

## Efeito da suplementação com pastilhas sublinguais de resveratrol sobre biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo em pacientes hemodialisados

Gustavo Silveira da Silva, Daniele da Silva Hermes, Flávia de Souza Fernandes,  
Alexandre Santana Hilel, Ana Paula Ferreira da Silva,  
Marcos Vinícius Augustinho de Lima, Maicon Roberto Kwiecinski

Pacientes hemodialisados são sujeitos a um estado de estresse oxidativo que aumenta o risco de mortalidade por acidentes cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de pastilhas sublinguais de resveratrol, um famoso antioxidante, sobre marcadores de estresse oxidativo e inflamação em pacientes renais hemodialisados. Foi realizado um ensaio clínico e duplo-cego, no qual os pacientes foram randomizados em dois grupos: um grupo (n = 21) recebeu pastilhas com 50 mg de resveratrol 2x/dia por 30 dias e outro (n = 21), pastilhas de placebo. Foi realizada dosagem dos marcadores lipoperoxidação (TBARS), glutatona reduzida (GSH), proteína carbonilada, atividade da mieloperoxidase (MPO), proteína C-reativa (PCR) e citocinas TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 e IL-6, antes e após intervenção. Os resultados indicaram que a faixa média aproximada dos marcadores foi: 7 - 9 nmol/mg (TBARS); ~2  $\mu$ mol/mg (GSH), 0,3 - 0,4 mmol/mg (proteína carbonilada) e 57 U/mg (MPO). A proporção de pacientes com níveis detectáveis foi de < 31% (PCR), 59% (TNF- $\alpha$ ), < 5% (IL-1 $\beta$ ), 5 -11% (IL-10) e < 11% (IL-6). Os dados levaram a concluir que não houve diferença estatística significativa entre os grupos. Os autores sugerem mais estudos, iniciando a suplementação em tempo mais precoce e considerando uma via de administração parenteral.

## Extrato de *Dillenia indica* e ácido betulínico no tratamento de lesões psoriasiformes em camundongos

Gustavo Silveira da Silva, Flávia de Souza Fernandes,  
Ana Paula Ferreira da Silva, Marcos Vinícius Augustinho de Lima, Alexandre Santana Hilel,  
Daniele da Silva Hermes, Maicon Roberto Kwiecinski

O tratamento disponível para psoríase humana tem baixa eficácia e vários efeitos colaterais. Este estudo avaliou a atividade de um extrato de *Dillenia indica* e do ácido betulínico sobre lesões psoriasiformes em camundongos *Mus musculus*. Os animais foram alocados em grupos de 12 indivíduos tratados durante 5 dias por via tópica. O grupo controle normal e o controle veículo receberam somente veículo (dimetilsulfóxido 0,1% + glicerina 10%). Clobetasol foi utilizado para o controle positivo (0,5 mg/mL). Um grupo teste foi tratado com extrato de *Dillenia indica* (50 mg/mL) e outro com ácido betulínico (0,5 mg/mL). As lesões foram induzidas farmacologicamente por imiquimode (62,5 mg por via tópica diariamente) em todos os grupos, exceto grupo controle normal. Foi avaliado o índice de severidade da psoríase por área (PASI) (n = 12/grupo), o tempo para desaparecimento das lesões (n = 6/grupo); foram realizadas contagens de leucócitos e hemácias, velocidade de hemossedimentação (VHS) e detecção de proteína C-reativa (PCR). Os dados indicaram que o extrato causou uma redução do PASI de cerca de 30%, ao passo que o ácido betulínico teve ação semelhante do clobetasol (> 50%). Houve redução do tempo para desaparecimento das lesões causadas pelo extrato (~12%), tendo o ácido betulínico um efeito superior ao do clobetasol (~30%). Os tratamentos restringiram a leucocitose induzida, sendo o ácido betulínico o composto mais potente neste sentido (> 50%). Não houve diferenças estatísticas entre as contagens de hemácias e VHS. Amostras do soro de todos os animais, exceto animais do grupo normal, foram reagentes para PCR, mas nenhum composto testado causou redução significativa da mesma, cujo título médio foi ~1:1±3. Os dados levam a concluir que o ácido betulínico foi o composto testado mais promissor e assim merece ser melhor estudado para o desenvolvimento de uma terapia inovadora para psoríase.

## Neutropenia aloimune neonatal causada por anticorpos maternos anti-HLA

Bruna Gehlen, Lisianara Ramos Acosta, Mariana de Sampaio Leite Jobim,  
Camila Penso, Juliana Pires Marafon Franz, Ana Cristina Arend, Iara dos Santos Fagundes,  
Adriane Stefani Silva Kulzer, Renato Soibelmann Procianoy, Luiz Fernando Jobim

**Apresentação do caso:** Gestação gemelar, dicoriônica e diamniótica, com restrição de crescimento intrauterino do feto 2. Cesárea, 35 semanas, peso de nascimento gemelar 1 (G1) 2.125 g e gemelar 2 (G2) 1.605 g, ambas femininas e com Apgar 8/9. Triagem evidenciando neutropenia (G1 = 113 e G2 = 93). Repetidos exames em 24 horas que mostraram piora da neutropenia (G1 = 80 e G2 = 54). Avaliadas pela hematologia e iniciado filgrastima para ambas, com melhora parcial das contagens (G1 = 1190 e G2 = 1543). Foi realizada tipagem HLA das filhas e pesquisa de anticorpo (AC) anti-doador (Luminex) da mãe, com 76% de AC contra painel de HLA de classe I e 99% contra classe II. Existiam AC específicos contra o HLA das filhas que foram confirmados pela prova cruzada positiva entre o soro da mãe e os granulócitos e linfócitos das filhas (citometria de fluxo) possibilitando o diagnóstico de NAN. Três dias após, a G1 evoluiu com sintomatologia gastrointestinal (distensão abdominal, vômitos) associada à leucopenia e neutropenia (910 neutrófilos). Iniciado antibioticoterapia por sepse tardia e realizada nova dose de filgrastima. Dois dias após a evolução de sepse da G1, a G2 evoluiu com os mesmos sintomas e alterações laboratoriais (392 neutrófilos), optado por mesma conduta terapêutica. Ambas evoluíram bem, com progressão de dieta, ganho de peso e normalização dos neutrófilos. **Discussão:** A neutropenia aloimune neonatal (NAN) ocorre quando a mãe produz AC em resposta aos antígenos HLA ou HNA paternos presentes nos neutrófilos fetais. Estes AC anti-neutrófilos são transferidos passivamente para o feto, causando neutropenia congênita. **Comentários finais:** A NAN é uma doença rara, com incidência de 0,1%, sendo a maioria dos casos assintomáticos. No entanto, infecções como pneumonia e sepse podem ocorrer. Sua duração é variável e 5% dos casos podem evoluir para óbito. O tratamento com filgrastima é definitivo. A investigação imunológica é imprescindível para um correto diagnóstico e manejo dos recém-nascidos.

## Síndrome CINCA/NOMID: diagnóstico precoce e tratamento com anti-interleucina-1

Marina Teixeira Henriques<sup>1</sup>, Maine Luellah Demaret Bardou<sup>1</sup>,  
Aline Niero de Carvalho<sup>1</sup>, Daniele Almeida Pontarolli<sup>1</sup>, Leonardo Oliveira Mendonça<sup>2</sup>,  
Naiana Quadros Rodrigues de Almeida<sup>1</sup>, Karina Michelin Andreassa<sup>1</sup>,  
Carolina Peterle Santana Vaccari<sup>1</sup>, Anete Sevciovic Grumach<sup>1</sup>, Sandra Mitie Ueda Palma<sup>1</sup>

Paciente masculino, 5 meses, primeira gestação de pais hígidos e não con-sanguíneos. Apresentou, após o nascimento, múltiplas lesões descamativas e eritematosas em todo o corpo, evoluindo com abscesso abdominal, hepatite, meningite e piartrite, sem agentes etiológicos isolados. Após ampla investigação clínica, verificou-se manutenção de provas inflamatórias elevadas (VHS, PCR, proteína amiloide A) e leucocitose com desvio para formas jovens na periferia. Feita a hipótese diagnóstica de doença autoinflamatória e solicitado painel mul-tigênico personalizado. Foi identificada a variante p. Gly309Val em heterozigose no gene NLRP3, provavelmente patogênica, nunca antes descrita na literatura, confirmando o diagnóstico de Síndrome CINCA. O paciente permaneceu hos-pitalizado por 51 dias e após a alta iniciou uso de prednisolona 1,5 mg/kg/dia e Canakinumab (anti-interleucina-1) a cada 15 dias, com boa resposta clínica. Após a segunda dose do imunobiológico, houve regressão total das lesões cutâ-neas, ganho de peso, melhora no desenvolvimento neuropsicomotor e do edema articular. **Discussão:** A síndrome CINCA faz parte das síndromes periódicas associadas às criopirinas. Está classificada como defeito da imunidade inata com ativação exagerada do inflamassoma, com conseqüente secreção de IL-1 e recrutamento de neutrófilos. Clinicamente, ocorrem danos de órgãos como a pele (urticária neutrofílica), sistema nervoso central (meningite e surdez) e articulação (artrite). O tratamento é feito administrando-se corticosteroides, que agem bloqueando inespecificamente todas as citocinas inflamatórias, ou através do bloqueio específico da IL-1. **Conclusão:** O reconhecimento das doenças autoinflamatórias tem aumentado nos últimos anos assim como a descrição de novas doenças associadas a estes defeitos. O diagnóstico tardio resulta em incapacidade motora e adaptativa e óbito em 20% dos casos já na adolescência por infecção, complicações neurológicas ou amiloidose secundária.

1. Faculdade de Medicina do ABC.  
2. Universidade de São Paulo.