ARTIGO

SUSCETIBILIDADE DE CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAE AOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE URETRITES E CERVICITES GONOCÓRICAS EM AMBULATÓRIO DE DST DE MANAUS - BRASIL

SUSCEPTIBILITY OF NEISSERIA GONORRHOEAE STRAINS TO THE ANTIBIOTICS USED FOR TREATMENT OF URETHRAL AND CERVICAL DISCHARGE AT A STD AMBULATORY IN MANAUS - BRAZIL

William A. Ferreira¹; José Carlos G. Sardinha²; Antonio P. M. Schettini³; Cristina M. Ferreira⁴; Adele S. Benzaken⁵

RESUMO
Background: A gonorréia ainda é uma doença importante em todo o mundo com incidência estimada em 62 milhões de casos. Embora este número esteja declinando nos países desenvolvidos, ainda continua sendo um grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, principalmente devido as complicações clínicas que pode causar e pela capacidade de intensificar a transmissão do HIV. O surgimento de cepas de N. gonorrhoeae resistentes aos antibióticos tem sido relatado em vários países e passou a ser um fator mais de preocupação para os órgãos de vigilância epidemiológica. Objetivo: No presente estudo, utilizamos o teste de antibiograma por difusão em disco para avaliar a susceptibilidade de isolados de N. gonorrhoeae aos antibióticos indicados para o tratamento da uretrite e cervicite gonocócica em ambulatório de DST em Manaus. Resultados: Após a aplicação dos testes, verificamos que das 249 amostras investigadas, 175 (70,2%) foram resistentes a tetraciclina no disco de 56 (22,4%) à penicilina e 1 (0,4%) à eritromicina. Sensibilidade reduzida foi detectada em 29 (11,6%) isolados testados contra cefoxitina e 12 (4,8) à eritromicina. Sensibilidade de 100% dos isolados foi observada para ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacina e cefazidima. Conclusão: Os elevados percentuais de resistência detectados, principalmente para tetraciclina e penicilina, enfatizam as recomendações do não uso desse fármacos para o tratamento de gonorréia complicada ou não. Os índices de sensibilidade reduzida à cefoxitina e eritromicina, indicam a necessidade de cautela no uso de cefalosporinas de segunda geração e macrolídeos para tratamento dessa doença. Tornar-se evidente também, a necessidade de um monitoramento clínico-laboratorial efetivo e constante da resistência de N. gonorrhoeae aos antibióticos empregados no tratamento para as atuais e futuras ações de controle dessa doença.

ABSTRACT
Background: Gonorrhea is still an important disease all over the world with an incidence of 62 million cases. Although this number is declining in developed countries, the disease is still a serious public health problem in the developing countries, mainly due to clinical complications and the capacity to intensify the transmission of HIV. The appearance of strains of N. gonorrhoeae resistant to antibiotics has been reported in several countries and this has become an additional concern for the organs of epidemic surveillance. Objective: In the present study, we used disk diffusion test to evaluate the susceptibility of isolates of N. gonorrhoeae to the antibiotics employed for the treatment of urethral and cervical discharge at a DST clinic in Manaus. Results: Of the 249 samples investigated, 175 (70,2%) were resistant to tetracycline, 56 (22,4%) to penicillin and 1 (0,4%) to erythromycin. Reduced sensitivity was detected in 29 (11,6%) isolates tested against cefoxitin and 12 (4,8) to erythromycin. Sensibility of 100% of the isolates was observed for ceftriaxone, cefotaxim, ciprofloxacine and cefazidime. Conclusion: The high levels of resistance detected, especially for tetracycline and penicillin, emphasize the recommendations for not using these drugs for the treatment of gonorrhea complicated, or not. Reduced sensitivity to cefoxitin and erythromycin, calls for caution in the use of second generation cefalosporins and macrolides for treatment of that disease. Current and future control measures will also depend on a permanent and effective clinical and laboratory monitoring of N. gonorrhoeae resistance to antibiotics.

ISSN: 0103-0465


INTRODUÇÃO
A estimativa global de casos novos de gonorréia em adultos no ano de 1999 foi de 62 milhões. Embora este número esteja declinando a partir do início dos anos 80 nos países desenvolvidos, a gonorréia ainda continua sendo um grave problema de saúde pública para os países em desenvolvimento não só pelos números que apresenta mas também pela intensificação do risco da transmissão do HIV e da possibilidade de complicações como doença pélvica inflamatória, infertilidade, conjuntivite e outras, levando a graves consequências médicas e psicológicas às populações acometidas¹,²,³,⁴. O surgimento de cepas resistentes a penicilina (1976) e a tetraciclina (1985) chamam atenção para a capacidade do gonococo de desenvolver diferentes mecanismos de resistência aos agentes antimicrobianos⁵,⁶. Desde então, um número crescente de cepas

¹ Farmacêutico-Bioquímico da Fundação Alfredo da Matta e Mestre em Patologia Tropical, formado pela Universidade do Amazonas.
² Médico dermatologista da Fundação Alfredo da Matta, formado pela Universidade de Amazonas.
³ Médico dermatologista da Fundação Alfredo da Matta, Mestre em Patologia Tropical, formado pela Universidade do Amazonas e especialista em dermatologia pela Universidade Federal Fluminense.
⁴ Farmacêutica- Bioquímica do Centro e Hematologia do Amazonas, Mestre em Patologia Tropical formado, pela Universidade de Amazonas.
⁵ Médica ginecologista da Fundação Alfredo da Matta formado pela Universidade do Amazonas e especialista em ginecologia pela Sta. Casa do Rio de Janeiro.

ÓRGÃO FINANCIADOR OU DE APOIO:
resistentes ou com sensibilidade reduzida a estes antibióticos e outros como ceftriaxona, ciprofloxacina e azitromicina tem sido relatada em diferentes regiões do planeta.  

No Brasil, no início dos anos oitenta, já se detectava a existência de cepas de *N. gonorrhoeae* resistentes a penicilina e tetraciclina mediada por plasmídio ou por cromossomo. Os primeiros casos descritos de PPNG ocorreram na cidade de Recife (1983), São Paulo e no Rio de Janeiro (1985) e, posteriormente, foram relatadas nas cidades de Belo Horizonte (MG) e Florianópolis (SC) com resistência a tetraciclina.  

Programas de vigilância epidemiológica que utilizem testes laboratoriais padronizados para o monitoramento da suscetibilidade da *N. gonorrhoeae* aos antibióticos já estão implantados em várias regiões do planeta, principalmente nos países desenvolvidos, contribuindo com o fornecimento de dados necessários para o controle e vigilância de uma doença altamente infecciosa e de elevado risco para a propagação do vírus HIV.

**OBJETIVOS**

- Determinar a suscetibilidade de amostras de *N. gonorrhoeae* a antibióticos comumente utilizados para tratamento da gonorréia na Fundação Alfredo de Matta (Manaus – Amazonas).

**Objetivos específicos**

- Verificar os níveis de sensibilidade, resistência, das amostras de *N. gonorrhoeae* aos seguintes antibióticos: penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima e eritromicina.
- Verificar a possibilidade de utilização do método de rotina laboratorial para o controle e vigilância epidemiológica da *Neisseria gonorrhoeae*.

**CASUÍSTICA E MÉTODOS**

**Delineamento:** Estudo de prevalência, transversal, com componentes analíticos.

**Critérios de Inclusão**

- Pacientes que concordaram, espontaneamente, em participar do estudo;
- Pacientes que apresentavam sinais e sintomas clínicos sugestivos de uretrite e ou cervicite causados por *N. gonorrhoeae*;
- Pacientes que tiveram o diagnóstico clínico de uretrite e ou cervicite causado por *N. gonorrhoeae* confirmado através de procedimentos e técnicas laboratoriais padronizados (crescimento em meios seletivos, provas de catalase, oxidase e fermentação de cebóidratos).

**Critérios de Exclusão**

- Pacientes que não tiveram diagnóstico clínico de uretrite e ou cervicite causado por *N. gonorrhoeae* confirmado por técnicas laboratoriais padronizadas (crescimento em meios seletivos, provas de catalase, oxidase e fermentação de cebóidratos);
- Pacientes em período menstrual;
- Pacientes que estivessem fazendo uso de qualquer tipo de medicamento antimicrobiano no momento da consulta ou até 7 dias antes da coleta do material biológico.

**amostra:** 254 cepas de *N. gonorrhoeae* isoladas no período entre fevereiro a dezembro de 1999, em pacientes de ambos os sexos, sem limite de idade, que compareceram espontaneamente ao Serviço de DST da Fundação Alfredo de Matta de Manaus (AM).

**Cepa de Controle:** ATCC 49226 e ATCC 49468 obtidas do American Type Culture Collection (ATCC - University Blvd, Manassas, VA 20110-2209 USA).

**Análise estatística:** Através de tabelas de frequência e gráficos, utilizando-se o Epi-Info 6.0 para o cálculo das médias e desvios padrão. Para os dados quantitativos, foi utilizado o teste de T-student, e para os dados qualitativos, o teste de Qui-quadrado de Pearson, testando o nível de associação com uma significância de 5% (a=0.05).  

**Isolamento e Identificação das Cepas de *N. gonorrhoeae***:  
As amostras coletadas foram isoladas e identificadas de acordo com os procedimentos de rotina descritos no manual do Ministério da Saúde, Van Dick e colaboradores.

**Teste de suscetibilidade aos antibióticos:**  
O teste de suscetibilidade, os critérios para a interpretação dos halos e para a classificação de resistência mediada por plasmídio foram feitos seguindo as determinações de Van Dick e colaboradores, NCCLS, CDC e NCCLS.

**RESULTADOS**

Inicialmente foram obtidas 254 amostras de secreção uretral e ou cervical dos pacientes que apresentaram suspeita clínica de uretrite ou cervicite gonocócica. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a amostra passou a ser constituída por 249 pacientes resultando em 249 isolados de *N. gonorrhoeae*. Dos pacientes estudados 185 (74,3%) eram do sexo masculino e 64 (25,7%) do sexo feminino (Tabela 1) e entre os 247 que informaram a idade, a faixa etária média foi de 23 anos com a idade mínima de 12 e máxima de 58 (Tabela 2).

**TABELA 1**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sexo</th>
<th>n</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Masculino</td>
<td>185</td>
<td>74,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Feminino</td>
<td>64</td>
<td>25,7</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Total</strong></td>
<td>249</td>
<td>100.0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**TABELA 2**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Idade (anos)</th>
<th>n</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>De 10 a 18</td>
<td>67</td>
<td>27,1</td>
</tr>
<tr>
<td>De 19 a 28</td>
<td>138</td>
<td>55,9</td>
</tr>
<tr>
<td>De 28 a 38</td>
<td>33</td>
<td>13,4</td>
</tr>
<tr>
<td>Mais de 38</td>
<td>9</td>
<td>3,6</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Total</strong></td>
<td>247</td>
<td>100.0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

 Média: 23 anos; Desvio Padrão: 7,07; Mín.: 12 anos; Máx.: 58 anos

Em relação aos resultados obtidos com o teste de suscetibilidade por difusão em disco com as cepas de N. gonorrhoeae e distribuição de acordo com a resistência (R), sensibilidade reduzida (SR) e sensível (S), observamos que duas (0,8%) das cepas testadas foram sensíveis a todos os antibióticos utilizados no estudo. Todas as cepas testadas foram sensíveis à ceftriaxona, cefazidima, cefotaxima, ciprofloxacina. Em relação à tetraciclina, 175/249 (70,2%) dos isolados foram resistentes a este antibiótico, seguido de 56/249 (22,4%) à penicilina, e 1/249 (0,4%) à eritromicina. Sensibilidade reduzida das cepas à penicilina foi observada em 175/249 (70,2%), em 72/249 (28,9%) à tetraciclina, em 29/249 (11,6%) à cefotaxima, e em 12/249 (4,8%) à eritromicina (Tabela 3).

TABELA 3

<table>
<thead>
<tr>
<th>n-249</th>
<th>Antibiótico (mg)</th>
<th>Resistentes n</th>
<th>%</th>
<th>Sens. Reduzida n</th>
<th>%</th>
<th>Sensível n</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Cefotaxima 30mg</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>29</td>
<td>11,6</td>
<td>220</td>
<td>88,3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Ceftriaxona 30mg</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>249</td>
<td>100</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Cefazidima 30mg</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>249</td>
<td>100</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Cefotaxima 30mg</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>249</td>
<td>100</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Ciprofloxacina 5mg</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>249</td>
<td>100</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Eritromicina 15mg</td>
<td>1</td>
<td>0,4</td>
<td>12</td>
<td>4,8</td>
<td>236</td>
<td>94,7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Penicilina 10UIb</td>
<td>56</td>
<td>22,4</td>
<td>175</td>
<td>70,2</td>
<td>18</td>
<td>7,2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Tetraciclina 30mg</td>
<td>175</td>
<td>70,2</td>
<td>72</td>
<td>29,3</td>
<td>2</td>
<td>0,8</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* - Concentração em microgramas; b - Concentração em Unidades Internacionais.

A associação entre os antibióticos tetraciclina e penicilina quanto ao teste de suscetibilidade está representada na Tabela 4 onde a resistência simultânea à tetraciclina e penicilina foi observada em 41 (23,4%) das cepas de N. gonorrhoeae, a sensibilidade reduzida em 52 (71,3%) e duas (0,8%) das cepas testadas apresentaram sensibilidade simultânea a ambos os antibióticos.

TABELA 4

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Penicilina</th>
<th></th>
<th></th>
<th>Tetraciclina</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Residente n</td>
<td>%</td>
<td>Sens. Reduzida n</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>41</td>
<td>23,4</td>
<td>15</td>
<td>20,5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>123</td>
<td>70,3</td>
<td>52</td>
<td>71,3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>11</td>
<td>6,3</td>
<td>5</td>
<td>8,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>175</td>
<td>100,0</td>
<td>72</td>
<td>100,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Em relação às cepas de N. gonorrhoeae que apresentaram resistência a penicilina e tetraciclina mediada por plasmídio, dos 56 (22,4%) resistentes a penicilina, 24 (42,8%) tiveram halo de suscetibilidade com diâmetro inferior a 19mm, portanto, cepas PPNG. Dos 175 (70,2%) isolados resistentes à tetraciclina 80 (45,7%) também apresentaram halo de suscetibilidade inferior a 19mm, sendo classificados como cepas TRNG (Tabela 5).

TABELA 5

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Antibiótico</th>
<th>TRNG</th>
<th>PPNG</th>
<th>TRNG</th>
<th>PPNG</th>
<th>Total</th>
<th>N</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Tetraciclina</td>
<td>80</td>
<td>-</td>
<td>45,7</td>
<td>-</td>
<td>175</td>
<td>70,2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Penicilina</td>
<td>-</td>
<td>24</td>
<td>-</td>
<td>42,8</td>
<td>56</td>
<td>22,4</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Obs: A determinação dos isolados PPNG e TRNG foi realizada de acordo com as recomendações do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999).

DISCUSSÃO

Após a aplicação dos testes de suscetibilidade com os isolados obtidos na Fundação Alfredo da Matta, verificamos altos índices de resistência à tetraciclina (70,2%) e penicilina (22,4%). Entre os isolados tetraciclina resistentes, 45,7% foram TRNG, já os isolados penicilina resistentes, 42,8% se mostraram PPNG. Valores semelhantes de resistência à tetraciclina e penicilina tem sido observado em várias outras regiões do planeta incluindo na América do Sul e Caribe 7, 12, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33. No Brasil, isolados de N. gonorrhoeae produtores de penicilinas e com resistência cronomissorial à penicilina e tetraciclina têm sido relatados desde 1984 12, 15, 14, 3, 35.

Em Manaus, 36 também observaram altos índices de resistência a estes mesmos antibióticos quando estudaram isolados de N. gonorrhoeae obtidos no mesmo serviço (FUAM) em 1998 e ambos os trabalhos refletem altos índices de resistência a estas drogas, confirmando as recomendações da OMS e CDC para o não uso dos mesmos para o tratamento da gonorreia e sim apenas, para nível de avaliação e controle epidemiológico.

Em relação às cefalosporinas, curiosamente 11,6% das cepas apresentaram sensibilidade reduzida à cefotaxima, provavelmente isto é devido a uma maior utilização desse antibiótico em nosso meio e reforça a necessidade de um monitoramento constante das cefalosporinas de segunda e terceira geração para a detecção de isolados com resistência emergente a este grupo de antibióticos 37, 38, concordam com este argumento ao afirmarem que as cefalosporinas são drogas utilizadas em larga escala e de modo excessivo a nível hospitalar, provocando com isto, risco do desenvolvimento de resistência.

Estudos com amostras de gonorreos feitos em países como Austrália e Chile, utilizando cefalosporinas de segunda e terceira geração, têm demonstrado a eficiência destes antibióticos, não se observando resistência nas amostras estudadas 7, 39, 40. Porém, 31 analisando a suscetibilidade em 224 com trabalhadores do sexo, em Dhaka (Bangladesh), observaram valores de 11,7% de sensibilidade reduzida à cefuroxima e 1% de resistência à ceftriaxona.

Em relação a eritromicina, detectamos que 11 (4,8%) das amostras testadas apresentaram sensibilidade reduzida a este antibiótico e 1 (0,4%) resistência. Este fato pode significar o desenvolvimento de resistência ou sensibilidade reduzida de derivados da eritromicina como a azitromicina. O surgimento de resistência a eritromicina e correlatos já tem sido detectado em alguns países, inclusive, da América do Sul. 41, 42, avaliaram a atividade antimicrobiana da eritromicina, e azitromicina associada à doença pélvica inflamatória gonocócica, detectaram que a atividade da azitromicina, in vitro, era maior que da eritromicina.

Em um estudo multicêntrico entre Estados Unidos e Uruguai, foi relatado Roberts et al. (1999), relataram o aparecimento de dois isolados de N. gonorrhoeae resistentes à eritromicina (MIC
4,0 a 16,0 mg/ml) e também duas amostras com sensibilidade reduzida (MIC 1,0 a 4,0mg/ml) à eritromicina quando estudavam cepas originadas do Uruguai. Segundo 36, quando estudaram 81 isolados obtidos na Fundação Alfredo da Matta de Manaus (Brasil) em 1998, detectaram sensibilidade reduzida de 23 dos isolados à azitromicina.

De acordo com 37, mencionam em seus estudos, que a combinação de fatores como falta de controle na venda destes antibióticos nas farmácias, falta de um acompanhamento médico para o tratamento de dessa patologia, a auto medicação e o baixo custo, podem contribuir de forma significativa para o surgimento de resistência não só do gonococo como para outras bactérias importantes à saúde pública. Em Manaus, a Fundação Alfredo da Matta os antibióticos de primeira escolha atualmente utilizados para o tratamento estão a ciprofloxacina associado ao tiamfenicol e azitromicina (trombocitopenia e infecção por Chlamydia), ofloxacina e ceftiraxona (gravidez). Mesmo assim ainda existe a possibilidade do uso de antibióticos como tetraciclina, penicilina e ampicilina para o tratamento da gonorreia tanto na capital como no interior do estado.

Este fato foi comprovado por 41, quando avaliaram os procedimentos adotados pelos atendentes de farmácias em 130 drogarias diante de “pacientes” (acadêmicos de medicina) com queixas simuladas de DSTs (correntes urinárias, vaginal e úlceras) na cidade de Manaus (Amazonas – Brasil), onde 76,8% dos atendentes das farmácias orientaram para o uso de antibióticos como penicilina e derivados, tetraciclina.

Vários autores ressaltam a necessidade da elaboração de normas de controle e programas de vigilância epidemiológica para a detecção do surgimento de microorganismos resistentes ou com sensibilidade reduzida a antibióticos. Particularmente no caso de N. gonorrhoeae, devido a grande capacidade que esta bactéria tem de desenvolver resistência aos antibióticos, fica mais evidente ser imperioso a criação e elaboração de mecanismos de controle, não só a nível de educação em saúde, como também para elaboração de novos esquemas de tratamento padronizado 34, 35, 37, 45.

CONCLUSÃO

Nosso estudo demonstrou 94,3% de amostras de Neisseria gonorrhoeae resistentes a antibióticos como tetraciclina (70,2%), penicilina (22,4%), eritromicina (0,4%), e que já não são utilizadas nas rotinas atuais de tratamento recomendadas pelo Ministério da Saúde, mas que ainda são amplamente utilizadas em auto-medicação ou por indicação não recomendada.

Não identificamos cepas de Neisseria gonorrhoeae resistentes a antibióticos como ciprofloxacina e ceftiraxona, que são indicadas como tratamento de primeira escolha no Brasil. O método laboratorial utilizado no presente estudo, mostrou resultados semelhantes a de outros autores que utilizaram outros métodos mais dispendiosos. Acreditamos que o mesmo é um importante instrumento dentro da estratégia de monitoramento da sensibilidade da Neisseria gonorrhoeae aos antibióticos utilizados na prática clínica.

Os altos índices de resistência das amostras à tetraciclina e penicilina, confirmam as recomendações dos órgãos de vigilância, do não uso desses antibióticos no tratamento de uretrites e cervicites causadas pela Neisseria gonorrhoeae.

AGRADECIMENTOS

Dr. Alayso Albuquerque Silva Júnior; Prof. Dr. Evandro Ribeiro Mesquita; Dr. Enrique Gallán García; Prof. Dra. Ivete Rolland; Prof. Dra. Jo-An-R. Dillon; Dra. Joan R. Knapp; Prof. Dr. Luiz Antonio de Oliveira; Dr. Ronaldo Derzy Amazonas; Prof. Dr. Luiz Ferreira; Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC-USA – Atlanta); American Type Culture and Collection (USA);

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


22. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria gonorrhoeae; Disk Diffusion Method, Atlanta, USA, 1998
42. RICE, J. R., KNAPP, J. S. Susceptibility of Neisseria gonorrhoeae associated with Pelvic Inflammatory Disease to Cefoxitin, Ceftriaxone, Clindamycin, Gentamicin, Doxycycline, Azitromicina and Other Antimicrobial Agents. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, p. 1688-1691, 1994

Endereço para correspondência
William Antunes Ferreira
Av Constantino Nery, 2533. Condômio Residencial Maria da Fé, bloco B, Apt. 704, Chapada, CEP 69050-001, Manaus – Amazonas – Brasil, Telefone: (0xx) 92 633-6472 – Celular: 9116-1516, E-mail: wafnet@osite.com.br

DST 4 - MANAUS - 2002
1 a 4 de setembro
www.foam.am.gov.br/congressodst