

DST

SBDST



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

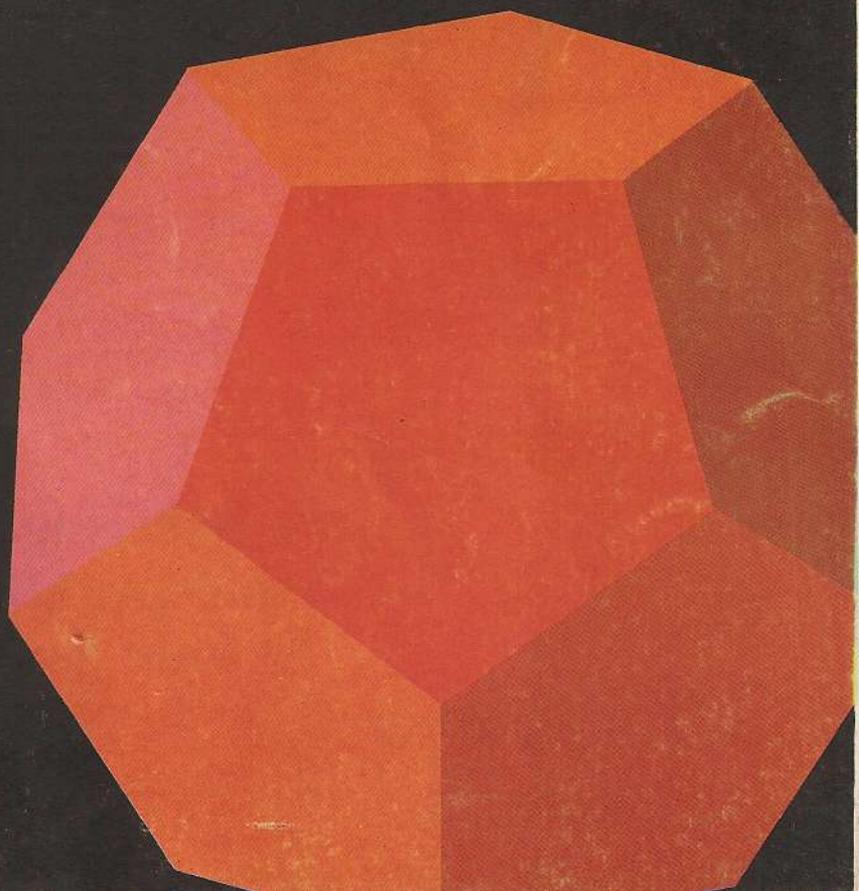
VOL. 3 Nº2 ABR/JUN 1991

**SIDA: o que sabem
colegiais e
adolescentes acerca
do seu mecanismo de
transmissão**

**Esterilização e
desinfecção
contra o HIV**

Aminoglicosídeos

**Enfermedades
de transmisión
sexual y abuso
sexual em niños**



DST

DST — J bras Doenças Sex Transm, 3 (2): 29-60, 1991

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 90/92

Presidente: Gutemberg Leão de Almeida Filho
1º Vice-Presidente: Anna Ricordi Bazin
2º Vice-Presidente: Tomaz Barbosa Isolan
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

Adriana Lucy Ramos da Costa Moreira
Cristiane Guimarães Fonseca
Gutemberg Leão de Almeida Filho
Humberto Jonas Abrão
José Vinícius Cruz
Paulo da Costa Lopes
Roberto Souza Salles
Roberto Zajdenverg
Robinson Carvalho de Paiva
Rubem Avellar Goulart Filho

Comissão Editorial

Anna Ricordi Bazin
Antonio Carlos Pereira Júnior
Eunice de Castro Soares Martins
Fabiano da Costa Carvalho
Gesmar Volga Haddad Herdy
Italvar Cruz Rios
Ivo Monteiro de Barros
Izabel Cristina F. Paixão
José Augusto Pantaleão
José Seba
José Trindade Filho
Ledy do Horto dos Santos Oliveira
Marcelo Faulhaber
Paulo Sérgio Vieiro Naud
René Garrido Neves
Tegnus Vinícius Depes de Gouvea
Tomaz Barbosa Isolan
Walter Tavares

Comissão Editorial Internacional

Juan Carlos Fichman (Argentina)
François Catalan (França)
Raul Vignale (Uruguai)
Felipe Aroça (Equador)
Juan Bernal (Chile)
José Paciel (Uruguai)
Miguel Roca (Bolívia)
Yamil Kouri (EUA)
Lola Bou Camps (Espanha)
Luiz Olmos (Espanha)
Ahmed Latif (Zimbábwe)

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

Reitor da UFF

Prof. José Raymundo Martins Romão

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. Jêsus de Alvarenga Bastos

Pró-Reitora de Extensão

Prof.* Ismênia de Lima Martins

Diretor do CCS

Prof. Luiz José Martins Romão

Diretor do Instituto Biomédico

Prof. Jorge Mamede de Almeida

Chefe do MIP

Prof. Afonso Celso Calvão

Chefe do Setor de D.S.T.

Prof. Mauro Romero Leal Passos

VBC Comunicação Editorial Ltda

Largo de São Francisco, 26 — sala 1121
20051 — Rio de Janeiro — RJ
Tel.: (021) 224-8363

Direção Geral

Valfrido B. Cardoso

Direção Administrativa

Valvídio B. Cardoso

Gerência Comercial

José A. Brasil

Arte

E. Veiga

Recepção/Assinaturas

Eliete Ferreira da Silva

Assinatura Anual (Exterior)

Annual Subscription

US\$ 60.00

Endereço Científico/Scientific Address

DST — Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Largo de São Francisco, 26 — Sala 1121
20051 — Rio de Janeiro — RJ
Tel.: (021) 224-8363, Fax: (021) 242-6814

Editorial

Confesso que estou vivo

Herbert de Souza

Como todo brasileiro vejo televisão. Depois de um dia de trabalho intenso cheguei em casa e liguei a TV para ver os noticiários, quando fui pego de surpresa. Aparecia na tela um jovem que dizia ter tuberculose mas que estava curado. Respirei aliviado. Uma jovem dizia que tinha câncer e que teve cura. Fiquei mais animado ainda com o estado da medicina. Aí entra um jovem, olha para mim e diz: eu tenho Aids e não tenho cura!

Depois li nos jornais que a segunda etapa da campanha ia começar. No Carnaval vai aparecer a máscara negra, o negro da morte e do racismo, para continuar o didático processo de assustar a população, uma espécie de terrorismo pedagógico com seqüestro da esperança.

Fiquei parado um tempo, pensando, com uma amarga sensação de que alguém estava me puxando para baixo, para a idéia da morte, para o fundo do poço. Custava crer que fosse uma propaganda promovida pelo Ministério da Saúde, mas era.

Me lembrei que a Aids havia aparecido em 1981 ligada à idéia da morte, doença fatal, vírus invencível, morte com data marcada. Estar com Aids era estar marcado para morrer muito mais e mais rápido que qualquer mortal. Os primeiros doentes de Aids percorreram em pouco tempo esse caminho do sofrimento terrível, da discriminação e da morte. Acompanhei e presenciei a morte de meus dois irmãos hemofílicos, Henfil e Francisco Mario. Na morte de Henfil, Francisco, sabendo que ia morrer, não resistiu à tentação de prever a minha. Generosamente me deu três anos!

Com o tempo muita coisa foi mudando. O vírus foi perdendo sua invencibilidade e seu caráter de absoluta excepcionalidade. Veio o AZT que não cura mas controla em muitos casos o desenvolvimento da doença. Vieram outras drogas que estão sendo testadas e administradas, como o DDI e vários outros. Vieram os tratamentos preventivos nos soropositivos e nos doentes, como uso preventivo da pentamidina para combater a pneumonia mais comum entre os doentes de Aids (*Pneumocistis carinii*). Os prazos de manifestação da doença foram se alargando para 7, 10 ou 15 anos. Os prazos de sobrevivência dos doentes romperam a barreira do ano e meio (Cazuza viveu mais de quatro anos, doente). A vacina deixou de ser uma pura hipótese e está sendo testada. Enfim, a Aids foi e está sendo enfrentada como uma doença que ainda não tem cura mas que já pode ser em grande medida controlada e que num prazo que ninguém pode determinar poderá ser curada ou definitivamente controlada, como já ocorreu com todas as doenças incuráveis da história. Lembro-me que sou um incurável hemofílico, fui um incurável tuberculoso aos 15 anos e um incurável maoísta nos anos 70. Hoje me sinto curado de todas essas doenças.

Depois de me preparar para morrer em dois anos (fiz também meus cálculos) e de verificar que já se passaram quase três anos de minha morte anunciada, cheguei à conclusão de que o melhor que faço é me preparar mesmo

para continuar vivendo, já que vida tenho e gozo de boa saúde e grande disposição para o trabalho, principalmente político, como por exemplo, lutar pela democratização do país, contra os pacotes econômicos, participar de campanhas de saúde, particularmente sobre Aids, recuperação do Rio de Janeiro, defesa dos direitos humanos, proteção ao meio ambiente, reforma agrária, entre outras questões. Nesse período de preparação para a morte, cheguei mesmo a propor a meu xará Herbert Daniel a compra em comum de uma sepultura no cemitério São João Batista, dado o alto preço desse bem essencial e as medidas de economia que faríamos colocando na mesma tumba um nome e dois sobrenomes. Herbert Daniel chegou a facilitar a minha proposta, dizendo que ele queria ser cremado, o que obviamente me daria muito mais espaço pelo mesmo preço.

Hoje me vejo nessa situação embaraçosa para mim e meus amigos. Minha morte não ocorreu. Tive de assistir desolado a morte de vários amigos que se foram antes de mim. Minha saúde continua boa, apesar de todas as campanhas do Ministério da Saúde e de todos os remédios que tomo, incluindo a cerveja que até hoje não apresentou nenhum efeito colateral tomada com AZT. Trabalho intensamente como se estivesse realmente vivo. Vou ao cinema e a *shows* musicais sem provocar nenhum espanto entre aqueles que me vêem entrar vivo. Escrevo para jornais. Dou entrevistas para rádios e televisões nacionais e estrangeiras, demonstrando sinais inequívocos de inteligência, agilidade e bom humor (salvo quando falo da equipe econômica do governo).

Meu analista, desesperado da insistência minha em não morrer, já me propôs o fim do tratamento. Meu médico imunologista já recebe com visível inquietação os resultados normais de meus hemogramas. Minha companheira muitas vezes se esquece de minha situação e me trata com absoluta e notável naturalidade.

Foi aí que a propaganda do Ministério da Saúde veio me recolocar no meu devido lugar e apontar um caminho. Gravei em vídeo a mensagem e agora passei a ver a propaganda toda vez que desperto e antes de dormir: tenho Aids e não tenho cura! Decidi então acrescentar, ou aperfeiçoar, o vídeo do governo (pago por muitas empresas que querem fazer o bem para as pessoas com Aids) com uma mensagem minha para mim mesmo, que diz: Convença-se disso, seu imbecil. O Ministério da Saúde sabe o que é bom para você. O governo só quer o seu bem! Cancele todos os seus compromissos de hoje, principalmente os políticos. Vista-se de preto para ficar mais apropriado à sua situação. Acabe com esse sorriso sem sentido que brota de tua boca. Mande tua companheira e filhos para lugares bem distantes para que não vejam o seu fim tão próximo. Feche a porta. Venha de lá um abraço, Dr. Alceni. Abra o gás!

(Transcrito do Jornal do Brasil, abril 1991).

Concentrações mínimas — inibitórias (CMI) e bactericidas (CMBs) para oxacilina e vancomicina em cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do HUAP

Cícero Carlos de Freitas*
Mayre Aparecida Borges da Costa**
Jupira Miron Caballido***
Cyro Samel*

Resumo

As concentrações mínimas — inibitórias (CMI) e bactericidas (CMBs), para oxacilina e vancomicina foram determinadas, *in vitro*, através do método da diluição à metade, em 80 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes admitidos no Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP. Os nossos resultados podem ser assim resumidos: a oxacilina exibiu uma atividade relativamente boa, com uma $CMI_{50} = 0,78 \mu\text{g/ml}$ e uma $CMB_{50} = 3,12 \mu\text{g/ml}$, embora cepas resistentes (CMI e CMB máximas de, respectivamente, 200 e $800 \mu\text{g/ml}$) e tolerantes ($CMB/CMI \geq 16$) tenham sido identificadas; a vancomicina, por outro lado, mostrou-se 100% efetiva (CMI e CMB máximas de, respectivamente, $3,12 \mu\text{g/ml}$ e $12,50 \mu\text{g/ml}$), com uma $CMI_{90} = 1,56 \mu\text{g/ml}$, uma $CMB_{90} = 3,12 \mu\text{g/ml}$ e 0% de resistência e tolerância. Estes resultados sugerem que, do ponto de vista da antibioticoterapia, a oxacilina continua sendo uma boa opção clínica contra o *S. aureus*, inclusive contra as cepas tolerantes com CMBs inferiores às concentrações alcançadas nos sítios das infecções. Quando este não for o caso, então a oxacilina deve ser substituída pela vancomicina, desde que o clínico esteja atento aos efeitos colaterais desta droga, principalmente à ototoxicidade e à nefrotoxicidade.

Unitermos: Concentrações mínimas inibitórias e bactericidas, oxacilina, vancomicina, *Staphylococcus aureus*.

Introdução

O combate às infecções provocadas por *Staphylococcus aureus* foi iniciado no final da década de 30, com o uso das sulfonamidas, que foram logo superadas, por causa de sua baixa performance na presença de pus e, essencialmente, em virtude da competência dessas bactérias de desenvolverem resistência àquelas drogas⁽¹⁾. No início dos anos 40, a benzil-penicilina (penicilina G) teria, aparentemente, resolvido o problema das estafilococcias. O uso contínuo deste antibiótico, entretanto, provocou a seleção de cepas resistentes, produtoras de beta-lactamases (penicilinases). Por volta de 1948, a prevalência das cepas resistentes tinha diminuído, sensivelmente, o valor terapêutico da benzil-penicilina⁽²⁾. No final da década de 50, os *S. aureus* tinham desenvolvido resistência a, virtualmente, todos os antibióticos disponíveis, incluindo: eritromicina, estreptomicina e tetraciclina, enquanto a sua patogenicidade permanecia a mesma. Este problema somente foi minimizado em 1960, com o advento das penicilinas semi-sintéticas (resistentes às beta-lactamases), tais como: metilcilina, oxacilina, nafcilina, dicloxacilina e floxacilina⁽³⁾. As cefalosporinas — cefalotina, cefaloridina e deftazolina, foram introduzidas na clínica poucos anos depois, ampliando, deste modo, o espectro terapêutico dos beta-lactâmicos, contra os estafilococos resistentes às penicilinas.

Embora as cepas clínicas de *S. aureus* dos dias atuais sejam, usualmente, sensíveis a diversos tipos de antibióticos (em geral, minociclina, gentamicina, clindamicina e ácido fusídico), em adição aos beta-lactâmicos acima citados, as infecções provocadas por esses microorganismos continuam não apenas comuns, mas uma ameaça à vida dos pacientes, no mundo inteiro⁽⁴⁾. Isto se deve, principalmente, à competência genético-bioquímica dessas bactérias de desenvolverem mecanismos de resistência e de tolerância aos antibióticos⁽⁵⁻¹⁰⁾. Uma bactéria é, geralmente, considerada resistente a um determinado antibiótico, quando sobrevive, *in vitro*, a concentrações superiores àquelas alcançadas pela droga nos fluidos orgâ-

*Professor-Adjunto 4, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

**Acadêmica de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal Fluminense (UFF) e Bolsista de Iniciação Científica do CNPq, Niterói, RJ

***Professora-Adjunta 2, Serviço de Patologia Clínica-HUAP, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

nicos, particularmente, sangue, líquido céfalo-raquidiano e urina⁽¹¹⁾.

Além da resistência, as bactérias desenvolvem tolerância aos antibióticos^(6,7,10). Uma cepa tolerante difere, essencialmente, de uma resistente, porque é capaz de desenvolver defesas, apenas, contra o efeito bactericida do antibiótico, de modo que a concentração mínima bactericida (CMB) deste é, pelo menos, 16 vezes a sua concentração mínima inibitória (CMI), ou seja: $CMB/CMI \geq 16$ ⁽¹⁰⁾. Numa bactéria resistente, por outro lado, esses parâmetros estão aumentados (em relação à cepa sensível), mas $CMB=CMI$. De mecanismo desconhecido, a tolerância representa, também, uma barreira à antibioticoterapia, principalmente, entre os *S. aureus*⁽¹²⁾.

A oxacilina tem sido um dos beta-lactâmicos de mais largo uso no combate às cepas de *S. aureus*, em especial, àquelas beta-lactamase-positivas. Recentes investigações, todavia, têm mostrado a existência de cepas de *S. aureus* resistentes⁽¹³⁾ e tolerantes⁽¹⁰⁾, também, a essa penicilina. Como a vancomicina vem sendo uma opção terapêutica contra as cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina e à oxacilina, principalmente em pacientes alérgicos às penicilinas⁽¹⁴⁾, resolvemos comparar a atividade (CMIs e CMBs) daquele glicopeptídeo com a da oxacilina, contra isolados clínicos de *S. aureus* de pacientes admitidos no HUAP. A vancomicina, à semelhança da oxacilina, é um inibidor da síntese da parede bacteriana, com baixa taxa de resistência e alta eficácia contra bactérias Gram-positivas⁽⁸⁾, mas que deve ser usado com muita cautela, em virtude de seus efeitos colaterais⁽¹⁵⁾. Ao contrário do que acontece com a oxacilina, até agora não se tem conhecimento de registros de bactérias tolerantes à vancomicina.

Materiais e métodos

Bactérias e condições de crescimento

As cepas usadas neste trabalho foram isoladas de pacientes admitidos no HUAP e identificadas como *S. aureus* pelos métodos bioquímicos convencionais. Uma amostra do *S. aureus* ATCC 29213 foi empregada como controle. As bactérias foram crescidas, a 37°C, no meio de cultura (grama/100ml): bacto-peptona (Difco) — 1g, extrato de levedo (Difco) — 1g, cloreto de sódio (Merck) — 0,5g e água destilada, q.s.p. 100ml. O meio sólido foi preparado pela adição de ágar-ágar (Difco) — 2g. As culturas-estoques foram mantidas no meio sólido (ágar inclinado), em congelador (—18°C). As culturas para as experiências foram preparadas a partir da transferência de algumas colônias da cultura-estoque para 2ml do meio líquido. Esta cultura foi mantida a 37°C, durante 5 horas, antes de ser usada nas experiências. O meio foi autoclavado a 120°C, sob pressão de 1 atmosfera, durante 30 minutos.

Determinações das concentrações mínimas: inibitórias (CMIs) e bactericidas (CMBs)

Uma cultura de 5 horas, a 37°C, com $1,0 \times 10^9$ ufc/ml (ufc - unidades formadoras de colônias), foi diluída no meio, para a obtenção de um inóculo de $1,0 \times 10^5$ ufc/ml. Desta cultura, 0,5ml foram adicionados a cada um de uma série de 18 tubos de 100 x 13mm, contendo 0,5ml de meio com oxacilina ou vancomicina (concentrações diluídas à metade e variando de 1.600 até 0,01 µg/ml). Um tubo com 0,5ml do meio (sem antibiótico) e outro com 1,0ml foram usados como controles. As leituras das CMIs foram feitas

após 24 horas a 37°C. As determinações das CMBs foram realizadas pela retirada (com alça de platina padronizada) de 10 µg/l da cultura de cada tubo e semeadura em placa de Petri (dividida em 8 setores radiais, para permitir a passagem de 8 culturas); as placas foram incubadas a 37°C, durante 24 horas, após o que, as colônias foram contadas e os resultados expressos em ufc/ml. A CMI foi definida como a menor concentração do antibiótico que inibiu o crescimento (macroscopicamente detectável) do inóculo e a CMB como a menor concentração capaz de matar, pelo menos, 99,9% das bactérias viáveis inoculadas. No caso das cepas tolerantes ($CMB/CMI \geq 16$) e de outras escolhidas ao acaso, as experiências foram repetidas por 2 outros do Grupo (sem a identificação das cepas). Nestas situações, os resultados coincidiram em 95% e, nos resultados não coincidentes, as diferenças não foram além de 2 tubos; portanto, diferenças não significativas. No geral, as experiências foram feitas em duplicatas.

Antibióticos

Os dois seguintes antibióticos foram empregados neste trabalho: Staficilin-N (oxacilina sódica) - Bristol e Vancomicina (cloridrato de vancomicina) - Lilly. As soluções foram preparadas no próprio meio de cultura, mantidas a 4°C (na geladeira) e usadas por até uma semana.

Resultados

A tabela 1 incorpora os valores (em µg/ml) das CMIs encontradas, para oxacilina e vancomicina, em 80 cepas de *S. aureus* isoladas de pacientes do HUAP. Ali, são mostradas as variações (valores mínimos e máximos), a moda e as CMI_{50} e CMI_{90} , que correspondem, respectivamente, às concentrações mínimas inibitórias que cobriram 50 e 90% das cepas testadas. Os valores da tabela 1 deixam evidentes estes dois aspectos, muito importantes sob a óptica da antibioticoterapia: (1) a identificação de cepas resistentes à oxacilina (CMI máxima = 200 µg/ml, mas, com uma CMI_{90} = 0,78 µg/ml), considerando-se que esta droga pode alcançar uma concentração sistêmica em torno de 9 µg/ml⁽¹⁶⁾; e (2) sob esta mesma visão, a vancomicina é 100% eficaz (CMI máxima = 3,12 µg/ml), sabendo-se que a sua concentração sanguínea pode atingir valores da ordem de 10 µg/ml⁽¹⁶⁾.

Na tabela 2, são apresentados, com os mesmos objetivos da tabela 1, os valores (µg/ml) das CMBs encontradas para os dois antibióticos. Segundo o mesmo critério

Tabela 1 — Concentrações mínimas inibitórias (CMIs), para oxacilina e vancomicina, em 80 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do HUAP

Antibiótico	CMI (µg/ml)			
	Varição	Moda	CMI_{50}	CMI_{90}
Oxacilina (ox.)	0,01 — 200,00	0,19	0,78	12,50
Vancomicina (vanc.)	0,19 — 3,12	1,56	1,56	1,56

S. aureus ATCC 29213: $(CMI)_{ox.} = 1,56$ e $(CMI)_{vanc.} = 0,39$

As CMIs foram determinadas pela técnica de diluição à metade, com inóculo de $1,0 \times 10^5$ ufc/ml e incubação (24 horas) a 37°C⁽¹⁰⁾. CMI_{50} e CMI_{90} correspondem às concentrações mínimas inibitórias que cobriram, respectivamente, 50 e 90% das cepas testadas.

Tabela 2 — Concentrações mínimas bactericidas (CMBs), para oxacilina e vancomicina, em 80 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do HUAP

Antibiótico	CMB ($\mu\text{g/ml}$)			
	Varição	Moda	CMB ₅₀	CMB ₉₀
Oxacilina (ox.)	0,02 — 800,00	0,78 1,56	3,12	50,00
Vancomicina (vanc.)	0,39 — 12,50	3,12	1,56	3,12

S. aureus ATCC 29213: (CMB)_{ox.} = 1,56 e (CMB)_{vanc.} = 0,39

As CMBs foram determinadas após plaqueamento e incubação (24 horas) a 37°C de 10 μl das culturas das CMI's (Tabela 1). CMB₅₀ e CMB₉₀ correspondem às concentrações mínimas bactericidas que cobriram, respectivamente, 50 e 90% das cepas testadas.

de avaliação, também dois aspectos se sobressaem, do ponto de vista de uma orientação terapêutica: (1) a resistência à oxacilina (CMB máxima = 800 $\mu\text{g/ml}$, mas, com uma CMB₅₀ = 3,12 $\mu\text{g/ml}$, e (2) a vancomicina continuou com 100% de eficiência, apesar de uma CMB máxima = 12,50 $\mu\text{g/ml}$, desde que uma tal concentração pode ser alcançada na circulação sistêmica dos pacientes⁽¹⁶⁾.

A tabela 3 tem por objetivo caracterizar a tolerância, aqui definida em função de uma relação: CMB/CMI \geq 16. Pela simplicidade da tabela, fica bastante nítida a constatação: cepas tolerantes (20 = 25%) somente foram identificadas contra a oxacilina, com todos os valores de CMB/CMI \leq 8, para a vancomicina.

Discussão e conclusões

Os nossos resultados mostram que a oxacilina apresentou, *in vitro*, uma atividade relativamente boa, contra as 80 cepas de *S. aureus* isoladas de pacientes do HUAP, tendo em vista que: 50% das cepas exibiram uma CMI = 0,78 $\mu\text{g/ml}$ e uma CMB = 3,12 $\mu\text{g/ml}$, apesar da CMI₉₀ = 12,50 $\mu\text{g/ml}$ e da CMB₉₀ = 50 $\mu\text{g/ml}$.

Estes números são indicativos de que, *in vivo*, provavelmente, 50% daquelas estafilocóccias poderiam ter sido debeladas com a oxacilina, se levarmos em conta que: doses terapêuticas de 1g deste antibiótico, por via oral (paciente em jejum), permitem níveis sistêmicos de 9 $\mu\text{g/ml}$

Tabela 3 — Concentrações mínimas bactericidas/concentrações mínimas (CMBs/CMIs), para oxacilina e vancomicina, em 80 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do HUAP

Antibiótico	CMB/CMI		
	Varição	Moda	Cepas tolerantes (%)
Oxacilina (ox.)	1 — 64	4	20 (25%)
Vancomicina (vanc.)	1 — 8	2	0 (0%)

S. aureus ATCC 29213: (CMB/CMI)_{ox.} = 1 e (CMB/CMI)_{vanc.} = 2

As CMIs e CMBs foram determinadas pela técnica da diluição à metade⁽¹⁰⁾, com inóculo de 1,0 x 10⁸ ufc/ml e incubação (24 horas) a 37°C. As cepas identificadas como tolerantes foram aquelas que exibiram uma CMB/CMI \geq 16.

em 1 hora, embora esta concentração baixe para menos de 1 $\mu\text{g/ml}$ em 4 horas⁽¹⁶⁾. Em contrapartida a resistência e a tolerância representam, nestes resultados, um alerta, para os clínicos, quanto a eventuais insucessos terapêuticos, pois, no caso da tolerância, em muitas das vezes, o insucesso pode ser revertido com um simples aumento da dose do antibiótico, desde que o laboratório forneça os valores da CMB e da CMI e não apenas deste. Com estes dois parâmetros laboratoriais, o clínico estará apto a concluir se está diante de um caso de resistência (CMI e CMB elevadas, em relação às cepas sensíveis, mas: CMB = CMI) ou de tolerância (CMB/CMI \geq 16, quando é a CMB (e não a CMI) que deve determinar o nível sistêmico a ser alcançado, principalmente em pacientes imunossuprimidos, nos quais o êxito da antibioticoterapia depende da morte e não apenas da inibição do patógeno^(10,19). Infelizmente, embora algumas vezes uma tolerância possa ser verificada com um valor relativamente baixo da CMB (que pode ser alcançado no sítio da infecção), situações ocorrem em que o valor da CMB é superior ao limite sistêmico máximo alcançado pela droga e, neste caso, a alternativa é mudar de antibiótico, apesar do risco da seleção de cepas resistentes^(17,18) ou tolerante (provavelmente).

A análise dos resultados da vancomicina mostra, diferentemente do que vimos para a oxacilina, uma perspectiva de total sucesso terapêutico contra aquelas cepas, considerando-se os valores máximos de: CMI = 3,12 e CMB = 12,5 $\mu\text{g/ml}$, tendo em vista que a administração endovenosa de 0,5g deste antibiótico, em adultos, permite níveis séricos de 50 $\mu\text{g/ml}$ em 1 hora, mantendo-se a concentração em torno de 10 $\mu\text{g/ml}$ por mais de 2 horas⁽¹⁶⁾. Além disso, nenhuma cepa exibiu resistência ou tolerância ao glicopeptídeo. Vale destacar, ainda, os valores modais encontrados para este antibiótico: CMI = 1,56 $\mu\text{g/ml}$ (51%) e CMB = 3,12 $\mu\text{g/ml}$ (41%). Estes resultados confirmam a afirmativa de Watanakunakorn⁽¹⁸⁾: "É difícil selecionar cepas de *S. aureus* resistentes à vancomicina". Eles nos permitem ir um pouco mais adiante: parece difícil selecionar cepas de *S. aureus* tolerantes à vancomicina.

Uma avaliação global dos resultados acima descritos possibilita, entre outras, as conclusões que se seguem. A oxacilina continua sendo um antibiótico de bom índice terapêutico contra as infecções provocadas por *S. aureus*, apesar de resistência e tolerância a este beta-lactâmico serem detectadas no dia-a-dia da clínica^(7,10). No caso de uma resposta tolerante, o insucesso terapêutico poderá ser revertido, com o uso da própria oxacilina, desde que o clínico conheça o valor da CMB, que, talvez, possa ser alcançado (no sítio da infecção) com aumento da dose do antibiótico, situação em que os efeitos colaterais podem ser estressados, embora os beta-lactâmicos apresentem baixos riscos de efeitos colaterais, em relação aos outros grupos de antibióticos⁽¹⁹⁻²²⁾. A vancomicina pode substituir a oxacilina no combate às cepas resistentes e àquelas tolerantes com CMBs inferiores aos níveis sistêmicos máximos atingidos pela droga. Isto porque a vancomicina mostrou total eficiência contra os 80 isolados de *S. aureus* estudados. Também em relação ao uso da vancomicina, o clínico deve estar atento às respostas adversas⁽¹⁵⁾. Finalmente, fica evidente a conveniência de os laboratórios de Microbiologia Clínica fornecerem ao clínico os valores das CMIs e das CMBs, pois, em alguns casos de tolerância,

isto pode evitar a substituição do antibiótico, minimizando, assim, os riscos inerentes a um tal procedimento.

Summary

Minimal inhibitory concentrations (MICs) and minimal bactericidal concentrations (MBCs) for oxacillin and vancomycin on *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients of the HUAP

A total of 80 *Staphylococcus aureus* strains, isolated from patients of the Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP, were investigated for their *in vitro* susceptibilities (MICs and MBCs) for oxacillin and vancomycin, by a two-fold dilution method. Our results can be summarized as follows. Oxacillin exhibited a relatively good activity, with $MIC_{50} = 0.78 \mu\text{g/ml}$ and a $MBC_{50} = 3.12 \mu\text{g/ml}$. Resistant strains to oxacillin (maximum MIC and MBC of, respectively: 200 and 800 $\mu\text{g/ml}$) and tolerant ones ($MBC/MIC \geq 16$) have been identified. Vancomycin, on the other hand, showed a 100% efficacy (maximum MIC and MBC of, respectively: 3.12 and 12.50 $\mu\text{g/ml}$, with $MIC_{90} = 1.56 \mu\text{g/ml}$ and $MBC_{90} = 3.12 \mu\text{g/ml}$). No resistant neither tolerant strains to vancomycin were observed. These results suggest that, from the view-point of antibiotic therapy, oxacillin is still a suitable antibiotic against *S. aureus*, including tolerant strains with MCBs below those concentrations attainable at the infection sites. Whenever this is not the case, oxacillin should be replaced by vancomycin. In such a situation, however, the clinician should remain vigilant to vancomycin side effects.

Referências

1. BRUMFIT W, MILLER JH — Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*, 320: 1.198-1.196, 1989. 2. BARBER M, DOWZENKO MR — Infection by penicillin-resistant *Staphylococci*. *Lancet*, 2: 641-644, 1948. 3. ROLLNOOG GN, STEVEN S, BATCHELOR FR, WOOD IC, CHAIN EB — Bacteriological studies on a new penicillin - BRL. 1241. *Lancet*, 2: 564-567, 1960. 4. SHEAGREN JN — *Staphylococcus aureus*: the persistent pathogen. *N Engl J Med*, 310: 1.368-1.373, 1984. 5. HACKBARTH CCJ, CHAMBERS HF — Methicillin-resistant *Staphylococci*: genetics and mechanisms of resistance. *Antimicrob Agents Chemother*, 33: 991-994, 1989. 6. FREITAS CC — Aspectos genético-bioquímicos da resistência bac-

teriana aos antibióticos. *Em*: U. Zanon e J Neves. Infecções hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento. MEDSI, Rio. pp 207-249, 1987. 7. TUOMANEN E, DURACK DT, TOMASZA — Antibiotic tolerance among clinical isolates of bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*, 30: 521-527, 1986. 8. RUOFF KL, KURITZKES DR, WOLFSON JS, FERRARO MJ — Vancomycin-resistant Gram-positive bacteria isolated from human sources. *J Clin Microbiol*, 26: 2.064-2.068, 1988. 9. JONES RJ, BARRY AL, GARDNER RV, PACKER RR — The Prevalence of staphylococcal resistance to penicillinase-resistant penicillin. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 12: 385-394, 1989. 10. FREITAS CC, ESPÓSITO RC, CABALLIDO JM, ARAGÃO TVG, SAMEL C — Tolerância a antibióticos em cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP. *Ciênc Cult*, 41: 1.215-1.217, 1989. 11. ROSENBLAT JE — Laboratory tests used to guide antimicrobial chemotherapy. *Mayo Clin Proc*, 62: 799-805, 1987. 12. RAJASHEKARAIH KR, RICE T, RAO VS, MARSH D, RAMAKRISHNA B, KALLICK CA — Clinical significance of tolerant strains of *Staphylococcus aureus* in patients with endocarditis. *Ann Intern Med*, 93: 796-800, 1980. 13. MOLLER NF, ROSDAHL VT, SORENSEN G, HARTZEM SH, BENTZON MW — Relationship between penicillinase production and the *in vitro* activity of methicillin, oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin, and cephalothin against strains of *Staphylococcus aureus* of different phage patterns and penicillinase activity. *J Antimicrob Chemother*, 18: 27-33, 1986. 14. MASHELL JP, SEFTON AM, YONG J, CHI SJ, WILLIAMS JD — Comparative *in vitro* activity of erythromycin, vancomycin and pristinamycin. *Infection*, 16: 365-370, 1988. 15. BRUMMETT RE, FOX KE — Vancomycin and erythromycin induced hearing loss in humans. *Antimicrob Agents Chemother*, 33: 791-796, 1989. 16. TAVARES W — Manual de antibióticos para o estudante de Medicina. Livraria Atheneu, Rio de Janeiro - São Paulo, 1985. 17. YOUNG LS — Antimicrobial resistance implications for antibiotic use. *Am J Med*, 80 (Suppl 5C): 35-39, 1986. 18. WATANAKUMAKORN C — *In vitro* selection of resistance of *Staphylococcus aureus* to teicoplanin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother*, 25: 69-72, 1990. 19. SANDE MA — Antimicrobial therapy of infections in patients with AIDS - an overview. *J Antimicrob Chemother*, 23: 63-65, 1989. 20. NORRBY SR — Problems in evaluation of adverse reactions to beta-lactam antibiotics. *Rev Infect Dis*, 8 (Suppl 3): S358-S370, 1986. 21. SALLES JMC — Efeitos adversos com o uso de antibióticos. *Hiléia Médica, Belém*, 3: 3-27, 1981. 22. GEDDES AM — Studies of beta-lactam antibiotics in systemic infections: some personal observations over 25 years. *Rev Infect Dis*, 8 (Suppl 3): S333-S340, 1986.

Agradecimentos

Este trabalho foi realizado com ajudas financeiras das seguintes instituições: PROPP-UFF, FAPERJ (Proc. n.º E-29/170.660/88) e CNPq (Proc. n.º 406659/87-7). Os autores agradecem, também, o indispensável apoio técnico de Ivan Miguel Mendes Martins e o excelente trabalho de datilografia de Eugenio Carlos da Rocha.

II Conferência Internacional de DST e AIDS

1 a 4 de abril de 1992

Teatro e Cine da Universidade Federal Fluminense — Niterói — Rio de Janeiro

Cursos Pré-Conferência — Vídeos — Temas Livres —
Posters — Conferências — Mesas Redondas

Informações: Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis
MIP/CMB/CCS/UFF

Rua Hernani Mello, 101 — Niterói — RJ — 24210 — Tel.: (021) 719-4433

Agência oficial: Pedro Mello Operadora de Turismo e Câmbio
Av. Amaral Peixoto, 455 — 9º andar

Tel.: (021) 717-4227 — 717-1520 — Fax (021) 717-2652 — 717-1520

Sensibilidade à vancomicina em cepas de *Staphylococcus aureus* tolerantes à oxacilina

Cícero Carlos de Freitas*

Cyro Samel*

Jupira Miron Caballido**

Maria da Graça Antunes de Cerqueira Saback Sampaio**

Mayre Aparecida Borges da Costa***

Resumo

Vinte cepas de *Staphylococcus aureus*, tolerantes à oxacilina e identificadas entre 80 isolados clínicos de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), tiveram as suas sensibilidades à vancomicina testadas através das determinações das concentrações mínimas inibitórias (CMIs) e bactericidas (CMBs), pela técnica da diluição à metade. Nenhuma cepa exibiu tolerância (CMB/CMI ≥ 16) ou resistência à vancomicina. A análise dos valores das CMIs e das CMBs para a oxacilina mostrou que, apesar da tolerância e esta penicilina, apenas 5 cepas (6,25%) não poderiam ser tratadas com este beta-lactâmico, porque apresentaram CMBs $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ (CMIs entre 0,39 e 6,25 $\mu\text{g/ml}$). Os valores das CMBs para a vancomicina variaram entre 0,39 e 12,50 $\mu\text{g/ml}$, o que permite o uso deste glicopeptídio no combate àquelas cepas tolerantes à oxacilina com CMBs \leq à concentração sistêmica máxima alcançada pela vancomicina.

Introdução

Embora as cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* dos dias atuais sejam, usualmente, sensíveis aos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenens e monobactams) e a outros tipos de antibióticos (em geral, minociclina, gentamicina, clindamicina, ácido fusídico e vancomicina), as infecções provocadas por estes microorga-

nismos continuam sendo, não apenas comuns, mas uma ameaça à vida dos pacientes, no mundo inteiro⁽¹⁾. Isto se deve, principalmente, à competência genético-bioquímica destas bactérias de desenvolverem mecanismos de resistência e de tolerância aos antibióticos⁽²⁻⁷⁾.

Uma bactéria é, geralmente, considerada resistente a um determinado antibiótico, quando sobrevive, *in vitro*, a concentrações superiores àquelas alcançadas pela droga nos líquidos orgânicos, particularmente, sangue, líquido céfalo-raquidiano, bile e urina⁽⁸⁾. Além da resistência, as bactérias desenvolvem tolerância aos antibióticos^(3,4,7).

Uma cepa tolerante difere, essencialmente, de uma resistente, porque é capaz de desenvolver defesas, apenas, contra o efeito bactericida do antibiótico, de modo que a concentração mínima bactericida (CMB) deste é, pelo menos, 16 vezes a sua concentração mínima inibitória (CMI), ou seja: CMB/CMI ≥ 16 ⁽⁷⁾. Numa bactéria resistente, por outro lado, esses parâmetros estão aumentados (em relação aos da cepa sensível), mas CMB = CMI. Enquanto alguns mecanismos, através dos quais as bactérias desenvolvem resistência, são bem conhecidos^(3,4,9,10,11), o mecanismo da tolerância ainda é desconhecido, embora, de acordo com Handwerger e Tomasz⁽¹²⁾, o grau da tolerância pareça estar relacionado às atividades das mureína-hidrolases, enzimas envolvidas nos estágios finais da biossíntese da mureína⁽¹³⁾. À semelhança do que se verifica com a resistência, a tolerância aos antibióticos representa, também, uma dificuldade à antibioticoterapia^(4,14), principalmente, entre os *S. aureus*⁽¹⁵⁾.

A oxacilina tem sido um dos beta-lactâmicos de mais largo uso no combate às cepas de *S. aureus*, em especial, àquelas beta-lactamase positivas⁽¹⁶⁾. Recentes investigações, entretanto, têm mostrado a existência de cepas de *S. aureus* resistentes^(1,6,16) e tolerantes^(7,17) a esta penicilina. Por outro lado, a vancomicina vem sendo uma opção terapêutica contra as cepas de *S. aureus* resistentes à oxacilina, principalmente em pacientes alérgicos às penicilinas⁽¹⁸⁾. Neste trabalho, determinamos a sensibilidade à vancomicina em 20 cepas de *S. aureus* tolerantes a oxa-

*Professor-Adjunto 4, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

**Professora-Adjunto 2, Serviço de Patologia Clínica-HUAP, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

***Acadêmica de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal Fluminense (UFF) e Bolsista de Iniciação Científica do CNPq, Niterói, RJ

Por interesse dos Editores este trabalho será publicado em *Femina*

cilina, identificadas entre 80 isolados de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP).

Materiais e Métodos

Bactérias e condições de crescimento

As cepas usadas neste trabalho foram isoladas de pacientes admitidos no HUAP e identificadas como *S. aureus* pelos métodos bioquímicos convencionais. Uma amostra de *S. aureus* ATCC 29213 foi empregada como referência. As bactérias foram crescidas, a 37°C, no seguinte meio (g/100ml): bacto-peptona (Difco) — 1,0g, extrato de levedo (Difco) — 1,0g, cloreto de sódio (Merck) — 0,5g e água destilada, q.s.p. 100ml. O meio foi esterilizado por autoclavagem: 30 minutos sob a pressão de 1 atmosfera e 120°C. As culturas-estoques foram mantidas, no meio sólido (ágar inclinado), em congelador (-18°C). As culturas para as experiências foram preparadas a partir da transferência de algumas colônias da cultura estoque para 2ml do meio. Esta cultura foi mantida a 37°C, durante 5 horas, antes de ser usada nas experiências.

Determinações das concentrações mínimas inibitórias (CMI) e bactericidas (CMBs)

Uma cultura de 5 horas, crescendo a 37°C, com, aproximadamente, $1,0 \times 10^8$ ufc/ml (ufc - unidades formadoras de colônias), foi diluída no meio, para a obtenção de um inóculo da ordem de $1,0 \times 10^5$ ufc/ml. Desta cultura, 0,5ml foram adicionados a cada um de uma série de 18 tubos de 100 x 13mm, contendo 0,5ml do meio com oxacilina ou vancomicina. As concentrações variaram de 0,01 a 1.600 µg/ml. Um tubo com 0,5ml do meio (sem antibiótico) e outro com 1,0ml (sem bactérias) foram usados como controles. As leituras das CMIs foram feitas após 24 horas de incubação a 37°C. As determinações das CMBs foram realizadas mediante repicagem de 10 µl da cultura de cada tubo (após leitura das CMIs) e semeadura em placa de Petri. As placas foram incubadas a 37°C, durante 24 horas; as colônias foram contadas e os resultados expressos em ufc/ml. A CMI foi definida como a menor concentração do antibiótico que inibiu o crescimento visível do inóculo. A CMB foi estabelecida como a menor concentração da droga que matou, pelo menos, 99,9% das bactérias viáveis inoculadas. No caso das cepas tolerantes (CMB/CMI ≥ 16), as determinações foram repetidas por 2 outros do Grupo. Nestas condições, os resultados coincidiram em 95% e, nos resultados não coincidentes, as diferenças não foram além de 2 tubos. Cada valor é a média de duas experiências.

Antibióticos

Os dois seguintes antibióticos foram empregados neste trabalho: Staficillin-N (oxacilina sódica) - Bristol e Vancomicina (cloridrato de vancomicina) - Lilly. As soluções foram preparadas no próprio meio de cultura, mantidas a 4°C e usadas durante 1 semana.

Resultados

A tabela 1 mostra as variações dos valores da relação CMB/CMI para oxacilina e vancomicina, em 80 cepas de *S. aureus* isoladas de pacientes admitidos no HUAP. Esta tabela apresenta, também, o número de cepas tolerantes, com a respectiva percentagem (%), para os dois antibióticos. As cepas foram consideradas tolerantes quando exi-

Tabela 1 — Níveis de tolerância em 80 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do HUAP

Antibiótico	Variação da CMB/CMI	Cepas tolerantes (%)
Oxacilina (ox.)	1 — 64	20 (25%)
Vancomicina (vanc.)	1 — 8	0 (0%)

$$S. aureus ATCC 29213: (CMB/CMI)_{ox.} = 1 \text{ e } (CMB/CMI)_{vanc.} = 2$$

As concentrações mínimas inibitórias (CMI) e bactericidas (CMBs) foram determinadas pela técnica da diluição à metade, com inóculo de $1,0 \times 10^5$ ufc/ml e incubação (24 horas) a 37°C. Cepa tolerante: CMB/CMI ≥ 16 .

biram uma relação CMB/CMI ≥ 16 .

Na tabela 2, são apresentados os valores das CMIs, das CMBs e das (CMB/CMI)s, para os dois antibióticos, nas 20 cepas de *S. aureus* tolerantes à oxacilina.

Discussão e conclusões

Os resultados da tabela 1 mostram as "CMB/CMI"s máximas de 8 e 64, para vancomicina e oxacilina, respectivamente. Isto caracteriza a identificação de cepas de *S. aureus* tolerantes (CMB/CMI ≥ 16) apenas para o beta-lactâmico. Vinte (25%) das cepas testadas apresentaram tolerância à oxacilina, conforme pode ser visto na tabela 2. Desta tabela, podemos inferir que, apesar de 20 cepas terem exibido tolerância à oxacilina, do ponto de vista da antibioticoterapia, apenas 5 delas oferecem perspectivas de sucesso terapêutico com esta penicilina, porque apresentam valores de CMB ≥ 25 µg/ml. Esta interpretação se deve ao fato de que a administração, por via oral, de 1 grama deste antibiótico, com o paciente em jejum, permite níveis sanguíneos de, no máximo, 9 µg/ml em 1 hora, embora esta concentração baixe para menos de 1 µg/ml em 4 horas⁽¹⁹⁾. No caso daquelas cepas, tivemos: $0,39 \leq CMI \leq 6,25$ µg/ml, para a oxacilina — valores possíveis de serem alcançados na circulação sistêmica do paciente e de inibirem completamente o crescimento daquelas cepas. Este efeito inibitório é suficiente para o êxito terapêutico, desde que o paciente não seja um imunossuprimido, situação em que a morte, e não a simples inibição do patógeno, é essencial ao sucesso da quimioterapia⁽²⁰⁾. Da tabela 2, concluímos, também, quanto à inexistência de cepas resistentes à vancomicina (maior CMI = 3,12 µg/ml), entre as 20 tolerantes à oxacilina.

Os dados das tabelas 1 e 2 permitem que tiremos, entre outras, as conclusões que se seguem. Embora cepas tolerantes (CMB/CMI ≥ 16) à oxacilina tenham sido identificadas entre os 80 isolados de *S. aureus* testados, esta penicilina continua sendo uma opção terapêutica de alta eficiência contra estes isolados, tendo em vista que apenas 5 (6,25%) das cepas tolerantes àquele beta-lactâmico apresentaram CMBs acima do valor sistêmico máximo alcançado pelo antibiótico⁽¹⁹⁾. Apesar desta tolerância à oxacilina, considerando o seu efeito inibitório, nenhuma cepa resistente a esta penicilina foi encontrada entre as 20 tolerantes, para as quais a maior CMI determinada foi de 6,25 µg/ml. A resistência (6,25%) apareceu, apenas, no nível de seu efeito bactericida, com CMBs ≥ 25 µg/ml. Os nossos resultados enfatizam a conveniência de os laboratórios de Microbiologia Clínica fornecerem aos clínicos

Tabela 2 — CMIs, CMBs e (CMB/CMI)s, para oxacilina e vancomicina, em 20 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes admitidos no HUAP

Cepas/HUAP	Oxacilina			Vancomicina		
	CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMB ($\mu\text{g/ml}$)	CMB/CMI	CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMB ($\mu\text{g/ml}$)	CMB/CMI
1	1,56	50,00	32	0,78	0,78	1
2	0,39	6,25	16	0,78	1,56	2
3	0,78	25,00	32	1,56	1,56	1
4	0,09	1,56	16	1,56	3,12	2
5	6,25	100,00	16	1,56	1,56	1
6	0,19	3,12	16	1,56	1,56	1
7	3,12	50,00	16	3,12	3,12	1
8	0,09	3,12	32	1,56	1,56	1
9	0,02	0,39	16	0,78	0,78	1
10	0,04	0,78	16	1,56	1,56	1
11	0,09	3,12	32	3,12	12,50	4
12	0,09	6,25	64	3,12	6,25	2
13	0,04	1,56	32	1,56	1,56	1
14	0,04	1,56	32	1,56	1,56	1
15	0,04	1,56	32	1,56	1,56	1
16	0,09	3,12	32	1,56	1,56	1
17	0,39	25,00	64	0,78	3,12	4
18	0,09	1,56	16	0,39	3,12	8
19	0,04	3,12	64	0,39	3,12	8
20	0,39	6,25	16	3,12	3,12	1
ATCC 29213	1,56	1,56	1	0,39	0,78	2

As concentrações mínimas inibitórias (CMIs) e bactericidas (CMBs) foram determinadas pela técnica da diluição à metade, com inóculo de $\sim 1,0 \times 10^8$ ufc/ml e incubação (24 horas) a 37°C. Cepa tolerante: CMB/CMI ≥ 16 .

os valores das CMIs e das CMBs, pois, em alguns casos de tolerância, o insucesso terapêutico poderá ser revertido através de um simples aumento da dose do antibiótico, evitando-se, assim, a sua substituição, que poderá resultar na seleção de cepas resistentes^(22,23) ou tolerantes⁽⁴⁾. Finalmente, sempre que a vancomicina for indicada para substituir a oxacilina, no combate às cepas tolerantes a esta penicilina, convém não esquecer que a vancomicina apresenta maiores riscos de efeitos colaterais, principalmente ototóxicos e nefrotóxicos⁽²¹⁾, bem assim como a indução de resistência pelo uso deste glicopeptídeo⁽²⁴⁾.

Summary

Sensitivity to vancomycin of oxacillin tolerant clinical strains of Staphylococcus aureus

Twenty oxacillin tolerant strains of *Staphylococcus aureus*, identified among 80 clinical isolates from patients admitted to the Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), had their susceptibilities tested to vancomycin through minimal inhibitory concentrations (MICs) and minimal bactericidal concentrations (MBCs) determined by the two-fold dilution technique. None of the strains exhibited either tolerance (MBC/MIC ≥ 16) or resistance to vancomycin. MICs and MBCs found for oxacillin showed that, in spite of the tolerance to this penicillin, only 5 strains

(6.25%) could not be treated with this beta-lactam, since those strains exhibited MBCs $\geq 25 \mu\text{g/ml}$, with MICs between 0.39 and 6.25 $\mu\text{g/ml}$. On the other hand, MBCs for vancomycin ranged from 0.39 to 12.50 $\mu\text{g/ml}$, and so, this glycopeptide can be used to fight those oxacillin tolerant strains with MBCs \leq to the maximum systemic concentration reached by vancomycin.

Referências

1. SHEAGREN JN — *Staphylococcus aureus*: the persistent pathogen. *N Engl J Med*, 310: 1.368-1.373, 1984.
2. JACOBY GA, ARCHER GL — New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N Engl J Med*, 324: 601-712, 1991.
3. FREITAS CC — Aspectos genético-bioquímicos da resistência bacteriana aos antibióticos. Em: U Zanon e J Neves - Infecções hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento. MEDSI, Rio, pp 207-249, 1987.
4. TUOMANEN E, DURACK DT, e TOMASZ A — Antibiotic tolerance among clinical isolates of bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*, 350: 521-527, 1969.
5. RUOFF KL, KURITZKES DR, WOLFSON JS, FERRARO MJ — Vancomycin-resistant Gram-positive bacteria isolated from human sources. *J Clin Microbiol*, 26: 2.064-2.068, 1988.
6. JONES RJ, BARRY AL, GARDNER RV, PACHER RR — The prevalence of staphylococcal resistance to penicillinase resistant penicillin. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 12: 385-394, 1989.
7. FREITAS CC, ESPÓSITO RC, CABALLIDO JM, ARAGÃO TVG, SAMEL C — Tolerância a antibióticos em cepas de *Echerichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). *Ciênc Cult*, 41: 1.215-1.217, 1989.
8. ROSENBLAT JE — Laboratory tests used to guide antimicrobial chemotherapy. *Mayo Clin Proc*, 62: 799-805, 1987.
9. REYNOLDS PE — Resistance of the antibiotic target site. *Br Med*

Bull, 40: 3-10, 1984. **10.** HOOPER DC, WOLFSON JS — Bacterial resistance to the quinolone antimicrobial agents. *Am J Med*, 87 (Suppl 6C): 17S-23S, 1989. **11.** KIKAIIDO H — Outer membrane barrier as a mechanism of antimicrobial resistance. *Antimicrob Agents Chemother*, 33: 1.831-1.836, 1989. **12.** HANDWERGER S, TOMASZ A — Antibiotic tolerance among clinical isolates of bacteria. *Rev Infect Dis*, 7: 368-386, 1985. **13.** ELLERBROK H, HAKENBERCK R — Penicillin-degrading activities of peptides from pneumococcal penicillin-binding proteins. *Eur J Biochem*, 171: 219-224, 1989. **14.** MEESON J — Differential response to benzylpenicillin *in vivo* of tolerant and nontolerant variants of *Streptococcus sanguis* II. *J Antimicrob Chemother*, 25: 103-109, 1990. **15.** RAJASHEKARAI AH KR et al — Clinical significance of tolerant strains of *Staphylococcus aureus* in patients with endocarditis. *Ann Intern Med*, 93: 796-800, 1990. **16.** WOODS GL, YAM P — Bacterial activity of oxacillin against beta-lactamase-hiperproduction *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother*, 32: 1614-1618, 1988. **17.** MIMICA LMJ, DRAGONETTI AE — Cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes, sensíveis e tolerantes à oxacilina: comparação da susceptibilidade à clindamicina e à lincomicina. *Rev Bras Clin Terap*, 16: 59-61, 1987. **18.** MASHELL JP, SEFTON AM, YOUNG J, CHI SJ, WILLIAMS JD — Comparative *in vitro* activity of erythromycin, vancomycin and pristinamycin. *Infection*, 16: 365-370, 1988. **19.** TAVARES W — Manual de

antibióticos para o estudante de Medicina. Livraria Atheneu, Rio-São Paulo, 1985. **20.** SANDE MA — Antimicrobial therapy of infections in patients with AIDS - An overview. *J Antimicrob Chemother*, 23: 63-65, 1989. **21.** BRUMMETT RE, FOX KE — Vancomycin and erythromycin-induced hearing loss in humans. *Antimicrob Agents Chemother*, 38: 791-796, 1988. **22.** MOLLER JK — Antimicrobial usage and microbial resistance in a university hospital during a seven year period. *J Antimicrob Chemother*, 24: 983-992, 1989. **23.** MARGARET BS, DRUSANO GL, STANDIFOR HC — Emergence of resistance to carbapenem antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother*, 24 (Suppl A): 161-167, 1989. **24.** AL-OBEID S, COLLATZ E, GUTTMANN L — Mechanisms of resistance to vancomycin in *Enterococcus faecium* D366 and *Enterococcus faecalis* A256. *Antimicrob Agents Chemother*, 34: 252-256, 1990.

Agradecimentos

Este trabalho foi realizado com o apoio financeiro das seguintes instituições: PROPP-UFF, FAPERJ (Proc. E-29/170.660/88) e CNPq (Proc. 406659/87-7). Os autores agradecem, também, a Ivan Miguel Mendes Martins, pela indispensável ajuda técnica, e a Eugenio Carlos da Rocha, pelo excelente trabalho de datilografia.

Como tornar-se Sócio da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis

Condições Básicas

- 1 — Ter dois anos ou mais de formado
- 2 — Preencher uma das exigências abaixo:
 - 2.1. Ser Professor Universitário (área médica);
 - 2.2. Exercer atividade de coordenação, chefia ou supervisão na área de D.S.T. em Serviço Público ou Sociedade Civil;
 - 2.3. Autor ou Co-autor de um ou mais artigos sobre D.S.T.;
 - 2.4. Ter participado de um ou mais evento internacional ou nacional sobre D.S.T.;
 - 2.5. Ter participado de dois ou mais eventos regionais ou locais sobre D.S.T.;
 - 2.6. Ter participado em um evento regional sobre D.S.T. e neste ter apresentado um trabalho científico, ter participado de uma mesa ou proferido palestra.

Observações:

- 1 — Exige-se comprovação dos títulos (enviar cópias)
- 2 — É necessário enviar *curriculum vitae* e preenchimento da proposta
- 3 — Reserva-se a diretoria ou comissão especial a análise de cada proposta. Só depois de um parecer o candidato poderá ser aprovado como Membro Associado da SBDST
- 4 — O Associado terá direito a receber gratuitamente um exemplar de cada número do Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis
- 5 — O Associado terá direito a desconto de 50% em todos os eventos da Sociedade; exceto em um evento (anualmente escolhido pela Diretoria) cuja inscrição será grátis
- 6 — Valor da Anuidade: 200 CH (coeficiente de honorário da Associação Médica Brasileira) vigentes no mês da inscrição. O valor total poderá ser dividido em duas parcelas iguais.
Valor da CH de fevereiro de 1991 = Cr\$ 38,50

Síndrome da imunodeficiência adquirida: o que sabem colegiais adolescentes acerca do seu mecanismo de transmissão?

Suely Mokarzel do O. Linhares*
Joana D'Arc P. Mascarenhas**
Alexandre C. Linhares**

Resumo

Questionários apresentando situações diversas no que concerne aos mecanismos de transmissão da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) foram aplicadas a 298 colegiais — adolescentes em sua totalidade —, sendo 81 (27,2%) da rede pública de ensino e 217 (72,8%) de escolas privadas na área de Belém, Pará. Paralelamente, e a título de referencial, as mesmas questões foram submetidas a 37 professores atuantes nos colégios sob estudo. O percentual de acertos no primeiro grupo foi de 70,9% e, no segundo, de 82,0%; entre os docentes obtiveram-se respostas corretas em 76,9% das situações apresentadas. As mais expressivas freqüências de erro se associaram ao ato de doar sangue: 54,8% dos participantes responderam que a SIDA pode ser transmitida a alguém no ato de doar sangue a um banco de transfusões; ainda, 57,9% caracterizaram os doadores como um grupo sob alto risco de contrair a infecção, comparando-os, mesmo, aos homossexuais e viciados em drogas injetáveis.

Unitermos: SIDA (ou AIDS). Colegiais. Adolescentes. Transmissão.

Introdução

A nítida expansão da SIDA, em escala universal, se traduz em recentes registros oriundos da Organização Mundial de Saúde⁽¹⁾, assinalando a ocorrência de mais de 230.000 casos dessa virose. O Brasil concorre com cerca de 12.000 doentes, ocupando o terceiro lugar em termos de freqüência de casos. Dados do Ministério da Saúde⁽²⁾ ressaltam a intensidade com que a SIDA ocorre na região sudeste do País (cerca de 82,5% das situações),

destacando-se a emergência desse problema de saúde pública no Norte. Paralelamente ao gradativo, porém sensível, declínio da freqüência de casos entre homossexuais, configura-se uma elevação dos índices no tocante à transmissão heterossexual⁽¹⁾.

Considerando que a educação se constitui, presentemente, no único recurso efetivo com vistas a prevenir a infecção pelo HIV ("human immunodeficiency virus") — agente causal da SIDA —, programas específicos, nesse sentido, devem convergir não apenas aos grupos caracterizados como "sob risco", mas, também, àqueles que não se inseririam nessa categoria. Aliás, essa última categoria merece particular atenção, atualmente, na medida em que se acumulam os casos de transmissão heterossexual. Os adolescentes, que em significativa parcela se iniciam nas práticas sexuais, devem ser alvo de medidas educativas que visem a minimizar os riscos de transmissão. Com esse propósito formulamos questões básicas no que concerne às formas através das quais a SIDA pode ser transmitida, numa tentativa de avaliar-se o grau de conhecimento acerca do assunto no seio de um grupo que — no âmbito da epidemiologia da SIDA — assume crescente importância.

Material e Métodos

O presente inquérito foi levado a efeito em três escolas localizadas na área urbana de Belém, Pará. Uma delas, privada, concorreu com 217 alunos; as outras duas, pertencentes à rede pública estadual de ensino, reuniram 81 participantes. Foram incluídos, ainda, 27 docentes desses últimos colégios. As idades dos estudantes variaram de 13 a 19 anos, observando-se, nas turmas avaliadas, freqüências comparáveis quanto ao sexo. Entre as duas categorias antes configuradas denota-se uma diferença básica no tocante ao nível sócio-econômico: os discentes integrantes do primeiro grupo são oriundos de famílias com poder aquisitivo sensivelmente superior aos que constituem o segundo; esses últimos, em geral, habitam a periferia da cidade, impossibilitados de fazer face às despesas de um ensino privado.

*Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará

**Instituto Evandro Chagas, Fundação Serviços de Saúde Pública

Os questionários abrangeram aspectos diversos no que concerne à transmissão da SIDA, contendo 19 testes objetivos (Tabela 1), cada um comportando apenas uma alternativa correta. Os alunos foram orientados no sentido de assinalar o item "NS", caso as perguntas lhes suscitarem dúvidas. Com isso, as respostas expressas de "V", "F", "P", "I", "S" e "N", admitíamos, refletiriam uma posição convicta. Formularam-se ainda duas perguntas que exigiam respostas descritivas, a saber: (a) "Que meios de comunicação lhes estão informando sobre a "AIDS"?"; e (b) "Você acha que a escola deveria assumir o papel educador sobre a "AIDS"?"

Os participantes não foram obrigados a se identificar nos formulários que receberam. Com isso admitíamos que sua participação se revestiria de maior liberdade em termos de expressarem seus conhecimentos sobre o assunto em questão.

Resultados

Entre os 335 participantes do estudo obtiveram-se respostas corretas em 76,6% das situações; alternativas erradas representaram 12,6% casos, e o restante relacionou-se às questões em que havia desconhecimento ou dúvida sobre o assunto objeto da pergunta. Se considerarmos apenas os estudantes, em número de 298, o percentual de acertos é de 76,4%. A mais elevada frequência de respostas corretas foi registrada entre os alunos da escola privada, 82,0%. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,1$) é observada se compararmos esse valor com

o obtido entre os estudantes da escola pública, 70,9%; porém, não difere sensivelmente da frequência denotada entre os professores, 76,9%. O mais baixo percentual de respostas caracterizadas como "NS"/"NR" foi observado entre os alunos do colégio particular, 5,8%; nos outros dois grupos as frequências de questões respondidas incorretamente e aquelas cujas respostas foram representadas por "NS"/"NR" configuram-se como comparáveis.

As perguntas que resultaram no mais alto número de erros se associaram ao ato de doar sangue, já que 54,8% dos participantes assinalaram que a SIDA pode ser transmitida a alguém que doa o sangue a um banco de transfusões. Acrescenta-se que 57,9% caracterizaram os doadores como grupo sob alto risco de contrair a infecção pelo HIV. Na categoria integrada pelos estudantes do setor público, as respostas erradas, em relação a essas duas situações, superaram as corretas em número.

Discussão

O presente inquérito acerca do grau de conhecimento sobre os mecanismos de transmissão da SIDA foi levado a efeito na área urbana de Belém, Pará, situada em região onde essa virose ainda não assume a magnitude, em termos de saúde pública, ora registrada no sudeste do Brasil. Não obstante, há indicadores de expansão desse processo mórbido em âmbito nacional, o que impõe o crescente estabelecimento de programas educativos no seio da comunidade — único recurso profilático então disponível.

Tabela 1 — Questões formuladas e alternativas propostas

Nº	Questão	Alternativa		
I. A "AIDS" pode ser transmitida:				
1.	Se uma pessoa tem relações sexuais com outra que tenha o vírus da "AIDS"	✓	F	NS
2.	Se o contato é com alguém viciado em drogas, porém tem o aspecto sadio	✓	F	NS
3.	Se injetar em si mesmo drogas, usando seringas usadas por outras pessoas	✓	F	NS
4.	Se injetar em si mesmo drogas com seringas de uso próprio	V	F	NS
5.	Se for picado por mosquito	V	F	NS
6.	Se doar sangue a um banco de transfusões	V	F	NS
II. Grupos que estariam sob maior risco:				
1.	Homossexuais masculinos	P	I	NS
2.	Prostitutas	P	I	NS
3.	Bebês nascidos de mães com "AIDS"	P	I	NS
4.	Bebês nascidos de mães que injetam drogas em caráter de vício	P	I	NS
5.	Pessoas que se injetam drogas em caráter de vício	P	I	NS
6.	Crianças que vivem na mesma casa onde reside um paciente com "AIDS"	P	✓	NS
7.	Pessoas que doam sangue aos bancos de transfusão	P	✓	NS
III. Tipos de comportamento que você acredita evitarem a transmissão da "AIDS"				
1.	Evitar cumprimentar (aperto de mão) alguém que parece estar com "AIDS"	S	✓	NS
2.	Evitar comer em restaurantes ou outros locais públicos	S	✓	NS
3.	Nunca se injetar drogas	S	N	NS
4.	Nunca ter sexo com alguém que usa drogas	S	N	NS
5.	Evitar beijar na face alguém que parece estar com "AIDS"	S	✓	NS
6.	Uso de preservativos (camisinha)	S	N	NS

V = verdadeiro; F = falso; NS = não sei; P = provável; I = improvável; S = sim; N = não
(A seta aponta a alternativa correta)

Tabela 2 — Frequência* das respostas obtidas de acordo com as questões formuladas e as categorias sob estudo

Questões**	Categorias sob estudo e propostas								
	X (81)			Y (217)			Z (37)		
	C	I	NS/NR	C	I	NS/NR	C	I	NS/NR
I.									
1	97,5	0,0	2,5	99,5	0,5	0,0	99,1	0,0	0,6
2	42,0	28,4	29,6	68,7	19,8	11,5	43,2	32,2	24,4
3	92,6	0,0	7,4	98,2	0,5	1,3	89,2	5,4	5,4
4	63,0	4,9	32,1	85,7	3,3	11,0	78,4	8,1	13,5
5	61,7	6,2	32,1	78,8	6,9	14,3	67,6	5,4	27,0
6	27,2	60,5	12,3	48,8	47,0	4,2	59,5	32,4	8,1
II.									
1	98,8	0,0	1,2	97,2	0,9	1,9	100,0	0,3	0,0
2	95,1	1,2	3,7	99,5	0,5	0,0	86,5	5,4	8,1
3	82,7	6,2	11,1	94,5	2,3	3,2	75,7	10,8	13,5
4	42,0	19,7	38,3	68,2	16,2	15,6	59,5	18,9	21,6
5	60,5	14,8	24,7	79,3	15,7	5,0	78,4	8,1	13,5
6	70,4	21,0	8,6	77,0	12,0	11,0	56,8	13,5	29,7
7	30,9	63,0	6,1	52,1	43,3	4,6	43,2	37,8	19,0
III.									
1	90,1	3,7	6,2	92,6	4,6	2,8	94,6	0,0	5,4
2	82,7	8,6	8,7	91,2	5,1	3,7	91,9	0,0	8,1
3	76,5	14,8	8,7	77,0	18,4	4,6	83,8	13,5	2,7
4	64,2	18,5	17,3	70,5	20,7	8,8	73,0	18,9	8,1
5	76,5	9,9	13,6	83,9	8,8	7,3	86,5	2,7	10,8
6	91,4	4,9	3,7	95,4	4,1	0,5	94,6	2,7	2,7
Total	70,9	14,9	14,8	82,0	12,1	5,8	76,9	11,4	11,7

* = Percentual; ** = Observar mesma seqüência da Tabela 1; X = Estudantes de colégio público; Y = Estudantes de colégio privado; Z = Professores; () = Número de participantes; C = Corretas; I = Incorretas; NS/NR = "Não sei" ou não respondidas (em branco).

Disco 005 - DSTAB3

Com o propósito de quantificar o grau de compreensão sobre o assunto em pauta entre os colegiais, foram elaboradas questões pertinentes aos meios pelos quais a SIDA pode ser transmitida, até mesmo com objetivo de caracterizar a premência no que concerne à implementação de ações educativas. A seleção de adolescentes para a avaliação fundamentou-se no fato de constituírem um grupo que, de um modo geral, se inicia nas práticas sexuais, sendo absolutamente crítico que estejam bem informados sobre as medidas de prevenção da doença.

Os graus de conhecimento sobre os mecanismos de transmissão da SIDA, expressos em termos dos percentuais de acerto das questões apresentadas, foram comparáveis se avaliarmos, conjuntamente, os três grupos estudados. Há, entretanto, diferença estatisticamente significativa se compararmos o grupo de estudantes que frequentava escola privada com os de instituições públicas. É possível que tal diferença decorra das maiores chances que os primeiros têm — até mesmo como um reflexo de sua condição sócio-econômica — de acesso a informações sobre o tema — seja através de literatura disponível, seja a partir de diálogo com adultos de suas famílias. Nos dois grupos sob estudo não se denotaram importantes diferenças no tocante ao sexo dos participantes.

Em todo o contexto de situações (Tabela 1) apresentado aos alunos e professores, no presente inquérito, sobressaem algumas que nitidamente denotam o caráter impe-

rativo que devem assumir os programas voltados à educação sobre a SIDA. Os expressivos percentuais de respostas incorretas observadas na pergunta que alude às possibilidades de transmissão do HIV através de contato sexual com usuários de drogas aparentemente sadios, denota o desconhecimento dos estudantes (e professores) sobre o estado de portador: 60,5%, 47,0% e 32,4% para os grupos convencionados como "X", "Y" e "Z", respectivamente. Tal condição se assemelha àquela observada por Helgerson et al.,⁽³⁾ a partir de questionário aplicado em escolas públicas de Connecticut, N.Y., EUA. Dignos de nota, ainda, são os consideráveis índices de incorreção nas respostas às questões convencionadas como "I.6" e "II.7", ambas atinentes ao ato de doar sangue em um banco de transfusões. Persistem entre os colegiais (e professores) a idéia de que um doador de sangue está sob risco de contaminar-se com o vírus da SIDA ao doar seu sangue.

Os resultados que emergem do presente estudo claramente configuram um preocupante nível de desconhecimento entre colegiais adolescentes (e mesmo docentes), no que tange aos mecanismos de transmissão da SIDA e os recursos de profilaxia. A maioria dos alunos (e professores) ressalta que os principais veículos de informação sobre o assunto, para si, têm sido a televisão e revistas (cerca de 43,0% do total). Além disso, a quase totalidade sustenta a idéia de que a escola deve participar decisivamente dos programas educativos sobre a SIDA. Daí depreender-

mos a necessidade premente de serem encetadas tais práticas, através de instituições especializadas de saúde, dirigidas, concomitantemente, a alunos e professores secundários de nossa rede de ensino.

Summary

Acquired immuno-deficiency syndrome: what do adolescent students know about its mechanism of transmission?

Questionnaires concerning various situations on the AIDS transmission were presented to 298 adolescent students: 81 (27,2%) attending public government's institutions and 217 (72,8%) from a private school. In addition, the same questions were presented to teachers working in the same schools. The frequency of correct answers in the first group was of 70.9% and, in the second, of 82.0%, among teachers, corrected answers were yielded in 76.9% of the situations. The highest frequencies of incorrect answers were associated with questions related to blood donation: 54.8% of participants answered

that AIDS could be transmitted to a person who donates blood in a transfusion bank; in addition, 57.9% of them consider blood donors as belonging to a high-risk group, comparable to both homosexuals and drug addicts.

Uniterms: AIDS. Adolescent students. Transmission

Agradecimentos

Formulamos nossos agradecimentos ao Dr. Wyller A. de Mello pelos comentários e críticas acerca do presente relato.

Referências Bibliográficas

1. AIDS Action — World Health Organization Global Programme on AIDS. WHO Report. Issue 10, p 4, 1990.
2. Boletim Epidemiológico AIDS — Ministério da Saúde, Divisão de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS. Ano III N° 11 — Semana Epidemiológica — 23 a 25/90.
3. HELGERSON SD, PERTERSEN LR — AIDS Education Study Group. Acquired Immunodeficiency syndrome and secondary school students: their knowledge is limited and they want to learn more. *Pediatrics*, 81: 350-355, 1988.

Você não pode ficar de fora nessa questão.

Assinatura anual Cr\$ 6.000,00 (4 exemplares)

Nome		
Endereço		
CEP	Cidade	Estado

Envie cheque nominal em favor de VBC — Comunicação Editorial

Largo de São Francisco, 26 — sala 1121 — 20051 — Rio de Janeiro — RJ — Tel.: (021) 224-8363

Relación de las enfermedades de transmisión sexual y abuso sexual en niños menores de 12 años

Mário Baquerizo*
Gustavo Ramirez*
Liliana Moncayo*
Derna Defilippi*
Gloria Fierro*

Resumen

Determinar si existe una relación entre las Enfermedades de transmisión sexual (ETS) y Abuso Sexual en los niños se investigaron 70 niños de ambos sexos cuyas edades oscilaron entre 2 y 12 años, que asistieron a la Consulta Externa del Centro de Diagnóstico de ETS, sin presentar antecedentes de abuso sexual. Se hicieron exámenes en fresco, tinción de Gram, Tayer Martin, cultivos para la identificación de bacterias, VDRL y test de embarazo. Del grupo, 43 tuvieron diagnóstico de Gonorrea, 21 de Candidiasis, 8 Trichomoniasis, 2 Sífilis, 2 Verruga venérea y 1 Embarazo. Se encontró que 50 niños habían tenido alguna forma de relación sexual, ya sea esta por manoseo con personas del mismo sexo, con sexo opuesto, o por franco contacto sexual; los 20 restantes no reportaron experiencia sexual alguna. Cuarenta de los 50 niños que habían tenido experiencia sexual, la realizaron con personas conocidas. De ahí que siempre que se encuentre una ETS en un niño debemos de pensar como antecedente el abuso sexual.

Introducción

Guayaquil es uno de los principales puertos de Sudamérica y la Ciudad más poblada del Ecuador; que durante la última década ha sufrido un aumento desmesurado y desordenado de su población, ocasionándole el incremento de los problemas que presentan este tipo de urbes tales como: desempleo, delincuencia, prostitución, promiscuidad, hacinamiento: cuyas consecuencias recaen en la niñez produciéndole parasitosis, desnutrición, abandono, maltrato físico, psíquico y sexual.

Epidemiológicamente se consideraba que la edad límite de los grupos de riesgo frente a las ETS comenzaba en la adolescencia temprana, es decir, entre los 14 y 16 años⁽⁴⁾; pero si analizamos los problemas expuestos debemos resaltar la presencia del maltrato sexual y por lo tanto de ma-

nera indirecta las ETS a edades más tempranas⁽⁹⁾, lo que nos hace pensar en la inclusión de la niñez dentro del grupo de riesgo, apoyándonos es lo que sostiene la Academia Pediátrica Americana: "Toda ETS descubierta en un niño debe considerarse como evidencia de abuso sexual hasta que se demuestre lo contrario"⁽⁶⁾.

El saber que las ETS son actualmente un problema de gran preocupación social, sumada a la presencia de las niñez en la consulta de ETS me motivó a investigar reportes bibliográficos, encontrándome con la sorprendente relación entre abuso sexual y ETS⁽¹³⁾. A esto hay que agregar que desafortunadamente los médicos que están al cuidado de los niños tratan de darle una explicación diferente a la presencia de este tipo de enfermedades antes de admitir su relación con el abuso sexual; lo que explica que no se halla realizado investigación alguna en el país (Ecuador), que yo conozca.

Este trabajo tiene como finalidad buscar las ETS en niños con sintomatología o no y con ayuda de la entrevista epidemiológica dirigida al niño, a los padres, o a las personas que están a cargo de su custodia; tratando de descubrir a presencia del abuso sexual.

Material y Metodo

En Centro de Diagnóstico de Enfermedades de Transmisión Sexual da consulta especializada para Guayaquil es el único que existe en el país, que da servicios de atención clínica, epidemiológica, y tratamiento de estas enfermedades en adultos y niños. Los pacientes acuden voluntariamente, enviados por médicos de consulta gratuita y/o privada, por entrevista epidemiológica y en los casos de los niños son traídos por los padres e por familiares.

La muestra fue recogida en un período de 6 meses, con un total de 70 niños de ambos sexos, cuya edad osciló entre 2 y 12 años; que asistieron a la consulta presentando sintomatología de flujo uretral, flujo vaginal, prurito, vegetaciones, entre otras.

Todas las evaluaciones las hizo un Ginecólogo y las entrevistas una Trabajadora Social especializada en la materia.

Durante la primera visita se realizó una historia clínica completa, un examen físico y uro-genital, una entrevista

*Centro de Diagnóstico de Enfermedades de Transmisión Sexual. Guayaquil — Ecuador.

epidemiológica; además se tomaron muestras de flujo uretral y vaginal para exámenes en fresco para *Trichomonas*, tinción de Gram, cultivos (Agar nutritivos, Sangre, Mc. Conkey, Chapman) Tayer Martin, VDRL y Test de Gravindex en las niñas mayores de 9 años. Durante la entrevista se buscó evidencia epidemiológica para corroborar el abuso sexual.

Resultados

Se examinaron 70 casos durante 6 meses de los cuales 70% presentaron flujo (vaginal y uretral), constituyéndose en el síntoma más frecuente e importante. El flujo vaginal es el único síntoma que apareció solo y además en combinación con otros; la combinación más frecuente fue flujo vaginal, más prurido, más trastornos urinarios 23 (32,8%); luego está el flujo vaginal más prurido 13 (18,5%) y después flujo vaginal como síntoma aislado 18 (25,7%). Cuadro 1

El diagnóstico más frecuente fue Gonorrea — 39 (55,7%) en la niña y 4 (5,7%) en el niño; no habiendo diferencia significativa entre las edades que se estudian. También hubo Candidiasis — 21 (26%) y *Trichomoniasis* — 8 (11,4%), siendo este último diagnóstico más frecuente en las niñas entre 10 y 12 años, además se encontró Sífilis 2 (2,86%), Verruga venerea 2 (2,86%) y Embarazo 1 (1,43%). Cuadro 2

El tipo de relación sexual más frecuente en su primera experiencia fue el Estímulo manual heterosexual (EMSO) 23 (32,8%), luego el coito vaginal 17 (24%), Estímulo manual homosexual (EMMS) 9 (12,86%), además hubo gran número de niños que no reportaron experiencia sexual alguna 20 (28,5%). Tabla 1

Tabla 1 — Relación de la primera experiencia sexual y la edad del paciente

Tipo de relación sexual	2-5	6-9	10-12
Ninguna	11	8	1
E.M.M.S.*	2	3	4
E.M.S.O.**	6	8	9
Coito vaginal	1	6	11
Total	20	25	25

* = Estímulos Manuales Mismo Sexo; ** = Estímulos Manuales Sexo Opuesto

En cuanto a las experiencias sexuales posteriores no hay una significativa variación estadística.

El agresor sexual fue identificado como familiar o amigo menor de edad 24 (31,4%), así como también familiar o amigo mayor de edad 17 (21,4%), por desconocidos 9 (12,8%) o Tutor 5 (7%). Cuadro 5

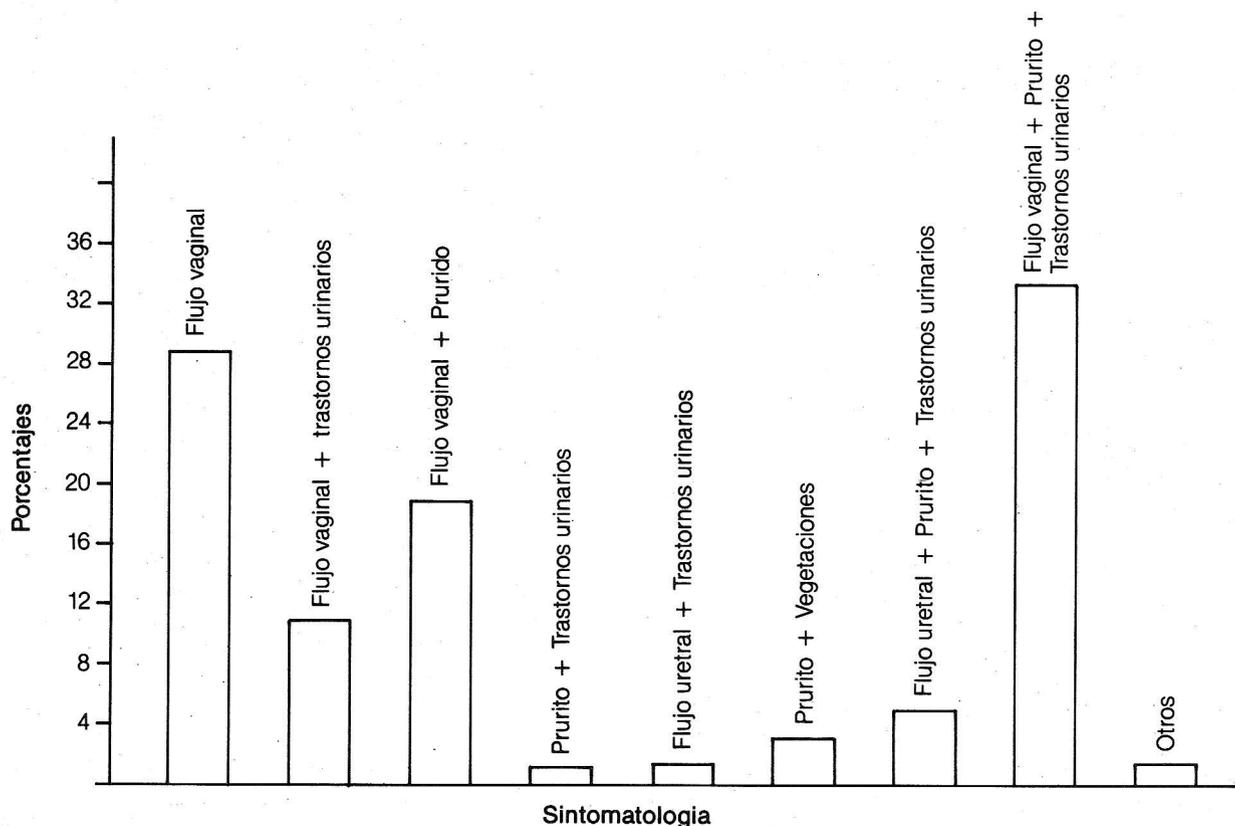
El factor que indujo a tener la primera experiencia sexual fue el llamado obligado 34 (42,8%) en las niñas y 4 (5,7%) en los niños; los demás factores no tuvieron significación estadística. Cuadro 6

El hacinamiento fue de 60% en el niño y de 40% en la niña.

Discusión

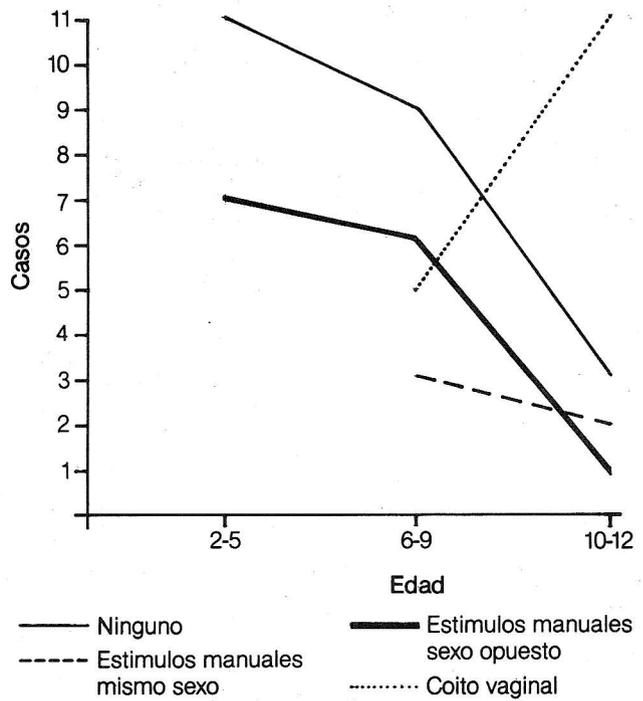
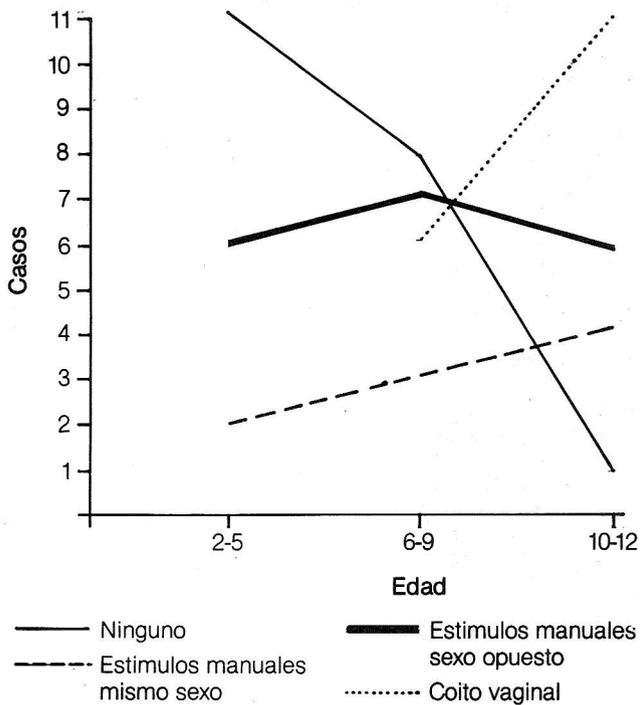
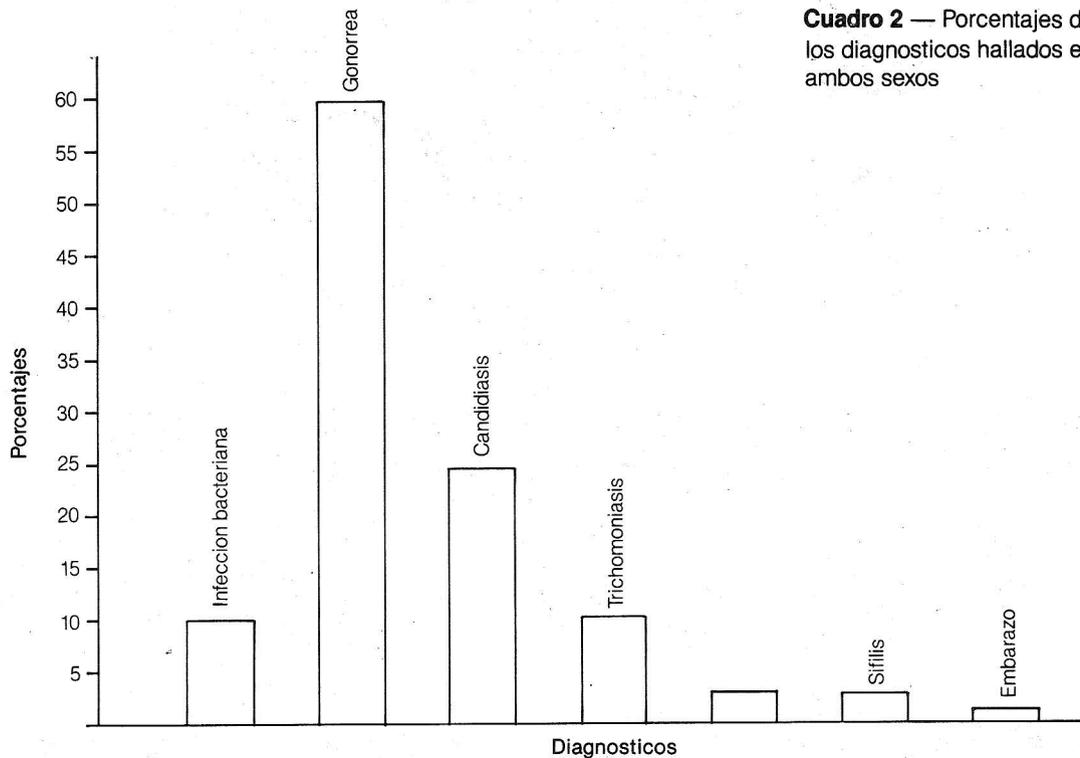
Las ETS en los niños se debe en la mayoría de los casos como consecuencia del abuso sexual.

Entre las ETS que encontramos, la gonorrea estuvo en mayor frecuencia (60%) a expensas del sexo femenino, co-



Cuadro 1 — Porcentaje de la sintomatología durante la consulta

Cuadro 2 — Porcentajes de los diagnósticos hallados en ambos sexos



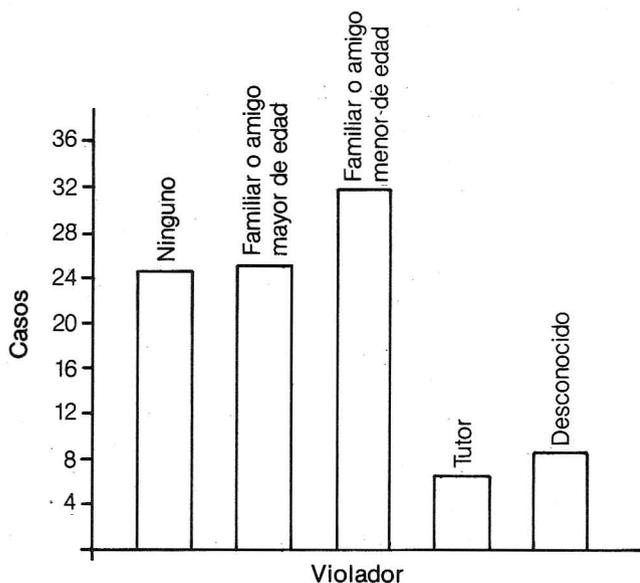
Cuadro 3 — Relacion edad de la primera experiencia sexual de acuerdo a la edad del paciente y el tipo de la relación sexual

Cuadro 4 — Relación de la edad de la experiencia sexual posterior con tipo de relación sexual en las niñas

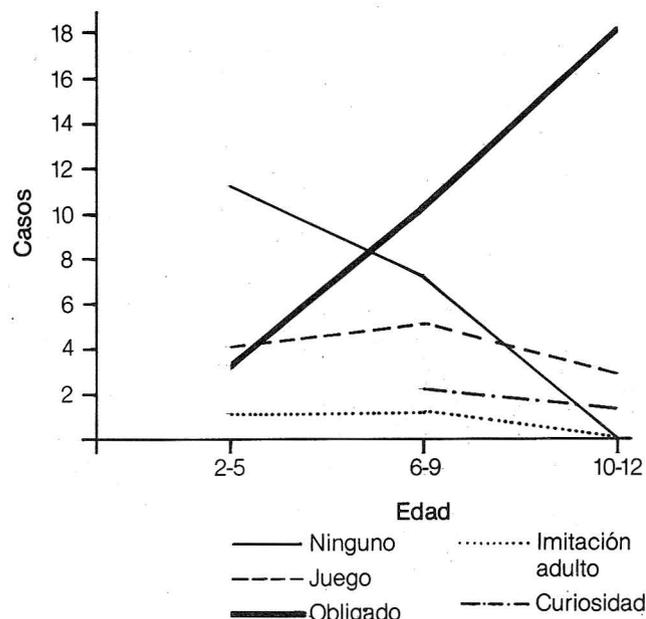
mo se demuestra en otros estudios; Claude Bette y col.⁽⁵⁾, Susanne T. White y col.⁽³⁾ sostienen que la gonorrea se presenta en un 60% y con mayor frecuencia en las niñas. David L. Ingram y col.⁽²⁾ aseguran que el 98% de las gonorreas en niños se deben a abuso sexual. Además lo confirma El Comité de Adopción y Dependencia para Cuidado del Niño: Dra. Selma R. Deitch y col.⁽¹²⁾.

El violador se presentó en un porcentaje alto cuando fue

Los condilomas acuminados se presentan por lo gene-



Cuadro 5 — Porcentaje de violador y su relación con el niño



Cuadro 6 — Relación de los factores que indujeron a la primera relación sexual con la edad

reportado como una persona conocida, ya sea, familiar, amigo o tutor^(1,10); lo que hace pensar en proporcionar una mejor educación sexual a nivel de la familia y la comunidad.

El tipo de contacto sexual tuvo variaciones de acuerdo con la edad, es decir que a menor edad hay mayor cantidad de niños sin experiencia sexual, que va cambiando paulatinamente hacia contactos homosexuales; coincidiendo con el desarrollo psicológico del niño; para luego disminuir a expensas del progresivo aumento de las manifestaciones heterosexuales y más tarde desaparecer para dar paso al coito vaginal franco que se acentúa con el crecimiento del niño; aunque hay que saber diferenciar el relato real y la fantasía sexual⁽¹³⁾. Cuadro 3. A lo anterior hay que recalcar que, cuando el niño tuvo experiencias se-

xuales previas casi todas las variaciones de relaciones sexuales desaparecieron con excepción del coito vaginal que se mantuvo (Cuadro 4).

El riesgo que tiene el niño frente al abuso sexual se encuentra en mayor porcentaje dentro del núcleo familiar que fuera de él; a pesar de que en la población estudiada hay mayor cuidado con la niña, se presentan más casos de abuso sexual en el sexo femenino que en el masculino.

Conclusiones

Las ETS están presentes en los niños.

La presencia de ETS en niños menores de 12 años debe considerarse como evidencia de abuso sexual.

La edad de los grupos de riesgo para las ETS disminuye cada vez más.

Las consultas especializadas en ETS no están condicionadas para la atención del abuso sexual.

Los niños asisten a las consultas por la presencia de las ETE y no por el abuso sexual.

Hay mayor predisposición a la violación hacia las niñas, a pesar de tener mayor cuidado por parte de los padres.

En el 70% de los casos los violadores son personas conocidas por las víctimas.

La presencia de ETS en niños es por contacto sexual.

Recomendaciones

La presencia de ETS en niños debe tratarse como Abuso sexual.

La edad de los grupos de riesgo frente a las ETS debe de ser desde los 9 años.

Incluir en el Pensum de estudio la Educación Sexual en las Escuelas Primarias.

Educar a la familia y a la Comunidad sobre Educación Sexual.

Bibliografía

1. DELONG AR MD, EMMETT GA MD — Epidemiologic Factors in Sexual Abuse of Boys. *Am J Dis Child*, 136: 990-993, 1982.
2. INGRAN DL MD, WHITE ST MD, DURFEE MF MD, PEARSON AW MD — Sexual Contact in Children With Gonorrhea. *Am J Dis Child*, 136: 994-996, 1982.
3. WHITE ST MD MPH, LODA FA MD, INGRAM DL MD, PEARSON A BS: — Sexually Transmitted Diseases in Sexually Abused Children. *Pediatrics*-1983; 72 (7): 16-21.
4. FELMAN YN MD FACP, NIKITAS JA MD FRSH — La Chlamydia trachomatis en las Enfermedades de Transmisión Sexual: Un nuevo Problema de Salud Pública. Comunicación Personal, 1984.
5. BETTS CD DR, RODRIGUEZ L DR, HOLDER R MD, MILWOOD C ENF — Gonoreea en Niños: La Punta de Iceberg: Experiencia de un año en el Hospital del Niño. Publicación Hospital del Niño. Panamá, 1986.
6. DEJONG AR MD — Sexually Transmitted Diseases in Sexually Abused Children. *Sex Trans Dis*, 13: 123-126, 1986.
7. DEJONG AR MD, WEISS JC MD, BRENT RL MD PHD — Condyloma Acuminata in Children. *Am J Dis Child*, 1982 (8), 136: 704-706.
8. HAMMERSCHLAG MR MD, CUMMINGS M BS, DORAISWAMY B MD, COX P RN, MCCORMACK WM MD — Nonspecific Vaginitis Following Sexual Abuse in Children. *Pediatrics* 1985 (6), 75: 1,028-1,031.
9. DEJONG AR MD, HERVADA AR MD, EMMETT GA MD — Epidemiologic Variations in Childhood Sexual Abuse. *Child Abuse & Neglect*, 7: 155-162, 1983.
10. DEJONG AR MD, EMMETT GA MD, HERVADA R MD — Sexual Abuse of Childrens: Sex Race, and Age Dependent Variations. *Am J Dis Child*, 136: 129-134, 1982.
11. Genital Warts and Sexual Abuse in Children — American Academy of Dermatology Task Force on Pediatric Dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 11: 529-530, 1984.
12. Gonorrhea in Prepubertal Children — Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care. *Pediatrics* 15 (4): 310, 1983.
13. DEJONG AR MD — The Medical Evaluation of Sexual Abuse in Children. *Hospital and Community Psychiatry* 1985 (5), 36: 509-512.
14. DEJONG AR MD — Vaginitis Due to Gardnerella Vaginalis and to Candida Albicans in Sexual Abuse. *Child Abuse & Neglect*, 9: 27-29, 1985.
15. JONES JG MD, YAMAUCHI T MD, LAMBERT B RN — Trichomonas Vaginalis Infestation in Sexually Abused Girls. *AJDC*, 139: 846-847, 1985.

A falta de assertividade como fator de contribuição para o aumento das DST

Yda Maria de Souza Bittencourt*

Para que melhor possamos compreender os problemas resultantes da falta de assertividade, devemos, primeiramente, esclarecer o que significa o termo *assertividade*.

Assertividade é a terminologia usada para designar um determinado tipo de comportamento: o comportamento assertivo ou afirmativo.

Segundo Wolpe⁽¹⁾, o comportamento afirmativo seria "o comportamento interpessoal envolvendo a expressão honesta e relativamente direta de pensamentos e sentimentos".

Alberti e Emmons⁽²⁾ já o descrevem como "o comportamento que torna a pessoa capaz de agir em seus próprios interesses, de se afirmar sem ansiedade indevida, de expressar sentimentos sinceros, sem constrangimento".

Nossa orientação cultural em relação ao desenvolvimento da assertividade é inadequada.

Na família, o indivíduo é, geralmente, logo censurado se decide defender seus direitos. Frequentemente ouve: "Não ouse falar desse modo", "Não diga não a sua tia", "Crianças não têm opinião", etc. Essas frases, usadas pelos pais, levam as crianças à não-assertividade.

Os professores também recompensam as crianças quietas, bem comportadas, que não questionam o sistema, enquanto aquelas que o fazem são repreendidas ou tratadas com desprezo.

Geralmente as pessoas confundem agressão com asserção, mas o indivíduo assertivo não prejudica os outros; é aberto e flexível, genuinamente preocupado com os direitos alheios, e é ainda capaz, concomitantemente, de estabelecer muito bem seus próprios direitos.

Há também uma noção incorreta, de que os ideais religiosos de fraternidade são incompatíveis com os bons sentimentos experimentados com o próprio eu e com o sentimento de tranquilidade e confiança nas relações com os outros. Na verdade, o ser assertivo não diverge dos ensinamentos dos principais grupos religiosos.

Segundo Fensterheim e Baer⁽³⁾, o indivíduo verdadeiramente afirmativo possui quatro características:

(1) Sente-se livre para se revelar. (Diz: "Eu penso", "Eu acho", etc.).

(2) É capaz de comunicar-se com outras pessoas em qualquer nível.

(3) Possui uma orientação ativa diante da vida, buscando o que quer.

(4) Age de modo que ele próprio respeita. (Sabe que nem sempre vai triunfar, mas sempre tenta e, se perder ou empatar, conserva o respeito por si próprio).

A influência não-assertiva de alguns sistemas sociais básicos resulta em uma barreira de limitações a ações que levam à auto-realização de muitas pessoas.

As conseqüências dessa educação inadequada começam a se tornar mais evidentes na adolescência, quando o indivíduo começa a sentir necessidade de criar seu próprio código de valores, estabelecer novos vínculos de amizade e amor. Quando não foi desenvolvida uma auto-estima e auto-imagem positiva, o jovem sente-se altamente inseguro, e emite comportamento de submissão que o leva a aceitar tudo que é proposto pelos membros do grupo ao qual deseja pertencer. Por medo de não ser gostado, sente-se incapaz de dizer não, discordar ou reivindicar algo a que tenha direito.

Essa maneira de se comportar, sendo sempre manipulado pelos outros, que se inicia na infância, vai se tornando cada vez mais condicionada, formando um adulto sem vontade própria, sempre preocupado em não magoar, achando que a vontade e opinião do outro é mais importante.

Na vida sexual, as dificuldades decorrentes do fato de não se expressar corretamente são muitas, e geram grandes sofrimentos para o indivíduo, que deveria manter a comunicação com o parceiro respeitando os seguintes pontos, segundo Smith⁽⁴⁾:

- ser específico: dizer exatamente o que deseja;
- ser sincero: não mentir para agradar;
- respeitar o outro: admitir discordância;
- saber dizer não: para não se violentar;
- saber ouvir não: aceitar a recusa como direito do outro.

Com relação às D.S.T., podemos dizer que, se qualquer pessoa pode contraí-la através de relação sexual com par-

* Psicóloga Clínica Comportamental, Terapeuta e Orientadora Sexual Setor de D.S.T. e Adolescente da UFF.

ceiro(a) infectado(a), e a promiscuidade, homossexualismo e a não-utilização de preservativos favorecem o seu aparecimento, a falta de assertividade é um dos fatores que contribuem para o seu aumento, visto que leva muitas pessoas a ter relações sexuais sem querer de fato, com pessoas que pouco conhecem e sem nenhuma proteção, por medo de parecerem ridículas ou serem rejeitadas caso neguem ou façam alguma exigência.

O não-assertivo não sabe falar com convicção, seu tom de voz e expressão corporal não convencem e na maioria das vezes os outros se aproveitam disso.

O simples fato de pensar, no caso da mulher, em pedir para o parceiro usar camisinha já a faz entrar em pânico, com medo de desagradar alguém que, afinal, está lhe dando carinho.

No caso do homem, fica impossível admitir não estar a fim de transar com certa mulher, pois não seria um comportamento aceitável socialmente.

Segundo Wolpe, o temor eliciado por pares heterossexuais poderá desviar o paciente para a homossexualidade, e a dificuldade de dizer "não", devida a baixa auto-estima e necessidade de agradar, também pode levar ao homossexualismo e à promiscuidade.

Dessa forma, o não-assertivo vai se expondo mais a certas doenças bem como as propagando a cada nova relação, por vergonha e medo de avisar ao parceiro sobre o problema.

Devemos começar a valorizar, e a recompensar, as asserções de cada indivíduo, reconhecendo seu direito à auto-expressão, sem medos e culpas, valorizando seu direito à opinião, e reconhecendo sua contribuição, que é única.

Muitas pessoas procuram, hoje, a psicoterapia para li-

var-se de ansiedade ou depressão, resultantes da falta de assertividade. Através da terapia individual ou de grupo, aprendem novas formas de comunicação cujas recompensas sociais obtidas servem de reforçadores para novas asserções.

Admitimos, entretanto, que a prevenção é mais fácil de ser feita, e que pode ser conseguida através de experiências de controle permitidas ao indivíduo desde a infância, por uma educação adequada, como preconiza Seligman⁽⁵⁾.

A educação deve ser um processo que afirme o direito da criança de não se envergonhar de si mesma, de não ter medo de expressar suas necessidades e direitos. A educação deve tornar a criança capaz de reconhecer seu corpo, mente e emoções como legítimos e valiosos, e como componentes de ser e tornar-se completamente humano.

Personalidade Histérica:

Designação dada ao indivíduo superficial, que expressa sentimentos e sensações de forma exagerada e teatral, a fim de satisfazer a necessidade de ser notado e ser o centro das atenções.

Geralmente apresenta dificuldades sexuais, apesar de simular comportamento extremamente sensual e provocativo.

Referências:

1. WOLPE, JOSEF — Prática de terapia comportamental — São Paulo, Brasiliense, 1981.
2. ALBERTI, ROBERT; EMMONS, MICHAEL — Comportamento Assertivo: um guia de auto-expressão. Belo Horizonte. Interlivros, 1978.
3. FERNSTERHEIM, HERBERT-BAER JEAN — Não diga sim quando quer dizer não. Rio de Janeiro, Record, 1975.
4. SMITH, MANUEL — Quando digo não me sinto culpado — Rio de Janeiro, Record, 1975.
5. SELIGMAN, MARTINS — Desamparo: sobre depressão, desenvolvimento e morte. São Paulo, Epu, 1977.

Métodos para Não Engravidar

Educação e Avaliação

Um livro que mostra as vantagens, desvantagens, modo de usar e falhas de todos os métodos anticoncepcionais

Mauro Romero Leal Passos
Luiz Carlos de Souza
Rubem Avelar Goulart Filho

Editora Cultura Médica Ltda.

Guia de métodos eficazes de esterilização e desinfecção intensiva contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV)*

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pode ser transmitido de uma pessoa a outra pelo uso de agulhas, seringas e outros instrumentos pontiagudos e cortantes não esterilizados. Assim pois, a esterilização correta de todos os instrumentos é muito importante para evitar a transmissão. O HIV é sensível aos métodos simples de esterilização e desinfecção intensiva, e os métodos usados para inativar outros vírus (por exemplo: o da hepatite B) também inativam o HIV.

O aquecimento é o método mais eficaz para inativar o HIV; os métodos de esterilização e desinfecção intensiva baseados no calor são portanto os métodos de escolha. A desinfecção intensiva por ebulição é praticável em quase todas as circunstâncias, dado que somente requer uma fonte de calor, um recipiente e água. Em condições práticas e sobre o piso, a desinfecção intensiva com produtos químicos é muito menos eficiente.

Transmissão pelo HIV

O HIV é encontrado em diversos humores orgânicos de pessoas infectadas por esse vírus. Apesar disto, somente o sangue, o sêmen e as secreções vaginais e cérvico-uterinas têm sido relacionadas com a transmissão do HIV. De todo modo, como todos os humores orgânicos (inclusive o pus, outras secreções e outros líquidos de cavidades corporais infectadas, como o exsudato pleural e o líquido céfalo-raquidiano) podem conter hemácias e leucócitos, é essencial limpar e depois esterilizar ou submeter a uma desinfecção intensiva, por um ou outro método, todo o instrumental médico destinado a tratamentos cruentos (*em particular* as agulhas e seringas) cada vez que se for usá-lo com um paciente diferente, a fim de impedir a transmissão do vírus.

Métodos de esterilização e desinfecção

É imprescindível limpar todo o instrumental antes de es-

terilizá-lo ou submetê-lo a uma desinfecção intensiva; se aconselha, especialmente nos estabelecimentos sanitários, onde a prevalência de infecção pelo HIV entre os pacientes é elevada, submergir o instrumental médico durante 30 minutos em um desinfetante químico antes de limpá-lo, o que reforçará a proteção pessoal frente à exposição ao HIV durante a limpeza.

Esterilização por vapor

A esterilização por vapor (em autoclave) é o método por eleição para o instrumental médico de uso repetido, incluindo agulhas e seringas. Um tipo de autoclave barato é a panela de pressão comum convenientemente modificada. As autoclaves e as panelas de pressão devem funcionar a 121°C (250°F) durante o mínimo de 20 minutos. A OMS e a UNICEF têm como modelo um esterilizador portátil a vapor que contém um gradil onde se pode colocar agulhas, seringas e outros instrumentos de uso comum nos estabelecimentos sanitários.

Esterilização por calor seco

A esterilização por calor seco em forno elétrico é um método apropriado para o instrumental que pode suportar uma temperatura de 170°C (340°F). Por esse motivo, este método não serve para as seringas de plástico de uso repetido. Os fornos domésticos constituem um recurso satisfatório para a esterilização por calor seco. O tempo de esterilização é de 2 horas a 170°C.

Desinfecção intensiva por ebulição

Para conseguir uma desinfecção intensiva de instrumentos, agulhas e seringas, temos de ferver todo o material durante 20 minutos. Este método é o mais simples e seguro que se dispõe para inativar a maior parte dos microorganismos patogênicos, inclusive o HIV, quando não se tem um equipamento de esterilização. O vírus da hepatite B pode ser inativado com poucos minutos de ebulição, e é provável que o HIV, que é sensível ao calor, também se inative com este tratamento. Porém, para uma maior segurança, a ebulição deve se prolongar durante 20 minutos.

*Organização Mundial de Saúde
Programa Mundial sobre AIDS (Informe da OMS)
(Devido à grande importância que tem esta atividade para os trabalhadores de saúde, reproduzimos o guia na sua totalidade).

Desinfecção intensiva por imersão em produtos químicos

Se tem observado que muitos desinfetantes cujo uso se recomenda nos estabelecimentos sanitários inativam o HIV em provas de laboratório. Na prática, os desinfetantes químicos não são de confiança porque podem ser inativados pelo sangue ou por qualquer outra matéria orgânica. Além do mais, temos que prepará-los com extremo cuidado. Também podem perder rapidamente a potência, sobretudo quando guardados em locais quentes. A desinfecção química não deve ser aplicada em agulhas e seringas. No caso de outros instrumentos cortantes ou pontiagudos, somente deve ser utilizada como último recurso, quando não podemos recorrer à esterilização nem à desinfecção intensiva por calor, e na condição de que se possa garantir a atividade do produto e, ainda, que se limpe minuciosamente o instrumental antes de submergi-lo no desinfetante químico.

Se tem mostrado que os seguintes desinfetantes químicos são eficazes para inativar o HIV:

- hipoclorito de sódio 0,1 — 0,5% de cloro disponível
- cloramina 2% (tosicloramida sódica)
- etanol 70%
- álcool isopropílico 70%
- iodopolividona 2,5%
- formaldeído 4%
- glutural (gluturaldeído) 2%
- peróxido de hidrogênio 6%

Também podem ser eficazes outros desinfetantes de uso comum, mas não se dispõe de dados de laboratório sobre sua eficácia.

Desinfecção por fricção com um produto químico

A fricção com um desinfetante adequado é um método aceitável em caso de superfícies (ex. mesas) e de gotículas de sangue (gotas salpicadas). Quando estas são visíveis derrama-se o desinfetante sobre a superfície. Em seguida se retirará a mancha de sangue e o desinfetante, e por último, se limpará a superfície com o desinfetante. O hipoclorito de sódio é o desinfetante mais indicado; se usarmos álcool, temos de limpar a superfície várias vezes porque o produto se evapora.

Desinfetantes enérgicos

I — Compostos que liberam cloro:

(a) Hipoclorito de Sódio:

As soluções de hipoclorito de sódio (líquidos branqueantes) são excelentes desinfetantes. São bactericidas e virucidas, além de baratos e fáceis de adquirir. Entretanto, têm dois inconvenientes importantes:

(1) São corrosivos: corroem os aços, que levam níquel e cromo, o ferro e outros materiais que se oxidam. As soluções em que o cloro disponível passa de 1% não devem ser usadas repetidamente para desinfetar material de aço inoxidável de boa qualidade. O contato não deve durar mais de 30 minutos e deverá ser seguido de um enxágue e uma secagem minuciosos. As diluições não devem ser preparadas em recipientes metálicos, já que estes se corroem rapidamente.

(2) Se deterioram: as soluções devem ser preparadas recentemente e guardadas distante do calor e da luz. As diluições devem ser preparadas imediatamente antes de se-

rem usadas. A decomposição rápida pode ser um problema importante nos países de clima árido.

Existem outros dois compostos que liberam cloro, hipoclorito de cálcio e o dicloroisocianureto de sódio, que podem se apresentar mais adequados por sua maior estabilidade. Além do mais, são mais fáceis e econômicos de transportar. Porém ainda não se avaliou a sua eficácia.

(b) Hipoclorito de cálcio (pó, grânulos, pastilhas).

Estas substâncias também se decompõem gradualmente se não protegidas do calor e da luz, e mais rapidamente do que a solução de hipoclorito de sódio. Pode ser obtido em duas formas: hipoclorito de cálcio de alta qualidade e pó branqueante (cloreto de cálcio).

Nota: é normal que as soluções tenham um depósito.

(c) Dicloroisocianureto de sódio (NaDCC).

Dissolvido em água o NaDCC forma hipoclorito (ácido hipocloroso); é muito mais estável que a solução de hipoclorito de sódio ou o hipoclorito de cálcio e, em geral, se apresenta em forma de pastilha.

(d) Cloramina (tosicloramida sódica, cloramida T).

A cloramina é mais estável que o hipoclorito de sódio e que o hipoclorito de cálcio. Deve ser guardado ao abrigo da umidade, da luz e do calor excessivo. Pode se apresentar em forma de pó ou pastilha.

A potência desinfetante de todos os compostos que liberam cloro se expressa como "cloro disponível" (% para os compostos sólidos; % de partes por milhão — ppm — para as diluições), segundo o grau de concentração. Assim, 0,0001 = 1mg/l = 1ppm e 1% = 10g/l = 10.000 ppm.

A concentração das diluições de hipoclorito de sódio se expressa, às vezes, em unidades clorométricas (°clorom.); 1°clorom. equivale aproximadamente a 0,3% de cloro disponível.

— Os líquidos branqueantes de uso doméstico devem ter 5% de cloro disponível (15 °clorom.) tem cerca de 5% de cloro disponível concentrado (48 °clorom.) tem cerca de 15% de cloro disponível.

— O hipoclorito de cálcio tem cerca de 70% de cloro disponível.

— O cloreto de cálcio tem cerca de 25% de cloro disponível.

A quantidade de cloro disponível de que se precisa nas soluções usadas para desinfecção intensiva depende da quantidade de matéria orgânica presente, já que esta (por ex. sangue e pus) inativa o cloro.

II — Álcool etílico e álcool isopropílico:

O álcool etílico (etanol) e o álcool isopropílico têm propriedades desinfetantes análogas. São germicidas para formas vegetativas de bactérias, microbactérias, fungos e vírus por breves minutos de contato. Não são eficazes contra esporos bacterianos. Para conseguir a máxima eficácia, deve-se usar uma concentração de 70% aproximadamente; tanto as concentrações mais altas como as mais baixas são menos eficazes. O etanol pode ser empregado em suas formas desnaturalizadas, que podem ser mais baratas. Todos os álcoois são muito caros, pois devem ser importados, e as normas de transporte de mercadorias a que estão sujeitos, são restritas e exigem embalagens especialmente pesadas. A importação de álcool está proibida em alguns países muçulmanos.

Quadro 1 — Diluições recomendadas de compostos que liberam cloro

	Em condições de limpeza (por ex. instrumental médico limpo)	Em condições de contaminação (por ex. instrumental contaminado)
Quantidade necessária de cloro disponível	0,1% (1g/l; 1.000 ppm)	0,5% (5g/l; 5.000 ppm)
Diluição: Solução de hipoclorito de sódio (5% de cloro disponível)	20ml/litro	100ml/litro
Hipoclorito de cálcio (70% de cloro disponível)	1,4g/litro	7,0g/litro
NaDCC (60% de cloro disponível)	1,7g/litro	8,5g/litro
Pastilhas com NaDCC (60% de cloro disponível X número de pastilhas)	1 pastilha/litro	4 pastilhas/litro
Cloramina (25% de cloro disponível)	20g/litro*	20g/litro

*A cloramina libera o cloro mais rápido que os hipocloritos. Assim, as soluções de cloramina têm de ter uma concentração mais elevada de cloro para a mesma eficácia; por outro lado, as soluções de cloramina não são inativadas pela matéria orgânica na mesma medida que os hipocloritos. Em consequência se recomenda uma concentração de 20g/litro (0,5% de cloro disponível) em condições tanto de limpeza como de contaminação.

III — Iodopolividona:

A iodopolividona é um iodóforo (composto que leva iodo) que pode ser utilizado em solução aquosa como desinfetante enérgico. Sua atividade desinfetante é muito parecida com a das soluções de hipoclorito, porém é mais estável e menos corrosiva para os metais. Entretanto não deve ser usada sobre alumínio e cobre. Uma pequena quantidade se prepara em forma de solução a 10% (1% de iodo). Pode ser usada a 2,5% (uma parte de solução a 10% e 3 partes de água fervida). A imersão durante 15 minutos em uma solução a 2,5% permite fazer uma desinfecção intensiva do material limpo. As soluções diluídas (2,5%), para submergir o material, devem ser renovadas todos os dias.

IV — Solução de formaldeído:

As preparações comerciais de formaldeído (formol, formalina) contêm 35% a 40% de formaldeído, 10% de metanol e água. Devem ser usadas em diluição 1:10 (a solução final contém 3,5% — 4,0% de formaldeído). Esta solução diluída destrói as formas vegetativas de bactérias,

os fungos e os vírus em menos de 30 minutos, e os esporos bacterianos ao final de várias horas. Após a imersão, todo o material deve ser enxugado antes de ser utilizado novamente. A solução e os vapores que emite são tóxicos e irritantes, o que restringe o uso de formaldeído para desinfecção.

V — Glutaral (glutaraldeído):

O glutaral é comercializado sob a forma de solução aquosa a 2%, tendo de ser ativada antes de ser usada. A ativação consiste em misturar um pó ou um líquido à solução, tornando-a alcalina. A imersão na solução ativada destrói as formas vegetativas de bactérias, os fungos e os vírus em menos de 30 minutos. Para destruir os esporos há a necessidade de 10 horas de imersão. Após a imersão todo o material deve ser enxugado para eliminar qualquer resíduo tóxico. Uma vez ativada, a solução não deve ser guardada por mais de 2 semanas. Se esta ficar turva, deverá ser desprezada. Recentemente se tem obtido soluções de glutaral estabilizadas, que não precisam de ativação. Entretanto ainda não se dispõe de dados suficientes

Quadro 2

Desinfecção intensiva: inativa (mata) todos os vírus e bactérias, mas não inativa os esporos

Ebulição durante 20 minutos

- Em recipiente adequado
- Hipoclorito de sódio (0,5% de cloro disponível)
- Cloramina (2% de cloro disponível)

Imersão em desinfetante enérgico* durante 30 minutos

- Álcool etílico (70%)
- Álcool isopropílico (70%)
- Iodopolividona (2,5%)
- Formaldeído (5%)
- Glutaral (2%)
- Peróxido de hidrogênio (6%)

Esterilização: inativa todos os vírus, bactérias e esporos

Esterilização por vapor a pressão durante 20 minutos, pelo menos: uma atmosfera (101,325 newtons/m²)

- Em autoclave ou esterilizador a vapor tipo OMS/UNICEF
- Em forno elétrico

Esterilização por calor seco: 2 horas a 170°C (340°F)

*Na prática e sobre o solo, a desinfecção intensiva com produtos químicos é muito menos eficiente que a ebulição.

para recomendar seu uso. As soluções de glutaral são caras.

IV — Peróxido de hidrogênio (água oxigenada):

O peróxido de hidrogênio é um enérgico desinfetante que atua por liberação de oxigênio. A imersão de material limpo em uma solução a 6% proporciona uma desinfecção intensiva em menos de 30 minutos. A solução deve ser preparada imediatamente antes de ser usada, a partir de uma solução estabilizada a 30% (uma parte de solução estabilizada a 30% e 4 partes de água fervida). A solução estabilizada e concentrada a 30% deve ser manejada e transportada com cuidado, pois é corrosiva. Tem de ser guardada em um local fresco e longe da luz. O peróxido de hidrogênio não deve ser usado em ambientes quentes e, devido ao seu poder corrosivo, não deve ser utilizado em objetos de cobre ou alumínio.

Guia prático de esterilização e desinfecção intensiva: técnicas eficazes contra o HIV

Depois de limpo minuciosamente, deve-se esterilizar o instrumental por calor (vapor ou calor seco). Se a esterilização for impossível, recorreremos à desinfecção intensiva por ebulição. A desinfecção química não deve ser utilizada em agulhas e seringas. No caso de outros instru-

mentos de ponta ou cortantes, a desinfecção química só deve ser realizada como último recurso, na condição em que se possa garantir a concentração e atividade do produto químico, e que se limpe o instrumental antes de submergi-lo no desinfetante químico. (Quadro 1)

(1) Se entende por esterilização a inativação de todos os microorganismos, inclusive os esporos.

(2) Se entende por desinfecção intensiva (ou de alto nível) a inativação de todos os microorganismos com exceção dos esporos.

(3) Para mais informações, dirigir-se a: Programa Ampliado de Imunização, Organização Mundial de Saúde, 1211 Genebra 27, Suíça; ou a Unicap (Centro de Embalagem e Montagem da UNICEF), Freeport, DK 2100, Copenhague, Dinamarca.

(4) As soluções de hipoclorito de cálcio e dicloroisocianureto de sódio (NaDCC) inativam provavelmente o HIV porque em dissolução ambos geram ácido hipocloroso, e por esta razão se crê que atuem do mesmo modo que o hipoclorito de sódio.

Qualquer Pergunta sobre o Conteúdo do Informe da OMS, Dirigir-se a OMS/PMS/HPR, 20 Ave, Appia, 1211, Genebra 27, Suíça.

AIDS/SIDA — Uma visão crítica

Paulo Roberto Bastos Canella*

Apesar de incontáveis estudos temos ainda muito a aprender sobre esta imunodeficiência adquirida, estruturada pelo saber médico como uma síndrome, no início da década de 80.

É doença grave, até o momento sem cura, portanto mortal. A AIDS/SIDA assumiu no concreto o lugar que outras enfermidades tiveram pelos tempos como símbolo da ameaça inexorável de morrer: lepra, pestes, sífilis, varíola, tuberculose, câncer e agora AIDS/SIDA a ocuparem metaforicamente a escolha feita pelo destino daqueles que devem preparar-se para cruzar o Aqueronte após a visita de Tanatos.

Grave e fatal hoje; certamente controlável amanhã, como as doenças do passado, que matavam e acometiam número muito maior de pessoas. Das antigas doenças muitas ainda matam, embora a cura seja obtida com relativa facilidade pela medicina. Há por exemplo, cerca de 20 a 30 vezes mais tuberculosos e leprosos que aidéticos no Brasil; sem recursos para tratar-se, a maioria está condenada à morte e tudo leva a crer que em pouco tempo a mesma coisa ocorrerá com a AIDS/SIDA. O número de novos casos diminui nos países desenvolvidos e certamente pelo maior emprego dos exames laboratoriais está aumentando nos países subdesenvolvidos, ou seja; está virando doença de pobre, como aliás tenta comprovar o "Programa de AIDS da Secretaria Estadual de Saúde" do Rio de Janeiro. De 1984 a 1990 o número de doentes passou a 28% a 11% em Copacabana, de 12% a 5% em Ipanema, enquanto no Méier, Jacarepaguá e Baixada Fluminense o número de doentes aumentou (seis vezes mais em Bangu). Dados semelhantes foram verificados em São Paulo.

Estes números mostram apenas uma tendência; 52% dos doentes do Rio de Janeiro não têm o segundo grau, e em São Paulo 87% ganham menos que três salários mínimos, o que ainda significa um alto percentual de doentes nas classes sociais melhor aquinhoadas; segundo o IBGE, em 1989 só 29,2% da população teria mais de 8 anos de instrução e apenas 9,3% ganhavam mais que cinco salários mínimos.

Em números absolutos a síndrome não apresenta maior significação; o que assusta a sociedade é a ameaça divulgada pelos pesquisadores com a hipótese de que haja

grande número de contaminados assintomáticos transmissores do vírus, o que não passa de uma previsão duvidosa baseada em fatores que se modificam constantemente. Na prática, entretanto, o número de casos novos assim como o número de mortos pela doença está caindo. Em março de 1990 (último informe recebido) o "AIDS — Boletim Epidemiológico" do Ministério da Saúde registrava no Brasil 5.316 doentes (ou contaminados), enquanto nos Estados Unidos assinalava-se (HIV/AIDS — Surveillance — jan. 1991) 60.270 pacientes (ou contaminados) tendo havido uma redução de 16.459 para 9.215 novos casos do primeiro para o segundo semestre de 1990.

As pesquisas mostram que a AIDS/SIDA tinha por agente causal um retrovírus capaz de parasitar o sistema imunológico do humano, em especial os linfócitos "T", reduzindo ou eliminando suas defesas a certos agentes parasitários. E foi por aí que as coisas ficaram — combater o vírus seria a forma de debelar a doença, simplismo mais que inadvertido — perigoso. Nenhum médico de bom senso, hoje, é capaz de aceitar um único fator na etiologia de qualquer enfermidade. Não podemos ignorar que só ampliando os estudos sobre a AIDS/SIDA através da clínica é que poderemos abreviar o tempo necessário ao seu controle. Os pesquisadores não são médicos ou, se são, não exercem o ofício clínico e têm sérios compromissos com seus financiadores, o que, sabe-se, leva inconscientemente à tendenciosidade.

Não se pode ignorar as relações da doença com hemofílicos, homossexuais, consumidores de drogas injetáveis, transfusionados e habitantes ou nascidos em países de risco⁽¹⁾, e os preconceitos que estas observações despertam são ainda somados à discriminação que uma doença descrita como contagiosa provoca em toda a população.

Não se pode ignorar a fragilidade de aceitação da transmissão heterossexual da AIDS/SIDA como prenúncio de uma inevitável pandemia. Ela seria possível, mas depende de cofatores pouco esclarecidos, certamente presente nos países de risco, mas não nos Estados mais desenvolvidos.

Não se pode ignorar os argumentos de alguns pesquisadores que duvidam da etiologia viral única da doença,

*Livre Docente e Professor Titular do Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

(1) O "HIV/AIDS Surveillance", do Centers for Disease Control nos Estados Unidos, considera os nativos de alguns países da África e do Caribe, onde é alta a incidência da síndrome, indivíduos de alto risco de contaminação (Pattern II Country).

pois o HIV (ex-HTLV-II, ex-LAV, ex-ARV) deve ser aceito como um vírus (retrovírus — transcriptase reversa) cujo comportamento está, curiosamente voltado para a destruição específica do homem e de alguns primatas.

Os retrovírus foram descobertos por Baltimore, Dulbecco e Temin e valeu aos pesquisadores o Prêmio Nobel em 1975. Associados inicialmente à leucemia (família HTLV — Human T — Cell Leukemia vírus), os retrovírus foram responsabilizados por quadros clínicos de imunodeficiência em animais (felinos, símios) e no homem.

A observação inicial de cinco casos de pneumonia pelo *P. carinii* e vinte e cinco casos de sarcoma de Kaposi em homossexuais masculinos na Califórnia (doenças já associadas à redução da imunidade) despertou a suspeita de que poderia haver um retrovírus como fator importante para esclarecer a observação clínica. Em 1983, Montagnier, na França, e Gallo, nos Estados Unidos, isolaram dos doentes um retrovírus (LAV — Lymphadenopathy Associated Virus — na França e HTLV-III — nos Estados Unidos) considerado agente causal da imunodeficiência por parasitar e destruir os linfócitos, em especial os "T" — Helper, alterando a relação habitual de 2:1 entre eles e os linfócitos "T" — Killer (supressor).

Em 1983, Montagnier e Gallo travaram polêmica em torno da propriedade da patente do processo de clonagem de partes do HIV — pedida por Montagnier três meses antes de Gallo mas dada a este pelo Bureau de Patente dos Estados Unidos. A clonagem, obtida por técnicas de Engenharia Genética, patenteável portanto, era fundamental para a realização de testes imunológicos capazes de identificar anticorpos e dar substancial lucro aos seus proprietários.

Cunhou-se um quadro clínico laboratorial evolutivo para os afetados pelos retrovírus, já então batizado de HIV (Human Immunodeficiency Virus). Produziria ele o ARC — (complexo relacionado à AIDS) e depois o SLC (síndrome de linfadenopatia crônica).

Não se pode ignorar que a AIDS/SIDA traduz simbolicamente uma ameaça à vida, e que personificá-la em um vírus é mais tranquilizador do que enfrentar as incertezas de uma etiologia múltipla, desconhecida, talvez ligada à desnutrição vigente em boa parte do mundo, aos estados depressivos, a comportamentos contestadores ou ao uso indiscriminado de fármacos — sabe-se que o uso de antibióticos, corticóides e de derivados do sangue por longo tempo levam a quadros de imunodeficiência e que o espermatozóide em busca do óvulo no trato genital feminino; mas quando depositado como um supositório em grande quantidade no reto, o sêmen é capaz por si só de alterar a relação entre as "T — Cells" no homem, como demonstram várias pesquisas.

O HIV parece estar tão envolvido com a AIDS/SIDA como o HPV o está com o câncer do colo uterino. Um fator entre outros capaz de tornar o aparelho genital feminino susceptível ao câncer cervical, ambos os vírus têm correlação, embora de forma diferente, com o sistema imunológico do indivíduo.

Os quadros que apresento aqui não parecem acenar para uma pandemia, ao contrário, nos fazem pensar que o que aumentou foi apenas o diagnóstico laboratorial. Os doentes clínicos diminuíram (morreram) e os doentes laboratoriais aumentaram (testes positivos). Também conti-

nua aumentando o tempo previsto para o doente laboratorial tornar-se doente clínico.

Uma epidemia de doença infecto-contagiosa depende do número de enfermos, da velocidade de contaminação e do tempo de cura. Robert May, Professor de Biologia em Princeton, New Jersey, fez em 1987 indagações que podem ser examinadas hoje, cerca de três anos depois:

— Qual o percentual de infectados que irão desenvolver AIDS/SIDA?

— Qual o período de incubação da doença? Quanto tempo o infectado levará para desenvolver a doença?

— Qual a duração da capacidade de infectar outra pessoa? Toda a vida? Haverá variações?

A probabilidade que um doente tem de infectar outra pessoa obedece a fatores de difícil cálculo como: número de novos parceiros em função do tempo; probabilidade do outro parceiro estar infectado; frequência das relações sexuais com estes parceiros; número de diferentes parceiros.

Na hipótese da transmissão heterossexual não sabemos a taxa básica de reprodução da infecção: um aidético infecta em média uma ou mais pessoas? Menos de uma, a doença tende a neutralizar-se em crescimento; mais de uma, tende a crescer, e quanto mais cresce mais as medidas preventivas funcionam.

Como esperar uma pandemia? Se os virologistas estão certos, usando camisinha, seringas descartáveis, sangue e derivados não contaminados estaríamos reduzindo a 4% de 161.000 o número de adultos infectados nos Estados Unidos. Só 6.440 pessoas teriam adquirido a doença por alguma outra forma não conhecida ou pelo contato heterossexual.

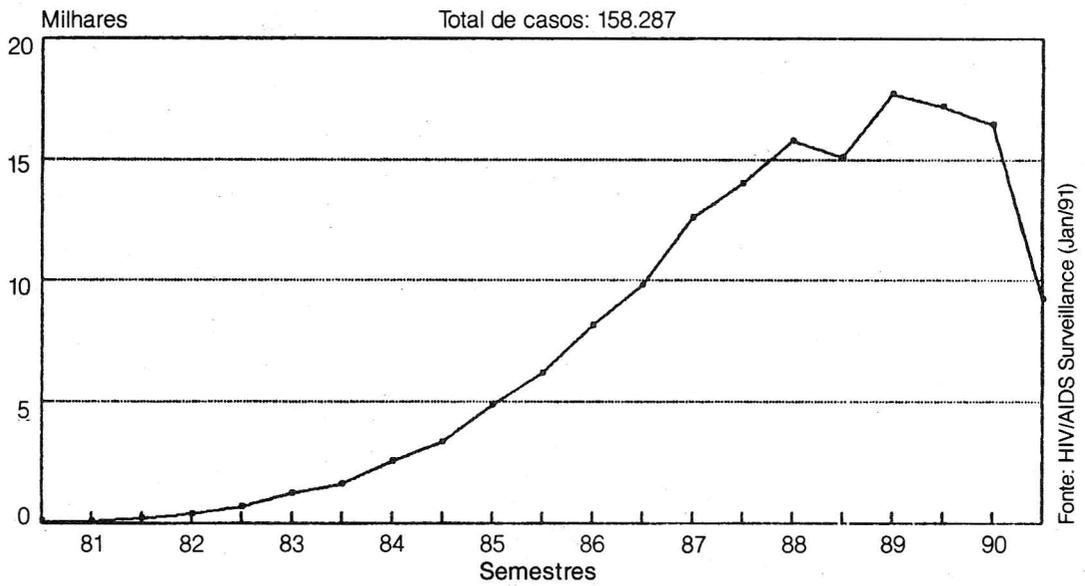
A aceitação tácita de que a causa única da AIDS/SIDA seja o HIV é perigosa. Argumentos contra o HIV devem ser investigados com apuro. O HIV não obedece aos postulados de Koch e ao ciclo de Pasteur⁽²⁾, há quem duvide que o HIV seja o agente causal da doença e chame atenção para um "comportamento de risco" onde se deva pesquisar cofatores causais da síndrome. O HIV seria apenas mais um gérmen oportunista.

Segundo Duesberg, professor de Biologia Molecular na Universidade da Califórnia, há correlação entre o HIV e a AIDS/SIDA mas não há uma relação provada de causa e efeito entre o vírus e a doença. As observações do pesquisador foram publicadas no "Science", "New Scientist" e no "The New England Journal of Medicine" e não puderam ser contestadas com segurança.

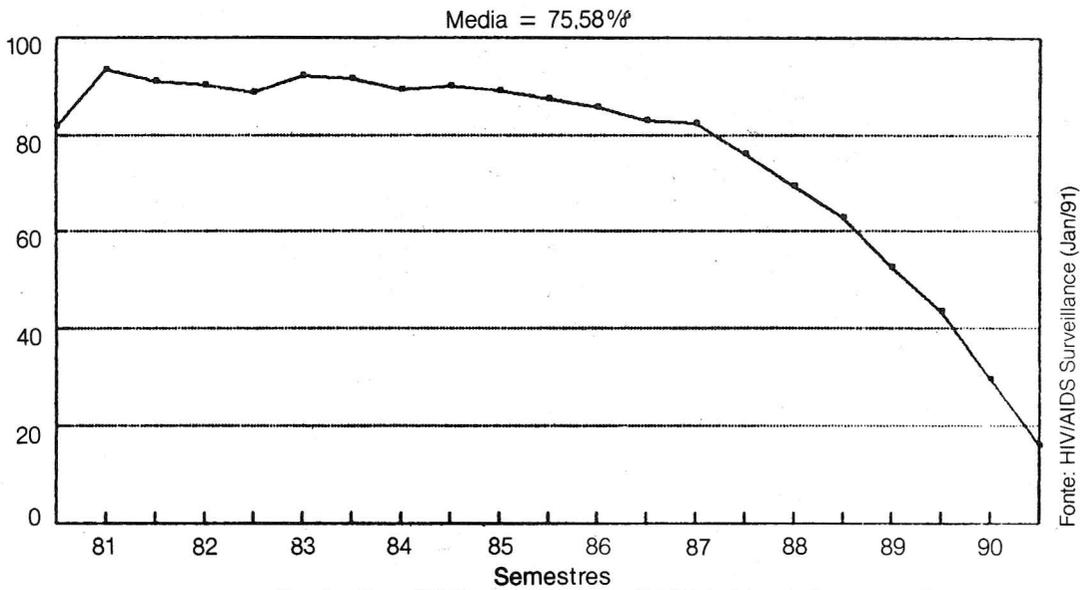
O HIV viola os três postulados de Koch. Não é possível detectar o vírus, o provírus ou o seu RNA em todos os casos de AIDS/SIDA. Em 20 a 50% dos doentes o isolamento do HIV é indireto, depende de processos de ativação do provírus *in vitro* com supressão do sistema imunológico do hospedeiro e ainda não foi possível reproduzir a doença em chimpanzés inoculados, tampouco houve doença em humanos sadios acidentalmente inoculados.

O HIV é de reduzida atividade bioquímica, infecta 1 em 10.000 a 100.000 linfócitos, mesmo nos casos mortais, en-

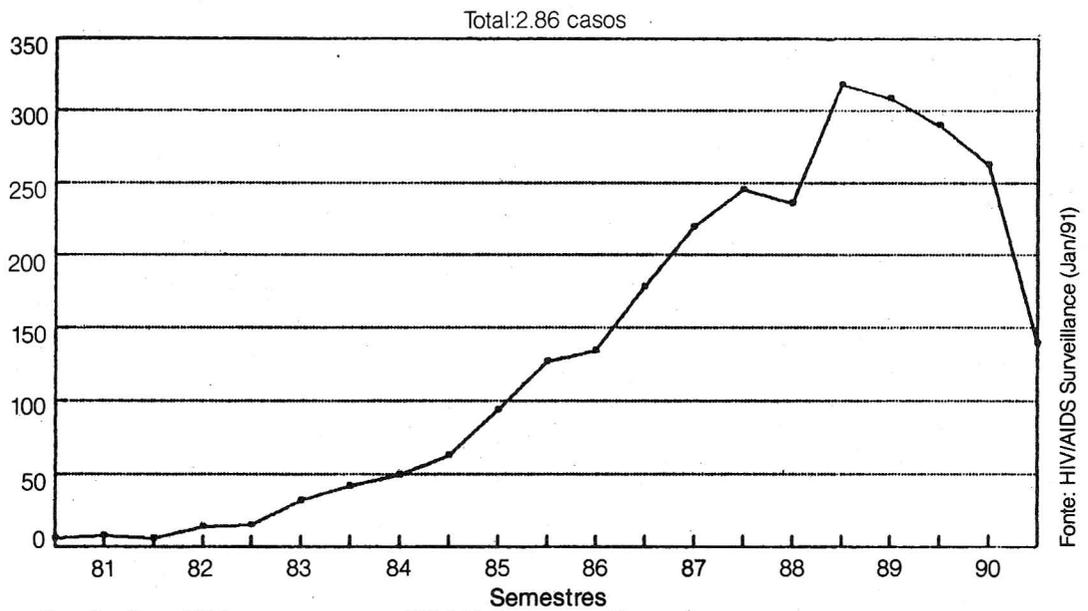
(2) Os postulados de Koch e o ciclo de Pasteur são semelhantes: Um microorganismo é o agente causal de uma doença quando: (1) está presente em todos os casos da enfermidade e pode ser isolado e cultivado em cultura pura; (2) inoculado em animal susceptível reproduz a doença; (3) pode ser reisolado em cultura pura.



Quadro 1 — AIDS casos novos — EEUU (adultos/adolescentes)

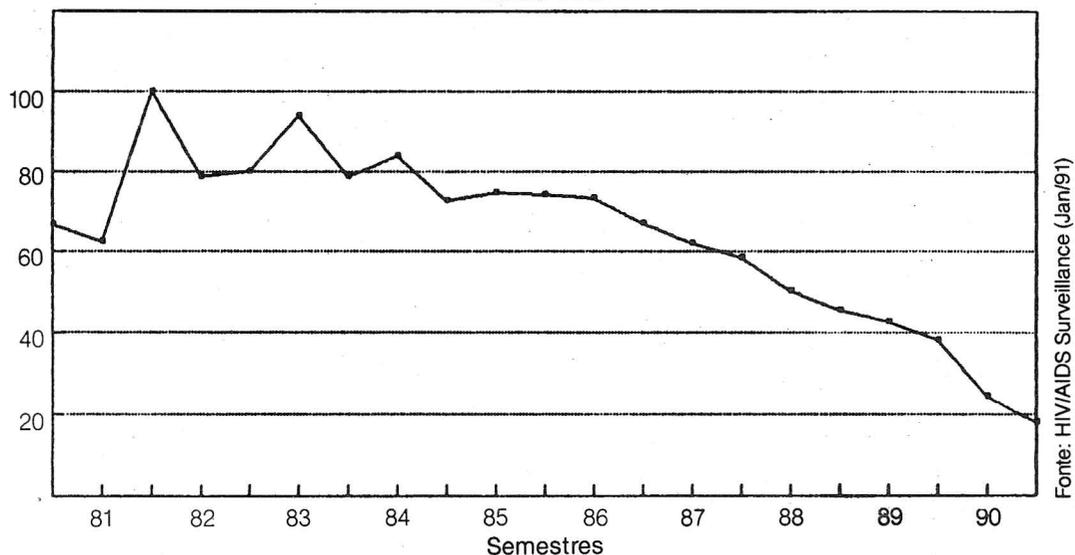


Quadro 2 — AIDS casos fatais — EEUU (adultos/adolescentes)



Quadro 3 — AIDS casos novos — EEUU (crianças < 13 anos)

Média: 64%



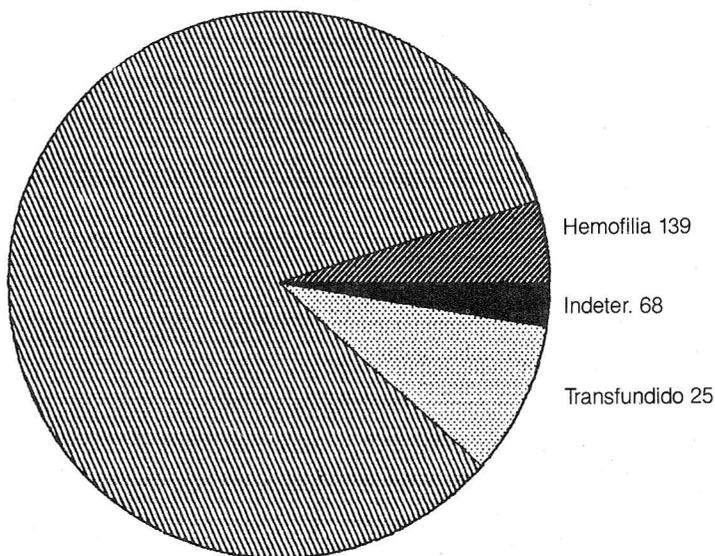
Fonte: HIV/AIDS Surveillance (Jan/91)

Quadro 4 — AIDS casos fatais — EEUU (crianças < 13 anos)

Formas de contágio

1981 — 1990
Total de casos
2.786

Mãe c/HIV ou c/risco 2.327

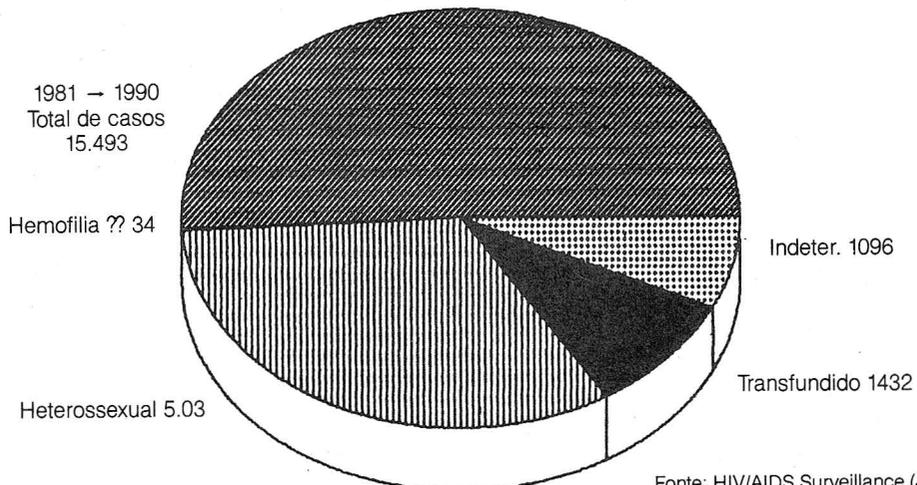


Fonte: HIV/AIDS Surveillance (Jan/91)

Quadro 5 — AIDS — EEUU (crianças < 13 anos)

Drogas venosas 7.858

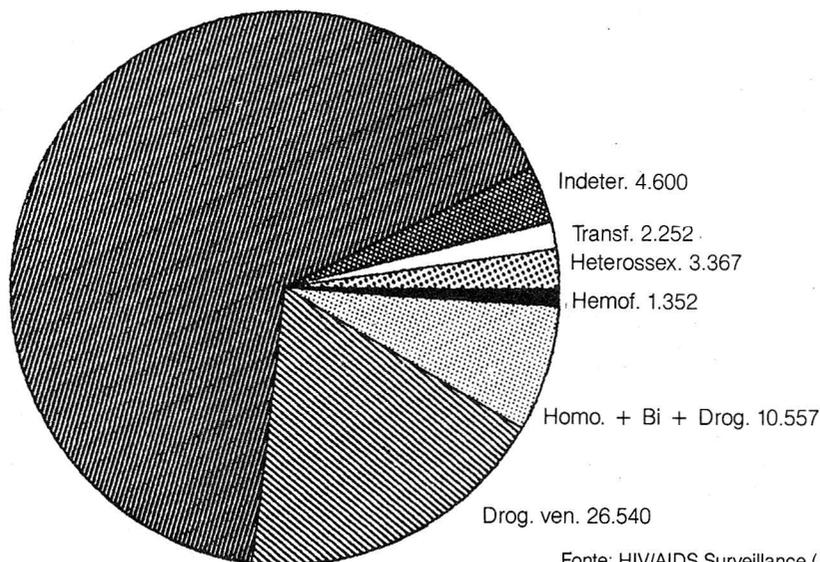
1981 — 1990
Total de casos
15.493



Fonte: HIV/AIDS Surveillance (Jan/91)

Quadro 6 — AIDS — EEUU (Mulheres — Formas de contágio)

1981 — 1990
Total de
142.794
casos



Fonte: HIV/AIDS Surveillance (Jan/91)

Quadro 7 — AIDS — EEUU (Homens — Formas de contágio)

quanto a regeneração das "T — Cells" em cada dois dias (tempo necessário para a replicação do retrovírus pelo organismo) é de 5%; assim o HIV não pode ser responsável pela queda dos linfócitos.

Os retrovírus promovem o crescimento celular (estariam, embora o fato não tenha sido provado, relacionados à oncogênese). Só o HIV seria capaz de destruir os linfócitos.

O HIV só seria ativo na presença de anticorpos quando, em todas as outras viroses conhecidas os anticorpos são sinal de que o organismo tem imunidade contra o vírus.

No Zaire, em 1985, identificou-se em 10% da população de 30 milhões de pessoas a presença de anticorpos mas até 1988 só havia 335 casos da doença no país; no Haiti até 1985 havia 6 milhões de soropositivos mas até 1988, 912 doentes foram catalogados. As taxas de conversão anual foram de 0,004 no Zaire e 0,1 no Haiti. Nos Estados Unidos o risco dos soropositivos contraírem a doença é alto apenas nos indivíduos de grupo de risco (3 a 25%) e baixíssimo, beirando 0%, no restante da população — a taxa de conversão anual é de 1,5%.

Outros argumentos apresenta Duesberg, mas parece que é preferível crer no vírus do que enfrentar as dúvidas e a ameaça que eles podem representar.

Afinal os nossos semelhantes dos países de risco II, os hemofílicos, os homossexuais e os usuários de drogas pesadas têm uma coisa em comum: uma maior incidência de períodos de ameaça e depressão, a base emocional das imunodeficiências.

O "Câncer no Brasil — dados histopatológicos", publicado pelo Ministério da Saúde, mostra ter havido no país 133 casos de sarcoma de Kaposi entre 1976 e 1982; 80,5% das vezes o sarcoma foi da pele e havia predominância no sexo masculino. Hoje quantos destes casos seriam rotulados de AIDS/SIDA? Uma verificação apurada das mortes anteriores a 1980 causadas pelas doenças oportunistas de hoje se impõe para compararmos com as mesmas causas de morte agora atribuídas a AIDS/SIDA; certamente seria subsídio importante ao entendimento da doença e da sua epidemiologia.

No quadro 1 observamos que o número de novos casos reduziu-se nos últimos semestres. A taxa de crescimento baixou (1,017; 1,089; 0,956; 0,902 e 0,556) do primeiro semestre de 1988 até o primeiro semestre de 1990⁽³⁾. O quadro 2 mostra que paralelamente a mortalidade vem diminuindo — a curva revela possivelmente: aumento de diagnóstico laboratorial, aumento de infectados (testes positivos) sem a doença, aumento do tempo entre infecção e morte. Hoje estima-se em até 15 anos o período de "incubação", aceitando-se a média de 8 anos, embora o HIV replique-se em dois dias nas culturas e induza em um a dois meses a formação de anticorpos no hospedeiro.

Dos 158.287 casos acima conhecidos até dezembro de 1990, 75,58% morreram; portanto até 1990 apenas 24,42% dos aidéticos nos Estados Unidos estariam vivos, número que tende a crescer mesmo lentamente se a mortalidade se mantiver em baixa contrabalançando a queda de novos casos. (O HIV/AIDS Surveillance de janeiro/91 assinala 62,8% de mortalidade e 58.915 maiores de 13 anos com a síndrome).

Os quadros 3 e 4 mostram situações idênticas entre os menores de 13 anos, e que no final de 1990 havia 1.345 crianças com AIDS nos Estados Unidos. O número de novos casos começou a cair no primeiro semestre de 1989.

Nos quadros 5, 6 e 7, podemos ver que apenas 3.367 homens em cerca de 10 anos contraíram AIDS por contatos heterossexuais e em 4.600 não foi possível determinar a causa, ocorrendo o mesmo com 68 crianças; nas demais a mãe estava doente. Entre as mulheres, 5.063 contraíram a síndrome por contato heterossexual, em todas houve contato com indivíduos contaminados ou de alto risco (drogas grupos IV, bissexuais, hemofílicos, nascidos em países de risco grupo II, transfundidos com sangue contaminado ou com testes positivos para o HIV).

Observa-se que a transmissão heterossexual é mínima e que com cuidados preventivos fica reduzida a números

(3) O número de novos casos aumentou de 9.215 para 11.261 no último semestre de 1990, segundo informa o boletim recebido do CDC - (HIV/AIDS Surveillance - Fev. 1991).

significativamente baixos. Não esquecer que nos países de risco, homens e mulheres apresentam testes positivos em igual número mas o total dos doentes é comprovadamente pequeno em relação aos testes positivos.

Estima-se que haja, principalmente no antes chamado 3º Mundo, grande número de contaminados desconhecidos, mas se os números não crescem como o esperado, justifica-se o fato supondo que seria uma questão de tempo indentificá-los, pois aceita-se que em até 15 anos todos terão que adoecer. No entanto, uma pandemia só poderia ocorrer por transmissão heterossexual — como? A AIDS/SIDA seria assim transmitida heterossexualmente em cerca de 33% dos casos femininos (contatos com contaminados masculinos) e em 2% dos casos masculinos⁽⁴⁾.

Está claro que até o momento não podemos ignorar que há um grupo de risco e que o homem é o principal vetor da infecção.

Finalmente é necessário reconhecer que estamos diante de uma doença grave com forte apelo ao medo atávico de morrer e principalmente imersa no preconceito. Discrimina-se não só o doente mas também os sadios com testes positivos e os pertencentes a grupo de risco embora não haja qualquer conhecimento técnico que justifique esse procedimento. O aidético é discriminado como no passado o foram os leprosos e os tuberculosos.

É preciso deixar de lado, por mais simpático e tranquilizante que seja, o reducionismo de considerar a AIDS/SIDA como uma doença causada apenas por um vírus. Apesar da até agora indiscutível participação dos retrovírus na síndrome, toda enfermidade tende a envolver inúmeros fatores que se somam para produzi-la. A exclusiva relação HIV/AIDS/SIDA é tão simplória no exercício clínico como a relação Bacilo de Koch/tuberculose, mesmo sabendo-se que o *Mycobacterium* não viola os postulados de Koch.

Devemos pesquisar com acuidade as relações entre imunodepressão e o uso de drogas como corticóides, antibióticos, hormônios, derivados do sangue, alimentos e seus conservantes, ansiolíticos, tóxicos como cocaína e heroína por via venosa, etc.

(4) Em 1986 alguns pesquisadores relataram a identificação de um HIV-2 capaz de ser o vetor da transmissão heterossexual da síndrome. Biologicamente o HIV-2 difere do HIV-1 em 60% de suas seqüências de ácidos nucléicos, sendo, segundo Duesberg, altamente improvável esta evolução em poucos anos. Epidemiologicamente o reduzido número de mulheres doentes não confirma o achado.

É necessário estudar fatores comuns a homossexuais, droga-adictos, hemofílicos, desnutridos dos países de risco, e buscar nos relatos antigos a evolução dos casos das hoje chamadas infecções oportunistas.

É importante saber por que mães ditas contaminadas só “transmitem” in[tra-úte]ro a doença a 20-30% de seus filhos. Afinal, o que impede a “transmissão”? É sensato aceitar que um retrovírus fuja a suas características clássicas de promover o crescimento celular (os retrovírus sempre estiveram ligados ao câncer) e passe a destruir células (“T -Cells”) causando 20 ou mais doenças diferentes? Afinal, por que será que nos Estados Unidos o HIV mata preferivelmente hemofílicos pela pneumonia (*P. carinii*), homossexuais pelo sarcoma de Kaposi e crianças por citomegalovírus, e na África o mesmo vírus causa doença da fome (*Slim Disease*), febre e diarreia?

A eliminação da discriminação dos aidéticos deve ser norteadada pelo mesmo saber científico que permitiu sua instalação.

Bibliografia Recomendada

- AMARAL A et col. • Infecção pelo HIV e Obstetrícia. *Femina*, 19: 104, 1991.
- BEVILACQUA F et col. — A Imunidade in “Fisiopatologia Clínica”. 4ª edição. Livraria Atheneu Editora, Rio-SP, 1989.
- CANELLA P — Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. *Femina*, 12: 65, 1984 (Feminaleu).
- CANELLA P — Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS ou SIDA?) — *Médico Moderno*, 2: 96, 1983 (MM Ieu).
- DANTAS W — Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 12: 97, 1982.
- DUESBERG PH — Human Immunodeficiency Virus and Acquired Immunodeficiency Syndrome: Correlation but not causation — *Proc Natl Acad Sci, USA*, 86: 755, 1989.
- DUESBERG PH — HIV is not the cause of AIDS. *Science*, 241: 514, 1984.
- DUESBERG PH — AIDS and the “Innocent” Virus. *New Scientist*, 28 april, 1988.
- ESSEX M — Role of Retroviruses in Immune Depression that may result in Cancer — *Accomplishments in Cancer Rese arch*. Pag. 183, J B Lippincott Company — Philadelphia, 1986.
- GALO RC — HTLV: The first human retroviruses (Leukemia Viruses) and their role in human malignancies — *Accomplishments in Cancer Research*. Pag. 127, J B Lippincott Company — Philadelphia, 1983.
- GIORA, M et col. — Chronic Immune stimulation by sperm Alloantigens. Support for the Hypothesis that spermatozoa induce immune dysregulation in homosexual males. *JAMA*, 251: 237, 1984.
- GOTTLIEB MS et col. — “Pneumocystis Carinii” Pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *N Engl J Med*, 305: 1.425, 1981.
- HARRIS C et col. — Immunodeficiency in female sexual partners of men with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*, 308: 1.181, 1983.
- HIV/AIDS — Surveillance Centers for disease control — US Department of Health and Human Services. Jan, 1991.
- MAVLIGIT GM et col. — Chronic Immune Stimulation by Sperm Alloantigens — Support for the hypothesis that Spermatozoa induce immune dysregulation in homosexual males. *JAMA*, 251: 237, 1984.
- MAY, RM — The Epidemiology of AIDS — Network — (Family Health International). Spring, 1987.
- NAHOUM JC — A Doua Ignorância sobre a SIDA/AIDS. *Femina*, 13: 874, 1985.
- NASCIMENTO M — AIDS. *Médico Moderno*, 4:11, 1985.
- ROUGUEYRAL MZ — Epidemiologia e Saúde. 3ª Edição, Medsi, Rio de Janeiro, 1988.
- SOHLER MP et col. — Complicações neurológicas da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida — Revisão da Literatura. *Parte I. Revista Acadêmica*, 2: 125, 1988.

Aminoglicosídeos: efeitos nefrotóxicos em doses subterapêuticas

Cícero Carlos de Freitas*

Os antibióticos do grupo dos aminoglicosídeos são frequentemente usados como droga de primeira opção no tratamento de infecções provocadas por bactérias Gram-negativas ou daquelas de origem desconhecida. A nefrotoxicidade resultante da administração desses antibióticos, contudo, é uma das causas mais comuns de disfunção renal aguda em pacientes hospitalizados, com uma taxa de incidência que oscila entre 10 e 20% nas diferentes estimativas publicadas.

Alguns fatores de risco, associados ao desenvolvimento dessa nefrotoxicidade, já foram identificados e incluem: idade, sepsia, choque, diminuição da volemia (e da potassemia) e terapia simultânea com ciclosporina, anfotericina B, clindamicina, cefalosporina, cisplatino e certos diuréticos.

Com o uso indiscriminado dos antibióticos, a ocorrência de bactérias resistentes e o crescente número de pacientes imunossuprimidos, os tratamentos prolongados e/ou recorrentes com aminoglicosídeos vêm se tornando cada vez mais frequentes, com o conseqüente aumento da taxa de nefrotoxicidade, que já responde por um custo de 183 dólares por paciente tratado com esses antibióticos (Eisenberg et al., *Ann. Intern. Med.*, 107: 900-909, 1987).

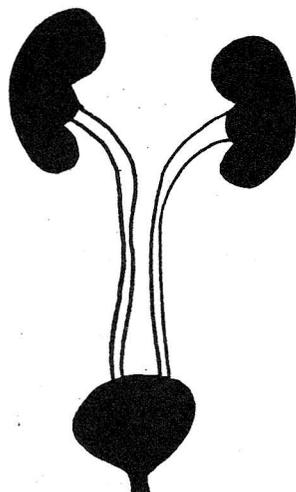
Embora seja enfatizada a segurança da administração dos aminoglicosídeos, quando os seus níveis séricos são mantidos abaixo de 2 µg/ml e a creatinemia controlada, esta pergunta persiste: essa segurança prevalece nos tratamentos prolongados ou este tipo de administração pode resultar em insuficiência renal crônica? Tentando respondê-la, Houghton et al.⁽¹⁾, em trabalho recente, estudaram os efeitos de doses subterapêuticas de gentamicina sobre as funções renais de ratos.

Esses estudos foram realizados em ratos submetidos

a infusão intravenosa contínua de gentamicina, com dose de aproximadamente 20mg/kg/dia, por um período de 6 meses. Nestas condições, as concentrações séricas do aminoglicosídeo nunca ultrapassavam a 2 µg/ml. Avaliações das funções e da histologia renais foram feitas em vários tempos, durante os 6 meses. A depuração da creatinina manteve-se estável, até a vigésima semana de tratamento, a despeito de uma pequena queda na depuração da inulina (em todo o período do experimento). Este dado caracteriza a impropriedade do uso da depuração da creatinina na determinação da taxa de filtração glomerular. Inicialmente, os animais desenvolveram alterações nas células dos túbulos proximais, sem franca necrose, seguida de estabilização, sem *turnover* celular progressivo. Com a continuação do tratamento, entretanto, adveio uma nefrite tubulointersticial crônica, com disfunção renal progressiva. Surpreendentemente, a suspensão do tratamento, após 6 meses, resultou em alterações microcíticas, com reação inflamatória e agravamento da disfunção renal. Assim, apesar da cuidadosa administração da droga e da manutenção de suas concentrações séricas em níveis subterapêuticos, os animais desenvolveram lesões das células dos túbulos proximais, já no primeiro mês de tratamento. As alterações tubulointersticiais crônicas, observadas durante os 6 meses da experiência, e a progressão da insuficiência renal no mês imediato à suspensão do tratamento demonstram o potencial nefrotóxico desse antibiótico. Estes dados sugerem que a administração de aminoglicosídeos é risco de injúria nefrotóxica, mesmo em doses subterapêuticas.

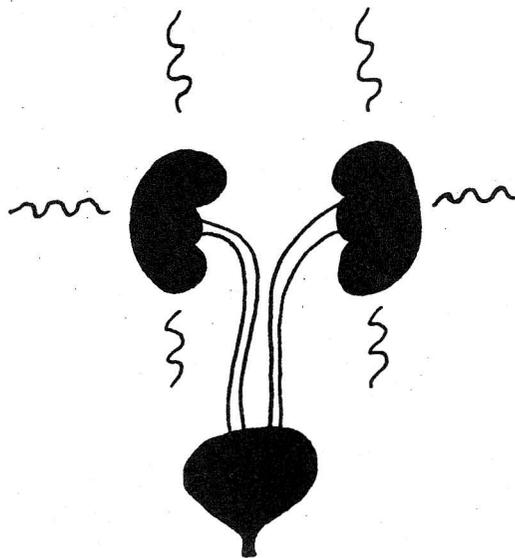
O modo como os autores administraram o antibiótico e o longo período de tratamento são dificuldades para a interpretação de seus resultados, sob uma perspectiva médica, principalmente, porque o uso clínico dos aminoglicosídeos não é feito por infusão constante nem por tempo tão longo. Os resultados sugerem, todavia, que o controle dos níveis séricos desses antibióticos e da creatinina não são suficientes, como admitem muitos clínicos, para uma administração, sem riscos, dos aminoglicosídeos. Esses resultados indicam, ainda, que uma significativa taxa de ne-

*Laboratório de Antibióticos
Instituto de Biologia - UFF.



Rins normais

+ AG ⇒



Rins comprometidos

Comprometimento renal pela ação dos aminoglicosídeos (AG).

frotoxicidade, provocada por esses antibióticos, pode permanecer inaparente, por causa da deficiência dos parâmetros empregados na medida da disfunção renal.

Outro ponto discutível do trabalho é o fato de os autores não terem continuado os estudos das alterações histológicas por algum tempo depois de interrompido o tratamento. Assim, não há qualquer dado que permita avaliar se houve cura das alterações iniciais ou se nefrite tubulointersticial crônica persistiu. De qualquer modo, se apenas 1 mês de tratamento subterapêutico, com a gentamicina, foi suficiente para desenvolver este tipo de alteração, então os clínicos devem limitar o uso desta classe

de antibióticos a períodos inferiores.

Através desses estudos, os autores demonstraram o potencial nefrotóxico dos aminoglicosídeos, mesmo em concentrações consideradas não tóxicas. Embora estes resultados não devam ser impedimento para o uso clínico desses antibióticos, eles deverão ser motivo de alerta para os clínicos, que devem decidir se vale a pena correr riscos de disfunção renal crônica com os aminoglicosídeos ou se antibióticos alternativos podem e devem ser usados.

Referência

1. *J Lab Clin Med*, 112: 694-703, 1988.