

Ativação Endotelial na Granulomatose com Poliangeíte (Granulomatose de Wegener)

LETICIA BARBOSA KAWANO DOURADO

Orientadora: Prof. Dra. Carmen Sílvia Valente Barbas
Programa de Pneumologia

RESUMO

Dourado LBK. *Ativação endotelial na granulomatose com poliangeíte [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

Introdução: Eventos vasculares e imunológicos são centrais na patogênese da granulomatose com poliangeíte (GPA). Moléculas de adesão celular tem papel fundamental no recrutamento de células inflamatórias do sangue para os tecidos. Diferentes leitos vasculares apresentam particularidades na expressão de moléculas de adesão celular explicando talvez parte da especificidade da GPA por determinados órgãos. A elevação no nível sérico de moléculas de adesão celular e aumento da expressão destas em amostras de biópsia renal já foram demonstrados em pacientes com vasculite ANCA associada. No entanto, o fenômeno ainda não foi estudado *in situ* no pulmão. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi analisar o padrão de expressão endotelial pulmonar de três moléculas de adesão celular na GPA, *in situ*: molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1), molécula e adesão vascular 1 (VCAM-1) e E-selectina. **Métodos:** Examinou-se a expressão endotelial de ICAM-1, VCAM-1, E-selectina usando marcação imuno-histoquímica em secções de pulmão fixadas e parafinadas de lesões de GPA (n = 8 casos, 90 secções transversais de vasos analisados). Foram também analisados controles positivos: amostras de pulmão de doença intersticial associada à esclerodermia (SScl) (n = 8 casos, 96 secções transversais de vasos analisados) e controles negativos (n = 9 casos, 90 secções transversais de vasos analisados). A quantificação imuno-histoquímica foi realizada no aumento de 400x usando a técnica de *point-counting*.

Resultados: ICAM-1: A expressão endotelial mediana de ICAM-1 esteve aumentada de forma semelhante na GPA e na SScI (81% and 73%, respectivamente; $p = 0.97$). A comparação com o grupo controle (26.3%) revelou diferença estatisticamente significativa entre controle e GPA ($p < 0.001$) quanto entre controle e SScI ($p = 0.017$). VCAM-1: A expressão mediana de VCAM-1 esteve significativamente aumentada na GPA se comparada a SScI (79.5% vs 41.4%; $p = 0.012$), no entanto, a expressão endotelial de VCAM-1 nos controles também esteve moderadamente aumentada (49.8%) e não houve diferença estatística entre SScI e controles ($p = 0.549$) ou entre GPA e controles ($p = 0.242$). E-selectina: A expressão endotelial mediana de E-selectina esteve aumentada de forma semelhante na GPA e SScI (100% e 88.2%, respectivamente; $p = 0.272$). A comparação com o grupo controle (13.8%) revelou diferença estatisticamente significativa entre controle e GPA ($p < 0.001$) e controle e SScI ($p = 0.045$). **Conclusão:** Esses achados evidenciam o fenômeno de ativação endotelial pulmonar *in situ* em lesões de GPA. O perfil de expressão de moléculas de adesão parece ter particularidades em diferentes doenças a exemplo da maior expressão de VCAM-1 na GPA em relação à SScI. Essas observações contribuem para o conhecimento fisiopatogênico na GPA.

Descritores: 1. Granulomatose de Wegener 2. Granulomatose com poliangeíte 3. Molécula 1 de adesão intercelular (ICAM-1) 4. Molécula 1 de adesão de célula vascular (VCAM-1) 5. Selectina-E 6. Endotélio vascular 7. Moléculas de adesão celular