alternativa melhor para o nosso paciente.

Em consultório, já tínhamos utilizado uma variedade destes esquemas terapêuticos por tempo variado, com respostas por vezes promissoras, com efeitos colaterais maiores ou menores: no entanto, não havíamos ainda encontrado uma medicação que trouxesse ao paciente comodidade posológica e efeitos colaterais toleráveis e, ainda, proporcionasse a cura na maioria dos casos tratados. Um outro fator que nos levou a escolher uma droga alternativa para o tratamento da uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*, foi o fato de muitos pacientes já haverem utilizado a droga que pretendíamos prescrever, com isto dificultando a aderência do paciente ao tratamento proposto.

Em função desta busca constante, é que alternamos periodicamente o emprego deste ou daquele antibiótico, e disto nasceu o trabalho, empregando o tianfenicol para o tratamento da uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*.

É importante salientar que a idéia da observação clínica surgiu e cresceu espontaneamente e, após um considerável número de casos tratados com resultados muito alentadores, merece sua divulgação aos profissionais da área.

Materiais e métodos

Num período de três anos – de maio de 1987 a junho de 1990 – foram atendidos 2.048 pacientes que procuraram o consultório pela primeira vez, muitos dos quais com queixa de uretrite. Destes selecionamos 157 pacientes que, apresentando clínica compatível com uretrite aguda não-gonocócica, confirmada pelos testes

* Prof. Adj. de Urologia da UFPR e da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

** Médico Residente (R₃) do Serviço de Urologia da Sta. Casa de Misericórdia de Curitiba (PR)

*** Médico Residente (R₁) do Serviço de Urologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (PR)

⁽¹⁾ Glitisol, Zambon Labs. Farma. S.A.

laboratoriais, se enquadravam num protocolo estabelecido para o tratamento da uretrite por *Chlamydia trachomatis*. (Quadro 1)

Quadro 1 - Pacientes

Período	Pacientes (Consultório)	Pacientes <i>Chlamydia trachomatis</i>
MAIO 1987	344	22
1988	665	47
1989	644	58
MAIO 1990	395	30
TOTAL	2048	157

Todas as investigações laboratoriais foram padronizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Sta. Casa de Misericórdia de Curitiba, PR, onde foi empregado, para o diagnóstico do germe acima referido, o método direto de anticorpo monoclonal, com pesquisa de corpúsculos elementares e reticulados, utilizando-se "Kit" Syva Microtrak (*Chlamydia trachomatis* Directa - Palo Alto, CA, USA). Em 15 casos foram também realizadas provas sorológicas para *Chlamydia trachomatis* utilizando-se "Kit" de sorodiagnóstico por imunofluorescência indireta (Chlamydioses - *Chlamydia trachomatis* Spot IF - Bic Mérieux, Mary l'Etoile, França). Como os resultados obtidos foram superponíveis àqueles obtidos com o método direto de anticorpo monoclonal, e dado o pequeno número de casos, a sorologia não foi relevada nesse estudo.

A terapêutica foi instituída para pacientes com exame laboratorial positivo e, como critério de cura, adotou-se a melhora clínica e a negativização do exame ao controle efetuado 10 dias após o término do tratamento.

Dos 157 pacientes, 139 eram do sexo masculino (88,53%) e 18 do sexo feminino (11,46%), com idades variando entre 18 e 65 anos e idade média de 31-39 anos.

Para o tratamento utilizou-se tianfenicol em três dosagens distintas, dividindo-se os pacientes em três grupos (Quadro 2):

- 1º. grupo: 27 pacientes (17,19%), usando 250mg de 8 em 8 horas, por 10 dias.

- 2º. grupo: 51 pacientes (32,48%) usando 2,5g nos dois primeiros dias, seguidos de 500mg de 12 em 12 horas, por 10 dias.

- 3º. grupo: 79 pacientes (50,31%) usando 500mg de 12 em 12 horas por 10 dias.

Quadro 2 - Tratamentos

Grupo	Nº de pacientes (total 157)	Tratamento (Tianfenicol)	
		Posologia	Período
1º	27 (17,19%)	250mg 8/8hs	10 dias
2º	51 (32,48%)	2,5g 24/24hs	2 dias
		500mg 12/12hs	10 dias
3º	79 (50,31%)	500mg 12/12hs	10 dias

A escolha das posologias e dos períodos de tratamento foi empírica no 1o. grupo, ao passo que no 2o., se baseou em publicações anteriores relativas ao emprego do tianfenicol nas uretrites não-gonocócicas. No 3o. grupo a escolha foi a nosso critério, visando uma maior simplicidade de tratamento.

Em todos os casos orientou-se o tratamento concomitante dos parceiros(as), e/ou contatos, sendo a dosagem e período de tratamento os mesmos.

A partir da confirmação do diagnóstico através do exame laboratorial, era solicitado ao paciente que permanecesse sem contatos sexuais durante os 10 dias do uso da medicação e os 10 dias subseqüentes ao término do tratamento, após os quais era solicitado novo exame laboratorial para confirmação da cura.

Vários pacientes não puderam ser incluídos no estudo, mesmo apresentando clínica e testes de laboratório compatíveis com o protocolo, por não terem seguido as orientações acima mencionadas (abstenção dos contatos sexuais, retorno para o exame de controle, etc.) ou por realizarem os exames em outro laboratório de análise.

Os pacientes procuraram o consultório com queixas de secreção uretral, alguns apresentando-a em pequena quantidade e outros de forma abundante. A secreção, na maioria das vezes, era brancacenta, inodora, provocando sintomas de desconforto uretral associado (ardência, prurido) na grande maioria dos casos. Em sete destes, onde havia referência de secreção abundante, de coloração amarelada, com desconforto uretral importante, diagnosticou-se blenorragia associada. Em outros tres casos encontrou-se associada infestação por *Candida sp*, sendo que nestes predominava o sintoma de prurido. Quando da presença de lesão genital associada ulcerada e purulenta, com característica cancroide, foi solicitada sorologia para Lues, que foi positiva em quatro casos. Um último caso apresentava associada a presença de lesões verrucóides compatível com condiloma acuminado.

Vale aqui ressaltar que todas as patologias associadas encontradas foram tratadas primeiramente e em separado, para evitar interferência ou confusão com o tratamento a ser instituído sucessivamente para a *Chlamydia trachomatis*. Também para as doenças associadas foram realizados os exames de controle pós-tratamento, por sinal todos negativos. (Quadro 3)

Quadro 3 - Patologias associadas

Patologia	Nº pacientes	Tratamento
Blenorragia aguda	7	rosoxacina
Sífilis	4	penicilina benzatina
Candidíase	3	ketoconazol
Condiloma acuminado	1	podofilina

Resultados

Nos 157 pacientes incluídos nos estudos, realizamos 197 tratamentos.

Realizaram um único tratamento 157 pacientes; destes, 35 realizaram um 2º segundo tratamento (15 por

falha no 1º tratamento e 20 por terem adquirido nova infecção) e, em cinco pacientes, foram realizados três tratamentos (dois por falha, no 2º. tratamento e três por nova infecção). (Quadro 4).

Quadro 4 - Tratamentos realizados

1º TTº:		
157 pctes.		
2º TTTºs:	15 pctes. por falha após 1º TTº	17 falhas (8,62%)
35 pctes.	20 pctes. por nova infecção,	
3º TTºs:	02 pctes. por falha após 2º	23 novas infecções (11,67%)
5 pctes.	03 pctes. por nova infecção	
Total TTºs = 197		

TTº – tratamento; TTTºs – tratamentos

Os 17 casos que consideramos como falha (15 após o 1º tratamento e dois após um 2º tratamento) são representados por pacientes cujo exame de controle, realizado 10 dias após o término do tratamento de 10 dias com tianfenicol, persistia positivo para *Chlamydia trachomatis*. Destes, 15 curaram-se após o 2º. tratamento, enquanto os dois outros, mesmo após um 3º tratamento, não atingiram a cura. Vinte pacientes foram tratados duas vezes, e três pacientes, três vezes por nova infecção; todos estes adquiriram novamente a infecção às expensas de novos contatos, com tempo não inferior a três meses após a cura das infecções adquiridas anteriormente. Estas novas infecções foram tratadas com a mesma medicação, observando-se os critérios metodológicos anteriormente mencionados. Dos 197 tratamentos executados, 180 (91,37%) obtiveram cura com o 1º tratamento. Nos restantes 17 casos (8,62%) considerados como falhas, o tratamento foi repetido, obtendo-se 15 resultados positivos. Em particular, das 18 mulheres participantes do estudo, 17 curaram-se com o 1º tratamento e uma após o 2º. A distribuição das 17 falhas, em função da posologia empregada, encontra-se no quadro 5. Pode-se deduzir que, dentro dos diferentes grupos que empregaram as diversas posologias, as falhas no tratamento foram observadas em 11,42% dos casos (4/35) no 1º grupo (250mg de 8 em 8 horas por 10 dias); 11,94% (8/67) no 2º grupo (2,5g por dois dias, seguidos por 500mg de 12 em 12 horas por 10 dias); e, finalmente, 5,26% (5/95) no 3º. grupo (500mg de 12 em 12 horas por 10 dias).

Os efeitos colaterais do tratamento com tianfenicol foram referidos em apenas 18 pacientes (9,13%), e todos relacionados com distúrbios digestivos. As queixas foram divididas em leve, moderada e severa. Em nenhum caso houve necessidade de suspensão do tratamento pelos efeitos colaterais. Foram relatados 10 casos de desconforto gástrico moderado, um caso de diarreia, cinco casos de enjôo, e outros dois casos onde houve referência de vômitos após o uso da medicação, ocorrendo sempre algumas horas após a ingestão das cápsulas, e respondendo bem com a utilização de antieméticos. (Quadro 6)

Quadro 5

1º Grupo – 27 pacientes (17,19%)	
27 pctes. – 1º TTº	
4 pctes. – Nova infecção	
4 pctes. – Falha	3 COM 2º TTº
35 Tratamentos	1 COM 3º TTº
2º Grupo – 51 pacientes (32,48%)	
51 pctes. – 1º TTº	
8 pctes. – Nova infecção	
8 pctes. – Falha	7 COM 2º TTº
67 Tratamentos	1 COM 3º TTº
3º Grupo – 79 pacientes (50,31%)	
79 pctes. – 1º TTº	
11 pctes. – Nova infecção	
5 pctes. – Falhas	5 COM 2º TTº
95 Tratamentos	0 COM 3º TTº

Quadro 6 - Efeitos colaterais

Efeito	Nº Casos
Desconforto gástrico moderado	10
Enjôo	5
Vômito	2
Diarreia	1
Total	18 (9,13%)

Ainda sobre os efeitos colaterais, devemos mencionar a melhora obtida por muitos dos pacientes que se queixavam de sintomas digestivos, quando passavam a utilizar a medicação aproximando ou associando sua ingestão com os horários das refeições.

Discussão

A observação realizada ao longo de três anos, estudando o comportamento de 197 casos de uretrite aguda não-gonocócica, causada por *Chlamydia trachomatis*, tratados com tianfenicol, nos mostrou ser esta a melhor terapêutica para uma afecção tão comum nos dias atuais.

É frequente no consultório do urologista a consulta de pacientes portadores de secreção uretral, de aparecimento principalmente matinal, cuja investigação leva ao diagnóstico de uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*. Diante destes pacientes, a conduta terapêutica pode ser variada, mas sempre objetiva a cura do paciente com o esquema posológico o mais simples possível, de efetividade marcada, e com um

mínimo de efeitos colaterais. Na busca desta situação é que realizamos esta experiência clínica a nível de consultório, na qual incluímos pacientes que nos procuravam com esta sintomatologia.

Todos os pacientes incluídos tiveram diagnóstico laboratorial firmado e receberam um tratamento com doses variadas de tianfenicol, baseado em revisão bibliográfica⁽⁶⁻⁹⁾ na qual os esquemas compreendiam de 10 a 12 dias de tratamento, com exame de controle realizado 10 dias após o término da medicação.

Em 23 pacientes nós tratamos um novo episódio de infecção uretral por *Chlamydia trachomatis*. Tivemos o cuidado de não denominá-lo de recidiva ou reinfeção, para não haver confusão com estes conceitos. Denominamos estes novos episódios de "nova infecção", e instituímos o tratamento na época preconizado. O período decorrente do último tratamento não foi menor que três meses, tendo sido 15 casos tratados duas vezes, e três casos tratados três vezes. O tempo máximo entre uma infecção e outra foi de dois anos e 10 meses.

Os resultados obtidos são estimulantes: dos 197 tratamentos, realizados em 157 pacientes, obtivemos a cura com um único tratamento em 180, dando uma porcentagem de 91,37% de resultados positivos. Estes nos levam ao encontro da literatura mundial, onde além da eficácia do antibacteriano contra as clamídias^(1,6), relatam-se de 90% a 100% de bons resultados com o emprego do tianfenicol utilizando variados esquemas posológicos^(2-5,7,8).

Em respeito às 17 falhas observadas, é importante ressaltar que em 15 destas, os pacientes, quando submetidos a outro tratamento análogo, conseguiram a cura. Entretanto considerando o 2º tratamento como prolongamento do 1º para determinados casos, o índice de resultados positivos atingiria 98,98%. Os dois outros pacientes, que foram submetidos a um 3º. tratamento com a mesma posologia dos anteriores, constituíram-se em insucesso. Pode-se aqui discutir se os 15 pacientes curados com o 2º. tratamento teriam sido curados também em se prolongando o 1º tratamento. Os dois insucessos observados mesmo após o 3º tratamento poderiam significar insensibilidade do germe à droga utilizada, e sugerir, outrossim, que talvez não adiante fazer um 3º tratamento após a ineficácia dos dois tratamentos anteriores.

Em nosso estudo, o emprego de 250mg a cada 8 horas (750mg/24h) trouxe bons resultados, mas um pouco inferiores aos demais esquemas posológicos. Acreditamos que, pela facilidade de administração, e por ter se mostrado o esquema mais efetivo, 500mg de 12 em 12 horas por um período não inferior a 10 dias correspondam à melhor opção.

O período de tratamento preconizado foi de 10 dias para todos os casos, tomando como base os trabalhos anteriores, que mostravam diferenças nos resultados obtidos com o emprego da droga por sete, nove, 10 e 12 dias consecutivos.

Em 15 pacientes houve diagnóstico concomitante de outra doença sexualmente transmissível, segundo nos mostra o quadro 3. Estes pacientes apresentavam outras lesões associadas, ou tinham uma sintomatologia que nos fazia pensar em alguma associação. Uma vez firmado o diagnóstico, optamos em tratar primeiramente

a doença associada, para depois tratarmos a *Chlamydia trachomatis*, embora saibamos que algumas das afecções associadas são produzidas por bactérias sensíveis ao tianfenicol. Após a cura confirmada com exames laboratoriais, instituíamos o tratamento para *Chlamydia trachomatis*.

Os efeitos colaterais referidos foram mínimos, não havendo nenhuma situação onde houvesse necessidade de se interromper o tratamento. O que houve de melhora em relação aos efeitos colaterais foi a adequação da hora de ingestão da medicação com as refeições, o que diminuiu muito as queixas dos pacientes.

Um fator que deve ser lembrado se prende à boa aceitação do paciente para com o uso da droga. Sempre que nos deparávamos com pacientes que referiam passado venéreo por *Chlamydia*, a escolha de uma medicação alternativa tornava-se por vezes importante. Como as outras drogas são mais conhecidas, habitualmente já haviam sido empregadas pelo paciente. Quando mencionávamos uma droga nova, a aderência ao tratamento se fazia mais fácil.

Conclusão

O presente estudo mostra a efetividade do emprego do tianfenicol – com os três esquemas terapêuticos – no tratamento da uretrite aguda não-gonocócica por *Chlamydia trachomatis*, que levou à cura 180 dos 197 casos tratados (91,37%). O esquema terapêutico preferível é de 500mg de 12 em 12 horas, por um período não inferior a 10 dias. Os efeitos colaterais foram mínimos havendo predominância de queixas digestivas de leves para moderadas, que responderam bem quando orientamos o uso da medicação junto com as refeições.

A aceitação por parte dos pacientes foi muito boa, e a facilidade de administração tornou a droga bastante atraente.

Como vários trabalhos revisados mostram, é o tianfenicol a melhor opção atual para o tratamento das uretrites agudas não-gonocócicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.

Agradecimento

Gostaríamos de agradecer ao Laboratório de Análises Clínicas da Sta. Casa de Misericórdia de Curitiba (PR), que padronizou conosco a investigação laboratorial e realizou todas as análises aqui empregadas.

Summary

In a three-year period (May 87 to June 90), were treated 157 patients bearers of nonspecific acute urethritis by *Chlamydia trachomatis*, all they of clinical origin, and that search us with complaints of morning urethral secretion. In all cases the diagnostic was confirmed through of urethral and/or vaginal and endocervical secretion exam, collected directly in laboratory, by monoclonal antibody direct method; all the collects and analyses were performed at same laboratory.

The patients received initially 750mg of thiamphenicol per day, divided in three dosages (250mg three times a day) for 10 days; after, it begun the employ of 2.5gr in two first days, followed of 1gr per day (500mg each 12

hours) for 10 days; and, finally, 1gr per day (500mg each 12 hours) for 10 days.

The results obtained with the use of this drug were discussed were.

Key Words: urethritis, *Chlamydia trachomatis*, thiamphenicol.

Referências

1. CATALAN F – Les chlamydiae: importância en pathologie humaine. *Rev Inst Pasteur de Lyon*, 13 (1): 123- 131, 1980. 2. CHITWARAKORN A et al – Thiamphenicol for treatment of nongonococcal urethritis in males. Apres 2º World Congress on S.T.D., Paris, junho 1986. 3. EICHMAN A, EUGSTER HP –

Thiamphenicol in the treatment of urethritis caused by *Chlamydia Trachomatis*. Apres 2o. World Congress on S.T.D., Paris, junho 1986. 4. GILLIET G, MACCIOCCHI A – Preliminary study on the use of Thiamphenicol in the treatment of nongonococcal urethritis. Apres 2o. World Congress on S.T.D., Paris, junho 1986. 5. MENSING H et al – Treatment of urethritis by Thiamphenicol. *Eur J Sex Transm Dis*, 3: 47-49, 1985. 6. RIDGWAY GL et al – Activity of Thiamphenicol against *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis*, 11 (4 Suppl): 432- 434, 1984. 7. SCHAFER G et al – Le thiamphenicol dans le traitement de patients de sexe masculin atteints d'uretrite à *Chlamydia trachomatis*. *Nouv Dermatol*, 9(3): 253- 254, 1990. 8. SAITO I – Clinical evaluation of Thiamphenicol in treatment of nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*, 11 (4 Suppl): 460-462, 1984.

MINISTÉRIO DA SAÚDE CREDENCIA SETOR DE DST/UFF COMO CENTRO DE REFERÊNCIA NACIONAL EM DST

Publicamos abaixo ofício que noticia o credenciamento

Ofício nº 012 CGPCS/DPS/FNS-MS Em 10 de fevereiro de 1994.

Da : Coordenadora do Programa Nacional de Controle de DST/AIDS

Endereço : Esplanada dos Ministérios Bl. G. sobreloja sala 111

Ao : Chefe de serviço do setor de DST/UFF

Assunto :

Prezado Senhor,

Venho por meio deste informar que o Setor de DST do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense, foi selecionado para Centro de Referência Nacional de DST, do Departamento Nacional de Controle de DST/AIDS-MS, para realizar atividades de pesquisa, treinamentos e testagem de normas.

Atenciosamente,

Dra. Lair Guerra de Macedo Rodrigues
Coordenadora-Geral do Programa Nacional
de Controle de DST/AIDS

Ilmo Sr. Dr. Mauro Romero Leal Passos
Setor de DST do Departamento de
Microbiologia e Parasitologia/UFF.

Citomegalovírus

DST — J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (10-16), 1994

Cristiane Guimarães Fonseca*
Tegnus Vinicius Depes de Gouvêa*
Roberto Zajdenverg*
Mauro Romero Leal Passos**

Introdução

O Citomegalovírus (CMV) é responsável por um grande número de síndromes clínicas na Medicina pediátrica e do adulto. A infecção é comum e atinge a maioria da população, enquanto que a doença associada é um evento relativamente excepcional. Nos recém-natos ocorre uma síndrome congênita, muitas vezes fatal. Em indivíduos imunocompetentes normais, é uma causa conhecida de mononucleose. Mas é entre vários grupos de indivíduos imunossuprimidos, tais como neonatos prematuros, receptores de órgãos transplantados e na Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) que o CMV causa suas síndromes clínicas mais significativas. Tanto a infecção como as doenças causadas pelo CMV ainda permanecem relativamente refratárias à prevenção e ao tratamento.

O CMV tem a capacidade de permanecer latente nos tecidos, mesmo após a convalescência do hospedeiro de uma infecção aguda. "Uma vez infectado, sempre infectado". São germes "oportunistas" por excelência, pois estão freqüentemente prontos, no hospedeiro, para serem ativados quando este se torna imunossuprimido. Mas não é somente a imunossupressão que explica todos os aspectos da doença por CMV, pois pessoas aparentemente normais adquirem mononucleose por CMV ao invés de infecção assintomática habitual, e a maioria das infecções perinatais e congênitas também são assintomáticas. Ocasionalmente, porém, uma criança nascida com CMV apresentará doença congênita fulminante. Outras podem desenvolver incapacidades

súbitas mais tardiamente.

A infecção primária ocorre em indivíduos soro-negativos para CMV, enquanto que a infecção secundária representa a ativação de uma infecção latente, uma reinfeção ou uma pessoa sorologicamente positiva. A doença pode resultar tanto de uma infecção primária como de uma secundária, embora as infecções primárias normalmente causem doença mais grave.

O agente etiológico

Em 1881, Ribbert inicialmente observou grandes células semelhantes a protozoários no rim de um natimorto. Em 1932, 25 casos de inclusão citomegálica já haviam sido descritos. Farber e Wolbach acharam inclusões nucleares e citoplasmáticas em 12% das glândulas submandibulares de 183 crianças em exame pós-morte, que morreram por várias causas, sugerindo que a infecção não era um evento raro.

O termo Citomegalovírus foi criado por Weller et al. para substituir "vírus da glândula salivar" ou "vírus da doença de inclusão citomegálica". Klemola e Kaariainen inicialmente descreveram infecção e doença por CMV reconhecíveis em um adulto normal e saudável. Mais tarde, foi descoberto que a mononucleose por CMV podia ocorrer esporadicamente e após transfusão sanguínea e de leucócitos.

O CMV pertence à família *Herpesviridae*, à subfamília *Betaherpesviridae* e ao gênero *Cytomegalovirus*. Seu genoma consiste em DNA linear de dupla cadeia, apresentando um capsídeo icosaédrico, formado por 162 capsômeros, o qual é coberto por um envelope frouxo derivado a partir de membrana nuclear e plasmática da célula hospedeira. A perda desse envelope reduz muito a infectividade viral. O CMV replica no núcleo e não possui DNA-polimerase própria.

O CMV humano diferencia-se do vírus varicella-zoster e do vírus herpes-simples por produzir efeito citopático

* Médicos do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Curso de Especialização em D.S.T

** Prof. e Chefe do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Coordenador do Curso de Especialização em D.S.T.

mais lento, apresentar inclusões nucleares (características do CMV) e inclusões citoplasmáticas paranucleares e por expressar-se como entidade clínica distinta.

O sítio de latência do CMV não é precisamente conhecido, mas provavelmente inclui pelo menos mononucleares circulantes periféricos e possivelmente leucócitos polimorfonucleares. Em indivíduos assintomáticos soropositivos, utilizando-se a técnica de hibridização molecular de DNA "in situ", têm sido encontrados linfócitos fracamente infectados por CMV. Este fato pode explicar a transmissão do CMV por sangue e órgãos, embora não se saiba como uma infecção frustra possa desencadear um ciclo produtivo. A possível oncogenicidade do CMV humano ainda é uma característica não provada. A associação do CMV com o sarcoma de Kaposi está baseada no achado de que a infecção por CMV é mais comum em pacientes africanos com sarcoma de Kaposi, e no achado, por alguns investigadores, de que um baixo número de cópias de genoma de CMV esteja presente em células do sarcoma de Kaposi.

Epidemiologia e mecanismos de transmissão da infecção por CMV

Estudos sobre a prevalência de anticorpos contra o CMV no soro de uma população geral mostra que o vírus está difundido e é normalmente inaparente. Dependendo da condição sócio-econômica da população, a prevalência de anticorpos em adultos varia de 40 a 100%. É menor na Europa, Austrália e partes da América do Norte, mas é significativamente maior nas áreas em desenvolvimento, tais como África e Sudeste Asiático.

Quanto à incidência relacionada com a idade, há pelo menos um, ou talvez dois períodos de aumento da infecção durante a vida. O primeiro é o período perinatal. A infecção aumenta vagarosamente durante a infância após o primeiro ano de vida. O segundo maior pico, particularmente nos países com indivíduos soronegativos mais susceptíveis, é durante os anos reprodutivos, sendo presumivelmente aumentado pela atividade sexual. As crianças tornam-se infectadas por muitos meios. Uma das fontes de infecção é a passagem através do colo uterino contaminado, durante o nascimento. Um segundo mecanismo é a transmissão por leite humano no aleitamento ou bancos de leite. O CMV tem sido encontrado no leite de mulheres soropositivas. Um terceiro mecanismo de infecção é a transmissão por outras crianças em creches de recém-nascidos, nos centros de cuidados diários e provavelmente entre crianças dentro de uma família. As crianças infectadas tendem a apresentar o vírus, por longo período de tempo, no trato respiratório e na urina. Outros adultos na família são fontes provavelmente insignificantes de vírus, já que normalmente os adultos saudáveis não abrigam o vírus na urina ou no trato respiratório.

A transmissão do CMV por transfusão sangüínea foi descrita por Kaariainen et al. Estudos recentes que avaliaram um grande número de receptores soronega-

tivos mostraram haver significativamente menos infecção pelo CMV. A infecção, normalmente assintomática, pode tornar-se um risco perigoso para crianças e adultos politransfundidos após traumas ou cirurgias invasivas. Também pode ocorrer após transfusão de granulócitos. O risco de infecção pode ser diminuído pela utilização de sangue crio-preservedo, sangue pobre em leucócitos ou sangue de doadores soronegativos.

Tentativas de cultivo de CMV de doadores de sangue, a fim de indicar claramente a sua presença, normalmente são falhas, pois os genomas virais estão presentes de modo latente nos leucócitos sangüíneos, mas permanecem inexpressivos em indivíduos soropositivos saudáveis. Provavelmente, ocorre ativação quando são transfundidos para um receptor, particularmente se este for imunologicamente imaturo ou deficiente.

As duas fontes potenciais de transmissão sexual do CMV são o colo uterino e o sêmen contaminados pelo vírus. A freqüência de infecção por CMV do colo uterino varia com a idade, classe sócio-econômica, promiscuidade sexual e paridade. Não há evidências diretas de que o vírus do colo venha de uma relação sexual ou possa ser transmitido por tal ato. Entretanto, estes fatos sugerem que o colo uterino seja constantemente reinfestado por relação sexual ou haja persistência de um estado de portadora estabelecido em épocas anteriores.

O estado de portador do CMV no sêmen dos homens homossexuais tem mostrado ser um reflexo da atividade sexual. O CMV pode ser isolado de homens homossexuais assintomáticos, mais freqüentemente do sêmen, em 35 a 42% dos casos, independente de serem VIH-positivos. A presença do CMV tem sido correlacionada com idades mais baixas dos indivíduos (24 anos), sexo anal passivo e grande número de parceiros sexuais.

Embora o CMV possa estar presente em muitos outros fluidos orgânicos (urina, saliva e sangue), a alta freqüência no sêmen de homossexuais assintomáticos e sua associação com relação sexual anal passiva e o número de parceiros sugerem que, assim como no caso de infecção pelo VIH, o CMV possa ser prontamente transmitido por sêmen infectado, durante a relação sexual anal.

Além de ser uma fonte potencial de transmissão sexual, o CMV no colo uterino também pode representar um importante fator de risco para um recém-nascido, durante sua passagem pelo canal do parto, já que ocorre uma elevada excreção cervical do vírus durante o terceiro trimestre de gravidez.

A infecção perinatal normalmente é diagnosticada em recém-nascidos que não mostraram evidências de infecção ao nascimento, mas tornaram-se virúricos 4 a 6 semanas após o nascimento, com a replicação do vírus adquirido por ocasião deste acontecimento. As infecções perinatais normalmente são assintomáticas, não tendo sido descritos efeitos prejudiciais tardios.

A infecção intra-uterina ou congênita pelo CMV ocorre entre 0,5 a 2,2% de todos os nascidos vivos. Embora seja menos freqüente do que a infecção peri-

natal, a infecção congênita ou intra-uterina é mais importante, pois a maioria das síndromes clínicas graves da doença por CMV em recém-natos pode ser atribuída a este tipo de infecção. O diagnóstico de infecção congênita é mais seguramente demonstrado pela virúria na primeira semana após o nascimento. Pode ser útil a detecção da presença de anticorpos do tipo IgM contra CMV no soro do cordão umbilical, embora não seja um método completamente sensível ou específico.

A maioria das infecções clínicas congênitas aparentes ocorrem em crianças de mães primíparas que adquiriram infecção primária durante a gestação. Tais infecções podem ser detectadas pela alteração nos títulos de anticorpos contra o CMV, de negativos para positivos, ou pelo teste com anticorpos IgM. O radioimunoensaio com IgM é descrito como sendo um método sensível e específico.

A infecção congênita nos casos de mães soropositivas ocorre freqüentemente nos grupos sócio-econômicos mais baixos, que apresentam uma alta prevalência de infecção passada. No entanto, não há dúvida de que a imunidade materna proteja a criança de uma doença. Os anticorpos maternos são passivamente transferidos para a criança.

Após um transplante de órgãos, tem-se observado que tal fato tem sido descrito em todos os tipos de grandes transplantes, como renais, hepáticos, cardíacos, cardiopulmonares e de medula óssea. A tentativa de isolamento do CMV nos órgãos tem mostrado muitas falhas. No entanto, dados sugerem que a infecção primária possa ser amplamente prevenida se forem usados órgãos de doadores soronegativos.

O fator mais importante que contribui para as reativações das infecções por CMV é a imunossupressão iatrogênica utilizada para a manutenção do enxerto. Drogas citotóxicas, como ciclofosfamida e azatioprina, podem, por si só, reativar uma infecção latente pelo CMV, porém não produzindo doença. Os corticosteróides possuem função subsidiária, quando utilizados como drogas citotóxicas. Também, o anti-soro OKT3, utilizado no tratamento de rejeição de transplante hepático, aumenta a freqüência de doença grave pelo CMV, como hepatite e disseminação sistêmica.

A freqüência e a morbidade da infecção por CMV em pacientes com malignidades não são tão elevadas como após transplantes de órgãos. Mesmo os pacientes com malignidades imunossupressivas, tais como linfoma de Hodgkin, ou que estejam em quimioterapia imunossupressiva, não são suficientemente imunossuprimidos por longos períodos de tempo para sofrerem uma reativação de uma infecção. Além disso, a complicação primária da quimioterapia, a neutropenia, não parece ser um importante fator de risco para infecção por CMV.

Há uma íntima relação entre as infecções por CMV e VIH. Com a imunossupressão progressiva pela infecção do VIH, há um aumento na atividade do CMV. Dos pacientes com infecção por VIH, 95% têm títulos elevados de IgM contra CMV, sugerindo infecção ativa. Essa infecção representa provavelmente tanto a ativação de infecções latentes por um ou mais tipos endógenos,

como superinfecção por tipos adicionais de exposições repetidas. A viremia normalmente permanece ausente em indivíduos infectados por HIV, porém assintomáticos, enquanto se torna presente em paciente com o complexo relacionado à SIDA (CRS).

Apesar de a infecção ativa por CMV estar presente na maioria das infecções avançadas por VIH, independente de o CMV causar qualquer sintoma, o diagnóstico laboratorial da infecção ou da doença é muito difícil. Nestas situações avançadas, a sorologia pode não apresentar utilidade, pois as infecções primárias não são comuns e muitos pacientes possuem anticorpos IgM persistentes. Também a cultura do vírus na urina, faringe e sêmen pode não ser de grande ajuda. Uma atribuição *sine qua non* de uma síndrome clínica por CMV está na demonstração da característica histopatológica local da infecção pelo vírus, ou do isolamento ou demonstração do mesmo, ou da atividade viral num sítio localizado. Mesmo assim, se houver outro agente microbiano, como *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, ou VIH, causador de patologia local, não pode ser verificada a função patogênica do CMV.

Manifestações clínicas

Na criança

Os sintomas ocorrem em menos de um quarto das infecções. A doença de inclusão congênita fulminante (DIC) é caracterizada por icterícia, hepatoesplenomegalia, petéquias e envolvimento sistêmico de muitos outros órgãos. Também são observados microcefalia, incapacidade motora, coriorretinite e calcificações cerebrais. O envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC), ouvido interno e coróide parecem ser exclusivos da infecção congênita.

Imediatamente após o nascimento, ocorre letargia, angústia respiratória e crise convulsiva. O paciente pode morrer em poucos dias a poucas semanas.

Um grande número de defeitos orgânicos extraneurais tem sido associado à infecção congênita. Entretanto, deve ser notado que a maioria das manifestações da doença congênita está relacionada com a inflamação direta e ativa, secundária à invasão viral ou, possivelmente, às reações imunológicas.

O quadro da doença pós-natal adquirida é diferente da DIC. Raramente é observado envolvimento difuso dos órgãos e do SNC. Quando as manifestações clínicas são aparentes, elas podem parecer-se com alguns aspectos da mononucleose por CMV. A mononucleose propriamente dita pode estar ausente, embora já tenha sido encontrada até mesmo em crianças muito pequenas. Entretanto, a doença grave pode resultar de transfusões sanguíneas.

Ambas as infecções, perinatal e intra-uterina, pelo CMV podem ser completamente assintomáticas. Até o momento, não tem sido descrita nenhuma anormalidade imediata ou tardia nos casos de infecção perinatal. Entretanto, as investigações não são suficientemente prolongadas, a fim de se excluir totalmente o desenvol-

vimento de anormalidades súbitas. Em contraste, há ampla documentação das seqüelas súbitas após as infecções intra-uterinas inaparentes.

No adulto

A mononucleose induzida por CMV é de difícil distinção clínica com a mononucleose induzida pelo vírus Epstein-Barr (VEB). A febre normalmente é um problema dominante. Há linfocitose relativa e absoluta, com muitos linfócitos atípicos, que surge cerca de 1 a 2 semanas após o início da febre. Deve-se suspeitar de mononucleose por CMV nos casos em que o teste da aglutinina heterófila for negativo e os pacientes apresentarem febre de origem obscura. Geralmente, o prognóstico é bom.

Assim como na mononucleose pelo VEB, a mononucleose pelo CMV pode ocorrer esporadicamente. A fonte identificável mais importante é o sangue. Em crianças de idade mais avançada e adultos, a probabilidade de infecção por uma unidade de sangue é de 3% ou menos. Portanto, a transfusão de muitas unidades pode representar, proporcionalmente, um maior risco. A infecção pelo CMV também é uma causa de piroxia pós-operatória.

O contato íntimo ou sexual com uma pessoa infectada é, sem dúvida, importante na transmissão do vírus.

A idade de ocorrência da mononucleose por CMV varia de 18 a 66 anos, com uma média de 29 anos, que é maior do que a idade susceptível para mononucleose por VEB. Todos os pacientes apresentam-se febris. A linfocitose varia de 55 a 86% dos casos, com 12 a 55% dos leucócitos totais sendo linfócitos atípicos.

Discretas elevações nos resultados das provas de função hepática representam uma característica regular e um auxílio importante ao diagnóstico. Entretanto, a hepatite severa e a icterícia são incomuns.

Em ambas as mononucleoses, por CMV e VEB, ocorrem alterações imunológicas transitórias nas evidências laboratoriais. Tem sido descrito o aparecimento de crioglobulinas combinadas, criaglutininas, fator reumatóide e atividades antinuclear e anticomplemento.

As complicações ou achados associados das infecções por CMV podem ocorrer de modo irregular, ocasionalmente como uma síndrome, até mesmo em pacientes imunocompetentes.

A pneumonia intersticial, um característica da doença por CMV nos pacientes transplantados, pode ocorrer na mononucleose induzida por este vírus. Embora seja descrita em pacientes imunocompetentes, é mais comum nos imunossuprimidos. A pneumonia é tipicamente de padrão intersticial, mas podem ser observados nódulos e cavernas em algumas radiografias. Nos casos de SIDA, pode haver uma associação com a pneumocitose. Os pacientes apresentam febre, tosse não-produtiva e dispnéia associada à hipóxia, sendo esta última um sinal de mal prognóstico. A severidade e a letalidade da pneumonia por CMV varia com os diferentes tipos de pacientes e os diferentes graus de imunossupressão.

A hepatite pode ser inicialmente assintomática. Os

casos sintomáticos raramente ocorrem em pacientes imunocompetentes. O problema mais importante é a distinção entre a rejeição de um transplante hepático e a hepatite por CMV. O diagnóstico diferencial só pode ser feito através de biópsia hepática. Neste caso, a importância do diagnóstico diferencial está no fato de que, diante de uma rejeição, utiliza-se imunossupressão crescente, enquanto que na infecção por CMV pode-se usar terapia antiviral, sem imunossupressão.

A hepatite granulomatosa também pode ocorrer ocasionalmente em adultos saudáveis, como uma manifestação inicial ou associada da mononucleose. Caracteriza-se por mal-estar, vômitos e mais de 50% de linfócitos atípicos nos esfregaços de sangue periférico. Normalmente, há recuperação completa do paciente.

A Síndrome de Guillain-Barré é atualmente uma complicação reconhecida e não tão incomum da mononucleose por CMV. Ocorre polineurite caracterizada por alteração sensorial e motora das extremidades. Não há qualquer indicação de que pacientes imunossuprimidos sejam mais predispostos a esta complicação do que indivíduos imunocompetentes.

Meningoencefalite tem sido descrita em alguns casos de infecção pelo CMV, em pessoas imunocompetentes. Está normalmente associada à mononucleose induzida pelo CMV. Os pacientes podem apresentar alteração sensorial e motora, dificilmente distinguida da polirradiculopatia. Não se sabe se este quadro de meningoencefalite "asséptica" se dá diretamente pela invasão viral ou por reação alérgica.

A miocardite tem sido descrita como uma complicação da mononucleose induzida por CMV. Em geral, o envolvimento na doença congênita por CMV é raro.

Trombocitopenia e anemia hemolítica podem ser encontradas na doença congênita por CMV. Também podem ocorrer no adulto como uma complicação da mononucleose induzida por CMV.

No indivíduo imunossuprimido

A infecção por CMV é freqüentemente assintomática, mesmo em imunossuprimidos, mas também pode produzir várias manifestações clínicas. A apresentação clínica mais comum é a mononucleose febril, havendo, em alguns casos, até mesmo envolvimento orgânico extenso. O CMV pode causar pneumonite, hepatite, ulcerações gastrointestinais, retinite, encefalopatia e distúrbios endócrinos. Na SIDA, há clara indicação de que o grau de morbidade e a extensão da doença sejam determinados pelo grau de supressão dos linfócitos CD4.

Nos receptores de transplante, dois fatores determinam o grau de morbidade da doença pelo CMV. O primeiro é o grau e o tipo de imunossupressão. As mortes em decorrência da infecção por CMV devem estar relacionadas ao uso de globulina antitímocito. O segundo fator é o tipo de transplante: a morbidade é menor em transplantes de rins e maior em transplantes de medula óssea.

Um efeito indireto importante da infecção primária pelo CMV é o aumento das infecções fúngicas e bacte-

rianas após transplantes renal e cardíaco. Este é o significado clínico do efeito imunossupressivo da infecção por CMV.

Juntamente com a febre e a mononucleose, a pneumonite é a manifestação mais comum da infecção por CMV em indivíduos imunossuprimidos. A pneumonia por CMV pode variar de um quadro assintomático até um quadro rapidamente fatal. As queixas respiratórias normalmente estão presentes em menos de 2 semanas. A maioria dos pacientes que requerem assistência ventilatória vai ao óbito.

Quanto ao trato gastrointestinal: o CMV tem uma suposta participação no desenvolvimento de colite ulcerativa aguda idiopática e úlceras gástricas, que ocorrem nos casos de mononucleose pelo vírus. No entanto, em pacientes imunossuprimidos, não há mais dúvidas de que CMV possa causar síndromes gastrointestinais importantes e, às vezes, letais. Os pacientes transplantados podem desenvolver hemorragias ou perfuração gastrointestinal correspondentes a ulcerações submucosas, localizadas desde o esôfago até o reto. Os pacientes com SIDA e colite por CMV podem apresentar diarreia aquosa intensa. A febre é comum, e a associação com outros patógenos intestinais, tais como criptosporídio ou *Mycobacterium avium-intracellulare*, pode estar presente simultaneamente. Na endoscopia digestiva, pode haver pseudo-membranas, múltiplas erosões, úlceras serpinginosas ou lesões que lembram sarcoma de Kaposi. O CMV pode ser demonstrado por cultura de secreções ou material de biópsia, ou pela presença de típicos corpúsculos de inclusão no endotélio submucoso ou nas criptas mucosas.

Além do trato gastrointestinal propriamente dito, o CMV pode provocar lesões nos ácinos e nas ilhotas pancreáticas, causando pancreatite aguda nos pacientes com SIDA. Colecistite tem sido associada ao achado do CMV no ducto biliar, vesícula biliar e árvore biliar.

A coriorretinite é uma patologia bastante freqüente nas infecções congênitas por CMV, sendo praticamente rara em indivíduos imunocompetentes. A retinite por CMV normalmente é uma manifestação de imunossupressão grave e severa. Também tem sido observada em pacientes transplantados, pacientes em terapia anti-neoplásica com drogas imunossupressoras e, particularmente, nos pacientes com SIDA; neste último caso, é observado um efeito devastador do CMV na retina.

As queixas oftalmológicas mais freqüentes são de visão embaçada, escotomas e diminuição da acuidade visual. A falência visual normalmente é progressiva e irreversível, particularmente quando há envolvimento da retina central. No entanto, o quadro pode ser assintomático, constituindo-se apenas em um achado de necropsia.

A retinite é, com freqüência, um sinal de infecção sistêmica. O diagnóstico deve ser feito com base na fundoscopia e evidência laboratorial de infecção sistêmica por CMV.

A afinidade do CMV pelo SNC é bem reduzida, mesmo em pacientes imunossuprimidos. Ocasional-

mente, são descritos casos de encefalopatia por CMV em pacientes transplantados imunossuprimidos. A lesão característica é representada por nódulos microgliais, algumas vezes associados a células que raramente apresentam inclusões nucleares. Entretanto, é na infecção pelo VIH e na SIDA instalada que o CMV é responsável pelas complicações neurológicas, apesar de ser difícil a diferenciação entre as encefalopatias causadas pelo próprio VIH e pelo CMV.

O envolvimento de vários órgãos endócrinos como parte da infecção disseminada pelo CMV está bem esclarecido, mas as endocrinopatias clínicas eram raras até o aparecimento da SIDA. O Diabetes Mellitus pode surgir após infecção congênita, e provavelmente secundário à pancreatite no adulto. A infecção das glândulas supra-renais pelo CMV é comumente encontrada nos pacientes com SIDA.

O CMV também pode causar epididimite. Outros envolvimento relatados em adultos imunossuprimidos, relacionados com o CMV, são ooforite e infecção da tireóide.

Diagnóstico

O diagnóstico da infecção por CMV pode ser feito por um ou mais dos seguintes métodos:

- (1) detecção de vírus típicos por Microscopia Eletrônica (ME);
- (2) detecção citológica e histológica da citopatologia do CMV;
- (3) detecção do antígeno CMV nos tecidos;
- (4) detecção do genoma do CMV nos tecidos;
- (5) isolamento do vírus;
- (6) soroconversão.

O diagnóstico da doença por CMV é muito difícil de ser estabelecido, pois os pacientes podem excretar o vírus na urina, sêmen ou secreção de colo uterino por muitos anos após infecção. Assim, uma cultura positiva desses sítios não prova que o CMV esteja causando a doença atual. Embora o isolamento do vírus do sangue sugira uma doença ativa por CMV, os pacientes podem ser assintomáticos mesmo quando virêmicos.

Procedimentos diagnósticos

Microscopia Eletrônica

Este método apresenta 95% de sensibilidade quando o título viral é 10^4 /ml. Abaixo deste título, o método apresenta somente 25% de sensibilidade. Nas crianças maiores de 6 anos e nos adultos (especialmente naqueles imunocompetentes) os títulos costumam ser menores do que 10^4 /ml, o que limita cada vez mais o uso da ME.

Citologia/Histologia

A característica microscópica da infecção pelo CMV é a presença de uma grande célula (citomegálica), medindo de 25 a 35, que contém uma grande inclusão intranuclear basofílica e central. Essas inclusões são melhor observadas com as colorações Papanicolaou e hematoxilina-eosina.

O exame citológico tem sido freqüentemente utilizado para detectar o CMV na urina, especialmente em crianças com infecção congênita. Entretanto, o procedimento não é sensível e deve somente ser utilizado quando a cultura não é diagnóstica.

Detecção de CMV em materiais clínicos

Durante os últimos 5 anos, muitos pesquisadores relataram suas experiências na detecção direta do antígeno de CMV em materiais clínicos. As amostras de urina foram inicialmente avaliadas. Entretanto, em geral, tais materiais têm sido sujeitos a elevados níveis de atividades enzimáticas ou fluorescência e baixa sensibilidade.

A técnica de imunofluorescência tem sido utilizada para detectar o antígeno do CMV em materiais de lavado bronco-alveolar, constituindo um método diagnóstico da pneumonia por CMV.

Hibridização molecular de Ácido Nucléico

O uso da hibridização de DNA para detectar CMV em material clínico foi inicialmente descrito por Chou e Merigan, a partir de ultracentrifugação da urina, imobilizando o material em filtros de nitrocelulose. Embora o teste pudesse ser feito em 24 horas, havia baixa sensibilidade (14 de 48 materiais com cultura positiva).

Isolamento do vírus

Embora a infectibilidade do vírus possa ser preservada por mais de sete dias pela incubação a 4°C, o vírus é rapidamente destruído pelo congelamento. Os materiais clínicos devem ser guardados em temperaturas refrigeradas e, se necessário o transporte, devem ser embalados em gelo úmido.

A urinocultura para CMV deve ser feita diretamente em meio de cultura celular. Alguns autores recomendam a diluição da urina. O material deve ser centrifugado, podendo ser utilizado para a inoculação tanto o sobrenadante quanto o sedimento. Pelo fato de o CMV crescer somente em culturas celulares de fibroblastos diploides humanos, os materiais para isolamento devem ser inoculados em linhagens celulares dos títulos WI-38, MA-38 ou Flow 2000. As culturas devem ser mantidas por mais de 6 semanas, pois o efeito citopatogênico se desenvolve lentamente quando os títulos são baixos.

Sorologia

O desenvolvimento de anticorpos contra o CMV em um indivíduo anteriormente soronegativo normalmente indica infecção primária pelo CMV. Entretanto, os níveis de anticorpos podem variar. Se desconhece a oscilação dos níveis de anticorpos quando são utilizados outros testes que não a fixação do complemento (FC), tais como a imunofluorescência, hemoaglutinação indireta e o teste ELISA.

Outra desvantagem do uso de determinação de anticorpos por FC está no fato deste não ser um método sensível para medir uma infecção passada por CMV. A hemoaglutinação indireta e a imunofluorescência de anticorpos são métodos mais sensíveis. O último teste

deve ser feito por um procedimento de imunofluorescência anticomplemento, pois a infecção pelo CMV ativa os receptores FC da superfície das células, em um evento relacionado com a ligação de moléculas de IgG.

A taxa de resultados falso-positivos com o uso do teste de anticorpos imunofluorescentes para CMV é bem maior do que com o método de imunofluorescência anticomplemento.

A soroconversão normalmente é um excelente marcador de infecção primária por CMV. Embora o período de incubação da infecção pelo CMV seja de 3 a 4 semanas, títulos elevados de anticorpos IgG se desenvolvem em 1 a 2 semanas.

A presença de anticorpos IgM específicos para CMV é indicador de infecção recente ou ativa, especialmente se a soroconversão tiver ocorrido pela época da obtenção da primeira amostra de sangue.

Tratamento e prevenção da infecção pelo CMV

Tratamento

Tratamento específico das doenças virais sistêmicas, até recentemente, tem sido amplamente testado em níveis experimentais. Os antivirais clássicos não são muito eficazes, ou são tóxicos. Infelizmente, o CMV pertence a um grupo de vírus muito difícil de ser tratado.

O Interferon, uma citoquina natural previamente produzida pelos leucócitos humanos, atualmente utilizada como um produto comercial, pode suprimir o CMV, mas o seu uso clínico é questionável.

Nem mesmo a Adenina-arabosina (ara-A, vidarabina) ou o Acyclovir, dois antivirais nucleosídeos muito eficazes contra os vírus do herpes simples e do herpes zoster, podem curar uma infecção pelo CMV. Entretanto, altas doses de Acyclovir (1500 mg/m por dia) têm sido relatadas na redução profilática das infecções por CMV nos receptores de medula óssea.

O Ganciclovir é de 10 a 100 vezes mais eficaz do que o Acyclovir contra as infecções pelo herpes simples e CMV. A eficácia é observada se o tratamento for iniciado precocemente e se o paciente sobreviver por um longo período de tempo para se beneficiar com o mesmo. A melhora clínica pode ocorrer com um esquema de Ganciclovir na dose de 2,5 mg/kg EV de 8/8 horas.

Profilaxia imune passiva

Atualmente, largas doses de gamaglobulina estão sendo administradas, por via EV, com propósitos terapêuticos e profiláticos, com baixa toxicidade. A gamaglobulina tem sido usada para diminuir a freqüência da doença por CMV. Estudos com plasmas ou globulina hiperimunes em pacientes que receberam transplante de medula óssea e de rim demonstraram a eficácia da alta titulação de globulina imune na diminuição dos efeitos da doença, embora não atue na prevenção da infecção, em pacientes soronegativos transplantados.

Imunização ativa

Embora imperfeita, a imunidade ativa se desenvolve após uma infecção natural por CMV e constitui uma

parte importante da imunidade adquirida humana. O papel benéfico da imunidade adquirida está no fato de que a maioria dos problemas com CMV ocorre quando esta se encontra ausente no hospedeiro. Assim, a doença congênita pelo CMV se segue à infecção primária na mãe quando esta não tem imunidade adquirida, e, em pacientes transplantados, a maioria das doenças sintomáticas mais graves também são uma consequência da infecção primária. Duas populações básicas devem ser consideradas para imunização ativa protetora: mãe soronegativa e o receptor de transplante soronegativo.

Os testes com o tipo Towne de cultura celular atenuada (vacina Towne) parecem demonstrar um efeito à margem na prevenção da doença por CMV em consequência de infecção primária. Desenvolvimento futuros devem visar o aumento da imunogenicidade da vacina nos receptores. Outros tipos de vacinas, tais como subunidade e vacina recombinante, estão em desenvolvimento.

Referências

1. RIBBERT H – Über protozoanartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. *Zentralb Allg Pathol*, 15: 945-8, 1904.
2. FARBER S, WOLBACH SB – Intranuclear and cytoplasmic inclusions (protozoan-like bodies) in the salivary glands and other organs of infants. *Am J Pathol*, 8: 123-35, 1932.
3. SMITH MG – Propagation of salivary gland virus of the mouse in tissue cultures. *Proc Soc Exp Biol Med*, 86: 435-40, 1954.
4. SMITH MG – Propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus (SGC) disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 92: 424-30, 1956.
5. ROWE WP, HARTLEY JW, WATERMAN S et al. – Cytopathogenic agent

resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids. *Proc Soc Exp Biol Med*, 92: 418-24, 1959.

6. WELLER TH, MACAULEY JC, CRAIG JM et al. – Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illness resembling cytomegalic inclusion disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 94: 4-12, 1957.
7. WELLER TH, HANSHAW JB, SCOTT DE – Serologic differentiation of viruses responsible for cytomegalic inclusion disease. *Virology*, 12: 130-2, 1960.
8. KLEMOLA E, KAARRIAINEN L – Cytomegalovirus as a possible cause of a disease resembling infectious mononucleosis. *Br Med J*, 1099-102, 1965.
9. KRIECH U – Complement-fixing antibodies against cytomegalovirus in different parts of the world. *Bull WHO*, 49: 103-6, 1973.
10. KAARRIAINEN L, KLEMOLA E, PALOHELMO J – Rise of Cytomegalovirus antibodies in an infectious mononucleosis-like syndrome after transfusion. *Br Med J*, 2: 1270-2, 1966.
11. COLLIER AC, MEYERS JD, COREY R et al. – Cytomegalovirus infection in homosexual men. *Am J Med*, 82: 493-600, 1987.
12. KINGSLEY LA, DATELS R, KASLOW R et al. – Risk factors for seroconversion to human immunodeficiency virus among male homosexuals. *Lancet*, 2: 345-9, 1987.
13. STAGNO S, PASS RF, DWORSKY ME et al. – Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Semin Perinatol*, 7: 31-42, 1983.
14. HO M – Cytomegalovirus: Biology and Infection. New York: Plenum, 309, 1982.
15. YEAGER AS, GRUMET FC, HAFLEIGHT EB et al. – Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infections in newborn infants. *J Pediatr*, 98: 281-7, 1981.
16. LEONARD JC, JOBIN JOH – Polyneuritis associated with cytomegalovirus infections. *Q J Med*, 40: 435-42, 1971.
17. HO M – Infection and organ transplantation. In: Gelman S, ed. Anesthesia and organ transplantation. Philadelphia: WB Saunders, 49-60, 1987.
18. CARNEY WP, RUBIN RH, HOFFMAN RA et al. – Analysis of T-lymphocyte subsets in cytomegalovirus mononucleosis. *J Immunol*, 126: 2114-6, 1981.
19. GONÇALVES AJR, ROZEMBAUM R, VIEIRA ARM, CARVALHO FG – Citomegalovirus in Passos, MPL e cols. Doenças Sexualmente Transmissíveis, 3ª ed Cultura Médica, 1990.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ANÚNCIO ZITROMAX®

- 1) Johnson RB. The role of azalide antibiotics in the treatment of *Chlamydia*. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1794-1796.
- 2) Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA et al: A controlled trial of a single dose azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. *N Engl J Med* 1992; 327: 921-5.
- 3) Scieuc C, Bianchi A, Chappey B, Vassais I, Perol Y: *In-vitro* activity of azithromycin against *C. trachomatis*. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: Suppl. 4: 7-10.

- 4) Neu HC et al: Comparative *in vitro* of the new oral macrolide azithromycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; vol. 7, n. 4: 541-544.
- 5) Glaude RP et al: *In vitro* and *in vivo* uptake of Azithromycin (CP62,993) by phagocytic cells: possible mechanism of delivery and release at site infection. *Antimicrob Agents and Chemother* 1989; 33: 277-282.
- 6) Schentag JJ, Bailow CH: Tissue-directed pharmacokinetics. *The Am J Med* 1991; Suppl. 3A: 5S-11S.
- 7) Dados em Arquivo. Laboratórios Pfizer.

Zitromax® é um antibiótico derivado do grupo dos macrolídeos, indicado em infecções causadas por microorganismos suscetíveis, tais como infecções do trato respiratório, pele e tecidos moles, e uretrites e cervicites por *Chlamydia trachomatis*. **Contra-indicação:** Hipersensibilidade. **Precauções:** Reações de hipersensibilidade podem resultar em sintomas recorrentes e necessitam um maior período de observação e tratamento. Zitromax® deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção renal ou hepática significantes. A segurança do uso de Zitromax® na gravidez e lactação não foi ainda estabelecida. **Interações medicamentosas:** Zitromax® e antiácidos não devem ser administrados simultaneamente. Estudos realizados com varfarina, carbamazepina, digoxina, cimetidina, metilprednisolona, zidovudina e teofilina não demonstraram interações clinicamente significantes com Zitromax®. Não há dados de interações com relação a ciclosporina e derivados do ergô. Zitromax® e derivados do ergô não devem ser administrados concomitantemente. **Reações adversas:** A maioria é de natureza leve a moderada e de origem gastrointestinal. Elevações reversíveis nas transaminases hepáticas, leve redução transitória nos neutrófilos e reações alérgicas tem sido ocasionalmente relatadas. **Posologia:** Zitromax® deve ser administrado em dose única diária, no mínimo 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. **Adultos:** Para o tratamento de uretrites ou cervicites por *C. trachomatis* uma única dose de 1 g. Para todas as outras indicações uma dose total de 1,5 g, administrada em doses únicas diárias de 500 mg durante 3 dias. Como alternativa a mesma dose total pode ser administrada em 5 dias com 500mg no primeiro dia e 250 mg do segundo ao quinto dia. **Crianças:** A dose total é de 30 mg/kg, administrada em doses únicas diárias de 10 mg/kg durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, com 10 mg/kg no primeiro dia e 5 mg/kg do segundo ao quinto dia. **Apresentações:** Cápsulas de 250 mg de azitromicina e Pó para suspensão oral que após reconstituição fornece uma concentração de 200 mg de azitromicina por 5 ml de suspensão.

Subtipos de vírus herpes simples (VHS) em uma população urbana da Amazônia

DST — J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (17-19), 1994

Wyller Alencar de Mello*

Resumo

Em decorrência das diferenças existentes no comportamento biológico dos vírus herpes simples (VHS-1 e VHS-2), a identificação da cepa infecciosa tem especial importância no prognóstico da infecção. O método da tipificação viral com anticorpos monoclonais constitui um importante avanço na identificação e melhor conhecimento destes agentes víricos.

Neste artigo se apresentam os resultados da tipificação de 35 amostras de VHS isoladas de pacientes atendidos pelo serviço médico do Instituto Evandro Chagas (IEC) durante o ano de 1989. Aproximadamente, 43% dos pacientes pertenciam à faixa etária de 20 a 29 anos, com predomínio do sexo feminino. Dos casos estudados, 57% corresponderam a episódios de infecção primária e 43% a infecções recidivantes. Encontrou-se associação com o tipo VHS-1 em 60% dos episódios primários e em 20% dos recidivantes. Por outro lado, 80% dos casos de herpes recidivantes e 40% dos primários estiveram associados ao tipo VHS-2.

Cabe assinalar que, ao comparar-se os resultados obtidos com dados de outros estudos, a situação epidemiológica da infecção herpética em Belém parece ocupar uma situação semelhante à encontrada em outros centros populacionais.

Unitermos: Herpes simples. VHS subtipos. Amazônia.

Introdução

Com uma distribuição mundial, o vírus herpes simples (VHS) se constitui no agente mais comumente isolado em laboratórios de virologia clínica⁽³⁻⁵⁾. O espectro de doenças associadas a este vírus abrange desde

infecções inaparentes a encefalites potencialmente fatais^(1,2,4). O vírus se apresenta dividido nos subtipos 1 (VHS-1) e 2 (VHS-2), ambos ocasionando infecções clinicamente indistinguíveis. Com o desenvolvimento da quimioterapia antiviral se tornou de importância terapêutica a acurada identificação do subtipo infeccioso, em virtude das diferenças de susceptibilidade apresentadas pelas duas cepas frente a drogas antivirais⁽³⁻⁵⁾. Entre os vários métodos laboratoriais de tipagem presentemente disponíveis (radioimunoensaio (RIA), ensaio imunoenzimático (ELISA) e hibridização de ácido nucléico) a imunofluorescência indireta com emprego de anticorpos monoclonais (anti-VHS 1 e anti-VHS 2) tem demonstrado alta sensibilidade em vários estudos^(1,3,4,6,7).

A presente pesquisa relata a incidência, distribuição etária/sexual e caracterização antigênica das infecções herpéticas em um segmento populacional da cidade de Belém, com utilização de anticorpos monoclonais.

Material e métodos

A população estudada compreendeu 64 pacientes de ambos os sexos (34 mulheres e 30 homens) atendidos de janeiro a dezembro de 1989 pelo serviço de consulta médica da Seção de Vírus do Instituto Evandro Chagas (IEC), Fundação Nacional de Saúde. Todos os pacientes envolvidos na investigação apresentavam diagnóstico presuntivo de infecção por VHS e pertenciam a várias faixas etárias.

O espécimen clínico utilizado na pesquisa consistiu em swab de lesão, de garganta ou de globo ocular de acordo com a manifestação clínica apresentada. No laboratório, o isolamento de VHS foi realizado em cultivo de células Hep2, método anteriormente descrito^(6,8). A tipificação dos isolamentos obtidos foi processada pela técnica de imunofluorescência método indireto^(6,8,9) com emprego dos soros monoclonais anti-VHS 1 e anti-VHS 2 oriundos do Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa, Ontario, Canadá.

* Instituto Evandro Chagas — Fundação Nacional de Saúde.

Tabela 1 - Distribuição por sexo e idade de pacientes com VHS. Belém, Pará, Brasil - 1989

SEXO	Faixa Etária (anos)												Total	
	0-9		10-19		20-29		30-39		40-49		≥ 50			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Feminino	1	5	2	10	8	40	6	30	1	5	2	10	20	57,1
Masculino	2	13,3	-	-	7	46,6	3	20	2	13,3	1	6,6	15	42,8
Total	3	8,5	2	5,7	15	42,8	9	25,7	3	8,5	3	8,5	35	100

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes segundo sexo e episódio clínico (primário ou recidivante) de VHS Belém, Pará, Brasil - 1989

SEXO	Episódio clínico					
	Total		Primário		Recidivante	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Feminino	20	57	12	60	08	40
Masculino	15	43	08	53	07	47
Total	35	100	20	57	15	43

Tabela 3 - Relação entre o episódio clínico (primário e recidivante) e o tipo de VHS. Belém, Pará, Brasil - 1989

Episódio clínico	Tipagem					
	Total		VHS-1		VHS-2	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Primário	20	57	12	60	08	40
Recidivante	15	43	03	20	12	80
Total	35	100	15	43	20	57

Tabela 4 - Relação entre o sítio do isolamento e o tipo de VHS causante. Belém, Pará, Brasil - 1989

Sítio do isolamento	Tipagem					
	Isolamento		VHS-1		VHS-2	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Genital	07	20	02	28,5	05	71,4
Não-genital	28	80	13	46,4	15	53,5

Resultados

O vírus herpes simples foi isolado em 35 (54,6%) dos 64 pacientes examinados. Do total de cepas obtidas, 20 (57,1%) foram isoladas de mulheres e 15 (42,8%) de homens. Aproximadamente 43% dos pacientes pertenciam à faixa etária de 20 a 29 anos, havendo uma predominância do sexo feminino sobre o masculino (Tabela 1).

Entre os pacientes com isolamento de vírus, 57% relatavam episódios de infecção primária e 43% de infecção recidivante. As primoinfecções também foram mais freqüentes no grupo feminino (Tabela 2). O vírus herpes tipo 1 (VHS-1) originou 60% dos episódios primários e 20% dos recorrentes, enquanto que o tipo 2 (VHS-2) foi detectado em 40% dos pacientes que apresentavam herpes pela primeira vez e em 80% naqueles que referiam ter tido infecções prévias (Tabela 3).

Cerca de 20% dos isolamentos virais foram oriundos

de lesões genitais e 80% de lesões em outras localizações. O tipo VHS-1 esteve presente em 28,5% dos isolamentos genitais e em 46,4% dos não-genitais. Por conseguinte o tipo VHS-2 foi encontrado nos percentuais de 71,4% e 53,5% dos isolamentos genitais e não-genitais respectivamente (Tabela 4).

Discussão

Ao analisar a distribuição da infecção herpética por grupos de idade observou-se uma nítida predominância da enfermidade entre pacientes (masculinos e femininos) situados na faixa etária de 20 a 29 anos. Este dado está em concordância com a maioria dos resultados obtidos por outros autores em estudos correlatos^(7,10).

Na população estudada, ficou evidenciada uma incidência maior de infecções primárias (57%) (P = 0,960), sendo o VHS-1 o agente etiológico predominante neste tipo de episódio. Em contrapartida, se estabeleceu que 80% dos casos recorrentes foram ocasionados por VHS-2 (P = 0,043), com uma distribuição de freqüência similar em ambos os sexos.

Os resultados da presente investigação enfatizam a observação de alguns autores com respeito a um aumento na incidência de VHS-2 em lesões não-genitais⁽¹²⁾. Demonstrou-se que mais de 50% das lesões de localização não-genital eram produzidas por este tipo vírico (P = 0,669). Por outro lado, observou-se que em aproximadamente 29% das infecções genitais, o agente etiológico encontrado foi o VHS-1. Tal achado pode ser explicado como conseqüência da transmissão do vírus por contacto orogenital. A literatura relata que cerca de 1/3 dos VHS isolados de área genital são identificados como VHS-1⁽¹³⁾.

Em duas crianças (com idades de 1 a 3 anos) se detectou primoinfecção por VHS-1 e em uma outra, com 3 meses de idade, uma recidiva por VHS-2. Admitindo-se a hipótese de que esta cepa é raramente encontrada antes da puberdade⁽¹⁰⁾, acreditamos que este caso possa ser caracterizado como uma provável infecção neonatal.

A despeito da pequena casuística apresentada, os resultados deste trabalho sugerem a necessidade de um maior conhecimento da patologia herpética na população e ressaltam a eficiência do uso dos anticorpos monoclonais na caracterização antigênica das cepas de VHS.

Summary

Herpes simplex virus subtypes in an urban Amazonian population

In view of the different biological behavior of the types of herpes simplex virus (HSV-1 and HSV-2), it is important to identify the infecting virus strain, in order to make

a prognosis concerning the evolution of the disease. The newly developed methods of viral typing with specific monoclonal antibodies represent a significant advance in identifying these viral agents, allowing us to better understand epidemiological aspects of the disease.

This paper presents the results obtained from typing of virus strains isolated from 35 patients in 1989, attending the Evandro Chagas Institute in Belem, Brazil, a city located in the eastern Amazon. Approximately 43% of the patients were 20-29 years old, with predominance of females. Of the cases studied 57% showed primary infections and 43% recurrent infections. Detection of the HSV-1 was recorded in 60% of primary and in 20% of recurring episodes, whereas 80% of the cases of recurring herpes and 40% of the primary cases were associated with the HSV-2 type.

The results obtained suggests that the epidemiology of HSV infection in Belem is similar that reported from other studies involving urban populations.

Uniterms: Herpes simplex. HSV subtypes. Amazon

Referências

1. POULETTY P, CHOMEL JJ, THOUVENOT D, CATALAN F, RABILLON V, KADOUICHE J — Detection of herpes simplex virus in direct specimens by immunofluorescence assay using a monoclonal antibody. *J Clin Microbiol*, 25 (5): 958-959, 1987. 2. COREY L, SPEAR PG — Infections with herpes simplex viruses. *N Engl J Med*, 314 (12): 749-757, 1986. 3. BALKOVIC ES, HSIUNG GD — Comparison of immunofluorescence with commercial monoclonal

antibodies to biochemical and biological techniques for typing clinical herpes simplex virus isolates. *J Clin Microbiol*, 22 (5): 870-872, 1985. 4. GOLDSTEIN LC, COREY L, McDOUGALL JK, TOLENTINO E, NOWINSKI RC — Monoclonal antibodies to herpes simplex viruses: use in antigenic typing and rapid diagnosis. *J Infect Dis*, 147 (5): 829-837, 1983. 5. BECKER TM, MAGDER L, HARRISON HR, STEWART JA, HUMPHREY DD, HAULER J, NAHMIAS AJ — The epidemiology of infection with the human herpesviruses in Navajo children. *Am J Epidemiol*, 127 (5): 1.071-1.078, 1988. 6. BALACHANDRAN N, FRAME B, CHERNESKY M, KRAISEL BURD E, KOURI Y, GARCIA D, LAVERY C, RAWLS WE — Identification and typing of herpes simplex viruses with monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol*, 16 (1): 205-208, 1982. hi47. SUAREZ M, LABBE V, SAAVEDRA T, OJEDA JM — Tipos viricos del herpes simple asociados a infecciones genitales primarias y recurrentes en Chile. *Bol of Sanit Panam*, 105 (1): 13-19, 1988. hi28. DOCHERTY JJ, TRIMBLE JJ, ROMAN SR, FAULKNER SC, NANGLE FP, MUNDON FK, ZIMMERNAN DH — Lack of oral HSV-2 in a college student population. *J Med Virol*, 16 (3): 283-287, 1985. 9. DOCHERTY JJ, LOHSE MA, DELLARIA MF, NAUGLE FP, MASON CW, KNERR RA, McDERMOTT HM, MONDON FK, ZIMMERNAM DH — Incidence of herpes simplex virus types 1 and 2 in penile lesions of college men. *J Med Virol*, 13 (2): 163-170, 1984. 10. WOLONTIS S, JEANSSON S — Correlation of herpes simplex virus types 1 and 2 with clinical features of infection. *J Infect Dis*, 135 (1): 28-33, 1987. 11. PEREIRA L, DONDERO DV, GALLO D, DEVLIN V, WOODIE JD — Serological analysis of herpes simplex virus types 1 and 2 with monoclonal antibodies. *Infect Immun*, 33 (1): 363-367, 1982. 12. McCAUGHTRY ML, FLEAGLE GS, DOCHERTY JJ — Inapparent genital herpes simplex virus infection in college women. *J Med Virol*, 10 (4): 238-290, 1982. 13. CHANG TW — Genital herpes and type 1 herpesvirus hominis. *JAMA*, 238 (2): 155, 1977.

DST

Jornal Brasileiro de Doenças
Sexualmente Transmissíveis

Instruções aos Autores

Observações Gerais — Artigos inéditos escritos em língua portuguesa devem ser enviados para:

Dr. Mauro Romero Leal Passos
DST — Jornal Brasileiro Sexualmente
Transmissíveis
Caixa Postal 590
20001 — Rio de Janeiro — RJ

Todos os artigos são submetidos à análise dos editores. Devem ser enviados em duplicata, datilografados em um só lado do papel, com espaço duplo e margens largas. A autorização para reprodução de ilustrações, tabelas etc. é responsabilidade do autor. Uma vez aceito para publicação torna-se o artigo propriedade permanente da VBC-Comunicação Editorial Ltda. e não pode ser reproduzido por nenhum modo ou meio, em parte ou totalmente, sem autorização escrita.

Estrutura do artigo

A primeira página deve conter o título do trabalho, nome dos autores e da instituição onde

foi realizado. Os títulos dos autores devem indicar apenas o essencial.

Resumos — em português e inglês (inclusive títulos), com no máximo 30 linhas datilografadas.

Tabelas e ilustrações — devem ser enumeradas em arábicos e preparadas em folhas separadas, inclusive legendas, ilustrações não são aceitas em negativo. Fotos coloridas serão cobradas do autor. No verso de cada ilustração devem constar as palavras "para cima" e "para baixo" e o número da figura.

Referências — devem incluir apenas as publicações referidas no texto. Podem ser distribuídas por ordem alfabética ou na ordem de citação no texto.

a) — *Artigos publicados em periódicos* — 1. Sobrenome dos autores seguidos das iniciais do primeiro nome ("et al" ou "e cols." não bastam); 2. Título completo do artigo; 3. Abreviatura do periódico seguida de vírgula; 4. Volume em arábicos; 5. Número do fascículo entre parênteses seguido de dois pontos; 6. Primeira e última páginas seguidas de vírgula; 7. Ano de publicação seguido de ponto.

b) — *Livros* — 1. Sobrenome dos autores com iniciais dos primeiros nomes; 2. Título completo; 3. Nome e domicílio dos editores e ano da publicação entre parênteses.

Endereço dos autores: endereço postal exato e completo do autor sênior, ou mais de um, se necessário.

Unitermos: em inglês e português, de acordo com publicação-padrão do Index Medicus.

Separatas: de cada trabalho serão enviadas 30 separatas ao autor sênior. Para quantidades maiores pedir orçamento previamente.

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) Aspectos Imunológicos

DST — J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (20-21), 1994

Jakeline Oliveira da Fonseca*
Leonardo Dalmas Passos*
Tegnus Vinicius Depes de Gouvêa*

A SIDA é determinada por um vírus denominado *vírus da imunodeficiência humana* (VIH). Este vírus partilha tropismo pela molécula CD₄. Há claras evidências de que a molécula CD₄ é, em verdade, o receptor de alta afinidade para o VIH, pois o vírus tem poder de penetração e multiplicação nas células que expressam a molécula CD₄ em sua membrana. Dessa forma os linfócitos T auxiliares (LT_a) são alvos importantes na infecção viral.

O VIH pertence à família *retroviridae* e tem como característica, ser citolítico para os LT_a. O VIH pode ser subdividido, quanto à sua estrutura antigênica, em VIH-1 e VIH-2, sendo este último mais recentemente descrito. Estes vírus seguem padrões epidemiológicos diferentes e são predominantes em áreas específicas. O VIH-1 é o mais encontrado na América, Europa e na região Central e parte da região Sul da África, e tem predominância de transmissão sexual e por uso de drogas endovenosas. O VIH-2 é mais encontrado no Oeste da África, mas já foi isolado em algumas regiões da América e Europa, e tem predominância para transmissão heterossexual.

O VIH apresenta forma esférica e contém núcleo eletrodenso circundado por invólucro de lipídios, derivado da membrana celular do hospedeiro, durante a saída do vírus da célula infectada. O núcleo viral contém

várias proteínas, dois filamentos de ARN genômico e a enzima transcriptase reversa. Inseridas no envelope, estão duas glicoproteínas de pesos moleculares diferentes, a gp120 e a gp41. A gp41 estende-se sobre o envelope lipídico e a gp120 além dele, sendo importante para a ligação do vírus às células alvo-hospedeiras.

A infecção com VIH envolve a ligação da glicoproteína gp120 com a molécula CD₄, seguida da penetração do vírus, explicando assim o tropismo do VIH pelos LT_a e a sua capacidade de infectar outras células CD₄⁺, particularmente os macrófagos.

Após sua penetração, no citoplasma da célula hospedeira, o genoma viral sofre ação da transcriptase reversa. Essa enzima tem a particularidade de através de uma fita de ARN formar uma fita de ADN pró-viral que será integrada ao genoma da célula hospedeira. Uma vez integrado ao genoma, o vírus pode permanecer latente sob forma de ADN pró-viral por longo período. Porém, certos estímulos, como a ativação antigênica dos LT_a infectados, ativam o vírus determinando síntese das proteínas necessárias para sua formação.

A depleção dos LT_a é um evento crítico na produção da SIDA propriamente dita, mas até o momento não existem evidências definitivas para uma explicação final; entretanto várias hipóteses foram formuladas para este fim, das quais selecionamos as abaixo indicadas:

- Acúmulo de ADN pró-viral não integrado ao genoma da célula hospedeira, podendo causar a morte celular.
- As interações CD₄-glicoproteína viral parecem estar intimamente envolvidas na indução da morte celular. O principal apoio para esta teoria é de que alguns monócitos e macrófagos expressam CD4 e podem ser infec-

* Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis / MIP (CMB-CCM-UFF)

tados com VIH, porém essas células são bastante refratárias aos efeitos citopáticos, ao contrário dos LT_a que são extremamente sensíveis a este efeito. A refratariedade dos macrófagos e monócitos ao efeito citopático implica na possibilidade dessas células poderem ser o principal reservatório para o vírus, transportando-o para as várias partes do corpo, e também transferindo-o diretamente para os LT_a quando este entra em contato íntimo com o macrófago no processo de apresentação do antígeno.

• Fusão dos LT_a infectados com LT_a não infectados leva à formação de sincícios (células gigantes multinucleadas) que pode ser um mecanismo de morte celular.

• A expressão de superfície da gp120 em células infectadas, ou em células CD₄⁺ não infectadas, cobertas com gp120 circulante, leva a reações autoimunes que podem destruir os leucócitos.

Além dos efeitos quantitativos, levando à depleção dos LT_a, há ainda o efeito qualitativo, que é caracterizado pela incapacidade destas células em responder aos estímulos antigênicos quando este antígeno é apresentado a elas através dos macrófagos. Este fato pode ser explicado em seguida à infecção por VIH, onde o complexo CD₄ – VIH é internalizado e a célula T não mais expressa o receptor CD₄, não podendo assim responder aos estímulos antigênicos.

A infecção latente nas células CD₄⁺, principalmente os LT_a, é um aspecto importante da infecção por VIH, pois pode determinar um período de incubação longo, de vários meses a anos, para este vírus. Devido ao fato de não haver expressão do vírus na célula, não haverá, por conseguinte, resposta antigênica, e isso leva o indivíduo a ser um portador não detectado a nível de pesquisa de anticorpos séricos específicos. Os testes sorológicos mais usados para detecção desses anticorpos são ELISA (ensaio enzimático), reação de imunofluorescência indireta e método de Wester Blot.

O complemento do ciclo viral nas células infectadas latentemente ocorre face a um estímulo que levaria à ativação celular, que no caso dos LT_a resultaria em lise celular. Esta ativação pode ser resultado da estimulação antigênica por outros microorganismos como, por exemplo, o citomegalovírus (CMV), o vírus Epstein-Barr (EBV), o vírus da hepatite B e o vírus do herpes simples.

A depleção profunda dos LT_a acarreta efeitos críticos sobre a função de outras células do sistema imune, já que estas células são produtoras de linfocinas, entre as

quais: interferon, fatores de crescimento hematopoiético, e fatores de crescimento e diferenciação para os linfócitos B (LB).

Um fato importante é que o VIH induz a ativação policlonal dos linfócitos B, levando a uma hipergamaglobulinemia e complexos imunes circulantes. Tanto a glicoproteína quando a infecção por outros vírus como o CMV e o EBV podem levar a ativação inespecífica dos LB.

Devido a esta ativação há formação de anticorpos contra a gp120 e a p24, que é uma proteína do núcleo. Esses anticorpos não determinam atividade protetora significativa, não impedindo assim a seqüência da infecção, porém a detecção de anticorpos contra a proteína p24 no soro indica atividade de replicação viral, mesmo que este esteja sadio.

Ainda a despeito da presença de LB espontaneamente ativados, os pacientes com SIDA são incapazes de produzir resposta imune-humoral frente a um novo antígeno.

Isto pode ser devido à falta de ativação adequada pelos LT_a agravando ainda mais o estado de imunodeficiência, o que acarreta maior susceptibilidade e gravidade às infecções onde a produção de anticorpos é o fator de maior relevância de proteção. A redução da produção de anticorpos quando em grande monta faz com que testes sorológicos de diagnósticos de anticorpos específicos se mostrem de pequena valia.

Referências

1. COTRAN SR, KUMAR VY, ROBBINS SL – Patologia Estrutural e Funcional. 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991.
2. ROSEMBERG ZF, FAUCI AS – Immunopathogenic mechanisms of HIV infection: cytokine induction of HIV expression. *Immunology today*, 11(5): 176, 1991.
3. MIEDEMA F, TERSMETTE M, VAN LIER RAW – AIDS pathogenesis: a dynamic interaction between HIV and the immune system. *Immunology today*, 11(8): 283, 1991.
4. HASELHENE WA, WONG-STOAL F – The molecular biology of the AIDS virus. *Sci Am* 259: 52, 1988.
5. HO DD, et al. – Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 317: 278, 1987.
6. HOXIE J – Editorial: Current concepts in the virology of infection with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med*, 107: 406, 1987.
7. FRIEDLAND G, KLEIN RS – Transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 317: 1125, 1987.
8. HO DD, et al. – Second conserved domain of gp 120 is important for HIV infectivity and antibody neutralization. *Science* 239: 1021, 1988.
9. SELIGMANN M, et al. – Immunology of human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency Syndrome. An update. *Ann Intern Med*, 107: 234, 1987.

Jornal Brasileiro de DST

Recebem esta Revista automaticamente todos os associados da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis.

Se não for este o seu caso, garanta o recebimento da Revista fazendo uma assinatura. Utilize uma das fichas. Preencha-a e a remeta para

ALDEIA
Revistas Médicas Setorizadas

ALDEIA Editora e Gráfica Ltda.
Rua Cardoso de Moraes, 399 Sobrado
CEP 21.032-000 - Tel. (FAX) 280-2639
Rio de Janeiro - RJ

Sífilis Congênita

(Reunião Internacional de Especialistas)*

DST - J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (22-24), 1994

No Hotel Internacional realizou-se nos dias 22 e 23 de março uma reunião internacional de peritos em Sífilis Congênita. A mesma foi organizada pela UACETS (União Argentina Contra a Enfermidade de Transmissão Sexual) sob a Presidência do Dr. Juan Carlos Flichman e a Coordenação do Dr. Antonio E. Parisi, contando com o auspício da Província de Buenos Aires e a Municipalidade de San Isidro e a Fundação Federal para a Saúde.

Assistiram à mesma 250 profissionais obstetras, bioquímicos, pediatras e chefes de Programas Provinciais e Regionais de âmbito nacional e destacadas personalidades científicas do Brasil, Uruguai, Chile, o Presidente da ULACETS (União Latinoamericana Contra as DST), o representante para as Américas da OPS (Organização Panamericana da Saúde), Dr. Fernando Zacarias, e o representante para o Cone Sul do Programa de Controle de DST e SIDA.

Organizaram, pela primeira vez, trabalhos que permitiram chegar a um diagnóstico da situação da sífilis congênita no Cone Sul.

Para evitar a sífilis congênita, relataram-se conclusões tendendo a melhorar a qualidade do atendimento médico da gestante e conseguir-se uma maior cobertura (as cifras de mulheres não controladas durante a gravidez variam de 20 a 80% segundo os municípios).

Como produto desta reunião se estabeleceram as seguintes atividades imediatas:

a) A UACETS realizará uma Vigilância Epidemiológica em todo o país sobre sífilis congênita e os dados que daí surgirem serão difundidos à comunidade e às autoridades correspondentes como um aporte deste ONG (Organismo Não Governamental) à saúde da população. Para isto, se normatizará a informação.

b) Organizar-se-á uma reunião de caráter nacional dentro de seis meses sobre metodologia da comunica-

ção e a educação na prevenção da gravidez de risco, especialmente DST e SIDA.

c) Elaborar-se-á um projeto de investigação multicêntrico internacional (Brasil, Uruguai, Chile, Argentina) através dos auspícios da ULACETS e da OPS.

d) Tratar de realizar anualmente um encontro similar para se avaliar a campanha, à qual se irão incorporando todas as entidades oficiais e particulares que quiserem participar desta luta.

e) **Declarar que a sífilis congênita existe e que é totalmente erradicável, sendo improrrogável um compromisso de toda a sociedade médica de iniciar campanhas que permitam atingir este objetivo, sendo necessário apenas que a gestante realize controle médico.**

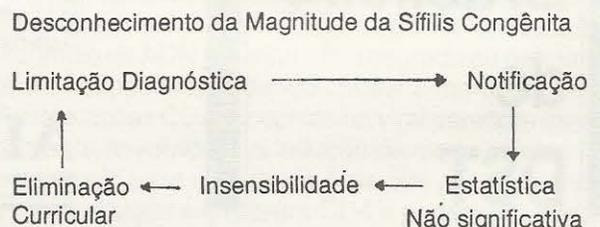
Os Números da Sífilis Congênita

Em todo o mundo está se detectando um marcado aumento da sífilis congênita. O problema é tão atual que o CDC (Centro de Enfermidades Infecciosas dos EUA) elaborou uma nova definição da mesma para dar uma visão maior da magnitude do problema.

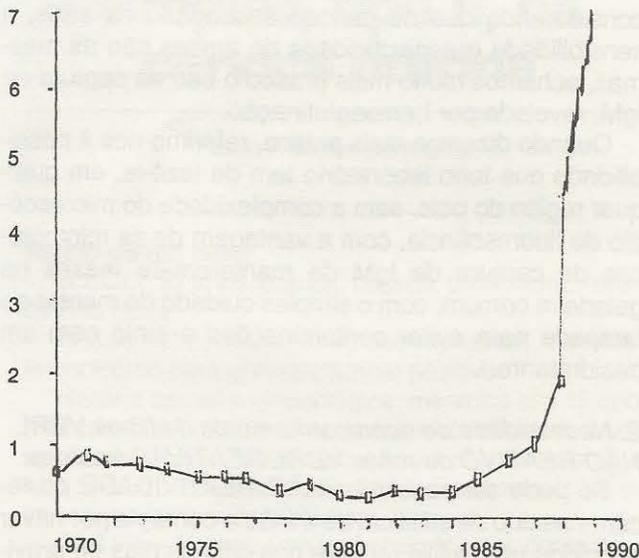
Assim, nos EUA em 1970 havia 300 casos de sífilis congênita e em 1990 cerca de 7.000.

A sensação de que está erradicada é o produto de um círculo vicioso que parte da deficiente busca, a não notificação, as estatísticas insignificantes que provocam uma insensibilização da população com uma diminuição curricular que volta a diminuir a busca.

Nos países desenvolvidos, 0,2 a 0,4% das mulheres grávidas têm provas de laboratório compatíveis com sífilis; nos países em desenvolvimento essa porcenta-



* Boletim Informativo da União Argentina Contra as Enfermidades de Transmissão Sexual 2 (1) 1991.



gem aumenta de 2,5 a 15,3%. Nenhum dos países do Cone Sul escapa a esta porcentagem (Chile, 2,35%; Montevidéo D Uruguai, 5%; Brasil em geral, 3%; e Argentina também na ordem de 3%).

No Brasil, aumento de 7,89% de nascidos vivos em 1980, a 260 em 1986, sendo em Brasília a causa de 33% das mortes fetais, cifras dez vezes maiores que por Chagas.

Em nosso país o Programa Nacional registrou 86 casos em 1989 e 107 em 1990 (dados parciais). Na Província de Buenos Aires oficialmente se notificaram 46 casos em 1990, mas as cifras apresentadas por cada região em particular quase duplicam esses valores.

A Capital Federal não escapa a estas cifras, conhecendo-se em Argerich seis casos desde novembro a março deste ano (1991), e o mesmo número no Hospital Pirovano. Um estudo do Hospital Infantil Ricardo Gutierrez mostra 54 casos de sífilis congênita, com a morte de cinco deles.

Uma das causas fundamentais é a falta de controle da gestante, que só procura a Maternidade, exclusivamente, por ocasião do parto. Este problema comum em todos os países toma valores de 20% (San Isidro) a cerca de 80% (La Matanza).

O problema da sífilis e sua conseqüência, a sífilis congênita, não é um problema de classes sociais, ainda que a pobreza e a escassez de recursos e de falta de acesso aos serviços de saúde a potencializem. Prova disto é que os estudos dos que ingressam na Universidade de Buenos Aires, mostra que um de cada mil tem ou teve sífilis incorretamente tratada. Estas cifras são inferiores aos valores achados no país para os jovens

estudados antes do ingresso ao serviço militar (seis por mil). A idade comum a todos é cerca de 18 anos.

Para aqueles que consideram que este problema não incide na economia e na adequada administração dos recursos de saúde é importante destacar um estudo apresentado pelo Brasil que mostra que o custo total de um caso de sífilis congênita, considerando internação, serviços, etc., é de US\$ 5.000 enquanto que o controle da gestante fazendo três controles durante sua gravidez, o que considera-se ótimo, não supera os US\$ 6.

O esforço em erradicar esta enfermidade deve estar centrado na prevenção; também sobre isto podemos mostrar cifras surgidas desta reunião que nos levam à reflexão: no Brasil em 1949 se gastava 15% em assistência e 85% em prevenção. Hoje é totalmente o inverso, 90% em assistência e 10% em prevenção. Todos os países do Cone Sul encontram-se com esta realidade.

Nova definição de caso para notificar sífilis congênita

Uma nova definição para a vigilância da sífilis congênita foi implantada em 1991 e proverá uma melhor e mais representativa informação sobre esta patologia.

Na notificação de sífilis congênita, inclui-se casos de recém-nascidos, lactentes, crianças maiores e natimortos sífilíticos.

O caso será considerado **confirmado**:

Criança no qual se identificou o *Treponema pallidum* por microscopia em campo escuro, por anticorpos específicos e outras colorações específicas em amostras de lesões, placenta, cordão umbilical ou material de autópsia.

O caso será considerado **suspeito**:

Correspondendo a um dos seguintes casos:

a) todo recém-nascido ou criança cuja mãe não tenha sido tratada ou tenha sido inadequadamente tratada (tratamento inadequado consiste em qualquer terapia não penicilínica tomada menos de 30 dias antes do parto) de sífilis no momento do parto, sem sinais ou sintomas no recém-nascido.

b) qualquer criança que apresente reatividade a uma prova treponêmica para sífilis e algumas das seguintes provas:

1. evidência de sífilis congênita no exame físico (os sinais clínicos em menores de dois anos podem incluir hepatoesplenomegalia, característico rush cutâneo, condiloma plano, coriza, icterícia-hepatite sífilítica, pseudo-paralisia, anemia, trombocitopenia ou edema-síndrome nefrótica. Os estigmas em criança maior podem incluir ceratite intersticial, surdez, tibia em forma de sabre, fronte olímpica, molares afambroesados, nariz em sela, dentes de Hutchinson, rágades ou articulação de Clutton).

2. evidência de sífilis congênita em Raio X de ossos longos.

3. VDRL reator em líquido cefalorraquidiano.

4. Elevado número de células em líquido cefalorraquidiano ou proteína sem outra causa. Valores anormais para LCR são: mais de 5/mm³ de glóbulos brancos, e proteína maior de 50 mg/dl. Lembrar que o líquido

do recém-nascido prematuro pode ser maior e ser normal – esta é uma dificuldade para a interpretação que requer o parecer de um especialista.

5. Teste reativo para anticorpos FTA-abs-19s-IgM ou IgM TPHA.

Morte fetal por Sífilis

Define-se como morte fetal a ocorrida depois de 20 semanas de gestação ou peso maior que 500g, em que a mãe não foi tratada, ou foi inadequadamente tratada, para sífilis.

Tratamento inadequado consiste em qualquer terapia não penicilínica tomada 30 dias antes do parto.

Observações

Pode ser dificultoso diferenciar entre sífilis congênita e sífilis adquirida em uma criança soropositiva na infância. Os sinais podem não ser óbvios e os estigmas ainda não desenvolvidos. Valores anormais para VDRL em LCR, conteúdo celular e proteínas, assim como anticorpos IgM, podem ser encontrados tanto na sífilis congênita como na adquirida.

Os achados radiológicos em ossos longos podem ajudar, já que trocas na metáfise e/ou epífise são consideradas como clássicos da enfermidade congênita.

A decisão deve, finalmente, basear-se na história materna e no julgamento clínico.

A possibilidade de abuso sexual necessita ser considerada.

Das respostas da UACETS a dúvidas criadas durante o trabalho

1. Diferença entre FTA-abs e TPHA:

Por experiência pessoal do grupo de laboratório e referências bibliográficas, a sensibilidade e especifici-

dade da hemoaglutinação conhecida como MHATP ou TPHA são iguais às da FTA-abs, podendo ter esta última, em diluição 1/5 dentro dos primeiros 15 dias do aparecimento do cancro, uma maior sensibilidade.

Fora deste período, ambas têm igual significado.

No caso de sífilis congênita o critério é o mesmo, e considerando que no período secundário da sífilis, a sensibilidade e especificidade de ambas são as mesmas, achamos muito mais prático o uso da captura de IgM, revelada por hemoaglutinação.

Quando dizemos mais prática, referimo-nos à possibilidade que todo laboratório tem de fazê-la, em qualquer região do país, sem a complexidade do microscópio de fluorescência, com a vantagem de as microplacas de captura de IgM de manterem-se meses na geladeira comum, com o simples cuidado de manter-se tampada para evitar contaminações e junto com um desidratante.

2. Necessidade de acompanhamento de filhos VDRL NÃO REATIVO de mães VDRL REATIVAS tratadas:

Só pode ser possível a NÃO REATIVIDADE do recém-nascido de sífilítica, se a mãe o contagia por haver adquirido uma sífilis recente nos últimos dias de gravidez; neste caso, a mãe e o filho teriam VDRL NÃO REATIVO.

Isto significaria enquadrá-los como em uma infecção primária tanto para a mãe como para o filho.

O que se dá habitualmente é que existe passagem passiva de IgG sífilítica de mãe para filho sem que este último tenha sífilis-enfermidade.

Atenção! A não reatividade pode dever-se a falta de sensibilidade de antígeno utilizado ou a um erro de laboratório.

DST

Assinaturas

**Jornal
Brasileiro
de
DST**

Recebem esta Revista automaticamente todos os associados da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis.

Se não for este o seu caso, garanta o recebimento da Revista fazendo uma assinatura.

Assinaturas

**Jornal
Brasileiro
de
DST**

Aciclovir terapêutica do herpes simples, tipo II, da cérvice uterina

Paulo Maurer Bandeira¹

Relato de um caso

M.L.C.C., 37 anos, branca, casada, professora, natural de São Borja.

14.3.89 (1ª consulta) — Atraso menstrual, com teste imunológico para gravidez (urina) positivo.

História sexual e ginecológica: menarca aos 15 anos, telarca e pubarca aos 13 anos. Início da atividade sexual aos 34 anos. Usou contraceptivo hormonal oral durante um ano, após o primeiro coito. Relato de lesão herpética, vulvar em novembro de 1988 (sic).

29.9.89 — Esposo com lesão herpética no dorso do pênis: tratado com aciclovir tópico, cinco vezes ao dia, associado a aplicações de azul de metileno diariamente, por 10 dias e, cimetidina, 400mg de 6/6h, durante seis semanas. Orientado para abstinência sexual durante o tratamento e até duas semanas após o desaparecimento das lesões. Houve regressão total das lesões no 7º dia de tratamento.

10.10.89 — Com 38 semanas de gestação, queixa de sangramento vaginal, sangue "vivo" (sic), em pequena quantidade. Ao exame: altura do fundo uterino de 38cm, útero normotônico, feto em apresentação cefálica, alta e móvel, situação longitudinal, posição esquerda. BCF de 148bpm, reativo bifásico ao estímulo sonoro. Ao exame especular, colo uterino com lesões bolhosas estendendo-se da ectopia até -2, em maior número, no lábio anterior, coalescentes, sangrando ao contato do espéculo.

Instituímos terapêutica local com aciclovir pomada, na quantidade de 1g, através de aplicador vaginal, em dias alternados. No 8º dia não havia evidências macroscópicas e colposcópicas de lesões na cérvice.

O parto ultimou-se com 41 semanas e quatro dias, através de cesariana; recém-nascido hígido, com boa evolução no berçário.

Comentários

1. As alterações colposcópicas do herpes genital são pouco conclusivas e a literatura, escassa neste particular.

2. A indicação do uso intravaginal do produto e a conduta terapêutica parecem-nos pioneira; sua ação é eficaz, no que pese a remissão das lesões.

3. Acreditamos que a apresentação do aciclovir, sob forma de creme vaginal, tem lugar no tratamento do herpes genital quando de localização cervical.

4. A indicação da cesariana foi obstétrica.

Megacariócitos humanos possuem receptor CD4 ao qual se liga o HIV-1

Yamil Kouri, M.D.*

Resumo da conferência proferida na 1ª Conferência Internacional da DST/AIDS, 0 de junho de 1990 — UFF — Niterói — RJ.

A trombocitopenia é uma anormalidade hematológica comum na infecção pelo HIV-1. Evidência recente de alteração na trombopoiese sugeriu a possibilidade de que os megacariócitos pudessem estar diretamente infectados pelo vírus, e induziu à pesquisa de um receptor CD4 nestas células que pudesse permitir a entrada do HIV-1. Material de medula óssea humana normal foi centrifugado em Ficoll-Hipaque (S.G. 1077) e analisado por citometria corrente, depois de três marcações de anticorpos monoclonais contra CD4 com ficoeritrina, CDw41 (GP IIb/IIIa) com fluoresceína, a marcação do DNA com 7-amino actinomicina D. Vinte e cinco por cento dos megacariócitos (identificados por seu grande tamanho, conteúdo do DNA 4N e marcação com CDw41) expressaram CD4 tão evidentemente quanto os linfócitos T.

Vários clones de anticorpos contra diferentes partes da molécula de CD4 (OKT4, LEU 3a, CD4-AMAC) mostraram resultados semelhantes. Não há marcação de frações de megacariócitos com CD3 (marcador de célula T) ou OKM1 (marcador de monócito) que exclua a presença de células contaminadas. Também o histograma de DNA de megacariócitos CD4-positivos mostrou picos esperados nos intervalos e não o modelo de agregados randomizados observados com células aglomeradas. A marcação dos megacariócitos foi confirmada pela microscopia de fluorescência direta em uma população de megacariócitos enriquecidos em um gradiente Percoll. Vinte e dois por cento dos megacariócitos reconhecidos pela microscopia de fase eram duplamente positivos para CD4 e CDw41.

HIV-1 conjugado com Rodamina e CDw41 acoplado à fluoresceína foram incubados com fragmento de medula óssea enriquecido com Percoll e HUT-78 (linhagem de células CD4-positivas) como controle positivo. Noventa e quatro por cento das células HUT-78 se ligaram ao HIV-1 com Rodamina, mas somente 2% foram marcadas com CDw41. Das células gigantes obtidas pelo gradiente Percoll, 67% se ligaram ao HIV-1-Rodamina, e 54% foram marcadas com CDw41, indicando que alguns dos megacariócitos devesses estar ligados ao vírus. A ligação HIV-1-Rodamina pode ser bloqueada pela pré-incubação dessas células com OKT4 A (anticorpo monoclonal contra CD4, que reconhece as mesmas partes que o HIV-1) e por uma extensão menor por HIV-1 não rotulada. Assim, pelo menos 25% dos megacariócitos humanos possuem um receptor CD4 capaz de atuar como um receptor para HIV-1.

¹Do Hospital Infantil - Fundação Ivan Goulart - Maternidade Luiz Carlos G. Lopes - São Borja - RS

*New York University Medical Center

A propósito de três casos de pedra genital

Cuétara S, Palácio A del, Lacalle CG, Gimeno C, Bravo MG, Revilla T

A propósito de três casos de piedra genital – Enf Trans Sex, 5:(1), 13, 1991

A Pedra Branca genital é uma infecção fúngica e rara, consistindo na presença de nódulos brancos aderidos aos pêlos da região genital, causada por *T. cutaneum*. Tem-se comunicado casos isolados na Europa, América e Oriente. Comunicamos, pela primeira vez na Espanha, a existência de nódulos de Pedra Branca genital em três homens, nascidos em nosso país; nenhum era homossexual e só um paciente (ADVP e portador de anticorpos para o HIV) tinha antecedentes de viagens a Cuba. Não se encontraram nódulos de Pedra nos companheiros sexuais e o estudo epidemiológico "puso de manifesto" que *T. cutaneum* colonizava em dois dos enfermos, casos nº 1 e 3, a uretra e o couro cabeludo, enquanto que no caso nº 2 existia colonização cutaneomucosa extragenital. Na companheira sexual do caso nº 1 existia colonização assintomática do couro cabeludo.

Revisa-se a distribuição geográfica e epidemiológica de Pedra Branca genital, aspectos diagnosticos e terapêuticos.

Unitermos: Pedra Branca Genital. *T. cutaneum* (*T. beigeli*). Estudo Epidemiológico

Colonização por *Trichosporos ssp.* e outras leveduras oportunistas em homossexuais e prostitutas

Fich F, Diaz MC, Estrella M.

Colonización por Trichosporon spp. y otras levaduras oportunistas en homossexuales y prostitutas. En. Trans Sex, 21:(1), 13, 1991.

O propósito deste estudo foi determinar a predominância de leveduras na região anal e vaginal de prostitutas e em região anal de homossexuais, para o que se tomou amostras, mediante swab de 75 homossexuais e 84 prostitutas, que foram comparadas com amostras de 47 homens heterossexuais e 25 mulheres não prostitutas, como controle.

Em 12% de homossexuais se isolou *Trichosporon beigeli*, em correspondência ao descrito na literatura, versus 2,1% nos controles ($p = 0,004$). Em prostitutas não se isolaram *Trichosporon*. A presença de leveduras vaginais em prostitutas não foi significativa em relação aos controles. Nas amostras anais de mulheres, só se isolou fungos em prostitutas (17,9%), o que foi significativo em relação aos controles ($p = 0,01$).

A presença de *Trichosporon* em homossexuais permite supor risco de infecções sistêmicas oportunistas em caso de imunodepressão severa. Em dois homossexuais que constituíam parceiros sexuais, se isolou *Trichosporon*, o que sugere sua transmissão sexual.

Unitermos: *Trichosporon*. ETS. Prostitutas. Homossexuais.

Sífilis e gravidez

Turrado V, Deulofeu P, Cararach V, Iglesias-Guiu J
Sífilis e Embarazo. Enf Trans Sex, 05:(1), 25, 1991.

Durante o período de 1980 a 1987, em um total de 18.274 partos, diagnosticou-se 84 casos de Sífilis ativa mediante determinação sistemática de sorologia luética na primeira visita pré-natal ou durante o puerpério nas pacientes não controladas. A frequência de Sífilis associada à gravidez é de 4,59/mil em nosso meio. Trata-se, em geral, de mulheres jovens, primíparas e com gravidez nada ou escassamente controlada. A associação com outras enfermidades de transmissão sexual (D.S.T) é elevada (20,23%).

A morbi-mortalidade fetal é alta: 26,18% de partos prematuros, 17,85% de atraso do crescimento intra-uterino, 15,4% de mortes fetais e 26,19% de recém-nascidos portadores de Sífilis congênita. Os resultados perinatais pioram nas mulheres não tratadas durante a gravidez, quando o tratamento é feito no terceiro trimestre e quando se emprega Eritromicina na antibioticoterapia.

Unitermos: Sífilis. Gravidez.

Estudo do Ac IgM anti *T. Pallidum* e Ac. Anti *B. Burgdorferi* em enfermos suspeitos de Sífilis

Marcaida G, Chanzá M, Fraile T, Aguirre F, Aznar E, Llucían R, Bayarri S, Vaillant V

Estudio de Ac IgM Anti T. Pallidum y Ac Anti B. Burgdorferi en enfermos sospechosos de Sífilis. Enf Trans Sex, 05:(1), 33, 1991.

Dada a semelhança imunológica da *Borrelia burgdorferi* com o *T. pallidum* e tendo em conta que as manifestações clínicas da enfermidade de Lyme e a Sífilis, sobretudo a secundária, podem levar-nos a confusões diagnósticas, se efetuou um estudo de anticorpos anti-*Borrelia* e anti-*T. pallidum*, no soro problema de 351 pacientes suspeitos de Sífilis. Ao mesmo tempo, queremos enfatizar a importância de se pesquisar anticorpos IgM quando estudamos pacientes sífilíticos.

Dos 351 soros analisados, 32 apresentavam anticorpos frente a *B. burgdorferi*; deles, 22 eram positivos para a sorologia treponêmica e só em 6 encontramos anticorpos IgM anti-*T. pallidum*, sendo estes últimos casos os únicos que apresentavam clínica evidente de Sífilis. A respeito da determinação de anticorpos IgM, temos encontrado 41 soros positivos por FTA-Abs. e 43 amostras com "Captura micropositiva", das quais 25 eram coincidentes em ambas as técnicas.

Se conclui, de acordo com outros autores, que a "Captura micra" detecta anticorpos IgM específicos para o *T. pallidum*, eliminando falsos positivos produzidos pela presença de fator reumatóide e falso negativo por excesso de IgG.

Unitermos: Sífilis. *Borrelia*.

Hibridização "in situ" em condilomas acuminados ou verrugas perianais

Olmos L, Fernández Contreras E, Cour I, Sánchez Yus E, González Gómez C, Belmar JM, López de la Osa E.

Hibridación "in situ" en condilomas acuminados o verrugas

perianales. *Enf Trans Sex*, 5:(1), 19, 1991.

Fez-se uma correlação diagnóstica da clínica, da histopatologia e da hibridização em 13 pacientes, 9 homens e 4 mulheres, afetados de condilomas ou verrugas perianais, observando-se notáveis discrepâncias entre as formas clínicas, o resultado histopatológico e o genoma vírico correspondente. É necessário unificar critérios de denominação e de prognóstico.

Unitermos: Papilomavírus. Condilomas. DST

Sífilis maligna e infecção por HIV

Aniz E, Ramón MD, Torres V

Sífilis maligna e infección por VIH. Enf Trans Sex, 05:(1), 45, 1991.

Apresenta-se um caso clínico de Sífilis maligna em uma paciente portadora de anticorpos HIV. Comenta-se a ajuda da biópsia cutânea para confirmação de secundarismo luético nos pacientes HIV com sorologia sífilítica negativa.

Unitermos: Sífilis. SIDA.

Associação de *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma hominis* com crescimento intra-uterino retardado (CIUR) e trabalho de parto prematuro

Polk F, Belin L, Kanchanaraksa S et al.

Am J Epidemiol, 129:(6), 1247-1257, 1989.

Os autores conduziram um estudo prospectivo para fatores de risco no CIUR (peso de nascimento menor do que 10% para a idade gestacional com relação ao sexo e à raça) e parto prematuro (idade gestacional menor do que 37 semanas), numa população obstétrica de alto risco de uma cidade do interior, localizando com especial interesse, os patógenos colonizadores do trato genital materno. Um total de 801 mulheres entre 22 e 30 semanas de gestação foram entrevistadas. Nas culturas realizadas, houve crescimento

de *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* do grupo B, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Bacteroides fragilis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* e *Candida albicans*; as pacientes foram acompanhadas até o parto. CIUR e trabalho de parto prematuro ocorreram em 8 e 13% destas gestações respectivamente. Depois de relacionada com outros fatores de risco, a colonização por *C. trachomatis* foi significativamente associada tanto com CIUR (2,4%) quanto com trabalho de parto prematuro (1,6%). Colonização por *M. hominis* foi significativamente associada com parto prematuro (2,0%). Essas associações suportam o provável papel da injeção no CIUR e no trabalho de parto prematuro e sugerem a necessidade de cuidadosos estudos direcionados.

Cetoconazol oral e Flucitosine para Candidíase sistêmica neonatal

Cotton MF, Ransome CJ

S Afr Med J, 75:(8), 388-389, 1989.

Um neonato que desenvolveu candidíase sistêmica foi tratado com sucesso ao se utilizar Cetoconazol oral (Nizola, Janssen) e Flucitosine (Alceben, Roche). O benefício em potencial desta combinação é discutido.

Diagnóstico de infecção sistêmica por Cândida

Lew MA

Annu Rev Med, 40: 87-97, 1989.

Candidíase invasiva se tornou uma importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes recebendo agressivos esquemas de quimioterapia antineoplásica. Tal patologia fornece ao clínico pistas de sua presença e de sua natureza. Este artigo revisa o desenvolvimento do diagnóstico laboratorial desta importante infecção, nas últimas três décadas.

Assinaturas

**Jornal
Brasileiro
de
DST**

Jornal Brasileiro de DST

Assinatura

ANUAL

US50.00

Renovação

Nova subscrição

Anexar cheque no valor do câmbio da data da postagem

(Dolar Comercial) a Aldeia Editora e Gráfica Ltda.

Rua Cardoso de Moraes, 399 - Sobrado - CEP 21032-000 - Rio de Janeiro - RJ

Assinatura válida somente para o território brasileiro

Nome

Endereço

CEP, Cidade, Estado

Data

Assinatura

Jornal Brasileiro de DST**Subscription****ANNUAL**

- US\$50.00
 Renewal
 New subscription

Included check payable to
 Aldeia Editora e Gráfica Ltda.
 Rua Cardoso de Moraes, 399 - Sobrado - CEP 21032-000 - Rio de Janeiro - RJ
 Please use only US dollars.

Name _____

Address _____

City, State, Zip, Country _____

Date _____

Signature _____

**Jornal Brasileiro de DST****Assinatura****ANUAL**

- US\$50.00
 Renovação
 Nova subscrição

Anexar cheque no valor do câmbio da data da postagem
 (Dolar Comercial) a Aldeia Editora e Gráfica Ltda.
 Rua Cardoso de Moraes, 399 - Sobrado - CEP 21032-000 - Rio de Janeiro - RJ
 Assinatura válida somente para o território brasileiro

Nome _____

Endereço _____

CEP, Cidade, Estado _____

Data _____

Assinatura _____

**Jornal Brasileiro de DST****Mudança de endereço****ANUAL**

- US\$50.00
 Renovação
 Nova subscrição

Anexar cheque no valor do câmbio da data da postagem
 (Dolar Comercial) a Aldeia Editora e Gráfica Ltda.
 Rua Cardoso de Moraes, 399 - Sobrado - CEP 21032-000 - Rio de Janeiro - RJ
 Assinatura válida somente para o território brasileiro

Nome endereço _____

CEP, Cidade e Estado _____

Endereço anterior _____

Rua e nº _____

CEP, Cidade e Estado _____

Assinaturas**Jornal Brasileiro de DST**

Recebem esta Revista automaticamente todos os associados da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis.

Se não for este o seu caso, garanta o recebimento da Revista fazendo uma assinatura.

Utilize uma das fichas de assinatura ao lado. Preencha-a.

Remeta juntamente com o cheque nominal à Aldeia Editora e Gráfica Ltda.
 Rua Cardoso de Moraes, 399
 - Sobrado - CEP 21032-000
 - Tel.: (Fax) 280-2639 -
 Rio de Janeiro - RJ