



## POLIVINILPIRROLIDONA IODADA E PELE

O tratamento hidratante de feridas tem demonstrado melhorar a epitelização. Entretanto, também aumenta o risco de infecção bacteriana. Neste trabalho monocêntrico, randomizado, aberto, de fase II de polivinilpirrolidona iodada, um anti-séptico local bem estudado foi testado em um novo complexo lipossomado em pacientes recebendo transplante de pele, após queimadura ou procedimento reconstrutivo. Os sítios da pele transplantada de 36 pacientes foram tratados ou com polivinilpirrolidona iodada em forma de lipossoma em fórmula gel (n = 21) ou gaze com clorhexedina (n = 15). Após a primeira troca do curativo, as feridas foram avaliadas e documentadas, diariamente, até sua melhora. Os métodos de análises incluíram avaliação clínica, fotoplanimetria (frequência de epitelização), medida de impedância (hidratação da superfície e qualidade da cicatrização da ferida), avaliação da dor e outras sensações e hormônios tireoideanos (T3, T4 e TSH). A epitelização foi melhorada significativamente com o gel de pvp-i lipossomado comparado com clorhexedina no dia 11 (96.3% vs. 75.9% p= 0.056) e no dia 13 (100% vs. 82.3% p= 0.005), respectivamente.

Medidas de impedância retornaram aos números iniciais, após nove dias com o gel de pvp-i lipossomado, enquanto o tratamento com clorhexedina retornou ao normal no dia 11. Avaliação clínica indicou melhora significativamente maior na eficácia anti-séptica. (p= 0.002) e a qualidade da cicatrização (p= 0.004) no grupo de pvp-i lipossomada. A perda do tecido ocorre, em frequência significativamente menor, no grupo de pvp-i lipossomada, em relação à clorhexedina.

Não foram observados eventos adversos clinicamente relevantes e alterações na função tireoideana com o gel pvp-i lipossomada. Os resultados iniciais na epitelização e cicatrização foram melhores no grupo pvp-i lipossomada. (*Wound Repair and Regeneration* 9 (2), 116-122).

## HIPERCOLESTEROLEMIA — SUCESSO NO TRATAMENTO

Pacientes com hipercolesterolemia que atingem mais que 5% de redução no colesterol LDL (LDL-C), durante seis semanas de terapia dietética, tem maior probabilidade de continuar a obter bons resultados na redução do colesterol, a longo prazo. Esta afirmação foi feita por pesquisadores de Israel, durante a 48ª Conferência da Sociedade Israelense do Coração. Segundo o trabalho, a redução do colesterol LDL pela terapia dietética pode ser predita pela idade do paciente, nível inicial de colesterol e índice de massa corpórea inicial (BMI). Os pesquisadores mediram os níveis de colesterol, BMI e ingestão nutricional, no início, em 138 pacientes hipercolesterolêmicos com 30 a 65 anos de idade. Os pacientes com menos de 55 anos tinham nível de colesterol abaixo de 180mg/dL, ingeriram mais gordura e tinham menos sobrepeso, no início, e tiveram maior probabilidade de reduzir seu nível de colesterol com guias nutricionais. No final de 12 meses, indivíduos com sobrepeso mostraram apenas 2.1% de redução, comparados com 8.5% de indivíduos magros. No geral, 45% dos pacientes que mostraram redução no nível de colesterol LDL, de até 5%, após seis semanas do uso do guia nutricional a 10%, atingiram 10% ou mais de redução, após 12 meses.

## LDL-ox E DOENÇA CORONARIANA

Existem dados cumulativos de que a doença coronariana aguda está relacionada à ativação da inflamação, afetando as placas ateroscleróticas. O aumento da LDL-ox pode ter um papel, neste caso. Os níveis de LDL-ox foram medidos em 135 pacientes com infarto agudo do miocárdio (AMI; n = 45) angina pectoris instável (UAP; n = 45), e angina pectoris estável (SAP; n = 45). E me 46 controles, usando método ELISA. Adicionalmente, 33 amostras de aterectomia foram obtidas de diferentes pacientes com SAP (n = 10), UAP (n = 23) e foram estudadas por imunohistoquímica para LDL-ox. Em paciente AMI, níveis de LDL-ox foram significativamente maiores que nos pacientes com UAP (P<0.0005) ou SAP (P<0.0001) ou controles (P<0.0001) (AMI, 1.95±1.42 ng/5 µg proteína LDL; UAP, 1.19±0.74 ng/5 µg proteína LDL; SAP, 0.89±0.48 ng/5 µg proteína LDL; controle, 0.58±0.23 ng/5 µg proteína LDL). Níveis séricos de LDL e colesterol total não diferiram entre os pacientes. Nas amostras do tecido da aterectomia, a área da superfície contendo macrófagos LDL-ox não diferiu entre os grupos de pacientes SAP (P<0.0001). O estudo demonstra que o nível de LDL-ox mostra uma correlação positiva significativa com a severidade da doença coronariana aguda e que as lesões mais severas contêm quantidades significativamente maiores de macrófagos LDL-positivos. As observações sugerem que o nível aumentado de LDL-ox se relaciona com instabilidade na placa em humanos com lesões ateroscleróticas na coronária. (*Circulation*. 2001;103:1955)

## SUMATRIPTAN SPRAY NASAL E COGNIÇÃO

Para analisar medidas da função cognitiva, durante enxaqueca aguda, antes e após tratamento com sumatriptan spray nasal (20mg), foi realizado um trabalho entre pacientes com enxaqueca, aberto, simples de 28 pacientes usando avaliações do *Headache Care Center-Automated Neuropsychological Assessment Metrics*, uma bateria de avaliação neuropsicológica computadorizada, para medir função cognitiva em três condições: sem enxaqueca, enxaqueca não tratada e após sumatriptan. A função cognitiva e alerta/fadiga foram adversamente afetados, durante a enxaqueca, comparados com pacientes sem enxaqueca. E foi rapidamente restaurada, após sumatriptan spray nasal (20mg). Cefaléia e resposta sem dor foram 86% e 68%, respectivamente, a 135 minutos após a dose. Alterações na severidade da enxaqueca, debilidade clínica e percentual de eficácia, após tratamento com sumatriptan spray nasal 20mg, foi significativamente correlacionada com medidas da função cognitiva, através de todos os subtestes. O trabalho conclui que o sumatriptan spray nasal, 20mg, restaura a função cognitiva relacionada à enxaqueca. (*Headache: The Journal of Head and Face Pain* 41 (4), 377-384)



### TOXINA BOTULÍNICA E HIPERHIDROSE

Hiperhidrose focal é uma condição que pode causar distúrbios emocional, social e profissional. As opções de tratamento para casos severos são a cirurgia de simpatectomia e denervação química local da glândula sebácea pela injeção intradérmica da toxina botulínica A (BtxA). O índice de qualidade de vida dermatológica (DKQI) é um questionário simples de validação designado para medir e comparar incapacidade em diferentes doenças de pele. O alvo deste estudo foi avaliar qualitativamente a vida com o DLQI, antes e após tratamento com toxina botulínica em um grupo de pacientes com hiperhidrose severa. DLQI foi administrado a 58 pacientes escolhidos

randomicamente, antes e após o tratamento. Todos pacientes foram questionados com o DLQI, antes do tratamento e 53/58, num prazo médio de 5.2 meses, após o tratamento. O escore médio no DLQI nos 58 pacientes, antes do tratamento, foi 10.3 (2 a 23). No grupo de 16/23 pacientes que tiveram recorrência da sudorese, quando questionados com o DLQI num segundo momento, não mostraram melhora significativa. Nos pacientes sem recorrência, 76% foi obtido (redução no DLQI de 9.9 a 2.4). O estudo mostrou que a hiperhidrose pode reduzir consideravelmente a qualidade de vida, e a incapacidade experimentada por pacientes pode ser claramente revertida pela injeção com toxina botulínica. (*European Journal of Neurology* 8 (3), 247-252).

### ERITROMICINA E EFEITO PROCINÉTICO

A eritromicina tem sido usada como um antibiótico, por mais de quatro décadas, porém, somente nos últimos dez anos, tem demonstrado outros benefícios terapêuticos. Estudos em animais e humanos vêm demonstrando um efeito procinético no trato gastrointestinal em doses sub-antimicrobianas (normalmente, um quarto ou menos da dose antibiótica). Um número limitado de estudos tem sido realizados em crianças para investigar esta ação. Uma revisão desta literatura é particularmente pertinente, dada a frequência de problemas clínicos relacionados à imobilidade gastrointestinal em crianças e a limitada disponibilidade de agentes procinéticos na prática pediátrica, composto pela recente retirada da cisaprida. O efeito procinético da eritromicina tem sido investigado em crianças com imobilidade associada com prematuridade, em crianças de baixo peso, recuperando de cirurgia abdominal e em crianças mais velhas, com uma variedade de distúrbios gastrointestinais. Somente um trabalho randomizado controlado por placebo foi conduzido. Com exceção de um estudo, todos têm mostrado efeitos benéficos da eritromicina, ou promovendo a tolerância de alimentos enterais ou aumentando o índice de medida da motilidade gastrointestinal. A eritromicina parece ser igualmente eficaz, quando dado, via oral (como etilsuccinato ou estolato) ou endovenosa (como lactobionato). Efeitos adversos significativos, porém, não sérios são relatados em estudos nos quais a eritromicina tem sido usada por seu efeito procinético, apesar de reações fatais terem ocorrido, após administração de eritromicina em neonatos na dose antibiótica. (*Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 15 (5), 595-603)

### COMPARAÇÃO DA TRIPLA TERAPIA DE H. PYLORI

Terapias triplas com inibidor da bomba de próton, ranitidina e citrato de bismuto (RB), claritromicina (C) e ou amoxicilina (A) ou nitroimidazol (I) são largamente aceitas como tratamento de H. pylori. Entretanto, não está claro se estas combinações de antibióticos poderiam ser as preferidas. Para avaliar se existe diferença na eficácia entre as terapias triplas com inibidores da bomba de prótons/RBC, claritromicina e ou amoxicilina e um nitroimidazol, a literatura foi analisada para trabalhos randomizados, comparando estas terapias com inibidor da bomba de próton/RBC-C e inibidor da bomba de próton/RBC-C-1. Os estudos foram agrupados, de acordo com o tipo de inibidor de ácido usado (inibidor de bomba de próton ou RBC) e diferenças entre as curas atingidas. Quarenta e sete estudos foram identificados: sete usando RBC, 39 usando inibidor da bomba de próton, um usando ambos. RBC-C-01 foi algo superior a RBC-C-A, apesar de esta diferença atingir somente significação estatística em análise de intenção para tratar. No geral, inibidor da bomba de próton-C-1 e inibidor da bomba de próton-C-A foram igualmente eficazes, porém em cepas susceptíveis a nitroimidazol, a performance de inibidor da bomba de próton-C-1 foi melhor, em cepas resistentes a nitroimidazol, inibidor da bomba de próton-C-A foi melhor. Nenhum efeito colateral sério foi relatado e a taxa de desistência foi igual entre os grupos. O trabalho conclui que, no geral, inibidor da bomba de próton-C-1 e inibidor da bomba de próton-C-A são igualmente eficazes e, portanto, outros fatores como a prevalência local de cepas resistente, custo da terapia e opções para tratamentos de segunda linha devem determinar qual regime deve ser preferido. Quando usando RBC, RBC-C-1 é algo superior a RBC-C-A. (*Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 15 (5), 613-62.4)

### ECHINACEA E GRIPE

Extrato da planta echinacea (Compositae) é largamente usado, em alguns países europeus, para infecções do trato respiratório superior. O objetivo desta revisão foi avaliar os efeitos de preparações contendo echinacea na prevenção e tratamento de gripe. Foram selecionados trabalhos randomizados ou quase randomizados comparados, preparações contendo extrato de echinacea comparado com placebo, nenhum tratamento ou outro tratamento. Dezesesseis trabalhos (oito de prevenção, oito de tratamento), com um total de 3396 participantes, foram incluídos. No geral, o resultado sugeriu que preparações com echinacea são melhores que o placebo, no tratamento de gripe. (*Cochrane review*)



## CONTROLE DO pH INTRAGÁSTRICO

Uma dose única de inibidor da bomba de prótons, omeprazol e lansoprazol fornecem supressão ácida eficaz e igual melhora de sintomas e cicatrização em pacientes com GERD (refluxo gastroesofágico). A despeito disto, existe controvérsia sobre a eficácia dos inibidores da bomba de prótons disponíveis no controle da acidez gástrica. Para avaliar a eficácia do omeprazol 20mg vs lansoprazol 30mg e omeprazol 40mg vs lansoprazol 30mg no controle do pH intragástrico, foi realizado um estudo: 1 – 12 pacientes *H. pylori* negativos, voluntários (idade média 33 anos) foram tratados com omeprazol 20mg e lansoprazol 30mg de forma randomizada antes do café da manhã por 7 dias. 2 – 24 indivíduos (idade média 36 anos) foram similarmente tratados com omeprazol 40mg e lansoprazol 30mg por sete dias, após estudo inicial do pH.

Uma semana de lavagem foi realizada entre os estudos. Indivíduos tiveram a mesma alimentação, em cada dia de estudo. No dia sete, um estudo de pH intragástrico de 24h foi realizado. A percentagem de tempo com pH gástrico > 4 foi analisado (gastrosoft, Sunectics Medical Inc.) e expresso com média  $\pm$  desvio padrão. Os resultados revelam que (1) omeprazol 20mg e lansoprazol 30mg não apresentam diferenças significativas na percentagem de tempo com pH gástrico > 4 no período do dia e a noite. (2) a percentagem de tempo para o pH > 4 com omeprazol 40mg foi significativamente maior que lansoprazol 30mg em tanto no período do dia ( $61 \pm 19\%$  vs.  $48 \pm 14\%$ ,  $P < 0.001$ ), quanto a noite ( $34 \pm 21\%$  vs.  $26 \pm 14\%$ ,  $P < 0.05$ ). (3) uma grande variação inter-indivíduo existiu em ambos estudos. (4) em dez indivíduos que participaram de ambos os estudos, omeprazol 40mg mostrou uma percentagem de tempo significativamente maior para pH > 4 durante o dia ( $69 \pm 18\%$  vs.  $51 \pm 15\%$ ,  $P=0.015$ ) que omeprazol 20mg. Estes dados de pH suportam a equivalência terapêutica aprovada pela FDA das doses de omeprazol e lansoprazol. (*Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 15 (5), 647-652)

## ROS E DANO GÁSTRICO PELO AAS

O papel dos metabólitos ativos do oxigênio e defesas antioxidantes na lesão gástrica induzida pelo AAS tem sido pouco estudado. Para determinar os efeitos do AAS (400mg b.d), com ou sem vitamina C (480mg b.d.), por três dias, na mucosa gástrica de voluntários, a lesão gástrica foram medidos por endoscopia, fluxo sanguíneo gástrico, produção de oxigênio reativo (quimioluminescência), peroxidação lipídica, mieloperoxidase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase e conteúdo intragástrico de vitamina C. expressão da superóxido dismutase e glutatona peroxidase (mRNA) foi avaliado por ensaio semi-quantitativo.

Os resultados indicaram que AAS produziu lesões, um aumento na quimioluminescência, peroxidação lipídica e atividade da mieloperoxidase. Isto resulta na supressão do fluxo sanguíneo gástrico, níveis intragástricos de vitamina C e atividades das enzimas superóxido dismutase e glutatona peroxidase. A adição de vitamina c atenua significativamente as lesões gástricas e reverte os efeitos do AAS, nestes parâmetros. mRNA de glutatona peroxidase e superóxido dismutase estavam diminuídos nos indivíduos tratados com AAS, e a adição de vitamina C restaurou seu nível regular. O trabalho conclui que (1) peroxidação lipídica induzida por radicais livres e supressão de enzimas antioxidantes podem ter papel importante na lesão gástrica induzida pelo AAS. (2) aumento da atividade da mieloperoxidase sugere ativação de neutrófilos como maior fontes destes radicais livres, (3) a vitamina C protege contra dano induzido pelo AAS devido a sua atividade antioxidante. (*Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 15 (5), 677-687)

## FOLATO, HOMOCISTEÍNA E METIONINA E CARBAMAZEPINA

Algumas drogas antiepilépticas (AED) estão associadas a baixos níveis séricos (S-FA) e eritrocitários de folato (E-FA) e altos níveis de homocisteína total no plasma (p-tHcy). Nós analisamos as concentrações de S-FA, E-FA e p-tHcy em pacientes em uso de carbamazepina (CBZ). O teste de sobrecarga de metionina foi aplicado para melhor avaliar a insuficiência leve no metabolismo de homocisteína. O estudo compreendeu de 42 adultos com CBZ e 42 controles saudáveis emparelhados. Amostras de sangue foram colhidas, antes e seis horas após sobrecarga de metionina (6h-PML) (0.1g/kg peso).

Os pacientes usando CBZ tinham concentrações significativamente menores de S-FA e E-FA de jejum, em relação a controles ( $P=0.0004$ ,  $P=0.003$ , respectivamente). Concentrações de p-tHcy, em jejum, e 6h-PML foram significativamente maiores nos pacientes que nos controles ( $P=0.03$  and  $P=0.0001$ , respectivamente). O teste de sobrecarga de metionina identificou pacientes com hiperhomocisteinemia não detectados pela p-tHcy. O trabalho conclui que terapia com CBZ pode estar associada com baixo folato e altos níveis de p-tHcy. (*Acta Neurologica Scandinavica* 103 (5), 294-299)

## MDA, GLUTATONA PEROXIDASE E SUPERÓXIDO DISMUTASE EM ISQUEMIA CEREBRAL AGUDA

Os níveis de malondialdeído (MDA), glutatona peroxidase (GSH-Px) e superóxido dismutase (SOD-1) foram medidos em eritrócitos (RBC) de 34 pacientes com isquemia aguda hemisférica, no primeiro e sétimo dia após o AVC e comparados com controles normais, emparelhados para sexo, idade e fatores de risco de AVC. Nas primeiras 24 horas após o AVC, atividades da SOD e GSH-Px foram significativamente diminuídos e os níveis de MDA estavam significativamente aumentados nos pacientes, comparados com controles. Diminuição da atividade da SOD e GSH-Px e aumento no nível de MDA mostraram correlação significativa com tamanho do infarto, severidade inicial do AVC avaliado pela escala de AVC do NIH e prognóstico, a curto prazo, ruim.

Alterações observadas no sistema de varredura de radicais do RBC retornaram a valores não diferentes daqueles dos controles, com sete dias após AVC. Nossos resultados indicam que as concentrações de enzimas antioxidantes diminuíram abaixo do nível normal, no período agudo, após o AVC isquêmico. Até a melhora dos mecanismos de defesa antioxidante, os quais ocorreram em até sete dias após o AVC iniciado, o uso de terapia neuroprotetora contra lesão por oxiradicaís pode ser útil. (*European Journal of Neurology* 8 (1), 43-51)