

Lúpus Eritematoso Cutâneo: análise histológica, imuno-histoquímica e de imunofluorescência direta



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) e
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

SENNA, C. G.*; FOGAGNOLO, L.**; SOUZA, E. M. de***; BLOTTA, M. H. S. L.****; CINTRA, M. L.*****

Email para contato: csarsenna@gmail.com

Palavras -Chave: Patologia – FoxP3 – CD4

INTRODUÇÃO

As lesões cutâneas do lúpus eritematoso (LEC) são classificadas em tipos agudo, subagudo, discóide e tímido. Os três últimos são considerados doenças especificamente cutâneas e entidades distintas entre si. A patogênese vincula-se à desregulação do sistema imune e complexa interação entre citocinas, quimiocinas e moléculas de adesão. Entretanto, os mecanismos exatos que deflagram o fenômeno autoimune ainda não são completamente compreendidos. As células T CD8+ são proeminentes nas lesões do LEC discoide, e sua ativação depende da ação de células dendríticas. A tolerância imunológica é mediada pelas células T regulatórias CD4+CD25+, que assumem papel importante na supressão do sistema imune a auto-antígenos. O FoxP3 é um fator de transcrição, essencial para o desenvolvimento e função da maioria das células T regulatórias e assume papel importante na regulação da resposta imune pelas células T periféricas. Os resultados da imunofluorescência direta (IFD) no LEC já são conhecidos. Depósitos imunes são vistos, caracteristicamente, ao longo da junção dermoepidérmica, exceto na forma tímida.

OBJETIVO

Analisar os comemorativos clínicos, histológicos, de imunofluorescência direta e imuno-histoquímicos de pacientes com LEC e correlacioná-los entre si, de modo a caracterizar os eventos que levam ao surgimento das lesões.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo retrospectivo realizado em amostras de pele acometida por LEC, coletadas e arquivadas nos últimos 19 anos, analisadas por técnicas histológicas, imuno-histoquímicas e de imunofluorescência direta. Foram empregados os seguintes anticorpos: CD4, CD8 e FoxP3, sendo a sua expressão quantificada. Os resultados foram tabulados e, sua significância, avaliada por testes estatísticos.

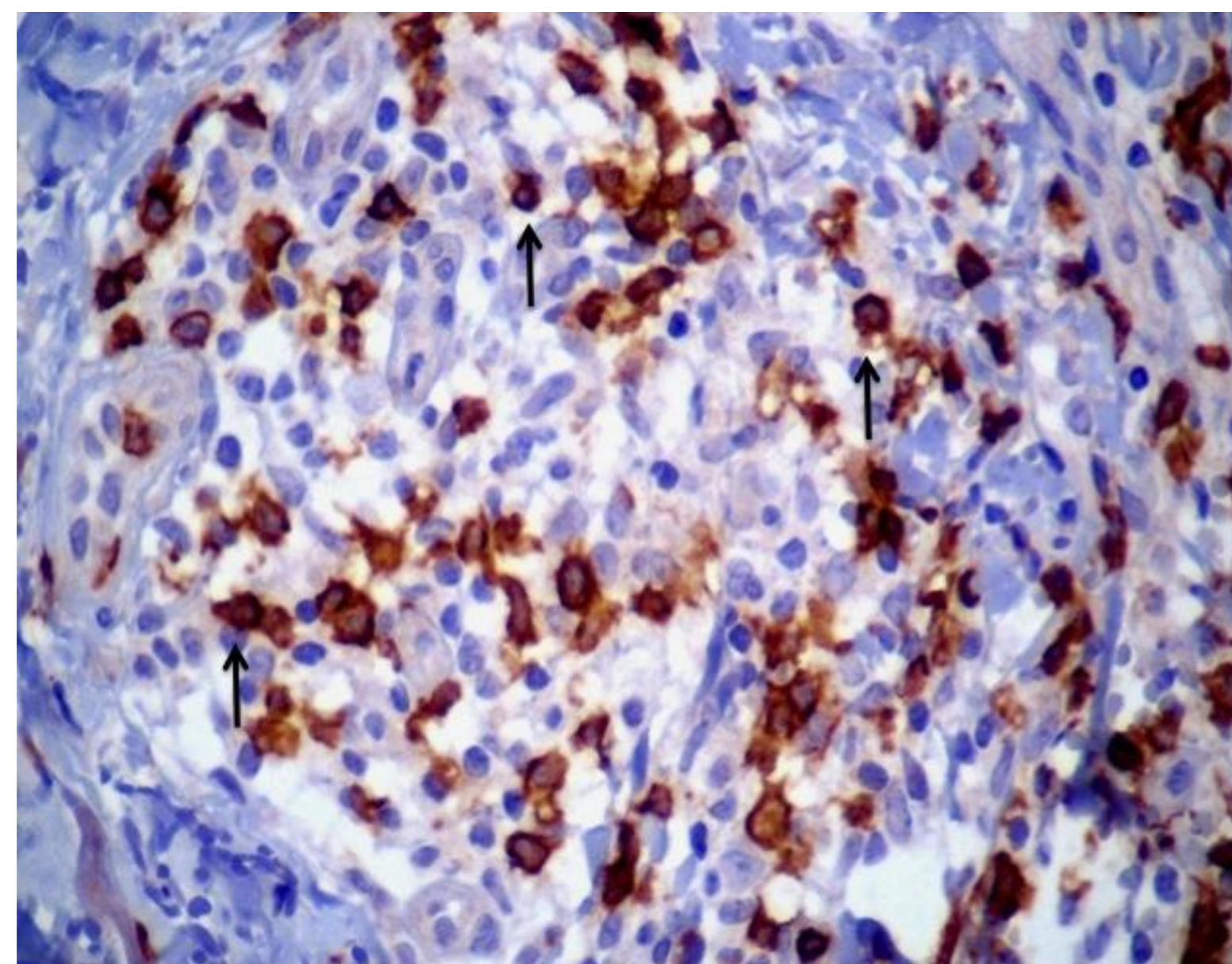


Figura 1: CD8 (clone C8/144B, Dako). Kit de amplificação: Novolink). As setas indicam algumas das células imuno-marcadas (aumento original 400X).

RESULTADOS - DISCUSSÃO

Foram estudados 18 pacientes com LEC discóide, 15 com LEC subagudo e 19 com LEC tímido. Os pacientes com LEC subagudo eram os que apresentavam maior frequência de lúpus eritematoso sistêmico (LES) concomitante (Graf. 1). Este dado é consonante com a literatura. Não há dados da literatura sobre a porcentagem de pacientes de lúpus tímido que preenchem critérios para LES, mas este subtipo habitualmente não é relacionado a manifestações sistêmicas. Quatro pacientes com LEC tímido do nosso estudo também apresentavam LES. O único dado positivo comum entre estes pacientes era apresentarem FAN positivo.

Em relação à imunofluorescência direta, não encontramos diferença em relação ao tipo de depósito imune entre os 3 grupos, exceto pela presença de C3, que foi menor nos pacientes com lúpus tímido. Quanto ao exame imuno-histoquímico, não houve correlação entre o subtipo da doença e a frequência de células Fox P3 positivas na pele de pacientes com LEC.

Os grupos diferiram (Teste de Bonferroni, $p=0,001$) em relação à porcentagem de células CD8+ (Fig. 1 e Gráfs. 2 e 3) nas amostras cutâneas, a saber: o grupo de LEC subagudo diferia do grupo de LEC tímido, sendo que o primeiro apresentava níveis menores do que o último. Também os pacientes com LEC, que obedeciam aos critérios para LES, apresentavam menor porcentagem de células CD8 positivas em relação aos que não apresentavam LES. Não foram encontradas diferenças entre a marcação imuno-histoquímica de CD56 e CD4 nos 3 grupos.

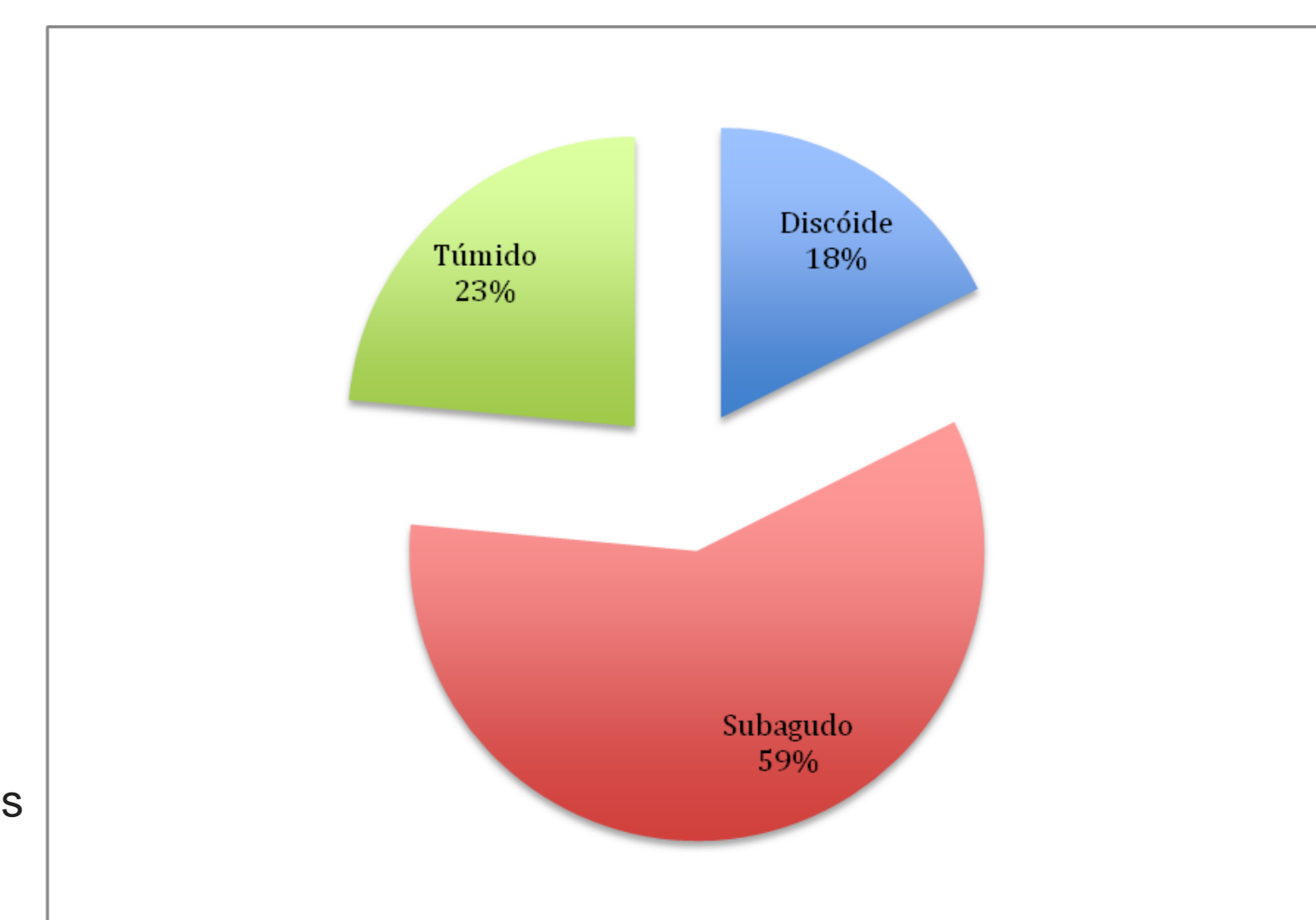


Gráfico 1: Número de pacientes com LES entre os subtipos de LEC.

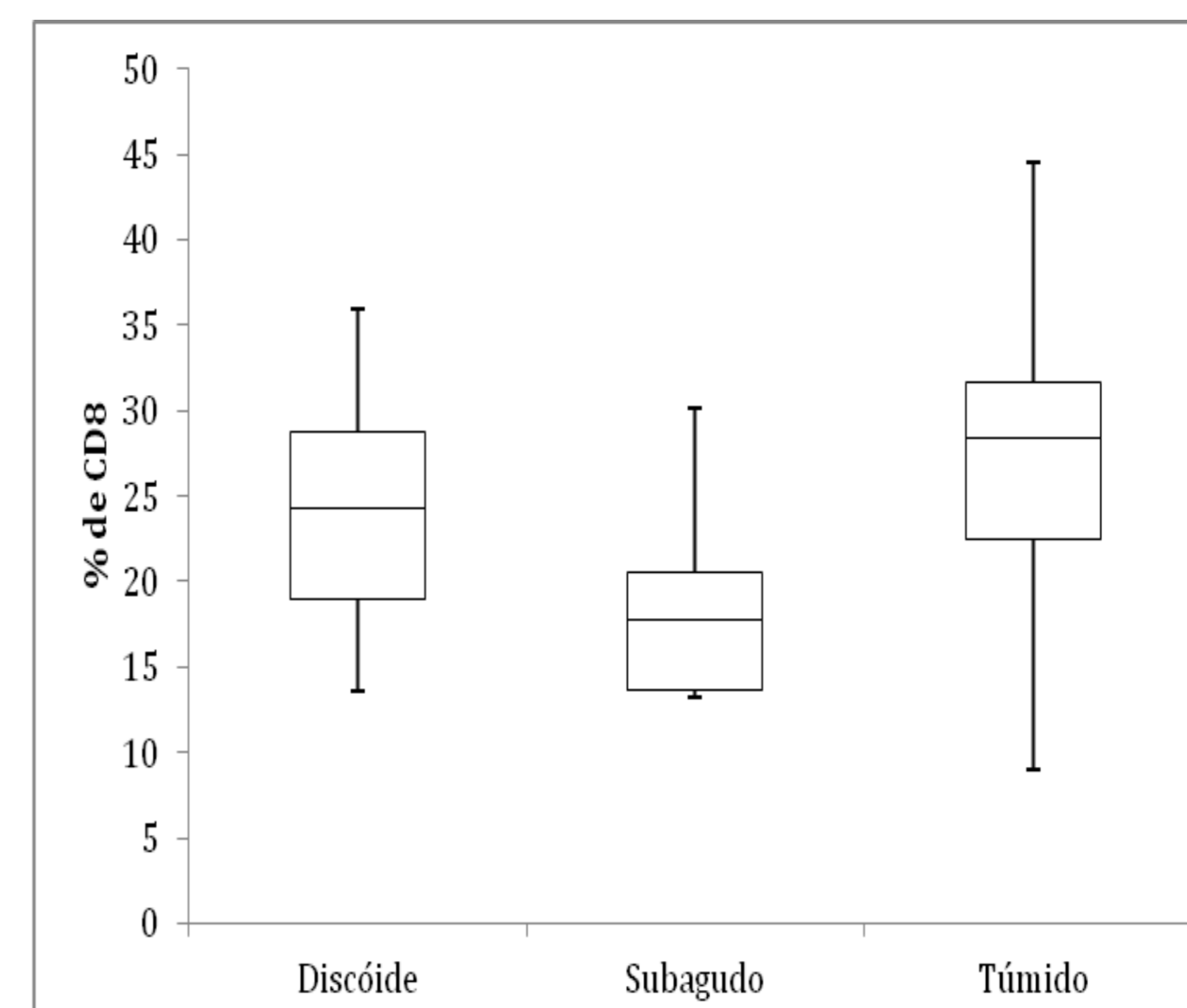


Gráfico 2: Porcentagem de células CD8+ nas amostras cutâneas dos 3 sub-tipos de lúpus eritematoso cutâneo (LEC). O grupo de LEC subagudo é o que apresenta estas células em menor número.

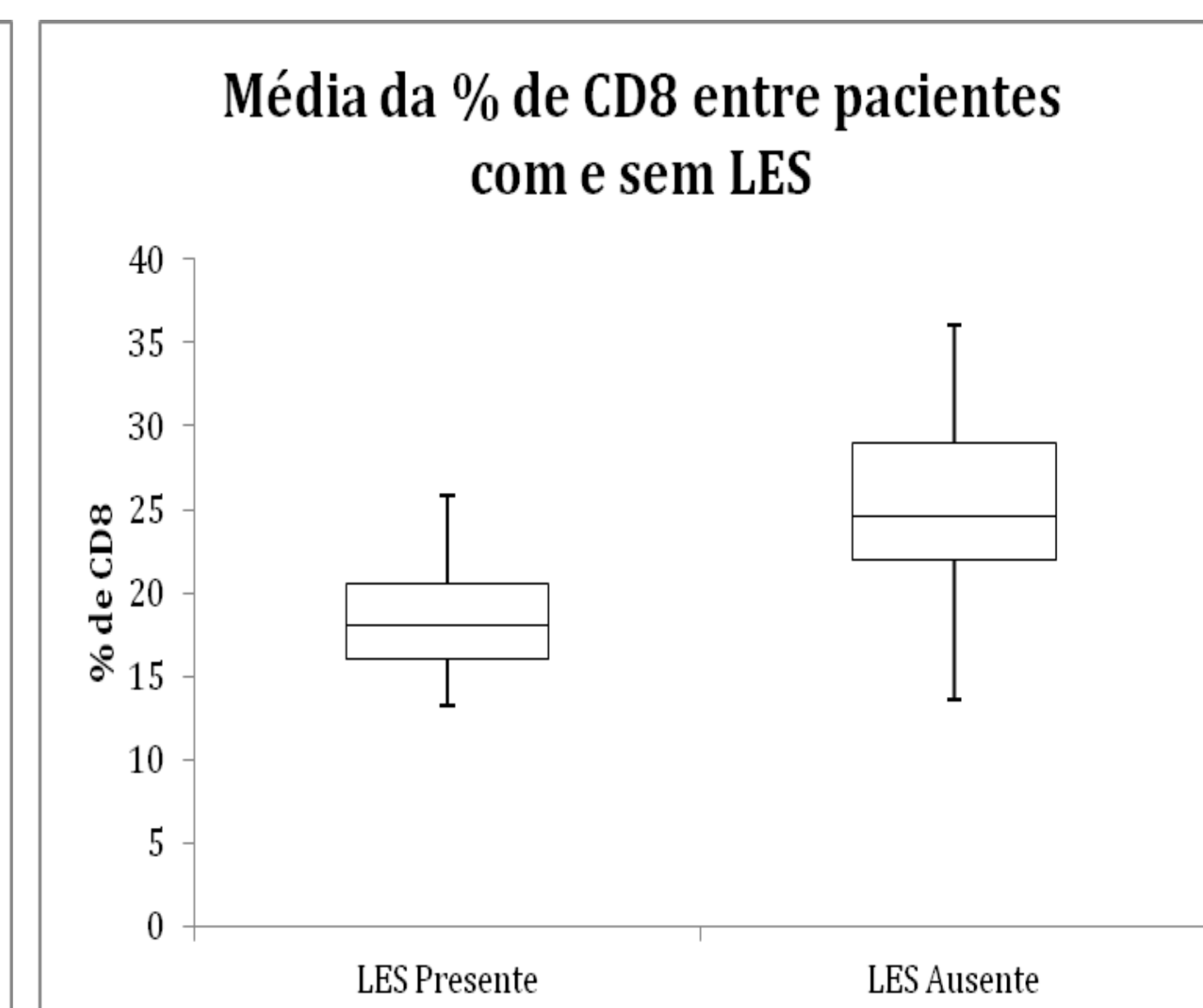


Gráfico 3: Porcentagem de células CD8+ em pacientes com lúpus eritematoso cutâneo. Os pacientes que obedeciam aos critérios para lúpus eritematoso sistêmico, apresentavam menos células CD8+ nas amostras cutâneas.

CONCLUSÕES

Embora não tenha sido encontrada diferença entre os 3 grupos (LEC discóide, subagudo e tímido), em relação à imuno-marcação para as células FoxP3, a porcentagem destas células no infiltrado inflamatório (média de 7,58%) era significativamente menor em relação à porcentagem de células CD4 positivas do mesmo infiltrado (média de 29,3%), quando se analisavam os 3 sub-tipos de lúpus. Este achado corrobora as pesquisas mais recentes de que estes linfócitos ativados têm participação crucial na manutenção e indução dessa doença autoimune. O presente estudo obteve valores menores de células CD8+ nas amostras cutâneas de pacientes com LES, bem como no grupo de LEC subagudo. Assim, podemos aventar a hipótese de que a deficiência de células CD8+ presente nas lesões cutâneas do lúpus pode ser preditiva de alterações sistêmicas nestes pacientes. É possível que um paciente com lúpus sistêmico eventualmente apresente lesões cutâneas túmidas, pois estas seriam como uma variação espectral das manifestações cutâneas lúpicas, assemelhando-se a pacientes com lesões túmidas que têm história de lúpus discóide prévio. Um questionamento é se pacientes com lúpus sistêmico e lesões cutâneas túmidas são sub-diagnosticados, pois o lúpus tímido pode ser erroneamente interpretado como uma manifestação cutânea inespecífica da doença sistêmica.

* Aluno de iniciação científica, FCM/UNICAMP

** Médica voluntária da Disciplina de Dermatologia, FCM-UNICAMP

*** Professor Voluntário da Disciplina de Dermatologia, FCM-UNICAMP

**** Professora Associada do Departamento de Patologia Clínica, FCM-UNICAMP

***** Orientadora, FCM/UNICAMP