

Análise dos Fatores Relacionados à Incidência de Infecções Urinárias em Pacientes com Câncer*

LUIZ EDUARDO M. BERMUDEZ

Internista do INCa. Membro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do INCa. (CCIH).

MARIO PANZA

Chefe da Clínica Médica de Apoio do INCa. Presidente da CCIH.

ERALDO VIDAL

Bacteriologista do INCa. Membro da CCIH.

A infecção urinária adquirida no hospital está entre as mais comuns de todas as infecções hospitalares. Na maioria dos hospitais gerais ela ocupa o primeiro lugar em incidência. Dados de diversos hospitais têm mostrado que 30 a 40% de todas as infecções hospitalares envolvem o trato urinário.^{1,3} No INCa, hospital em que a maioria das doentes é portadora de doença maligna, essa incidência é de 19%.⁴

A urina normalmente é estéril. Quando é colonizada com bactérias, todas as estruturas do trato correm o risco de serem invadidas.

A maioria das infecções urinárias adquiridas nos hospitais está relacionada à cateterização vesical de demora e outros tipos de instrumentação urológica. A frequência de infecções nesses estudos

muitas vezes é difícil de comparar devido às variações nas definições de infecções, métodos de investigação e seleção da população a ser estudada.

Podemos dizer que no INCa, cerca de 3 pacientes para cada 100 admitidos no hospital adquirem infecção urinária. Isto corresponde aproximadamente a 120 infecções urinárias por ano. Embora a morbidade e a mortalidade relacionadas a essas infecções ainda não tenha sido adequadamente estabelecida, estima-se que pelo menos 15% delas estão associadas com bacteriemia e, potencialmente com risco de vida.

Embora o hospedeiro comprometido possa ser afligido por uma variedade de infecções "exóticas", na maioria dos casos a patogenia das infecções urinárias e os organismos que as causam não dife-

rem daqueles que ocorrem em hospedeiros não comprometidos.

Com a finalidade de uma análise dos fatores relacionados com sua incidência em nosso Hospital, as infecções urinárias foram estudadas no período de junho de 1981 a junho de 1982.

MÉTODOS

Foram estudados 96 pacientes com infecção urinária adquirida após a internação, todos portadores de alguma doença maligna em atividade. A razão para que o paciente tivesse sua urina cultivada baseava-se na presença de sintomas urinários, ou na presença de febre sem etiologia evidente, ou por estar fazendo uso de sonda vesical há pelo menos três dias, ou ainda por ter sido submetido a qualquer outro manuseio das vias urinárias. Todos os pacientes sondados fizeram drenagem

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer (INCA), R.J., M.S.

urinária semi-fechada e não receberam irrigação de anti-bióticos pela sonda. O material foi colhido sempre de forma asséptica e os casos em que houve qualquer suspeita de contaminação foram retirados do trabalho. A urina era enviada rapidamente para o Setor de Microbiologia e semeada nos meios de culturas seletivos. A contagem de colônias era feita pela metodologia de Edwards e Ewing. A susceptibilidade aos antibióticos foi realizada pela técnica de difusão com discos de Kirby e Bauer.⁶ A definição de infecção baseou-se na contagem de colônias igual ou maior que 100.000 colônias por mililitro de urina.⁷

RESULTADOS

Foram estudados 96 casos de infecções urinárias adquiridas no hospital. Os pacientes foram estudados em dois grupos. Um grupo que fez uso de sonda vesical e outro que não o fez. A *Escherichia coli* foi o agente etiológico mais comum, sendo encontrada em 38% das bacteriúrias no hospital. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* e *Serratia marcescens* foram responsáveis pelo restante das infecções atribuídas a bacilos gram-negativos.

No grupo em que não foi utilizada a sonda vesical a *Escherichia coli* foi responsável por 56% das infecções, enquanto que *Proteus mirabilis* por 20% e *Klebsiella sp* por 12% (tabela 1). Neste grupo encontram-se pacientes que foram submetidos ao manuseio urinário e pacientes nos quais a infecção ocorreu de forma similar à população comunitária. Destas infecções 73% ocorreram em mulheres. A morbidade por infecção urinária foi maior nos homens do que nas mulheres.

Tabela 1
Infecção Urinária em Pacientes não Sondados
INCa junho de 1981 — junho de 1982

Germe	Número	Porcentagem
<i>Escherichia coli</i>	14	56,0
<i>Proteus mirabilis</i>	5	20,0
<i>Klebsiella sp</i>	3	12,0
<i>Enterobacter sp</i>	2	8,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	4,0
Total	25	100,0

Pacientes idosos, comparativamente, tiveram infecção urinária mais freqüentemente do que os mais novos. Entre os homens, 70% das infecções ocorreram em pacientes com mais de cinquenta anos de idade (p 0,005). Entre as mulheres, 40% das que tiveram infecção tinham menos do que cinquenta anos de idade. Os pacientes com doenças neoplásicas mais disseminadas ou de estado nutricional precário tiveram maior incidência de infecção.

No grupo dos pacientes sondados a incidência e freqüência de agentes etiológicos foi diferente. Nesse grupo, a *Escherichia coli* também foi o germe mais comumente encontrado; porém somente em 32,4% dos casos, enquanto que *Klebsiella sp* em 18,3%, *Proteus mirabilis* em 15,5% e *Pseudomonas aeruginosa* em 12,7% (tabela 2).

O risco de adquirir infecção urinária está muito ligado à técnica de cateterização e

ao sistema de drenagem usado. Em nosso hospital usamos o sistema semi-fechado, isto é, o tubo de drenagem não tem boa adaptação ao recipiente coletor. O risco aumentou também com o tempo de hospitalização, a uma freqüência de aproximadamente 15 a 20 % por dia de cateterização.

Pseudomonas aeruginosa e *Serratia marcescens* são mais prováveis causadores de infecções mais tardiamente durante a internação do que a *Escherichia coli* (Figura 1).

As infecções urinárias nosocomiais foram mais comumente encontradas (74,3% — P 0,001) quando o paciente foi submetido à cirurgia pélvica, ou ainda, possuía um tumor pélvico — genital (colo uterino, vulva, próstata, pênis e bexiga). As cirurgias abdominais, tanto altas quanto baixas, nas quais os pacientes permaneceram em média 6 dias com sonda vesical, foram responsáveis por 21,5% das

Tabela 2
Incidência de Infecção Urinária em Pacientes Sondados
INCa — junho de 1981 — junho de 1982

Germe	Número	Porcentagem
<i>Escherichia coli</i>	23	32,4
<i>Klebsiella sp</i>	13	18,3
<i>Proteus mirabilis</i>	11	15,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	12,7
<i>Enterobacter sp</i>	8	11,7
<i>Serratia marcescens</i>	6	8,4
Outros	1	1,4
Total	71	100,0

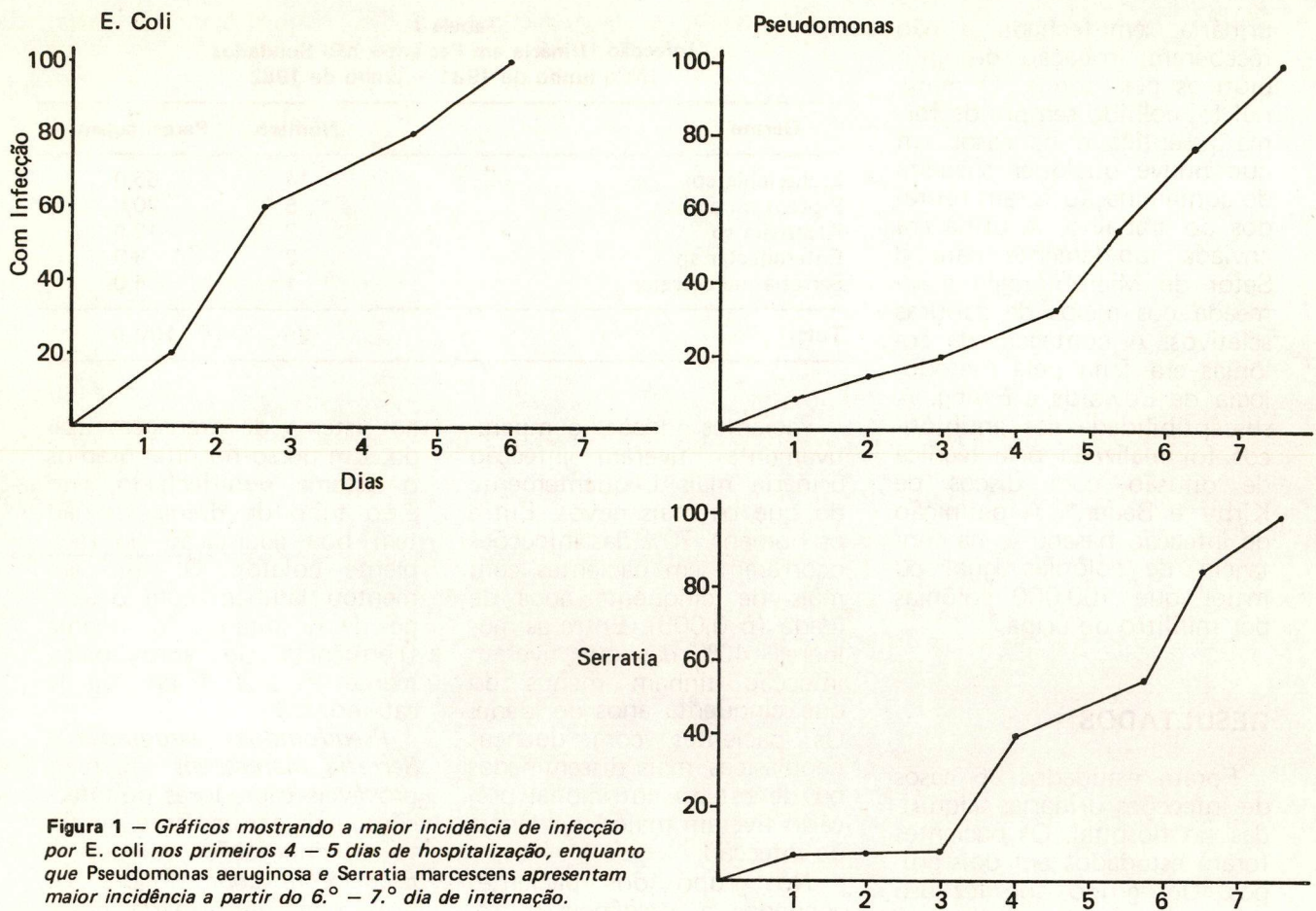


Figura 1 — Gráficos mostrando a maior incidência de infecção por *E. coli* nos primeiros 4 — 5 dias de hospitalização, enquanto que *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens* apresentam maior incidência a partir do 6.º — 7.º dia de internação.

infecções urinárias no hospital. Nestas, a *Escherichia coli* foi isolada em 70% dos casos, sendo outras bactérias gram-negativas responsáveis pelo restante. No caso das cirurgias pélvico-genitais, ao contrário, a *Escherichia coli* ocorreu em 35% dos casos, com grande incidência de infecções por *Klebsiella sp* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (17%) e *Proteus mirabilis* (17%).

Foi observada grande incidência de infecção urinária por *Proteus mirabilis* nos pacientes com patologia de próstata e pênis (80% dos casos), sendo que 60% desses pacientes haviam feito uso de anti-microbiano antes da internação, devido a infecções urinárias por outros germes.

Serratia marcescens e *Pseudomonas aeruginosa* parecem estar associadas com uma frequência maior de bacteriemia.

A *Escherichia coli* foi responsável por bacteriemia em 24,3% dos casos em que era o agente etiológico da infecção urinária. Porém, em grande parte desses casos, havia a coexistência de infecção cirúrgica ou intra-abdominal por um germe da mesma espécie. Como não foi feito estudo antigênico das bactérias, não podemos dizer qual o germe que estava causando a bacteriemia.

O estudo feito em pacientes submetidos à radioterapia, mostrou que a curto prazo não se observa diferença na incidência e no agente etiológico da infecção urinária nesses pacientes, quando comparados com outros não submetidos à radioterapia. O acompanhamento desses pacientes a um prazo mais longo pode fornecer outras informações. Por outro lado, os pacientes

submetidos à quimioterapia tiveram aumentado o risco de adquirir infecção urinária de 15% para 25% ao dia quando previamente cateterizados ou ainda, não sendo previamente cateterizados, se fossem portadores de tumores ginecológicos obstruindo as vias urinárias. Aqueles que se encontravam fora desses parâmetros não tiveram risco aumentado de adquirir infecção, como tampouco, de apresentarem episódios de bacteriemia, exceto duas pacientes com neoplasia mamária que fizeram uso prévio de ciclofosfamida, vindo a apresentar bacteriemia após o uso da droga. Isto, possivelmente, mostra que a droga poderá facilitar o aparecimento de episódios de bacteriemia, em pacientes com bacteriúria assintomática ou não, por lesar algumas vezes o epitélio vesical.

CONCLUSÕES

Embora faça parte da prática médica diária, a infecção urinária vem há muito tempo sendo associada com frequência elevada de morbidade e mortalidade, principalmente após cateterização ou outros manuseios das vias urinárias.⁸ Estudo realizado no Hospital do INCa mostrou que o risco de adquirir uma infecção urinária está ligado a diversos fatores; entre eles, a idade e o sexo do paciente, sendo mais comum nos pacientes homens com mais de 50 anos de idade e mais freqüente nas mulheres com menos de 40 anos de idade. Este fato provavelmente está relacionado a alguns fatores já conhecidos, como a maior facilidade da mulher jovem em ter colonização vaginal por *E. coli* de origem intestinal, com receptores específicos nas células vaginais,⁹ como a menor faixa etária das pacientes submetidas à cirurgia ginecológica. Nos homens, obviamente, a maior incidência de infecção após os 50 anos está ligada à presença de patologia prostática prévia, o que muitas vezes induz ao uso prolongado de sonda vesical no pós-operatório.

Tem sido demonstrado que com o aumentar da idade e do grau de debilitação, há também um aumento na colonização da pele e membranas mucosas por bactérias gram-negativas,¹⁰ provavelmente por mudança na estrutura bioquímica do receptor bacteriano de superfície.¹¹ Esta alteração não só dificultaria o ancoramento da flora normal, como criaria diversas facilidades para a presença de outros germes, entre eles os gram-negativos. A aderência da bactéria gram-negativa a um receptor próprio, encontrado na pele e mucosas de pacientes mal nutridos é facilitada pela diminuição da população bacteriana constituinte da flora.

Além disso, esses pacientes apresentam deficiências na produção de anticorpos protetores da mucosa urinária, assim como leucócitos qualitativamente ineficazes, com importantes alterações nos mecanismos de quimiotaxia, migração, adesividade e fagocitose.^{12,15} Na realidade, é possível que esses pacientes sejam mais susceptíveis à bacteriúria adquirida em hospital, mesmo na ausência de cateterização.¹⁶

A infecção vaginal de pacientes imunossuprimidos é facilitada pelo uso de antibióticos, corticosteróides e drogas imunossupressoras.

Foi encontrada uma significativa diferença na incidência dos agentes etiológicos das infecções urinárias nosocomiais quando comparamos o grupo de pacientes sondados com o grupo de pacientes não sondados. A maior incidência de *E. coli* no segundo grupo, é semelhante à encontrada na população normal.¹⁷ A presença de *Proteus mirabilis* neste grupo é explicada pelo uso prévio de antibióticos, selecionando a flora intestinal, assim como pelo simples fato de ser o intestino grosso o maior reservatório de *Gen. Proteus* no organismo.¹⁸ Porém, quando estudamos o grupo de pacientes sondados, podemos observar que germes hospitalares como *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp* e *Serratia marcescens*, passam a ser responsáveis pela maioria das infecções.

O risco de adquirir bacteriúria hospitalar é influenciado pelo método e duração da cateterização. A incidência de infecção varia de 1% ou menos para uma cateterização apenas para esvaziamento vesical a 100% para cateterizações prolongadas por quatro dias em sistema de drenagem aberto.^{7,16} A média de risco para o aparecimento de infecção hospitalar no Hospital do

INCa, com sistema de drenagem semi-fechado é de 20% por dia, concluindo-se portanto que após cinco dias de cateterização 100% dos pacientes apresentam infecção urinária.

Organismos outros que não *E. coli*, mais precisamente *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens*, tendem a produzir infecção urinária mais tardiamente durante a internação sendo o pico máximo de incidência no 7.º dia de internação.

Este fato pode encontrar explicação na diferença quanto à fonte inicial da infecção, quando comparados aos pacientes com infecção por *E. coli* nos quais a fonte é, na maioria das vezes, provavelmente endógena, enquanto que na maioria das infecções por *P. aeruginosa* e *S. marcescens* a fonte parece ser, na maioria das vezes, exógena.¹⁹ Portanto, essas últimas bactérias tornar-se-iam infectantes quando transmitidas através do manuseio das sondas vesicais. Essa hipótese encontra base na grande incidência de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens* em pacientes sondados, o que não ocorre com os não sondados, nos quais esses germes não são praticamente encontrados.

Tem sido postulado que os organismos ganham acesso ao trato urinário através de três caminhos: primeiramente através da introdução ou transporte da uretra para o interior da bexiga no momento da cateterização.²⁰ Os organismos introduzidos deste modo, geralmente são bem tolerados e podem ser controlados apenas pelo bom fluxo urinário e pelos mecanismos de defesa próprios da bexiga.

Na segunda forma, as bactérias podem ganhar acesso à bexiga por meio de um fino filme de fluido uretral que corre entre a sonda vesical e a parede da uretra.²¹ Em ter-

ceiro lugar, a bactéria pode migrar ao longo da luz do catéter, após o sistema ter sido contaminado.^{2,2,3} Esta última forma parece ser responsável pela maioria das infecções urinárias nosocomiais, como já dito anteriormente. Os organismos ganham entrada no catéter através da desconexão do mesmo tubo de drenagem, para coleta de urina ou por acidente. A contaminação cruzada entre catéteres urinários, isto é, transmissão de bactérias de um paciente para outro através das mãos do pessoal hospitalar é provavelmente um modo extremamente importante de disseminação de microorganismos causando bacteriúria hospitalar.^{2,2,4,2,5} Além disso, sendo transmitidas pelas mãos do pessoal hospitalar, as bactérias algumas vezes são introduzidas via soluções antissépticas contaminadas, citoscópios mal desinfetados e fluidos de irrigação não esterelizados.^{2,6} A contaminação dos coletores urinários pode preceder a infecção urinária nos pacientes cateterizados, sugerindo a via retrógrada para a bexiga como fator causador. Em um estudo, 17 de 20 pacientes deixados durante mais de um dia com o coletor contaminado, desenvolveram bacteriúria com a mesma bactéria previamente isolada no coletor.^{2,7} Estamos realizando um estudo epidemiológico em nosso hospital com o propósito de confirmar esses dados.

No Hospital do INCa, as cirurgias pélvico-abdominais, ou por manuseio vagino-uretral ou por permanência prolongada de sonda vesical, foram responsáveis por 74,3% das bacteriúrias. Pacientes submetidos a cirurgias abdominais tiveram permanência média de seis dias com a sonda vesical, aumentando em muito o risco de adquirir bacteriúria. Muitos desses pacientes (aproximadamente 35% deles) não tiveram cultura de

urina, apesar de sondados por tempo prolongado, o que prejudicou uma melhor análise epidemiológica nos mesmos. Nos casos de cirurgias abdominais 70% das infecções urinárias foram causadas por *E. coli* e 58% desses pacientes apresentavam infecção cirúrgica pela mesma espécie bacteriana. Infelizmente não nos foi possível tipar estas cepas; porém, comparando-se esta incidência com os apenas 35% de infecções por *E. coli* em pacientes com cirurgias pélvicas, sem abertura de alça intestinal, pode-se levantar com firmeza a hipótese de que em muitos pacientes submetidos a cirurgias abdominais, a bacteriúria, sempre secundária, tenha sido causada pelo manuseio inadequado do paciente.

Serratia marcescens e *Pseudomonas aeruginosa* foram os germes mais freqüentemente associados a episódios de bacteriemia pós-bacteriúria. Na verdade devem existir diversos fatores para explicar esta maior incidência, alguns deles ligados a características das próprias bactérias. A maior parte desses pacientes ou tiveram sondagem vesical prolongada (92%), ou apresentavam grau de desnutrição importante (68%), ou ainda eram portadores de neoplasia disseminada (61%). Todos esses três aspectos podem ter facilitado não somente a colonização vesical, como também a disseminação orgânica da bactéria.

Vários estudos têm mostrado que a terapia antimicrobiana retarda o aparecimento de infecção em pacientes com catéter vesical. A administração de sulfas em doses subclínicas para pacientes que requerem no máximo cinco dias de cateterização vesical parece oferecer bons resultados.^{2,2,8} Porém, quando o tempo de permanência do catéter é maior, a utilidade de esquemas profiláticos passa a não existir.^{2,9,3,0} Há também

consenso geral em que pacientes nos quais a bacteriúria é adquirida durante a cateterização, mas que permaneçam assintomáticos, não deveriam fazer uso de antimicrobianos, por causa do risco de colonização persistente e/ou aparecimento de organismos hospitalares mais resistentes, causando infecções mais graves.^{3,0} O uso de irrigação do catéter vesical com antibióticos, qualquer que seja o método empregado, acarreta riscos de infecção urinária ascendente, ao invés da profilaxia proposta.^{3,1}

SUMMARY

The incidence of nosocomial urinary tract infection (UTI) in 96 patients with cancer was studied. We found a great incidence of urinary infections in old male patients, contrasting with the greater incidence of urinary tract infection in younger woman.

The UTI was most frequent after lower abdominal surgery, and had increased frequency when compared with other abdominal and thoracic surgical procedures.

*The difference concerning the etiologic agent in patients with indwelling-catheters and in patients without catheters was clear. In patients with *O. aeruginosa* and *S. marcescens* infections a higher risk of septicemia was observed.*

Propective studies will be necessary to clarify some epidemiologic aspects of UTI in our hospital.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Nosocomial Infections Study Report: Annual Summary 1974. Atlanta, Center for Disease Control, 1977, pg. 1-11.
2. BARRET, F.F.; CASEY, J.I.; FINLAND, M. — Infections and antibiotic use among patients at Boston City Hospital. N. Engl. J. Med., 278:5-9, 1968.
3. McNAMARA, M.J.; HILL, M.C.; BALOWS, A., al. — A study of bacteriologic patterns of hospital infections. Ann. Intern. Med., 66:486, 1967.
4. AGUIAR, N.; BERMUDEZ, L.E.; VIDAL, E.; PANZA, M., al. — Controle de Infecção Hospitalar no INCa. Revista Brasileira de Cancerologia, 29:7, set, 1982.

5. EDWARDS, P.R.; EWING, W.H. — *Identification of Enterobacteriaceae*. Second Edition. Minneapolis. Burgess, 1962.
6. BAUER, A.W.; KIRBY, W.M.M.; SHERIS, J.C. — *Antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method*. Am. J. Clin. Pathol., 45:493, 1966.
7. KASS, E.H. — *Asymptomatic infections of the urinary tract*. Trans. Assoc. Am. Physicians, 69:56, 1956.
8. DUPONT, H.L.; SPINK, W.W. — *Infections due to gram negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center*. Medicine, 48:307, 1969.
9. *Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. The role of bacterial adherence*. J. Urol., 117:472, 1977.
10. JOHANSON, W.G.; PIERCE, A.K.; STANFORD, J.P. — *Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients*. N. Engl. J. Med., 281:1137, 1969.
11. OFEK, I.; BEACHEY, E.H. — *Bacterial adherence*. In GH Stollerman. *Advances in Internal Medicine*. Vol. 25. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1980, pg. 503-532.
12. STAMEY, T.A.; WEHNER, N.; MIHARA, G.; al. — *The immunologic basis of recurrent bacteriuria*. MEDICINE, 57:47, 1978.
13. MILLER, T.E.; NORTH, J.D.K. — *Host response in urinary tract infections*. KIDNEY INT., 5:179, 1974.
14. LEHMANN, J.D.; SMITH, J.W.; MILLER, T.E.; al. — *Local immune response in experimental pyelonephritis*. J. Clin. Invest., 47:2541, 1968.
15. SMITH, J.; HOLMGREN, J.; AHLSTEDT, S.; al. — *Local antibody production in experimental pyelonephritis: amount, avidity, and immunoglobulin class*. Infect. Immun., 10:411, 1974.
16. TURCK, M.; GOFFE, B.; PETERSDORF, R.G. — *The urethral catheter and urinary tract infection*. J. Urol., 88:834, 1962.
17. STAMEY, T.A.; SEXTON, C.C. — *The role of vaginal colonization with Enterobacteriaceae in recurrent urinary infections*. J. Urol., 113:214, 1975.
18. CHOW, A.W.; TAYLOR, R.R.; al. — *A nosocomial outbreak of infections due to multiple resistant Proteus mirabilis: Role of intestinal colonization as a major reservoir*. J. Infect. Dis., 139:621, 1979.
19. PANZA, M.; BERMUDEZ, L.E.; VIDAL, E.; al. — *Epidemia de infecções por Pseudomonas aeruginosa resistente à Amicacina*. BOLETIM CCIH-INCA, Dez., 1982.
20. HELMHOLZ, H.F. — *Determination of the bacterial content of the urethra*. J. Urol., 64:158, 1950.
21. KASS, E.H. — *Entry of bacteria into the urinary tract of patients with indwelling catheters*. N. Engl. J. Med., 282:33, 1970.
22. GARIBALDI, R.A.; BURKE, J.P.; al. — *Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization*. N. Engl. J. Med., 291:215, 1974.
23. KUNIN, C.M.; McCORMACK, R.C. — *Prevention of catheter-induced urinary tract infection by sterile e closed drainage*. N. Engl. J. Med., 274:1155, 1966.
24. BERMUDEZ, L.E. — *Comunicação pessoal*.
25. STAMEY, T.A. — *Urinary infections*. Baltimore, Md. Williams e Wilkins, 1972.
26. MOORE, B.; FOREMAN, A. — *An outbreak of urinary tract infections by Pseudomonas aeruginosa acquired during urological operations*. Lancet., 2:929, 1966.
27. STAMM, W.E.; MARTIN, S.M.; BENETT, J.V. — *Epidemiology of nosocomial infections due to gram negative bacilli*. J. Infect. Dis., 136S:151, 1977.
28. LACEY, S.S.; DRACH, D.W.; COX, C.E. — *Incidence of infections after prostatectomy and efficacy of prophylaxis*. J. Urol., 105:836, 1971.
29. GERSTEIN, A.R.; OKUM, R.; GONICK, H.V. — *The prolonged use of methanamide hippurate in the treatment of chronic urinary tract infections*. J. Urol., 100:767, 1968.
30. KUNIN, C.M. — *Detection, Prevention and Management of urinary tract infections*. Philadelphia, Lea e Febiger, 1979.
31. WARREN, J.; PLATT, R.; al. — *Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infection*. N. Engl. J. Med., 299:570, 1978.

AVISOS

CIRURGIA TORÁCICA

"O Departamento de Cirurgia Torácica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia fará realizar o 3.º Congresso Nacional de Cirurgia Torácica nos dias 13,14 e 15 de outubro de 1983, no Centro Médico Naval do Rio de Janeiro. Informações com Dr. Walter Roriz de Carvalho — Rua Barão da Torre, 217 — apt.º 301 — CEP 22411 Rio de Janeiro, RJ".

"INDEX MEDICUS LATINO-AMERICANO (IMLA)"

O IMLA, editado pela BIREME, Centro Latino-Americano de Informação em Ciências da Saúde, é uma bibliografia com resumos de artigos publicados em mais de 200 revistas médicas latino-americanas. As modificações introduzidas em sua estrutura, sua frequência trimestral e, agora, seu baixo custo, pagável em moeda nacional, trans-

formam-no em uma fonte de informação que não pode estar ausente das bibliotecas médicas da região.

Formalize hoje mesmo sua subscrição e estará contribuindo para a continuidade da obra. Dirija-se a: K.Shiraishi, Setor de Publicações, BIREME, Rua Botucatu 862, Vila Clementino, 04023 São Paulo, Brasil".