

TRH contendo baixas doses de estrogênio devem ser aguardadas, na expectativa de que essa associação promova menor risco do câncer de mama em suas usuárias.

# VILMAR MARQUES DE OLIVEIRA JOSÉ MENDES ALDRIGHI

### Referências

- I. Dimitrakakis C, Zhou J, Bondy CA. Androgens and mammary growth and neoplasia. Fertil Steril 2002; 77 (suppl 4): S26-S33.
- 2. Braunstein GD. Aromatase and gynecomastia. Endocr Relat Cancer 1999; 6: 315-24.
  3. Lobo RA. Androgens in postmenopausal women: production, possible role, and replacement options. Obstet Gynecol Surv 2001; 56:361-76.
- 4. Lapointe J, Fournier A, Richard V, Labrie C. Androgens down-regulate bcl-2 protooncogene expression in ZR-75-1 human breast cancer cells. Endocrinology 1999; 140:416-21. 5. Kandouz M, Lombet A, Perrot JY, Jacob D, Carvajal S, Kazem A, et al. Proapoptotic effects of antiestrogens, progestins and androgen in breast cancer cells. J Steroid Biochem Mol Biol 1999; 69:463-71.

## Medicina Baseada em Evidências

# **N**-ACETILCISTEÍNA NA PREVENÇÃO DA DISFUNÇÃO RENAL APÓS ANGIOCORONARIOGRAFIA

O antioxidante N-aceticisteína (NAC) previne a nefropatia aguda, após realização de tomografia computadorizada contrastada, em pacientes com deterioração da função renal. O estudo realizado por Kay e colaboradores<sup>2</sup> teve como objetivo determinar se a NAC é capaz de prevenir a deterioração da função renal após angiocoronariografia eletiva em portadores de insuficiência renal moderada. Este estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, realizado na Universidade de Hong Kong, entre maio de 2000 a dezembro de 2001, incluiu 200 chineses, com idade média de 68 anos. Todos eram portadores de insuficiência renal moderada e estável, (clearence de creatinina menor que 60 ml/min) e seriam submetidos a angiocoronariografia eletiva com e sem intervenção, utilizando contraste de baixa osmolaridade. Todos receberam hidratação otimizada e estavam livres de outros fatores que os predispusessem ao risco de nefropatia por contraste. A randomização foi realizada para que os pacientes recebessem NAC, 600 mg, por via oral, duas vezes ao dia (n=102), 24 horas antes e após o procedimento, ou placebo, grupo controle (n=98). Após 48 horas de administração do contraste, 12 pacientes no grupo controle (11,7%) e quatro pacientes (4,1%) no grupo que recebeu NAC apresentaram aumento na creatinina sérica superior a 25%. O uso da NAC esteve associado a uma creatinina menor durante as primeiras 48 horas após a angiografia e o clearance de creatinina apresentou aumento significante (de 44.8 ml/min para 58.9 ml/min) dois dias após administração do contraste, enquanto no grupo controle o aumento de 42.1 a 44.1 mL/ min não foi significante. O benefício do uso da medicação foi consistente em vários subgrupos de pacientes e persistiram por até sete dias. Não foram observados eventos adversos relacionados ao uso da NAC. Os autores concluem que o uso profilático da NAC é seguro, efetivo e barato contra a disfunção renal naqueles pacientes com insuficiência renal crônica moderada submetidos a procedimentos angiográficos coronários.

#### Comentário

Este é mais um estudo que demonstra que a NAC reduz a nefrotoxicidade dos contrastes, que é induzida por aumento da produção de radicais livres de oxigênio, com toxicidade tubular direta e isquemia medular renal. O benefício da NAC tem sido atribuído a sua ação antioxidante direta e por vasodilatação. Os autores chegam a especular que este benefício poderia ser ainda maior em pacientes regulares internados e não incluídos no rígido esquema de hidratação, como o deste estudo. Podemos imaginar desdobramentos deste estudo. A prevenção da disfunção renal aguda é de grande interesse e deve ser avaliada em estudos específicos. Ainda, pacientes portadores de doenca vascular extensa e/ou de aneurismas de aorta classicamente realizam estudos contrastados no pré-operatório. Nestas cirurgias de grande porte, alterações hemodinâmicas e da distribuição de fluídos são abruptas e intensas e associadas a isquemia e reperfusão de grandes territórios e a disfunção renal é muito freqüente. O uso da NAC parece promissor e também deveria ser avaliado através de estudos especificamente planejados para os pacientes de alto risco.

# Ana Maria Cristina Beltrami Sogayar Luiz Francisco Poli de Figueiredo

#### Referências

I.Tepel M, Van der Geet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W, et al. Prevention of radiographic-contrast–agent induced reductions in renal function by acetylcystenine. N Engl J med 2000;343 (3):180-4.

2.Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kivok OH, Yip A, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2003;289(5):553-8.

## Pediatria

# INFERTILIDADE MASCULINA ASSOCIADA À DEFICIÊNCIA DA 21 HIDROXILASE

O tratamento da hiperplasia congênita da supra-renal (HCSR) requer um acompanhamento cuidadoso uma vez que a simples reposição de hidrocortisona não é capaz de eliminar todas as conseqüências desta doença como: o prejuízo da altura final, a puberdade precoce (PP), a infertilidade, os problemas de ordem psicossociais e até mesmo a presença de próstata com evolução para um processo maligno em mulheres portadoras de HCSR.

A causa da infertilidade no homem raramente está associada a deficiente produção de gonadotrofinas (Gns) provocada pela hipersecreção de esteróides da supra-renal (SR), que leva a uma inibição do eixo hipotálamo-hipofisário, impossibilitando a maturação normal testícular.

Tiitinen & Välimäk descreveram o caso de um paciente de 45 anos, 162 cm, cujo histórico não referia anormalidades puberais. Porém, havia referência a uma altura elevada aos sete anos de idade. Resgatados: uma foto e os resultados de 17 cetoes, teróides e pregnanetriol dos sete anos permitiriam o diagnósti-



co da doença, porém não foi iniciado nenhum tratamento. Aos 45 anos, os testículos foram considerados pequenos ( $10\,\text{mL}$ ) e os níveis de Gns reduzidos: LH =  $0.2\,\text{Ul/L}$  (N de  $1.0\,\text{a}$  9,0) e FSH =  $0.4\,\text{Ul/L}$  (N de  $1.0\,\text{a}$  7,0). Nível de testosterona foi normal =  $17\,\text{nmol/L}$  (N de  $10\,\text{a}$  38). A supressão da secreção das Gns por aumento dos esteróides da S-R devido a uma deficiência da  $21\,\text{OHase}$  foi a provável causa da deficiente espermatogênese. O tratamento com hidrocortisona reverteu o processo e o paciente tornou-se fértil.

### Comentário

Curiosamente os meninos portadores de PP muitas vezes não procuram atendimento médico, uma vez que este processo não leva a anomalias genitais, como no caso da menina portadora de HCSR, e também porque consideram bom o fato de serem maiores e mais fortes do que seus pares. No entanto, a incidência de doenças graves no menino portador de PP é maior do que nas meninas. Por outro lado, há uma tendência de suspender a

hidrocortisona quando estes meninos terminam o crescimento. Este caso ilustra bem a necessidade de manter a terapia destes adultos portadores de HCSR.

#### **N**UVARTE SETIAN

#### Referência

Tiitinen A, Välimäki M. Primary infertility in 45-year-old man with untreated 21-hydroxilase deficiency: successful outcome with glucocorticoid therapy. J Clin Endocrinol Metab 2002, 87: 2442-5.