



TRIPTOFANO, SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL E ESTERÓIDES NEUROATIVOS

Para avaliar os níveis circulantes de esteróides neuroativos em resposta a um teste de triptofano (L-TP) EV, durante o ciclo menstrual, em mulheres com síndrome pré-menstrual (PMS) e controles, o L-TP EV foi administrado oito vezes, durante um mês, a cinco indivíduos com PMS documentada e cinco indivíduos emparelhados. Progesterona (P), alopregnenolona, pregnenolona e 3-alfa-5-alfa-tetrahydrocorticosterona (THDOC) foram avaliados, antes (t-15' e t-0), e a 30, 60 e 90 minutos, após o teste, durante o ciclo menstrual.

Em resposta ao L-TP EV, somente o nível de alopregnenolona foi significativamente aumentado, durante o ciclo, e este aumento foi de maior magnitude em mulheres com PMS. O nível de pregnenolona e 3-alfa-5-alfa tetrahydrocorticosterona não foi afetado em PMS ou indivíduos controle, após L-TP EV. Os dados fornecem evidências de possível interação entre o sistema serotoninérgico e o esteróide neuroativo alopregnenolona. Mulheres com PMS demonstraram um maior aumento na concentração de alopregnenolona, em resposta ao L-TP, o qual poderia ser devido a um baixo tônus basal serotoninérgico na fase luteal no grupo PMS. *European Journal of Endocrinology 145, 2001.*

FUNÇÃO VASCULAR E GÊNERO

Investigou-se se, na população randomicamente selecionada de homens e mulheres com mais de 55 anos, há uma relação entre o fluxo, em função da dilatação vascular mediada pelo endotélio (dependente do endotélio) e mediada por nitroglicerina (não endotélio dependente) da artéria braquial e fatores de risco convencionais para doença cardíaca, como sexo, fumo, hiperlipidemia e hipertensão arterial.

Os resultados foram comparados com os obtidos em população jovens saudáveis de 35 anos. Um total de 57 homens morando em uma comunidade e 47 mulheres participaram e foram comparados com população de 35 anos previamente estudada (52 homens e 56 mulheres). O diâmetro da artéria braquial foi medido por ultra-som de alta frequência e o fluxo foi medido pela dilatação endotelial (FMD), em resposta à hiperemia reativa. A vasodilatação não endotélio dependente foi medida, após administração sub-lingual de nitroglicerina (NTG). A dilatação endotélio dependente foi similar em homens e mulheres, sendo $3.1 \pm 2.5\%$ (média \pm SD) em homens vs $2.6 \pm 2.3\%$ em mulheres. O FMD da artéria braquial foi negativamente correlacionada com o tamanho do braço, tanto em homens, quanto em mulheres ($P < 0.001$). Homens tiveram diâmetro da artéria braquial maior que mulheres (4.6 ± 0.7 vs. 3.6 ± 0.4 mm, $P < 0.001$). Não houve diferenças no FMD ou na dilatação NTG induzida nas mulheres recebendo terapia de reposição de estrógeno, comparada com aquelas que não a receberam.

As mulheres que ingeriram estrógeno tiveram menor nível de colesterol, em relação àquelas que não o ingeriram. FMD não foi correlacionado a qualquer fator de risco. Vasodilatação induzida por NTG foi correlacionada a índice de massa corpórea (BMI) em homens e combinado com o escore de fator de risco em mulheres. Houve um maior número de indivíduos com fatores de risco cardiovascular no grupo de homens e mulheres de 55 anos em relação ao de 35 anos.

A distribuição dos fatores de risco foi igual entre homens em mulheres. Não existe correlação entre qualquer fator de risco cardiovascular convencional e FMD na população de 55 anos, porém existe uma alta prevalência de fatores de risco na idade de 55 anos. Vasodilatação induzida por NTG foi correlacionada com o BMI em homens e escore combinado de fator de risco em mulheres. Vasodilatação induzida por FMD em homens foi menor que em mulheres, aos 55 anos, em relação aos 35 anos. *Journal of Internal Medicine 250 (1), 29-36.*

ACETIL-L-CARNITINA E TAMOXIFENO X PEYRONIE

Para avaliar se a acetil-L-carnitina oral pode ser útil em fases agudas e crônicas da doença de Peyronie, comparado com tamoxifeno, foi realizado estudo, incluindo 48 pacientes com doença de Peyronie (15 agudo e 33 crônicos), randomizados igualmente em dois grupos. O primeiro grupo usou tamoxifeno 20mg, duas vezes ao dia, por três meses, e o segundo, acetil-L-carnitina 1g, duas vezes ao dia, por três meses. A doença e estágios foram diagnosticados e identificados, usando a história, exame objetivo, indução farmacológica da ereção, autofotografia, durante ereção, e ultrasonografia Doppler. A curvatura do pênis, tamanho da placa, dor e progressão da doença foram avaliados. As diferenças entre os grupos ou entre as variáveis, antes e após a terapia foram comparados, usando-se análises de variância de teste chi quadrado. Acetil-L-carnitina foi significativamente mais eficaz que o tamoxifeno, na redução da dor e inibição da progressão da doença. A acetil-L-carnitina reduziu a curvatura do pênis, de forma significativa, enquanto o tamoxifeno não o fez. Ambas drogas reduziram significativamente o tamanho da placa. Os efeitos adversos induzidos pelo tamoxifeno foram maiores que com a acetil-L-carnitina. Os resultados sugerem que a acetil-L-carnitina é significativamente mais eficaz e segura que o tamoxifeno na terapia aguda e crônica da doença de Peyronie. *JU International 88 (1), 63-67.*

ACUPUNTURA E VESTIBULITE VULVAR

O estudo foi conduzido para obter uma indicação preliminar da eficácia do tratamento com acupuntura da vestibulite vulvar, porém também para obter informações sobre a tolerância ao tratamento. Quatorze mulheres com vestibulite vulvar, de acordo com os critérios de Friedrich, foram arrolados no estudo e 13 completaram o tratamento de acupuntura de um total de dez vezes. Para avaliação da qualidade de vida (QOL), foram feitas medidas, no início do tratamento, e então, a uma semana e três meses, após completado o estudo. O tratamento foi bem tolerado e as médias do QOL foram todas significativamente maiores, tanto após a acupuntura e três meses depois, comparado com quando o tratamento iniciou-se. Os resultados foram promissores, porém estudos maiores e randomizados devem ser realizados para recomendar o uso na prática clínica. *Acta Obstet Gynecol Scand 2001 May;80(5):437-41.*



BMD E DIURÉTICOS

Vários estudos têm mostrado maior densidade mineral óssea (BMD) em pessoas que usam diuréticos tiazídicos em comparação a controles. A maioria dos pesquisadores tem relatado esta associação com o efeito hipocalciúrico de tiazídicos com subsequente aumento do cálcio sérico e queda no paratormônio (PTH). Experimentos recentes sugerem, entretanto, um efeito direto dos tiazídicos nas células osteoblasto-like. Para testar esta hipótese, uma população de 248 mulheres com 70 anos de idade, recebendo diuréticos tiazídicos, 39 recebendo outra terapia anti-hipertensiva e o restante atuando como controle, foram arrolados. Independente da contribuição do tiazídico usado, PTH e BMD foram as principais medidas de resultado, em análise multivariada. O BMD médio foi 9.6% maior, na coluna lombar, e 5.4% maior no esqueleto total nos usuários de tiazídicos que nos controles, reduzidos para 7.6% e 4.5%, respectivamente, quando correlacionados com a massa adiposa, a qual foi 5.8 maior no grupo tiazídico. Em análise multivariada, a correlação entre o peso corporal, composição corporal, cálcio sérico e ln-PTH, tiazídicos mantiveram um efeito independente significativo na BMD do esqueleto total e coluna lombar, porém não no quadril total ou pescoço do fêmur. Os tiazídicos explicaram cerca de 3% na variabilidade da BMD na coluna lombar e corpo. O trabalho conclui que os tiazídicos aumentam ou preservam a BMD, independente do PTH, implicando outros mecanismos. *Journal of Internal Medicine* 250 (1), 51-56.

GH E IDOSOS

A administração de GH resulta em aumento da massa magra (LBM), diminui massa adiposa (FM) e aumenta o gasto de energia (EE). A terapia GH pode, portanto, apresentar efeitos benéficos, especialmente no idoso, os quais são conhecidos por apresentar função diminuída no eixo GH/IGF-I. Vários estudos têm focado nos efeitos da administração de GH no idoso, na última década. Entretanto, informações muito limitadas estão disponíveis com respeito à alteração na composição corpórea e EE, após descontinuação do GH no idoso.

O estudo atual investigou os efeitos da administração de 12 semanas de GH e subsequente descontinuação na composição corporal, aporte de nitrogênio (VO₂), frequência cardíaca (HR) e marcadores séricos relacionados ao GH no homem idoso saudável. Dezesesseis homens saudáveis [idade 74 ± 1 anos (média ± SEM), altura 174.2 ± 1.6 cm, peso corporal 80.7 ± 2.6 kg, gordura corporal 27.5 ± 1.1%] completaram o estudo. GH humano recombinante (1.80 ± 0.24 IU/dia) foi administrado, por 12 semanas, em desígnio blindado, controlado por placebo. Composição corporal (absorptimetria raio X dual, VO₂ (calorimetria indireta), HR (telemetria) e IGF-I, IGF-II, IGFBP-3 e sub-unidade ácida lábil (ALS) foram medidos, no início, após 12 semanas de uso de GH e, adicionalmente, no grupo GH, nos dias 1, 2, 3, 4, 5, e 9, após descontinuação do GH.

Os resultados não foram alterados do início até completar 12 semanas, em ambos os grupos. Entretanto, administração de GH causou uma diminuição na FM (3.4 ± 1.0 kg, P < 0.012), paralelo a um similar aumento no LBM (3.2 ± 0.4 kg, P < 0.0002). VO₂ e HR aumentaram 31 ± 3.6% e 7.3 ± 1.9 por minuto, respectivamente, no grupo GH, foi notado aumento significativo no IGF-I, IGFBP-3 e ALS sérico. Nenhum dos parâmetros acima alterou-se no grupo placebo. Com 2-3 dias, após descontinuação do GH, os marcadores séricos relacionados ao GH e HR retornaram aos níveis baixos, enquanto o VO₂ permaneceu elevado, até nove dias, após descontinuação.

Adicionalmente, descontinuação do GH causou uma diminuição significativa no peso corporal (1.86 ± 0.35 kg), derivado exclusivamente de uma diminuição no LBM (1.63 ± 0.43 kg), enquanto a diminuição no FM foi mantida (12 semanas: 17.93 ± 1.65 kg, +9 dias: 17.74 ± 1.62 kg). O trabalho conclui que o aumento no IGF-I, IGFBP-3, ALS sérico e frequência cardíaca induzida por 12 semanas de administração de GH no homem idoso retorna aos níveis baixos com dois-três dias, após descontinuação do GH. Administração de GH reduziu a massa adiposa, porém o peso do corpo foi mantido por aumento da massa magra. Em contraste, nove dias, após parada do GH, reduziu-se o peso corporal, exclusivamente na massa magra. *Clinical Endocrinology* 55 (1), 77-86.

GABAPENTINA E DESORDEM BIPOLAR

O tratamento com gabapentina, segundo pesquisadores da Universidade de Milão, na Itália, pode ser benéfico no controle do humor e supressão da mania em pacientes com desordem bipolar, resistentes ao lítio. Os pesquisadores administraram gabapentina a 21 pacientes ambulatoriais, com idade média de 52 anos, com desordem bipolar I ou II. Todos eram intolerantes ao lítio ou não complacentes e tinham experimentado, pelo menos, um episódio depressivo ou maníaco, durante o último ano, porém foram considerados em remissão, no momento do estudo. Qualquer terapia prévia com benzodiazepínicos foi continuada, mas drogas anticonvulsivantes foram descontinuadas em todos os pacientes, duas semanas, antes do início do estudo. O escore médio na escala de Hamilton para depressão, escala de Hamilton para ansiedade e Escala

de Mania não indicaram variação significativa do humor, durante 12 meses, e os escores individuais tenderam a permanecer estáveis. Quatro pacientes desistiram do tratamento devido à não adequação, e um, devido a episódio maníaco, no sexto mês.

Um paciente requereu terapia associada com paroxetina 40mg/dia, iniciando-se, no sexto mês, devido a sintomas depressivos. A contagem de leucócitos e neutrófilos aumentou, significativamente, mas a pressão arterial e a frequência cardíaca não se alteraram notadamente, durante o curso do estudo. Eventos adversos foram leves. Os achados suportam a eficácia e boa tolerabilidade da gabapentina, considerando que este agente, de fato, deve ser reservado para pacientes com desordem bipolar nas quais as terapias tradicionais não são indicadas. Os pesquisadores sugerem também que a gabapentina possa ser investigada como terapia auxiliar aos sais de lítio em pacientes que são tolerantes. *Clin Drug Invest* 2001;21:169-174.



ALHO E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Para resumir os efeitos do alho em vários fatores relacionados a doença cardiovascular e avaliar seus efeitos adversos, citações em inglês e não-inglês foram identificadas de 11 bases de dados eletrônicas, referências, fabricantes e *experts*, de janeiro de 1966 até fevereiro de 200 (dependendo da base de dados pesquisada). Relatos de efeitos relacionados a função cardiovascular foram limitados a trabalhos controlados, durante, pelo menos, quatro semanas. Relatos de efeitos adversos não foram limitados pelo desígnio do estudo. De 1798, anotações pertinentes, 45 trabalhos randomizados e 73 estudos adicionais relatando eventos adversos foram identificados. Dois médicos resumiram os resultados e avaliaram a adequação da randomização, cegagem e desistências. As diferenças médias padronizadas nos resultados dos lipídios dos estudos controlados por placebo foram ajustados da diferença inicial e pontuados, usando métodos de efeito randômicos. Comparadas com placebo, preparações de alho podem levar a pequenas reduções no nível de colesterol total, em um mês (variação da média de redução, 0.03-0.45 mmol/L [1.2-17.3 mg/dL]) e, em três meses (variação na média de redução 0.32-0.66 mmol/L [12.4-25.4 mg/dL]), porém, não em seis meses.

Alterações no nível de LDL acompanhou o colesterol total. Nenhum resultado estatisticamente significativo no nível de HDL foi observado. Os trabalhos também relataram redução significativa na agregação plaquetária e efeitos mistos nos resultados da pressão arterial. Nenhum efeito na glicemia foi encontrado. Os efeitos adversos incluíram respiração com odor e o cheiro no corpo. Outros efeitos não comprovados foram flatulência, dor abdominal e esofágica, reações alérgicas e sangramento. Os trabalhos sugerem pequenos benefícios, a curto prazo, do alho em alguns fatores como lipídios e agregação plaquetária, efeitos não significativos na pressão sanguínea, nenhum efeito no nível de glicose. *Arch Intern Med.* 2001;161:813-824.

ESTATINAS E PCR

O nível da proteína C reativa (PCR), um biomarcador da inflamação, prediz risco cardiovascular. E estudos retrospectivos sugerem que inibidores da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (estatinas) podem baixar a PCR, de forma independente, do nível do colesterol LDL. Para testar a hipótese de que a pravastatina tem efeitos antiinflamatórios evidenciados pela redução da PCR, realizou-se um estudo randomizado, prospectivo, baseado em comunidade, duplo-cego, incluindo 1702 homens e mulheres sem história anterior de doença cardiovascular, que forneceram amostras de sangue, no início do estudo e até 24 semanas, depois.

O estudo foi conduzido, de fevereiro a dezembro de 2000. Os participantes foram classificados para receber 40mg/dia de pravastatina (n = 865) ou placebo (n = 837), por 24 semanas. O nível de resultado foi medido pela alteração na PC, durante as 24 semanas de uso de medicamento. No estudo, comparado com placebo, a pravastatina reduziu o nível médio de PCR em 16.9% (P < .001), na semana 24, refletindo uma diminuição de 0.02 mg/dL no grupo pravastatina, enquanto no grupo placebo não foi observada alteração.

Este efeito foi visto em 12 semanas (redução média no PCR de 14.7%) e estava presente em todos os sub-grupos de sexo, idade, fumantes, massa corpórea, nível de lipídios, no início, presença de diabetes e uso de aspirina ou terapia de reposição hormonal. Não foi observada relação significativa entre PCR e colesterol LDL, no início, nem no final do estudo. O trabalho conclui que o nível de PCR, tanto a 12, quanto a 24 semanas, é reduzido pela pravastatina, independente do nível de colesterol LDL. *JAMA.* 2001;286:64-70.

CHUMBO E URATO

É sabido que pacientes com insuficiência renal crônica (CRI) com gota podem ter envenenamento sub-clínico de chumbo. Em adição, episódios de gota frequentemente agravam a insuficiência renal, devido ao uso de drogas nefrotóxicas e ao depósito de urato. O estudo foi realizado para avaliar o efeito causal da exposição ambiental ao chumbo na excreção de urato em pacientes CRI.

Um estudo randomizado, controlado, foi realizado, inicialmente 101 pacientes com CRI e sem história de exposição prévia ao chumbo. Receberam teste de mobilização com ácido etilenodiaminotetraacético, para avaliar o armazenamento de chumbo no corpo (BLS). Então, um trabalho clínico foi realizado em 30 pacientes CRI com gota e BLS alto-normal. As alterações de excreção de urato, nestes pacientes, foram comparadas, após terapia quelante de chumbo. O grupo tratado recebeu quatro semanas de terapia quelante, e o grupo controle recebeu placebo. O BLS dos pacientes com CRI e

gota foi maior que aqueles de pacientes com CRI apenas. E nenhum apresentou envenenamento sub-clínico por chumbo. O BLS, não o chumbo sanguíneo (BLL), correlacionou significativamente a índices de excreção de urato em todos pacientes CRI, após fatores relacionados terem sido ajustados.

Adicionalmente, após terapia quelante de chumbo, o clearance de urato melhorou marcadamente, após redução do BLS de pacientes com CRI e gota (grupo de estudo 67.9 ± 80.0% vs. controle 1.2 ± 34.0%, P = 0.0056). Os achados sugerem que a exposição ambiental crônica a baixos níveis de chumbo pode interferir com excreção de urato de pacientes CRI. De forma importante, a inibição da excreção de urato pode ser marcadamente aumentado por terapia quelante de chumbo. Estes dados trazem luz ao tratamento adicional de pacientes CRI com gota. Entretanto, mais estudos são necessários para confirmar os achados. *Kidney International* 60 (1), 266-271.



LICOPENO E CÂNCER

Inúmeros estudos têm demonstrado a atividade anticâncer do carotenóide do tomate, o licopeno. Entretanto, o mecanismo molecular desta ação permanece desconhecido. A inibição exibida pelo licopeno do crescimento de células do câncer de endométrio e mama está associado com inibição da progressão do ciclo celular na fase G(1). Neste estudo, foram determinadas as alterações relacionadas ao ciclo celular.

Células sincronizadas em fase G(1) por privação do soro foram tratadas com licopeno ou veículo e, então, re-estimuladas, com 5% de soro.

O tratamento com licopeno diminuiu a fosforilação induzida pelo soro de proteína retinoblastoma e proteínas relacionadas. Este efeito foi associado à redução na atividade da quinase

ciclina-dependente (cdk4 e cdk2) sem alterações no nível de proteína CDK. O licopeno causou diminuição dos níveis de ciclina D1 e D3, enquanto o nível de ciclina E não foi alterado. A abundância do inibidor CDK P21 ((Cip1/Waf1) foi reduzido, enquanto o nível de p27(Kip1) não foi alterado, em comparação a células controle.

Estímulo sérico das células controle resultou em redução no conteúdo de p27 no complexo E-cdk2 e seu acúmulo no complexo ciclina D1-cdk4. Esta alteração na distribuição foi largamente prevenida pelo tratamento com licopeno. Estes resultados sugerem que o licopeno inibe a progressão do ciclo celular via redução do nível de ciclina D e retenção de p27 no complexo ciclina E-cdk2, levando, então, à inibição da atividade CDK do G(1) CDK. *Oncogene 2001 Jun 7;20(26):3428-36.*

DIETA HIPERLIPÍDICA E VASOS

Alimentos ricos em lipídios levam a uma falha pós-prandial da função macrovascular endotelial e é sugerida uma ligação com a tensão oxidativa. Poucas informações, por outro lado, existem sobre o efeito da hiperlipemia pós-prandial na função de resistência dos vasos. Sob circunstâncias normais, este leito vascular regula a perfusão do tecido e, por controle do fluxo, tem impacto na formação do óxido nítrico macrovascular.

O impacto de alimento hiperlipídico (1200 kcal, 90 g lipídio, 46 g de proteína e 47 g de carboidratos) na reatividade da resistência vascular pós-prandial e indicadores da tensão oxidativa foram estudadas em 11 indivíduos saudáveis por pletismografia de oclusão venosa, usando outros seis indivíduos, como grupo controle. Ingestão de alimento teste resultou em pronunciado aumento nos triglicéridos séricos de $1.05 \pm 0.61 \text{ mmol l}^{-1}$ no estado jejum para um pico pós-prandial de $1.94 \pm 0.41 \text{ mmol l}^{-1}$ ($P < 0.001$), atingido,

após quatro horas, e retornou ao basal, após oito horas. Hiperemia reativa pico em jejum (RH) foi $19.6 \pm 2.4 \text{ ml min}^{-1} (100 \text{ ml})^{-1}$.

Duas horas, após ingestão do alimento teste, o pico de RH foi transitoriamente reduzido para $16.8 \pm 2.2 \text{ ml min}^{-1} (100 \text{ ml})^{-1}$ ($P < 0.05$). Nenhuma alteração na perfusão no antebraço em repouso foi observado. O tempo do pico RH sugere um efeito bifásico do alimento teste com uma falha precoce e um aumento tardio no RH. Ingestão de alimento rico em lipídios não exerce qualquer influência na capacidade antioxidante total do plasma, dado em equivalentes trolox ou peróxidos no plasma como equivalentes H_2O_2 ($469 \pm 117 \text{ mmol l}^{-1}$). Nossos resultados sugerem que a ingestão de alimento contendo 90 g de gordura resulta em uma falha transitória da hiperemia reativa em indivíduos saudáveis, porém estas alterações vasculares não são acompanhadas por sinais ou aumento sistêmico da tensão oxidativa. *Clinical Physiology 21 (4), 404-410.*

POTÁSSIO E RISCO DE AVC

Os poucos estudos prospectivos que têm explorado a associação entre a ingestão dietética de potássio e o risco de AVC relatam achados inconsistentes. Este estudo examinou a relação entre a ingestão dietética de potássio e o risco de AVC numa amostra representativa da população americana. Os participantes do estudo incluíram 9.805 homens e mulheres que participaram do primeiro estudo de acompanhamento epidemiológico do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES I).

O potássio da dieta e a energia total ingerida foram estimados, usando-se sistema de dieta de 24 horas (*recall*). Os dados de incidência de AVC e doença coronariana foram obtidos de prontuários médicos e óbitos. Durante um período de 19 anos de acompanhamento, 927 eventos de AVC e 1847 eventos coronarianos foram documentados. No geral, a frequência de AVC foi significativamente diferente entre os quartis de ingestão de potássio.

Entretanto, um teste linear, através dos quartis, não atingiu nível de significação estatística.

Participantes consumindo dieta pobre em potássio, no início ($<34.6 \text{ mmol potássio por dia}$), experimentaram 28% mais risco de AVC (risco relativo 1.28, 95% CI 1.11 para 1.47; $P < 0.001$) que outros participantes, após ajuste para fatores de risco para doença cardiovascular. Os achados sugerem que baixa ingestão de potássio está associada a um risco aumentado de AVC, mas a possibilidade de que esta associação seja devido a um fator confuso não pode ser inteiramente excluída deste estudo. *Stroke. 2001;32:1473.*

GRANULOMA PIOGÊNICO E AGENTE ESCLEROSANTE

O granuloma piogênico tem sido tratado por criocirurgia, curetagem, eletrodissecação, cauterização química e cirurgia a laser. Os efeitos terapêuticos destes tratamentos são limitados. Neste estudo, a eficácia do agente esclerosante (oleato de monoetanolamina) foi avaliada para tratamento de granuloma piogênico. O granuloma foi tratado com injeção local de solução de oleato de monoetanolamina em nove pacientes que tinham de um a 57 anos de idade (média de 18 anos).

O efeito do tratamento foi determinado por exame físico. Todas as lesões foram removidas completamente, sem recorrência, e cicatrizes foram mínimas em todos os casos. As complicações ocorridas foram somente com relação à dor. A escleroterapia com oleato de monoetanolamina é eficaz no tratamento de granuloma piogênico e oferece uma alternativa para métodos convencionais em casos para os quais o tratamento cirúrgico é contra-indicado. *Dermatologic Surgery 27 (6), 521-523.*