



Citocinas e desordens da alimentação

A produção de citocinas por algumas células encontra-se aumentada em mulheres, quando estas são obesas e naquelas com diagnóstico de anorexia nervosa. Este dado foi relatado no *International Journal of Eating Disorders*, a partir de pesquisa na *University of Kentucky*. Eles sugeriram que estas citocinas, interferon gama e interleucina 6 podem estar associadas com a perpetuação de desordens da alimentação.

Foram analisadas as produções de citocinas em células mononucleares do sangue periférico de 16 mulheres com bulimia nervosa, 19 mulheres com anorexia nervosa, 36 com obesidade e 23 controles de peso normal. Os pesquisadores relataram que as células estimuladas de pacientes com anorexia nervosa produzem significativamente mais interferon gama, 6,096 pg/mL em comparação com 3,562 pg/mL de controles.

Os pesquisadores também observaram uma tendência à maior produção

de interleucina 6 (63,148 vs. 37,575 pg/mL). Em indivíduos obesos, os níveis de interleucina 6 também estão elevados. Nestes indivíduos, a interleucina-1-alfa foi significativamente maior que nos controles, 785 vs. 481 pg/mL. Os pesquisadores sugeriram que a produção elevada de interleucina 6 poderia estar relacionada a períodos intermitentes de severa restrição calórica, devido à dieta.

Os investigadores concluem que as citocinas podem contribuir para a patogênese da anorexia nervosa e obesidade. Eles sugeriram que a susceptibilidade individual do sistema imune para produzir níveis aumentados de citocinas em resposta a padrões anormais de ingestão alimentar tem um papel determinante no desenvolvimento da doença (*Int J Eat Disord* 2000;28:293-302).

Antioxição em AIDS

A inibição do estresse oxidativo pode auxiliar na proteção contra a demência associada a infecção por HIV, segundo o relato apresentado, durante o *American Medical Association's 19th Annual Science Reporters Conference*. Os pesquisadores da *University of California* estudaram o CPI-1189, um antioxidante sintético sob investigação. Eles notaram que, *in vitro*, o CPI-1189 atenua a neurotoxicidade induzida pelo fator de necrose de tumor alfa (TNF-alfa), o qual tem sido encontrado no cérebro de pacientes que morreram com demência por HIV.

O composto também atenuou a neurotoxicidade de sobrenadante de cultura de monócitos/macrófagos de pacientes com demência por AIDS. O inibidor do estresse oxidativo é dado, via oral, tem meia vida de eliminação longa e tem uma boa penetração no sistema nervoso central de macacos. CPI-1189 é atualmente testado em estudos clínicos para demência por HIV e demência associada ao Parkinson.

Hepatite alcoólica, esteróides e nutrição enteral

Apesar de pacientes com leve hepatite alcoólica (AH) melhorarem com a parada da ingestão de álcool, o curso da doença em pacientes com AH é geralmente muito ruim a despeito da abstinência. Corticosteróides são atualmente a única recomendação para pacientes com doença severa. Enquanto esta abordagem terapêutica parece diminuir o número de mortes precoces nos pacientes com AH severa, existe ainda uma mortalidade considerável associada com esta doença. Além disso, formas alternativas de terapia tem sido procuradas.

A utilidade clínica da nutrição artificial foi investigada neste trabalho. Entretanto, os resultados de trabalhos controlados anteriores que indicaram que nutrição parenteral e enteral induzem a uma melhora mais rápida na função hepática eram confusos. Cabré e cols conduziram um estudo prospectivo, randomizado, controlado, para comparar o efeito de nutrição enteral total (TEN), a curto e a longo prazos, com esteróides em pacientes com doença severa (com ou sem cirrose). AH foi diagnosticada com base em

medidas clínicas e biológicas e confirmadas histologicamente, quando possível.

A doença foi definida como severa pela presença de pelo menos um dos seguintes critérios: (1) função discriminante de Maddrey maior que 32 (acompanhada 48h, após administração de vit. K 10 mg/dia endovenosa) ou (2) encefalopatia hepática espontânea (desenvolvendo na ausência de fatores desencadeantes conhecidos). Setenta e um pacientes foram randomizados para receber 40 mg/dia de prednisona ou alimentação enteral (2000kcal/dia), por período de 28 dias. O acompanhamento foi feito por um ano ou até morte.

Os autores não encontraram diferenças entre os dois tratamentos em relação à mortalidade a curto prazo. Além disso, eles encontraram que a frequência de sobrevivência, em um ano, não foi significativamente diferente para pacientes tratados com esteróides vs., aqueles tratados com nutrição enteral. No geral, os resultados sugerem que o TEN não é pior que esteróides para o controle, a curto prazo, de AH severa. Mortes precoces são mais comuns entre pacientes tratados com TEN. Entretanto, terapia com esteróides está ligada a uma frequência significativamente maior de mortalidade nas semanas imediatamente após o tratamento, devido a complicações sépticas (*Hepatology*. 2000;32:36-42).



Antipsicóticos e tromboembolismo

Segundo pesquisadores da *Boston University School of Medicine*, o uso de antipsicóticos convencionais, particularmente aqueles de baixa potência, aumentam, de forma significativa, o risco de tromboembolismo venoso idiopático. A possibilidade deste risco está também associada com drogas antipsicóticas atípicas, cujo uso não pode ser avaliado neste trabalho, presente num dos números do mês de outubro do "The Lancet".

Os pesquisadores avaliaram perto de 30.000 indivíduos com idade abaixo de 60 anos, aos quais havia sido prescrito droga antipsicótica, entre 1990 e 1998. Posteriores análises mostraram que 43 destes indivíduos foram diagnosticados com tromboembolismo venoso idiopático. Após o ajuste para outros fatores de risco, o risco para tromboembolismo venoso idiopático foi 7.1 para usuários de drogas antipsicóticas convencionais,

comparados com aqueles não usuários.

O risco foi significativamente maior para drogas de baixa potência, como clorpromazina e tioridazina que para drogas com alta potência, como o haloperidol. Artigos e mais artigos mostram relatos de tromboembolismo venoso associado com clozapina, porém não com antipsicóticos atípicos de alta potência,

como risperidona, olanzapina ou quetiapina. Os pesquisadores concluem que ao iniciar pacientes em drogas antipsicóticas, especialmente quando existe causa para reduzida atividade, nos primeiros meses os médicos devem monitorar cuidadosamente o aparecimento de tromboembolismo venoso. "Lancet" 2000;356:1219-1223.

Doença periodontal e risco de AVC

Tem sido demonstrado que a doença periodontal pode ser um fator de risco potencial para doença coronariana. Entretanto, a sua associação com acidente vascular cerebral (AVC) é pouco estudada. Foi desenvolvido um estudo para analisar a associação entre doença periodontal e AVC. O estudo envolveu 9962 adultos com idade entre 25 e 74 anos, que participaram do primeiro *National Health and Nutrition Examination Survey* e estudo de acompanhamento.

Estado periodontal inicial foi categorizado em quatro classes de 1-4 de acordo com a ausência ou presença de periodontite. A periodontite foi um fator de risco significativo para AVC total e, em particular, AVC não hemorrágico. O trabalho conclui que a presença de doença periodontal é um importante fator de risco para AVC total, e em particular para AVC não hemorrágico. "Arch Intern Med". 2000;160:2749-2755

Inibidores da ECA e aterosclerose

Foi realizado um trabalho longo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e 2 x 2 fatorial, com avaliação angiográfica dos efeitos da diminuição do colesterol e inibição da ECA na aterosclerose coronariana em pacientes normocolesterolêmicos. Um total de 460 pacientes foram separados e 230 receberam simvastatina e 230 placebo. Duzentos e vinte e nove receberam enalapril e 231, placebo (alguns indivíduos receberam as duas drogas, e alguns receberam dois placebos).

Medidas no início foram: nível de colesterol 5.2 mmol/L; triglicérides 1.82 mmol/L, HDL 0.99 mmol/L e LDL 3.36 mmol/L. O acompanhamento médio foi por 47.8 meses. Alterações quantitativas de medidas angiográficas entre simvastatina e placebo, respectivamente foram: diâmetro médio -0.07 vs. -0.14 mm (P = 0.004); diâmetro mínimo, - 0.09 vs. - 0.16mm (P = 0.0001); e percentual de diâmetro de estenose, 1.67% vs. 3.83% (P = 0.0003).

Estes benefícios não foram observados em pacientes com enalapril, quando comparado com placebo. Nenhum benefício adicional foi observado no grupo recebendo ambas drogas. Pacientes usando simvastatina apresentaram menor necessidade de angioplastia coronariana (8 vs. 21 eventos, P = 0.020), e menos pacientes usando enalapril experimentaram o ponto final morte/infarto no miocárdio/AVC (16 vs. 30; P = 0.043) que aqueles recebendo placebo.

Este trabalho estende a observação dos efeitos angiográficos benéficos da terapia redutora de colesterol para pacientes normocolesterolêmicos. As implicações dos efeitos de inibidores da ECA na angiografia ainda são incertos, porém eles merecem futuras investigações à luz de possíveis efeitos clínicos benéficos aqui sugeridos. "Circulation". 2000;102:1748.

Complexo B e risco cardiovascular

De acordo com pesquisa conduzida, na Espanha, fatores nutricionais relacionados ao metabolismo da homocisteína são inversamente associados à mortalidade cardiovascular. A variação na ingestão diária de folato, vitamina B₆ e vitamina B₁₂ é grande. Os investigadores analisaram a associação entre uma dieta e mortalidade cardiovascular, no período de 1990 e 1994, em indivíduos com idade entre 35 e 84 anos.

A frequência de mortalidade, tanto por doença coronariana como cerebrovascular, foi menor, nos homens e mulheres que ingeriam dieta rica em folato. Os investigadores notaram que esta associação não foi afetada por vários fatores, como nível sócio-econômico, risco cardiovascular ou uso de suplementos vitamínicos.

Morte devido a doença coronariana foi reduzida, nas regiões de maior ingestão de vitamina B12. Os investigadores também observaram uma tendência, sugerindo efeito protetor da vitamina B6. "Am J Public Health" 2000;90:1636-1638.



Azitromicina e doença coronariana

A *Chlamydia pneumoniae* está associada a doença coronariana (CAD), apesar de seu papel causal ainda ser incerto. Um pequeno estudo preliminar relatou uma redução em > 50% nos eventos isquêmicos pela azitromicina, um antibiótico eficaz contra *C. pneumoniae*, em pacientes CAD soropositivos. Foi realizado um trabalho maior, duplo-cego e randomizado com pacientes CAD (n = 302) soropositivos para *C. pneumoniae*.

Os pacientes foram randomizados para placebo ou azitromicina 500 mg/dia, por três dias, e então 500 mg/semana, por três meses. O ponto final clínico incluiu morte cardiovascular, ressuscitação cardíaca, infarto no miocárdio não fatal (IM), AVC, angina instável, revascularização coronariana não planejada em dois anos.

Os grupos de tratamento foram equilibrados, e a azitromicina foi bem tolerada, em geral. Durante o trabalho, ocorreram 47 eventos primários (morte cardiovascular 9, ressuscitação cardíaca 1, IM 11, AVC 3, angina instável 4, revascularização coronariana não planejada 19). Com 22 eventos no grupo de azitromicina e 25 no grupo placebo.

Não houve diferença estatisticamente significativa no primeiro ponto final entre os dois grupos. Os eventos incluíram 9 vs. 7 com seis meses e 13 vs. 18 entre seis e 24 meses, nos grupos de azitromicina e placebo, respectivamente. O estudo sugere que a antibioticoterapia com azitromicina não está associada à redução em eventos isquêmicos como sugerido pelo trabalho publicado, anteriormente. Entretanto, o benefício clínico é ainda possível, apesar de que este pode ser tardio. Trabalhos maiores são necessários para analisar a indicação de antibioticoterapia em CAD. "Circulation". 2000;102:1755.

Indometacina, captopril e losartan

De acordo com trabalho publicado no número de setembro de *Hypertension*, jornal da AMA, o uso concomitante de indometacina com o inibidor da ECA captopril ou antagonista, de receptor de angiotensina II losartan, atenua, de forma significativa, a resposta antihipertensiva às drogas. Os pesquisadores do *Brigham and Women's Hospital* estudaram 281 pacientes com hipertensão essencial, 216 dos quais completaram o estudo.

Os indivíduos foram randomizados para tratamento com 50 mg de losartan, uma vez ao dia, ou 25 mg de captopril, duas vezes ao dia, o qual foi aumentado a 50 mg, duas vezes ao dia, após uma semana. Após seis semanas de terapia, os pacientes também ingeriram 75 mg de indometacina, ao dia.

Para acompanhar o efeito da indometacina, os pesquisadores mediram a alteração média da pressão diastólica, por um período de 24 horas. Os pesquisadores notaram que as duas medicações antihipertensivas diminuíram, de forma significativa, a pressão diastólica ambulatorial, durante as seis semanas de terapia.

A indometacina atenua de forma significativa a pressão diastólica obtida com losartan (2.2 mmHg) e captopril (2.7 mmHg). Adicionalmente, os investigadores notaram que as alterações diurnas na pressão diastólica foram similares. Em ambos os grupos, a pressão diastólica noturna foi significativamente atenuada em pacientes tratados com captopril (2.0 mmHg), porém o losartan não foi afetado (0.4 mmHg). O trabalho conclui que pacientes ingerindo captopril ou losartan concomitantemente com indometacina necessitam de monitoração para interações na pressão sanguínea. "Hypertension" 2000;36:461-465.

Melatonina e cegos

Na maioria da população cega, o ritmo circadiano corre livre, ou seja não existe sincronismo com o tempo e ocorre oscilação no ciclo, no período de 24 horas. Esta condição causa insônia recorrente e sonolência diurna, quando os ritmos estão alterados, em relação ao ciclo de 24 horas. Foi realizado estudo *cross-over*, envolvendo sete pacientes totalmente cegos, que tinham o ciclo circadiano correndo livre.

Os indivíduos ingeriram 10 mg de melatonina ou placebo, uma hora antes de deitar, por três a nove semanas. Então, o tratamento foi cruzado. A capacidade de produção endógena de melatonina foi medida como um marcador do ciclo circadiano, e o sono foi monitorado

por polissonografia. No início, os indivíduos tinham o ciclo livre, com ciclos distintos e previsíveis de 24.5 horas (média de 24.2 a 24.9).

Estes ritmos não foram afetados pela administração de placebo. Em seis de sete pacientes, o ritmo entrou no ciclo normal de 24 horas, durante tratamento com melatonina. Após início do tratamento, os pacientes gastaram menos tempo despertos, até o início do sono, e a eficiência do sono foi maior. Três indivíduos participaram subsequentemente de um estudo com dose de 10 mg de melatonina. A dose foi, então, reduzida para 0.5 mg, por dia, por um período de três meses, e a melhora persistiu com a dose menor. A administração de melatonina pode consertar o ciclo circadiano na maioria dos cegos que tem um ciclo livre. "N Engl J Med" 2000;343:1070-7.

Isotretinoína e depressão

Tem sido sugerido que existe uma associação causal entre terapia com isotretinoína e risco de depressão, sintomas psicóticos, suicídio e tentativa de suicídio. Para investigar esta suposta associação, foi realizado um estudo em 7.195 usuários de isotretinoína e 13.700 usuários de antibióticos em pacientes acneicos, no *Canadian Saskatchewan Health Database* e 340 usuários de isotretinoína e 676 usuários de antibióticos, no *United Kingdom General Practice Research Database*.

Todos os in-
putador, entre seis m-
sua primeira prescri-
desordens neuróticas
paráveis entre usuá-
retinoína comparac-
não mostram evidê-
risco aumentado de
Dermatol". 2000;1



Laser x fenol

Para determinar diferenças na melhora pós-operatória, complicações e efeitos adversos, entre *peeling* químico com fenol e *peeling* com *laser* de dióxido de carbono, quando usado para tratamento da pele da face, foi realizado trabalho não randomizado, comparando as duas técnicas de tratamento da pele, no estudo de 18 meses de duração. Foram avaliados, incluindo avaliações subjetivas dos pacientes, o acompanhamento objetivo dos cirurgiões, análise histológica de paciente com patologista blindado; quatro mulheres com pele facial com dano actínico e ritides faciais com idade entre 61 e 73 anos.

O lado esquerdo de cada face foi tratado com *peeling* de fenol e procedimento padrão; o lado direito foi tratado com *laser* de dióxido de carbono *Sharplan Silktouch Flashscanner*. Os pacientes foram fotografados, antes do tratamento e a intervalos pós-operatórios regulares. Um dos pacientes sofreu ritidectomia dois meses, após o tratamento. Todos os quatro pacientes experimentaram desconforto inicial transitório, no lado do *peeling* de fenol, nas 24 horas após o tratamento.

O lado do *laser* apresentou picadas levemente mais prolongadas, eritema e edema. Segundo os resultados, o *peeling* de fenol foi tão eficaz, quanto o *laser*, na diminuição de ritides. O *laser* produziu melhora na espessura da pele, nos aspectos glandulares da face, porém, também, produziu hipopigmentação mais extensa, maiores períodos de desconforto e períodos maiores de eritema pós-operatório. Tanto o *peeling* de fenol, como o *laser* apresentaram benefícios clínicos. “*Arch Otolaryngol Head Neck Surg*”. 2000;126:1195-1199.

divíduos tiveram suas histórias anotadas, em com-
meses a cinco anos, antes, e últimos 12 meses, após
ção de isotretinoína ou antibiótico. A prevalência de
s e psicóticas, suicídio e atentado suicida foram com-
rios de isotretinoína e antibióticos e com usuários de
dos pré-tratamento e pós-tratamento. Os resultados
ncia de que o uso de isotretinoína está associado a
depressão ou outras desordens psiquiátricas. “*Arch*
36:1231-1236

LDL-oxidada e doença coronariana

Estudos recentes têm estabelecido que a modificação oxidativa da LDL é um importante fator aterogênico. Foi examinada a importância clínica da LDL oxidada circulante (oxLDL) em doença aterosclerótica por um teste de enzima-
munoensaio com anticorpo específico contra OxLDL (FOH1a/DLH3) e apoli-
poproteína B. O nível plasmático de OxLDL foi significativamente maior em
pacientes com doença coronariana (n = 65) que pacientes controle (n = 181).

Níveis de OxLDL não foram associados a idade, sexo, colesterol total ou
nível de apolipoproteína B em indivíduos normais. Os resultados sugerem que a
OxLDL circulante pode ser um possível marcador bioquímico de risco para
doença coronariana. “*Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*”.
2000;20:2243.

Esquizofrenia e glutatona

A esquizofrenia é uma doença psi-
quiátrica, que afeta o centro da persona-
lidade, com severos problemas de per-
cepção, cognição, bem como o compor-
tamento social. No fluido cerebrospinal
de pacientes livres de drogas, ocorre uma
diminuição significativa no nível total
de glutatona (GSH), em torno de 27%
em relação ao controle, com relato de
nível reduzido de seu metabólito g-glu-
tamilcisteína. Medido com ressonância
magnética de prótons, o nível de GSH no
córtex pré-frontal de pacientes esquizo-
frênico foi 52% menor que nos controles.

O GSH tem papel fundamental na
proteção de células do dano por espéci-
es reativas de oxigênio gerados entre
outros pelo metabolismo de dopamina.
Um déficit no GSH pode levar a pro-
cessos degenerativos, envolvendo ter-
minais dopaminérgicos, resultando na
perda de conectividade. GSH também
potencializa resposta de receptores de
N-metil-D-aspartato (NMDA) ao glu-
tamato, um efeito presumivelmente re-
duzido pelo déficit de GSH, levando a
situação similar a aplicação de encicli-
dina. Então, a hipótese GSH pode inte-
grar muitos aspectos biológicos estabe-
lecidos da esquizofrenia. “*European
Journal of Neuroscience*” 12 (10), 3721-
3728

Estresse e psoríase

Em trabalhos iniciais, foi descrito como as erupções agudas de psoríase podem produzir deficiência em certas fases do sistema imune e na presença de bactérias liberadoras de antígeno inflamatório. Portanto, pode existir interesse para investigar se hormônios do estresse cortisol/epinefrina estão envolvidos nestas deficiências e fases de atividade. Durante uma série de investigações, nos últimos três anos, 95 pacientes tiveram determinados nível de cortisol/epinefrina, células T e suas sub-populações, título para ASO/ADNase do estreptococo B, índice de severidade (PASI).

As fases de inatividade clínica estão associadas com o mecanismo de imunoregulação, onde os títulos de anticorpos estão elevados, porém todos os parâmetros estão de forma não mensuráveis. As fases de erupções (em 32 de 95 pacientes) mostram aumento absoluto no nível de cortisol sérico e títulos antibacterianos, e diminuição sérica de epinefrina.

As fases de remissão espontânea (25 de 32 pacientes) mostram, em contraste, a fase de erupção, aumento absoluto no nível de epinefrina, com queda significativa no cortisol sérico e títulos de anticorpos. Com base nestes resultados, a participação do sistema imune é confirmada na patogênese da psoríase, a qual controla sistemas neurohormonais.

O cortisol pode estar envolvido na fase de erupção clínica, e a epinefrina, na fase de remissão. Ambos hormônios são verdadeiros antagonistas e têm importantes efeitos no sistema imune humano, se produzidos em excesso, via eixo pituitária-adrenal. Infecções por *Streptococcus pyogenes* é um alvo adicional para a dermatose. “*International Journal of Dermatology*” 39 (9), 678-688.



Magnésio e asma

Para avaliar a eficácia de dose de 40 mg/kg endovenosa de magnésio, na forma de sulfato, em asma moderada ou severa em pacientes pediátricos, foi realizado um trabalho duplo-cego, com controle placebo em 30 pacientes com idade entre seis a 17,9 anos. Os pacientes foram eleitos para receber ou infusão com sulfato de magnésio 40 mg/kg ou salina. Em 20 minutos, tempo no qual a infusão foi completada, o grupo de magnésio teve uma maior percentagem absoluta de melhora, a partir do início nos parâmetros: pico de fluxo expiratório previsto (8.6% vs. 0.3%, $p < 0.001$), volume expiratório forçado, no 1º segundo (7,0% vs. -0.7% $P < 0.001$).

A melhora foi maior a 110 minutos: pico de fluxo expiratório (25.8% vs. 1.9%, $P < 0.001$), volume expiratório forçado no 1º segundo (24.1% vs. 2.3%, $P < 0.001$), e capacidade vital forçada (27,3% vs. 2.6%, $P < 0.001$). O trabalho conclui que crianças que foram tratadas com o sulfato de magnésio endovenoso 40mg/kg para asma moderada a severa mostrou melhora na função pulmonar, em nível agudo. *“Arch Pediatr Adolesc Med”*. 2000;154:979-983

Levotiroxina e cálcio

A levotiroxina é comumente prescrita como uma terapia de reposição em pacientes com hipotireoidismo ou como terapia supressiva em pacientes com neoplasia da tireóide. Várias drogas (sulfato ferroso, sucralfato, colestiramina, hidróxido de alumínio e outros) têm demonstrado interferir com a absorção de levotiroxina. A levotiroxina e suplementos de carbonato de cálcio são freqüentemente usados associados por mulheres pós-menopausa.

Relatos empíricos têm aumentado a possibilidade de que o cálcio oral pode diminuir a absorção de levotiroxina. Singh e cols estudaram 20 pacientes recebendo terapia de reposição de levotiroxina, a longo prazo. O estudo envolveu quatro separadas visitas: a primeira visita para determinar o nível basal dos hormônios e iniciar a ingestão de cálcio. A segunda, dois meses após, com o paciente tomando levotiroxina e cálcio. A terceira, três meses passados, novamente com o paciente ingerindo cálcio e levotiroxina, e o paciente então cancelava o uso de cálcio, após esta visita. Na quarta visita, cinco meses depois, o paciente estava novamente ingerindo apenas levotiroxina.

Tanto o T4 livre quanto o T4 total estavam significativamente redu-

zidos, a partir dos dados iniciais, em função do tratamento com cálcio. O TSH sérico estava significativamente aumentado. Os resultados indicam que carbonato de cálcio tem um efeito significativo na função tireoideana, blo-

queando a absorção de levotiroxina. A reversão destes efeitos, após cancelamento do uso de levotiroxina, mostra que a alteração no efeito do hormônio tireoideano é devido a ingestão de cálcio. *Harrison's on line*.

Talidomina e AIDS

Estudo duplo-cego, controlado por placebo realizado na *Rockefeller University*, em Nova York (EUA), mostra evidências de que a terapia, a curto prazo, com baixa dose de talidomida pode ser benéfica em pacientes debilitados com AIDS. Em 64 pacientes, que completaram o estudo, 100mg de talidomida, ao dia, por oito semanas, foi bem tolerada e levou a significativo ganho de peso em pacientes aidséticos debilitados, segundo trabalho publicado no “Aids Research and Human Retroviruses”.

Os pesquisadores relataram que os homens tomando 100mg de talidomida, ao dia, ganharam 2.2kg, ganho este estatisticamente significativo, em relação aos pacientes ingerindo placebo. Pacientes tomando 200mg de talidomida, por dia, ganharam 1.5 kg. Análise de bioimpedanciometria revelou que aproximadamente metade dos ganhos de peso foi na forma de massa magra.

A terapia com talidomida foi associada a ocorrência de *rashes* e febres leves e moderadas. Porém, não com neuropatia periférica. Não houve alterações significativas relacionadas ao tratamento, na contagem de células CD4+, contagens de neutrófilos e níveis de fator de necrose de tumor alfa. *“AIDS Res Hum Retroviruses”* 2000;16:1345-1355.

Prescrição computadorizada

O uso de prescrição computadorizada parece aumentar a aderência de médicos a drogas citadas em guias de prescrição e, da mesma forma, reduzir custos. De acordo com estudo realizado na *Harvard Medical School*, pesquisadores relataram acompanhamento de um estudo, em 1998, no *Brigham and Women's Hospital*, em Boston, que mostrou que o mesmo sistema reduz, de forma significativa, o número de erros de medicação.

O processo de escolha da medicação apropriada, doses e recomendação de acompanhamento de tratamento pode ser melhorado significativamente, quando as medicações são ordenadas, através de um sistema computadorizado. Os dados foram publicados no “*Archives of Internal Medicine*”, de outubro de 2000.

Os pesquisadores realizaram uma série de análises de prescrição computadorizada, no referido hospital, onde 7000 prescrições foram colocadas no sistema, a cada dia, em média. Quando os médicos realizavam suas prescrições direto, no computador, a tela sobre o uso da droga aparecia, sugerindo dose e freqüência e oferecendo alternativas.

Os investigadores procuraram especificamente as prescrições com bloqueadores H2, comparando a seleção da medicação, dose prescrita e freqüência de administração, antes e durante o uso de sistema computadorizado. Eles também procuraram por prescrições de heparina na profilaxia de trombose em pacientes acamados. Para a seleção da medicação, o uso de um guia computadorizado resultou numa alteração no uso da droga recomendada (nizatidina) de 15.6% para todos os bloqueadores H2 solicitados para 81.3%.

Os pesquisadores constataram que o uso do sistema computadorizado resulta em uma queda no desvio padrão na dose da droga em 11%. Eles também notaram que, inicialmente, a proporção da dose que excedeu a dose máxima recomendada foi de 2.1% que caiu para 0.56% com o sistema computadorizado. *“Arch Intern Med”* 2000;160:2741-2747.



Diazepam via retal

A administração de diazepam gel em crianças, por seus pais, para parar convulsões prolongadas ou repetitivas, pode ser um tratamento de emergência útil, segundo relato de pesquisadores no *meeting* anual do *American Epilepsy Society*. Os pesquisadores realizaram um estudo prospectivo do impacto na disponibilidade de diazepam retal, usado no departamento de emergência e pela família na qualidade de vida.

Vinte e cinco famílias com crianças que tinham convulsões febris, convulsões espontâneas ou epilepsia usaram diazepam retal, seguindo instruções para uso em suas casas. Os pesquisadores administraram um questionário de qualidade de vida, no início do estudo, e, novamente, após seis meses. Cinco famílias (20%) tiveram uso ocasional do gel, durante o período de estudo. A satisfação em ter o medicamento em casa foi maior entre as famílias que não necessitaram de usá-lo, segundo relato dos pesquisadores.

O diazepam foi usado aproximadamente dez vezes, durante o curso do estudo, e, em todos os casos, não foram necessários encaminhamentos dos pacientes ao departamento de emergência. A única visita ao departamento de emergência foi requerida, quando uma família perdeu o gel. Em todos os casos, o uso e não uso da droga foi considerado clinicamente apropriado. O gel pode também oferecer uma alternativa a terapia antiepiléptica diária em crianças que têm convulsões, raras vezes, mas que, quando têm, são prolongadas.

Antiepiléticos e risco fetal

A prole de mulheres tratadas com drogas antiepiléticas, durante a gravidez, particularmente o valproato, tem maior probabilidade de requerer assistência educacional extra na escola. Este relato foi feito por pesquisadores britânicos e publicado, no número de janeiro, do *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*.

O estudo envolveu 400 crianças e 37.5% tinham sido expostas a monoterapia com drogas antiepiléticas e 18.5% a multiterapia, no útero de mães com epilepsia. Uma avaliação para necessidade educacional adicional foi realizada e concluiu-se que 5,7% das crianças não expostas às drogas no útero e 10.3% de crianças expostas a drogas antiepiléticas necessitavam de educação adicional.

Trinta por cento das crianças expostas a monoterapia por valproato tiveram necessidade educacional adicional. Crianças expostas a drogas antiepiléticas tinham 1.49 vezes maior frequência que crianças não expostas, segundo os pesquisadores. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:15-21.

Antidepressivos, anticonvulsivantes e dor neuropática

Antidepressivos e anticonvulsivantes fornecem analgesia similar com níveis similares de efeitos colaterais em pacientes com neuropatia diabética ou neuralgia pós herpética, de acordo com estudo publicado no número de dezembro do *Journal of Pain and Symptom Management*. Os pesquisadores realizaram uma revisão da literatura médica dos estudos que compararam antidepressivos ou anticonvulsivantes com placebo no controle da dor em pacientes com neuropatia diabética ou neuralgia pós-herpética.

Ambos, antidepressivos e anticonvulsivantes, demonstram efeitos analgésicos claros, quando comparados com placebo para as duas patologias avaliadas. Especificamente, para cada três pacientes tratados com uma das classes das drogas, um experimenta 50% de melhora na dor, o que não é experimentado pelo placebo.

Em um subgrupo de análise, inibidores de recaptção de serotonina não parecem ser tão eficazes quanto antidepressivos tricíclicos, enquanto a gabapentina é tão eficaz quanto os anticonvulsivantes mais antigos. As duas classes de drogas também foram associados com frequência similar de efeitos adversos menores.

Em geral, para cada três pacientes que tomam as drogas, um experimenta efeitos colaterais menores. Entretanto, o risco de eventos adversos sérios resultando no cancelamento de uso foi maior nos estudos de antidepressivos, que nos estudos de anticonvulsivantes. Para antidepressivos, um de cada 17 pacientes tratados experimentam este tipo de efeitos colaterais. Para anticonvulsivantes, o risco de efeito adverso sério não foi maior nos pacientes tratados que nos controles. Os achados oferecem pouco auxílio para determinar a droga de escolha para a dor neuropática. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:449-458.