Revista da AMRIGS

Publicação Oficial de Divulgação Científica da Associação Médica do Rio Grande do Sul - www.revistadaamrigs.org.br

Revista da AMRIGS – **BL ISSN 0102 – 2105 – VOL. 61 – Nº4 – OUT.-DEZ. 2017 / Suplemento**

XXXIV SAM

Repensando a Medicina

15 a 19 de maio de 2017

APOIADORES

novara Laboratório

COMPLEXO DE ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE Marcelo Ramalho

AMRIGS ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL

Unimed

SP Produções

ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL
Entidade filiada à Associação Médica Brasileira – AMB
Fundação em 27/10/1951 – Av. Ipiranga, 5311
CEP 90610-001 – Porto Alegre – RS – Brasil
Tel.: (51) 3014-2001 / www.amrigs.org.br

DIRETORIA DA AMRIGS 2014/2017
Presidente: Dr. Alfredo Floro Cantalice Neto
Vice-presidente: Dr. Jair Rodrigues Escobar
Diretor Administrativo: Dr. Arthur da Motta Lima Netto
Diretor de Finanças: Dr. Marcelo Scarpellini Silveira
Diretor do Exercício Profissional: Dr. Jorge Utaliz Guimarães Silveira
Diretor de Assistência e Previdência: Dr. Geraldo Vargas Barreto Vianna
Diretora de Normas: Dra. Lizete Pessini Pezzi
Diretor de Comunicação: Dr. Jorge Alberto Bianchi Telles
Diretor de Integração: Dr. Bernardo Avelino Aguiar
Diretor da UniAMRIGS: Dr. Antonio Carlos Weston
Diretor de Patrimônio: Dr. Dirceu Francisco de Araújo Rodrigues

REVISTA DA AMRIGS
Editor Executivo: Prof. Dr. Antonio Carlos Weston
Editor Associado: Prof. Dr. Airton Tetelbom Stein
Editora Honorífica: Profa. Dra. Themis Reverbel da Silveira

Conselho Editorial Internacional:
Eduardo De Stefani (Livre Docente, Universidad de la República, Montevidéu, Uruguai), Juan Pablo Horcajada Gallego (Professor Doutor, Chefe da Seção de Medicina Interna/Doenças Infecciosas do Hospital Universidad Del Mar / Barcelona / Espanha), Héctor Geninazzi (Professor Associado de Cirurgia Digestiva, Montevidéu, Uruguai), Lissandra Dal Lago (Research Fellow – Breast Cancer Group at European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC – Bruxelas, Bélgica), Ricard Farré (Research Fellow – Universidade de Leuven – Bélgica), Tazio Vanni (Research Fellow – International Agency for Research on Cancer/WHO)

Conselho Editorial Nacional:
Airton Tetelbom Stein (Professor Doutor, Departamento de Medicina Preventiva / UFCSPA), Altacílio Aparecido Nunes (Professor Doutor, Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Antonio Nocchi Kalil (Chefe do Serviço de Cirurgia Oncológica da Santa Casa de Porto Alegre, Professor Associado de Cirurgia da UFCSPA), Antonio Pazin Filho (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina/ USP – Ribeirão Preto), Bruno Zilberstein (Professor Dr. Livre Docente e Prof. Associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da USP), Edson Zangiacomi Martinez (Professor Doutor, Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Eduardo Barbosa Coelho (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina / Coordenador Unidade de Pesquisa Clínica HCFMRP-USP/Ribeirão Preto), Eduardo Linhares Riello Mello (PhD, Cirurgia Abdominal do Instituto Nacional de Câncer – INCA), Felipe J. F. Coimbra (Diretor do Departamento de Cirurgia Abdominal do AC Camargo Cancer Center), Geraldo Druck Sant'Anna (Professor, Disciplina de Otorrinolaringologia, UFCSPA), Gustavo Py Gomes da Silveira (Professor Titular de Ginecologia da UFCSPA), Ilmar Köhler (Professor Doutor / Departamento de Cardiologia da Faculdade Medicina da ULBRA), Joel Alves Lamounier (Professor Doutor /Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina/ USP – Ribeirão Preto), Julia Fernanda Semmelmann Pereira-Lima (Professora Adjunta Serviço de Endocrinologia da UFCSPA), Júlio Cezar Uili Coelho (Professor Doutor, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná), Laercio Gomes Lourenço (Professor Adjunto, Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal de São Paulo – Coordenador da Equipe), Lauro Wichert-Ana (Professor Doutor, Departamento de Neurologia e Medicina Nuclear – Faculdade de Medicina/ USP – Ribeirão Preto), Leo Francisco Doncatto (Especialista em Cirurgia Plástica pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e pelo Conselho Federal de Medicina, Doutorado em Medicina, Clínica Cirúrgica pela PUCRS), Lissandra Dal Lago (Research Fellow – Breast Cancer Group at European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC – Bruxelas, Bélgica), Luane Marques de Mello (Professora Doutora, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina/USP– Ribeirão Preto), Marcelo Carneiro (Professor, Departamento de Infectologia, Faculdade de Medicina/Universidade de Santa Cruz, RS), Maria Helena Itaqui Lopes (Professora Doutora, Faculdade de Medicina da UCS), Paulo Augusto Moreira Camargos (Professor Doutor, Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina/ USP – Ribeirão Preto), Paulo Kassab (Professor Livre Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo), Paulo Pimentel de Assumpção (Professor Doutor, Núcleo de Pesquisas em Oncologia, UFPA), Ramiro Colleoni (Professor Adjunto – Departamento de Cirurgia – Escola Paulista de Medicina / UNIFESP), Ricard Farré (Research Fellow – Universidade de Leuven – Bélgica), Sandra Maria Gonçalves Vieira (Professora Doutora, Departamento de Pediatria, Chefe da Unidade de Gastroenterologia Pediátrica Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul), Suzana Arenhart Pessini (Doutora em Patologia, UFCSPA), Themis Reverbel da Silveira (Professora Doutora, Departamento de Pediatria, Gastroenterologia Pediátrica, UFRGS), Renato Borges Fagundes (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica da UFSM-RS, Pesquisador Colaborador do NIH/NCI, EUA), Wilson Luiz da Costa Junior (Doutor em Oncologia, Cirurgião Oncológico Titular do Departamento de Cirurgia Abdominal, A. C.)

Equipe administrativa: Ivan Carlos Guareschi (Gerente Executivo),
Claudia Cristina Schmaedecke (Assistente Administrativo), Daniel Bueno (Tradutor)

Revisão: Press Revisão
Editoração: Imagine Design

Comercialização e contato: AMRIGS
Fones: (51) 3014-2016 ou (51) 3014-2024
revista@amrigs.org.br

Indexada na base de dados LILACS.
Filiada à ABEC.

Missão
"Transmitir aos médicos informações úteis para sua prática diária e possibilitar aos pesquisadores, particularmente os mais jovens, a divulgação dos seus trabalhos de pesquisa."

Revista da AMRIGS
Suplemento

VOL. 61 – Nº 4 – OUT.-DEZ. 2017

COMISSÃO ORGANIZADORA DA XXXIV SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Coordenação:
Bruna Britto da Cruz
Leonardo Elpidio Ribeiro
Rafaella Copetti Ghisleni

Membros:
Alexsandro Behrens Zibel
Álvaro Eiji Kumm Kuriyama
Caíque Fernandes Alves
Carolina Silveira da Silva
Cassiano Firmino Pires
Felipe de Vargas Zandavalli
Gabriela Giacomini
Giovana Parron Paim
Honório Octavio Cuadro
Laura Sacramento Kunzler
Leonardo Christian da Silva Maia
Marina de Lucca Fernandes Camargo
Marina Spader Berti
Marina Franz
Marlon Deleon Dias de Oliveira
Matheus William Morais da Silveira
Renan Pinheiro Deves

XXXIV SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA – UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Entre os dias 15 e 19 de maio de 2017, ocorreu na Universidade Federal de Pelotas, em Pelotas/RS, a XXXIV Semana Acadêmica de Medicina, com o tema Repensando a Medicina. O evento, que sempre se apresentou como de grande importância para a formação dos estudantes, complementando os conhecimentos adquiridos em sala de aula, neste ano não poderia ser diferente. A Comissão Organizadora, composta por 20 estudantes previamente selecionados, se propôs a trazer para discussão questões polêmicas, bem como assuntos que devem ser englobados no currículo pelas Novas Diretrizes Curriculares dos Cursos de Medicina. No turno da tarde, foram realizados minicursos teórico-práticos, organizados pelas Ligas Acadêmicas, e que abordaram questões como exérese de lesões cutâneas, acesso periférico, feridas e curativos em geriatria, imobilização, suturas uterinas, semiologia neurológica e cardíaca. Além disso, no turno da tarde, realizou-se também a apresentação dos trabalhos científicos para a banca, composta pelos professores Prof. Dr. Rogério Linhares, Prof. Me. Cecília Lorea e Prof. Me. Sandra Lhullier, sendo que os 3 melhores trabalhos estão publicados nesta revista.

No turno da noite, foram realizadas palestras que contaram com palestrantes de São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre e Pelotas. A programação contemplou temas como saúde de populações em vulnerabilidade social (especificamente população negra, quilombola, indígena e LGBT), saúde da mulher, saúde mental dos estudantes de Medicina, desafios da reforma curricular e da vida pós-formação, bem como estratégias para ampliar adesão às condutas propostas, sobretudo com relação à transmissão materno-infantil de sífilis e HIV, adesão à terapia antirretroviral e abordagem ao fumante. A programação gerou amplas discussões entre estudantes e professores, evidenciando a necessidade da manutenção e ampliação de espaços em que temas como esses sejam debatidos. Ao final da Semana Acadêmica, enquanto Comissão Organizadora, sentimos que cumprimos o papel de promover discussões e reflexões entre os colegas, para sairmos de nossa "zona de conforto" e, de fato, Repensarmos a Medicina que queremos.

Revista da AMRIGS / Suplemento

SUMÁRIO

O CUSTO DA DOR: ESTIMATIVA DE GASTO COM O TRATAMENTO DE DOR CRÔNICA EM PELOTAS/RS
Carolina Alcoforado de Abreu, Denise Silva da Silveira.....5

TIAZOLIDINONAS SINTÉTICAS REDUZEM A VIABILIDADE DE LINHAGEM DE GLIOMA C6 RESISTENTE
Sílvia de Lucena Silva Araújo, Wilson Cunico, Juliana Hofstatter Azambuja, Elizandra Braganhol, Roselia Maria Spanevello, Elita Ferreira da Silveira.....7

VASCULITE LEUCOCITOCLÁSTICA INDUZIDA POR METIMAZOL EM GESTANTE: UM RELATO DE CASO
Ana Maria Stapasolla Vargas Garcia, Eduarda Bombonatto da Silva, Ivete Teixeira Canti.....9

O custo da dor: estimativa de gasto com o tratamento de dor crônica em Pelotas/RS

Carolina Alcoforado de Abreu[1], Denise Silva da Silveira[2]

INTRODUÇÃO

A dor crônica é uma das queixas mais frequentes nos atendimentos médicos no nível primário. Além dos evidentes custos indiretos, como a perda da capacidade produtiva, e dos intangíveis, referentes ao sofrimento e à perda de qualidade de vida, sintomas álgicos recorrentes e persistentes possuem custos diretos elevadíssimos, devido ao gasto financeiro com medicamentos para alívio ou apenas do controle da dor (1). Devido ao momento de transição demográfica em que vivemos, com um aumento da expectativa de vida, a dor crônica vem se tornando um grande problema de saúde pública. Dores persistentes ou recorrentes têm sido cada vez mais causas de aposentadorias precoces, indenizações trabalhistas, queda de produtividade e licenças médicas, o que gera ainda um custo social muito elevado (2). Entre os medicamentos mais utilizados no controle de queixas álgicas, seguindo as classes da Escada da Dor da Organização Mundial de Saúde (OMS) (3) e da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC) (4), menos da metade encontra-se na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) (5), de forma gratuita no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

OBJETIVO

O presente trabalho teve por objetivo estimar o gasto financeiro mensal médio arcado pelo paciente com medicamentos para o alívio da dor crônica na cidade de Pelotas/RS.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento de preços em três grandes farmácias de Pelotas para estimar o custo do tratamento mensal da dor crônica. Consideraram-se como principais medicamentos para o tratamento da dor crônica aqueles indicados no Capítulo 88 – Dor Crônica do Tratado de Medicina de Família e Comunidade (3). Para proceder à estimativa, calculou-se primeiramente o custo por comprimido, considerando a mesma unidade posológica e o total de comprimidos por caixa e/ou cartela. Para cada medicamento, foi calculado o gasto mensal na menor dose efetiva de cada droga até a dosagem máxima diária prescrita. Em seguida, foi realizada a média do custo entre as farmácias, e os resultados foram estratificados em tabelas levando em consideração os degraus da "Escada Analgésica da OMS" (3).

RESULTADOS

O tratamento mensal da dor crônica utilizando-se apenas medicamentos não opioides varia de R$ 20,00 a R$ 250,00. Já o tratamento com opioides fracos varia de R$ 100,00 a R$ 1.100,00. Os opioides fortes não foram considerados por não serem comumente prescritos nas Unidades Básicas de Saúde. O uso de adjuvantes do tratamento da dor crônica em cada degrau da Escada possui custo variado, dependendo da classe farmacológica de interesse, podendo acrescentar de R$ 15,00/mês a R$ 870,00/mês.

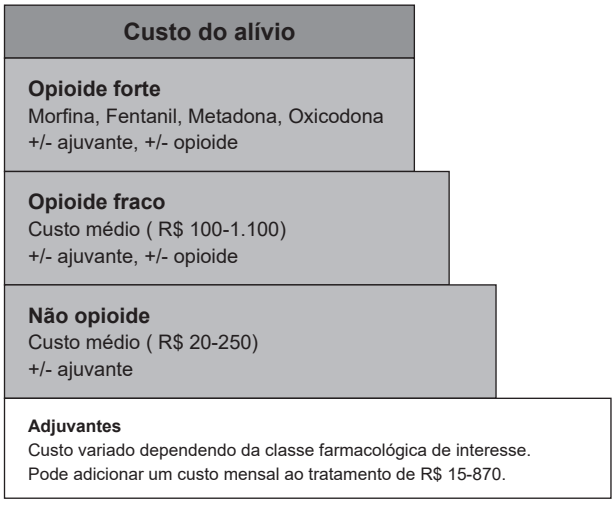


Figura 1. Escada do custo da dor

[1] Acadêmica do 12º semestre do curso de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).
[2] Professora do Departamento de Medicina Social da UFPel.

Tabela 1. Prescrição e média de preços dezembro/2016

Medicamento	Prescrição	Gasto mensal mínimo	Gasto mensal máximo
AAS	50-1.000 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 158,33	R$ 237,50
Paracetamol	500-750 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 62,00	R$ 93,00
Dipirona	500-1.000 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 47,58	R$ 174,74
Cetoprofeno	25-50 mg de 12/12h, 8/8h, ou 6/6h	R$ 21,22	R$ 84,87
Diclofenaco (sódio)	50-75 mg de 8/8h	R$ 46,13	R$ 59,53
Ibuprofeno	600 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 78,10	R$117,15
Indometacina	25-50 mg de 8/8h ou 12/12h	R$ 46,94	R$ 90,51
Celecoxibe	100-200 mg de 12/12h	R$ 124,16	R$ 248,31
Codeína	30-120 mg de 4/4h	R$ 273,08	R$ 1.092,32
Paracetamol + Codeína	30+500 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 183,52	R$ 275,29
Meperidina	25-100 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 108,00	R$ 648,00
Tramadol	50-100 mg de 4/4h ou 6/6h	R$ 310,25	R$ 930,76
Predinisona	5-60 mg/dia	R$ 16,44	R$ 493,10
Dexametasona	0,5-16 mg/dia	-	R$ 130,20
Hidroxizina	25-100 mg/dia	R$ 19,60	R$ 78,39
Metildenidado	5-30 mg/dia	R$ 18,45	R$ 110,69
Cafeína	200-400 mg/dia	R$ 19,32	R$ 27,38
Amitriptilina	25-75 mg/dia	R$ 17,84	R$ 40,14
Nortriptilina	10-25 mg/dia	-	R$ 22,34
Fluoxetina	20 mg/dia	-	R$ 28,23
Sertralina	50 mg/dia	-	R$ 62,63
Duloxetina	60 mg/dia	-	R$ 191,13
Venlafaxina	75-225 mg/dia	R$ 112,60	R$ 337,80
Carbamazepina	400-1.200 mg/dia	R$ 26,79	R$ 80,36
Gabapentina	1.800-3.600 mg/dia	R$ 215,05	R$ 860,20
Pregabalina	150-600 mg/dia	R$ 155,99	R$ 623,95

CONCLUSÃO

Por se tratar de um complexo evento biopsicossocial (6), é fundamental que queixas álgicas sejam cada vez mais valorizadas e que exista uma preocupação crescente em otimizar tratamentos, com prescrições cautelosas, minimizando possíveis efeitos colaterais e gastos desnecessários. Além disso, é de suma importância que exista uma preocupação em disponibilizar de um maior arsenal terapêutico para que, associado com tratamentos não medicamentosos e multidisciplinares de reabilitação e controle da dor, seja possível minimizar o custo social da dor crônica no país.

REFERÊNCIAS

1. VLAINICH, Roberto et al. Avaliação do custo do medicamento para tratamento ambulatorial de pacientes com dor crônica. **Rev. Bras. Anestesiol.**, Campinas, v. 60, nº 4, p. 402-405, Aug. 2010.
2. SA, Katia et al. Prevalência de dor crônica e fatores associados na população de Salvador, Bahia. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 43, nº 4, p. 622-630, Aug.2009.
3. GUSSO, Gustavo. LOPES, José Mauro Ceratti. Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática. - Porto Alegre : Artmed, 2012. 2v.
4. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Dor Crônica. Brasília, DF, p.195-220, 2012.
5. Elenco de medicamentos e insumos da RENAME 2014. Disponível em http://www.saude.rs.gov.br/upload/1426528130_Rename-2014%20MINISTERIO.pdf (Acesso em 27/04/2017).
6. SANTOS, Franco Andrius Ache dos et al . Prevalência de dor crônica e sua associação com a situação sociodemográfica e atividade física no lazer em idosos de Florianópolis, Santa Catarina: estudo de base populacional. Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 18, nº 1, p. 234-247, mar. 2015.

✉ Contato do autor
Carolina Alcoforado de Abreu
alcoforadoc@gmail.com

Tiazolidinonas sintéticas reduzem a viabilidade de linhagem de glioma C6 resistente

Sílvia de Lucena Silva Araújo[1], Wilson Cunico[2], Juliana Hofstatter Azambuja[3], Elizandra Braganhol[4], Roselia Maria Spanevello[5], Elita Ferreira da Silveira[6]

INTRODUÇÃO

Os gliomas são os tumores primários que mais frequentemente acometem o sistema nervoso central (SNC) e se originam a partir de células da glia e seus precursores. São classificados segundo suas características histológicas e sua malignidade, em grau I a IV (1). O glioblastoma multiforme (GBM) é um astrocitoma de grau IV e constitui a forma mais prevalente e agressiva de tumor cerebral, com grande capacidade de infiltração, proliferação e de resistência ao tratamento (2).

A terapêutica atual para o GBM é multimodal e envolve a ressecção cirúrgica, sempre que possível, associada à radioterapia e quimioterapia (3). Ainda assim, pacientes com GBM apresentam uma sobrevida média de 12-14 meses após o diagnóstico (4). Dessa forma, os gliomas são altamente resistentes à maioria dos fármacos disponíveis e à radioterapia, tornando o prognóstico desanimador e o tratamento apenas paliativo. Portanto, faz-se necessário o desenvolvimento de terapias eficientes contra a quimiorresistência tumoral.

A classe de heterociclos das tiazolidinonas possui importantes atividades anti-inflamatórias e antitumorais descritas na literatura (5). Isso as torna uma opção terapêutica promissora, visto que um microambiente inflamatório pode ser responsável por favorecer a progressão tumoral (6).

OBJETIVO

Determinar a atividade antitumoral seletiva de uma série de tiazolidinonas em linhagem celular de glioma C6 quimiorresistente.

METODOLOGIA

As tiazolidinonas testadas foram sintetizadas no Laboratório de Química Aplicada a Bioativos da UFPel a partir de reações entre benzaldeídos substituídos, 2-aminoetilpiperidina e ácido mercaptoacético sob refluxo de tolueno. São 16 moléculas que apresentam uma estrutura química geral (Figura 1) e são diferenciadas pelo grupamento aldeído substituído (R) e por sua posição. As moléculas receberam as designações de 4A, 4B, 4C, 4D, 4E, 4F, 4G, 4H, 4I, 4J, 4K, 4L, 4M, 4N, 4O e 4P.

A linhagem de GBM C6 quimiorresistente foi mantida em condições padrão de cultivo e de indução de resistência ao temozolomida, um quimioterápico de primeira escolha. Após atingirem confluência e maturação em 24 horas, as células foram expostas a todas as moléculas de tiazolidinonas (4A até 4P) na concentração de 100 μM, por 48h. O solvente puro das moléculas, DMSO, foi utilizado como controle. Ao final do ensaio, a viabilidade celular foi determinada pelo teste MTT. Os dados foram expressos como média ± DP e analisados por ANOVA, seguido de *post-*

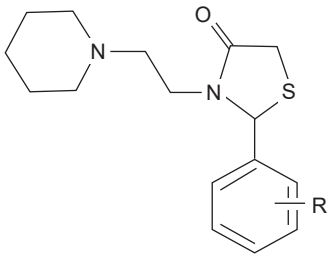


Figura 1. Estrutura geral das tiazolidinonas (7).

[1] Acadêmica do 9º semestre do curso de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).
[2] Graduado em Química Industrial e doutor em Química pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).
[3] Graduada em Biotecnologia e mestre em Bioquímica e Bioprospecção pela UFPel.
[4] Graduada em Farmácia, mestre em Ciências Biológicas (Bioquímica) e doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
[5] Graduada em Ciências Biológicas e mestre em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela UFSM. Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela UFRGS.
[6] Graduada em Ciências Biológicas Licenciatura, mestre em Bioquímica e Bioprospecção pela UFPel. Doutoranda em Ciências Fisiológicas pela Universidade Federal de Rio Grande (FURG).

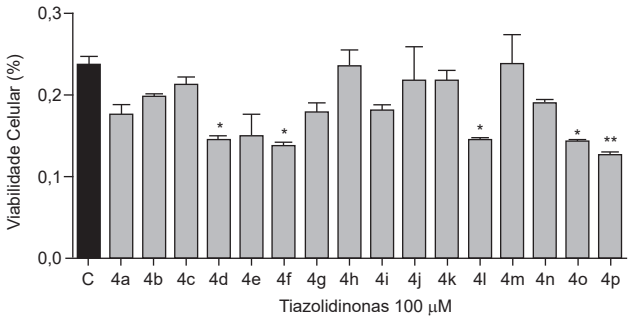


Figura 2. Atividade citotóxica de tiazolidinonas em linhagem de glioma C6 resistente.

-hoc de Tukey. Os valores foram considerados significativos para um $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

A exposição da linhagem de GBM C6 resistente às tiazolinonas, por 48 horas, reduziu significativamente a viabilidade celular por 5 das 16 moléculas, em relação ao controle (Figura 2). As moléculas 4D, 4F, 4L, 4O e 4P promoveram redução celular tumoral em um percentual médio de 41,25%. Observou-se especial diminuição em 46,09% pela molécula 4P.

CONCLUSÃO

O efeito significativo antitumoral apresentado pelas 5 moléculas de tiazolidinonas pode representar uma nova alternativa terapêutica para o GBM, uma vez que ainda não existe um tratamento plenamente efetivo para esse tumor. Entretanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para validar a efetividade das tiazolidinonas como tratamento.

REFERÊNCIAS

1. LOUIS, D.N; et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. **Acta Neuropathologica**, v.114, n.2, p.97-109, 2007
2. HOLLAND, E.C. Progenitor cells and glioma formation. **Curr Opin Neurol**, v.14, n6, p.683-8. 2001.
3. CARLSSON, S. K. BROTHERS, S. P. WAHLESTEDT, C. Emerging Treatment Strategies for Glioblastoma Multiforme. **EBMO Molecular Medicine.** v. 6, n. 11, p.1359-1370, 2014
4. STUPP, R ; t al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. Seminars in Oncology. 30(6 Suppl 19), p. 10-4, 2003
5. JAIN, A.K.; et al. Recent developments and biological activities of thiazolidinone derivatives: A review. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. La Jolla, v. 20, n. 11, p.3378–3395, 2012.
6. LEIVOVICH-RIVKIN T.; et al. The inflammatory cytokine TNF α cooperates with Ras in elevatin metastasis and turns WT-Ras to a tumor promoting entity in MCF-7 cells.**BMC Cancer**. London, v. 14, n.1, 201
7. NEVES, A. M.; et al. Thiazolidin-4-ones from 3-(Aminomethyl) pyridine, Arenealdehydes and Mercaptoacetic **Acid: Synthesis and Radical Scavenger Activity.J. Braz. Chem. Soc.**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 381-388, Feb. 2015.

✉ Contato do autor
Sílvia de Lucena Silva Araújo
silvialucena.araujo@gmail.com

Vasculite leucocitoclástica induzida por metimazol em gestante: um relato de caso

Ana Maria Stapasolla Vargas Garcia[1], Eduarda Bombonatto da Silva[2], Ivete Teixeira Canti[3]

INTRODUÇÃO

Estima-se que até 2% das gestações cursem com patologias tireoidianas. O metabolismo hormonal tireoidiano é influenciado na gestação devido à reação cruzada entre os receptores do hormônio estimulador da tireoide (TSH) e a gonadotrofina coriônica (beta-HCG), levando à estimulação direta da tireoide e atingindo um pico entre a 8ª e a 14ª semanas, com aumento temporário do T4 livre (6).

As drogas antitireoidianas são amplamente utilizadas no tratamento do hipertireoidismo, e a incidência de reações adversas advindas do uso das tionamidas é de aproximadamente 12% (5). A vasculite leucocitoclástica cutânea (VLC) é uma rara complicação que consiste classicamente em alterações dermatológicas como púrpura palpável, podendo evoluir para necrose cutânea. A confirmação diagnóstica consiste em achados histopatológicos: vasculite leucocitoclástica com necrose fibrinoide das paredes dos vasos e infiltrado inflamatório neutrofílico (2).

Relatos de casos sobre VLC associada ao uso do metimazol são escassos na literatura, demonstrando a importância deste relato. A prevalência deste efeito adverso é significativamente mais associada à terapêutica com propiltiouracil. Durante revisão de literatura, foi ainda encontrada uma descrição de caso relatando síndrome *lupus-like* após uso de metimazol, com vasculite cutânea associada (8).

RELATO DO CASO

Paciente de 18 anos, primigesta, em acompanhamento no pré-natal de Alto Risco por hipertireoidismo, com diagnóstico aos 15 anos e uso de metimazol desde então. Paciente suspendeu o uso da medicação por conta própria, no diagnóstico da gestação, sendo reiniciado com 16 semanas pela equipe.

Procurou atendimento médico no Centro Obstétrico do Hospital Nossa Senhora da Conceição, com IG de 17 semanas e 6 dias, por lesões em MMIIs, inicialmente eritematosas, purpúricas e dolorosas, as quais evoluíram para lesões bolhosas e necróticas, disseminadas ao longo do tronco e membros e que surgiram logo após a reintrodução da medicação.

Gestante avaliada do ponto de vista obstétrico: feto com vitalidade, morfológico normal.

Solicitadas avaliações das equipes de Reumatologia, Dermatologia e Endocrinologia e interrogada vasculite de hipersensibilidade ao metimazol. Em seguida, suspenso o uso da droga e iniciada corticoterapia. Foi realizada biópsia das lesões cutâneas, demonstrando trombos de fibrina nos plexos venocapilares superficial e médio, não associados à vasculite aguda. Esses achados são compatíveis com fases tardias da VLC, que tem como achado característico a necrose fibrinoide de pequenos vasos (especialmente vênulas) (11). Solicitado c-ANCA (negativo), C3 e C4 (com discreta redução nos níveis de C4) e excluídos diagnósticos diferenciais, entre eles a síndrome antifosfolipípide e o lúpus eritematoso.

Evoluiu com melhora das lesões e recebeu alta hospitalar com esquema de redução progressiva de corticoterapia para seguimento ambulatorial.

Após o parto, seguiu em acompanhamento, mantendo-se sem uso de tionamida, porém sintomática. Iniciado propranolol e optado por tireoidectomia total como tratamento definitivo.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a descrição deste caso é de grande importância devido à escassez de casos descritos na literatura médica.

Os pacientes devem sempre ser informados sobre efeitos colaterais, mesmo quando pouco frequentes. Uma vez que o quadro é potencialmente grave, o diagnóstico e o tratamento precoce, associados à escolha de terapias alternativas são de fundamental importância prognóstica.

REFERÊNCIAS

1. Barros, MT; Barros RT. *Vasculites: Classificação, Patogênese e Tratamento.* **Rev. bras. alerg. imunopatol.** 1998; 21(4):128-138.

1 Acadêmica do 10º semestre de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), em estágio no setor de Obstetrícia de Alto Risco do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

2 Médica residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

3 Orientadora. Médica ginecologista e obstetra, preceptora do setor de Maternidade de Alto Risco do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

2. Brandt, HRC; Criado, PR; Armone, M; Sotto, MN; Valente, NYS. *Vasculite Cutânea de Pequenos Vasos - Parte II*; **An Bras Dermatologia**, 2007; 82(6) 499-511.
3. Brasileiro, J.L; Mendes, A.G.V.C; Chen, J; Costa, I.P; Ayres, L.S.A; Santos, M.D. *Vasculite leucocitoclástica crônica: relato de caso e revisão bibliográfica*. **J Vasc Bra**. 2004; 392-396.
4. Chastain MA, Russo GG, Boh EE, Chastain JB, Falabella A, Millikan LE. *Propylthiouracil hypersensitivity: Report of two patients with vasculitis and review of the literature*. **J Am Acad Dermatol** 1999;41:757-64.
5. De Groot LJ. *Diagnosis and treatment of Graves' disease*. In: **The thyroid and it's diseases**, 2001.
6. Glinoer, D; De Nayer, P; Bourdoux, P; Lemone, M; Robyn, C; Van Steirteghem, A, et al. *Regulation of maternal thyroid during pregnancy*. **J clin endocrinol Metab**. 1990;1:276-87.
7. Hunder GG, Arend WP, Block DA et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis*. **Arthritis Rheum** 1990; 33: 1065.
8. Kawachi Y, Nukaga H, Hashino M, Iwata M, Otsuka F. *ANCA-associated vasculitis and lupus-like syndrome caused by methymazole*. **Clin Exp Dermatol 1995**;4:345-7.
9. Rodrigues, R; Jorge, P. T. *Vasculite leucocitoclástica: uma rara manifestação associada ao metimazol*. **Arq Bras Endocrinol Metab,** dez. 2002, vol.46, nº 6, p.716-719. ISSN 0004-2730.
10. Romaldini JH, Werner MC. *Hipertireoidismo na doença de Graves*. **Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina**,1edição. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan. **2001**:p. 413-8.
11. Ruiter, M. *Vascular fibrinoid in cutaneous "allergic" arteriolitis*. **J Invest Dermatol**. 1962;38:85-92.

✉ Contato do autor
Ana Maria Stapasolla Vargas Garcia
ana.svgarcia@gmail.com