

**CARLOS BAPTISTA BARCAUI**

**Células-tronco foliculares na alopecia difusa  
não-cicatricial de pacientes HIV positivos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Dermatologia

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mirian Nacagami Sotto

**São Paulo  
2005**

À Julia e Clara, minhas células-filhas.

## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>ª</sup>. Mírian Nacagami Sotto, por ter acreditado em nossa proposta e pela sua disponibilidade e dedicação com que conduziu este trabalho.

À bióloga Ana Maria Gonçalves da Silva pelo seu esmero no preparo das reações imunohistoquímicas.

À técnica Cristina Galhardo pelo auxílio dado no preparo dos cortes histológicos.

Ao colega e ex-aluno Leonardo Zacharias Gonçalves pela sua ajuda na triagem dos pacientes investigados.

Ao amigo Bernd Genser pelas suas orientações na elaboração de nossa análise estatística.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (472715/2003-8 e 504726/2003-0) pelo investimento financeiro em nossa pesquisa.

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

	Lista de figuras	
	Lista de siglas	
	Lista de tabelas	
	Resumo	
	Summary	
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>4</b>
<b>3.1</b>	<b>Alopecia na infecção pelo HIV.....</b>	<b>4</b>
<b>3.2</b>	<b>Células -tronco no epitélio folicular.....</b>	<b>6</b>
<b>3.3</b>	<b>Protuberância folicular nas alopecias.....</b>	<b>15</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Alopecia da doença enxerto <i>versus</i> hospedeiro.....</b>	<b>15</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Liquen plano pilar.....</b>	<b>16</b>
<b>3.3.3</b>	<b>Alopecia no lupus eritematoso discóide.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3.4</b>	<b>Alopecia areata.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3.5</b>	<b>Alopecia androgenética.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3.6</b>	<b>Foliculite de células-tronco.....</b>	<b>19</b>
<b>3.4</b>	<b>Apoptose.....</b>	<b>19</b>
<b>3.4.1</b>	<b>Controle da apoptose.....</b>	<b>21</b>
<b>3.4.2</b>	<b>Alterações das moléculas controladoras da apoptose na infecção pelo HIV.....</b>	<b>24</b>
<b>3.4.3</b>	<b>Apoptose e auto-imunidade.....</b>	<b>24</b>
<b>3.4.4</b>	<b>Auto-imunidade e infecção pelo HIV.....</b>	<b>25</b>
<b>3.5</b>	<b>Cinética tecidual da epiderme e do folículo pilo-sebáceo. Equilíbrio entre proliferação, diferenciação e morte celular.....</b>	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1</b>	<b>Casuística.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2</b>	<b>Análise Histológica.....</b>	<b>35</b>

<b>4.3</b>	Demonstração de apoptose de células tronco-foliculares e células amplificadoras transitórias, da bainha radicular externa da protuberância folicular.....	36
<b>4.4</b>	Correlação da incidência de apoptose das células indiferenciadas pluripotenciais da protuberância folicular no couro cabeludo de pacientes HIV-1 positivos, com alopecia difusa não cicatricial, com o grau de imunodeficiência.....	44
<b>5</b>	RESULTADOS.....	45
<b>5.1</b>	Análise histopatológica .....	45
<b>5.2</b>	Demonstração de apoptose de células tronco-foliculares e células amplificadoras transitórias, da bainha radicular externa da protuberância folicular.....	49
<b>5.3</b>	Correlação da incidência de apoptose das células indiferenciadas pluripotenciais da protuberância folicular no couro cabeludo de pacientes HIV-1 positivos, com alopecia difusa não cicatricial, com o grau de imunodeficiência.....	57
<b>6</b>	DISCUSSÃO.....	58
<b>7</b>	CONCLUSÕES .....	71
<b>8</b>	ANEXO.....	72
<b>9</b>	REFERÊNCIAS.....	73

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Teoria da ativação das células da protuberância.....	11
<b>Figura 2</b>	Representação esquemática da unidade epidermo-pilo-sebácea.....	14
<b>Figura 3</b>	Alopecia difusa não cicatricial de paciente HIV-1 positivo. Aspecto clínico da observação 9. Rarefação capilar difusa na região frontal.....	32
<b>Figura 4</b>	Alopecia difusa não cicatricial de paciente HIV-1 positivo. Aspecto clínico da observação 9. Paciente queixava-se de alteração do volume e da textura capilar; região temporal esquerda.....	32
<b>Figura 5</b>	Representação esquemática da clivagem do material.....	34
<b>Figura 6</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 13). Corte transversal de couro cabeludo ao nível da inserção do músculo eretor do pêlo. Observa-se desorganização das fibras colágenas perifoliculares (→). (Tricrômico de Gomori; aumento original x40).....	46
<b>Figura 7</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 6). Corte transversal de couro cabeludo ao nível da inserção do músculo eretor do pêlo. Observa-se o aumento do número de folículos telógenos e de unidades telógenas germinativas (→). (Tricrômico de Gomori; aumento original x40).....	46

<b>Figura 8</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 6). Detalhe da desintegração da bainha de mielina de um folículo telógeno. (Tricrômico de Gomori; aumento original x100).....	50
<b>Figura 9</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 12). Corte transversal de couro cabeludo. Observa-se dupla marcação CK19 (BCIP/NBT, azul) e TUNEL (DAB, marrom) em células da bainha radicular externa de dois folículos pilosos (→); (aumento original x100).....	51
<b>Figura 10</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 12). Detalhe da dupla marcação CK19/TUNEL de células da bainha radicular externa de folículo piloso; (aumento original x400).....	51
<b>Figura 11</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 12). Corte transversal de folículo piloso exibindo células CK19 (BCIP/NBT, azul) e TUNEL (DAB, marrom) positivas na bainha radicular externa ao nível da protuberância folicular; (aumento original x1000).....	52
<b>Figura 12</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 6). Corte transversal de couro cabeludo. Presença células CK19+ apoptóticas (TUNEL positivas) na bainha radicular externa que delimitam as projeções epiteliais características da protuberância folicular; (aumentmo original x400).....	52
<b>Figura 13</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 5). Detalhe da bainha radicular externa de um folículo piloso exibindo queratinócitos apoptóticos (núcleos TUNEL positivos – DAB, marrom) que não expressam CK 19 no citoplasma (→) e células da camada basal com dupla marcação; (aumento original x1000).....	53
<b>Figura 14</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 1). Corte transversal de folículo piloso exibindo células com dupla marcação CK19 (BCIP/NBT, azul) e TUNEL (DAB, marrom)	



	em toda a circunferência da bainha radicular externa de folículo piloso; (aumento original x400).....	53
<b>Figura 15</b>	Alopecia difusa não-cicatricial de paciente HIV-1+ (caso 1). Corte transversal de couro cabeludo ao nível da protuberância. Observa-se queratinócitos apoptóticos (→) na bainha radicular externa, evidenciados pelo anticorpo anti-caspase 3 clivada; (aumento original x400).....	54

## LISTA DE SIGLAS

ADNC	alopecia difusa não cicatricial
3HT	timidina tritiada
AAG	alopecia androgenética
AIDS	síndrome da imunodeficiência adquirida
Apaf	fator ativador da protease apoptótica
BCIP/NBT	<i>nitro blue tetrazolium chloride / 5-bromo-4-cloro-3 indoyl phosphate, toluidine salt</i>
BRE	bainha radicular externa
BRI	bainha radicular interna
BSA	soro-albumina bovina
CAD	DNase ativada por caspase
CK19	anticorpo monoclonal anti-citoqueratina 19
DEVH	doença enxerto <i>versus</i> hospedeiro
DISC	complexo sinalizador indutor de morte
DP	desvio padrão
FADD	domínio mortal associado ao Fas
Fas/Fas	antígeno Fas e ligante do antígeno Fas
Fas/Apo	receptor de apoptose do antígeno Fas
FGF	fator de crescimento fibroblástico
FLIP	proteína celular inibitória FLICE-símile
FPS	folículo pilo-sebáceo
HAART	terapia anti-retroviral altamente agressiva
HIAP	proteína inibidora da apoptose H
HIV	vírus da imunodeficiência humana
HLA	antígeno leucocitário humano
IAP	proteínas inibidoras de apoptose
ICAM	molécula de adesão intercelular
ICE/ced	enzima conversora de interleucina 1 $\beta$ /gene relacionado à morte celular

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

