

## **PRESENÇA DE REDES EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) E SEU PAPEL NA PATOGÊNESE DO DESENVOLVIMENTO DA HIDRADENITE SUPURATIVA**

**Akíria Ohana Torreão**

A Hidradenite Supurativa (HS) é uma doença inflamatória crônica subdiagnosticada no Brasil e de caráter recidivante, decorrente da infecção de glândulas sudoríparas apócrinas, caracterizada por lesões supurantes dolorosas, localizadas em áreas de dobras cutâneas, principalmente nas regiões axilar, inguinal, anogenital e infra-mamária. Essa infecção é resultante da hiperqueratinização e consequente inflamação perifolicular, ocasionando a oclusão e ruptura dos folículos e criando um ambiente propício para colonização bacteriana. Nos estágios iniciais da doença predominam abscessos neutrofílicos e um infiltrado inflamatório rico em macrófagos, monócitos e células dendríticas. Com a progressão da inflamação, aumentam-se os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-17, IL-23, que assumem papel preeminente na destruição auto-imune dos tecidos. Com a persistência da inflamação forma-se um círculo vicioso que condiciona a ruptura folicular provocando a liberação do seu conteúdo na derme e consequente aumento da resposta inflamatória. Isso ocorre porque no tecido inflamado os produtos bacterianos, juntamente com as citocinas, tais como G-CSF, GM-CSF, TNF, e IFN, estimulam a sobrevivência dos neutrófilos, contribuindo para a cronicidade da inflamação. O presente trabalho tem por objetivo revisar o que há na literatura corrente em relação ao envolvimento dos neutrófilos na patogênese e gravidade da hidradenite supurativa. Este artigo foi elaborado a partir de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando como estratégia de busca os seguintes descritores “Hidradenitis Suppurativa and Neutrophils” “Neutrophil extracellular traps (NETs)” “Proinflammatory molecules and Infection”. Ainda não há na literatura relato da participação dos neutrófilos na patogênese da HS. No entanto, estudos correlacionaram a presença elevada de neutrófilos com a severidade e cronicidade de algumas doenças como Artrite Reumatóide (AR) e Doenças Pulmonares Crônicas Obstrutivas (DCOP); esses estudos também demonstraram que a presença de Redes Extracelulares de Neutrófilos (NETs) que consistem em fibras extracelulares geradas pelos neutrófilos, responsáveis pela remoção de patógenos e morte celular (NETose), destroem o tecido em resposta à inflamação. Essas estruturas extracelulares são uma fonte permanente de autoantígenos, o que possibilita a formação de imunocomplexos e, todavia, ativa células dendríticas plasmocitoides, que secretam altas quantidades de IFN1, conduzindo a uma resposta pró-inflamatória exacerbada e maléfica, levando ao agravamento e cronicidade da inflamação. A presença de NETs e neutrófilos no infiltrado inflamatório das lesões de pacientes com HS, demonstram um potencial papel na patogênese e gravidade da HS. No entanto, estudos adicionais devem ser conduzidos para verificação do mecanismo de atividade neutrofílica tecidual na hidradenite supurativa.

**Palavras-chave:** Hidradenite Supurativa, Neutrophil Extracellular Traps (NETs)

**Referências Bibliográficas:**

BRINKMANN, V. & ZYCHLINSKY, A. Neutrophil extracellular traps: is immunity the second function of chromatin? *The Journal of Cell Biology*, v. 198, p. 773-783, 2012.

CARVALHO L de, COLETTA AMD, DEZEN ALO, YU KST, ZONTA YR, MIOT HA, DIAS-MELICIO LA. Identificação de redes extracelulares de neutrófilos (NETs) em lesões de pacientes com hidradenite supurativa e avaliação in vitro de neutrófilos: correlação de NETs com gravidade da doença. 2019; ISSN 2178-860X. [Apresentado no XXXI Congresso de Iniciação Científica da UNESP; 2019 Nov 25 e 26; São Paulo, BR].

GONÇALVES ARA. Tratamento Farmacológico da Hidradenite Supurativa [tese]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2018.

SAUNTE, D.M.L. & JEMEC, G.B.E. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *Journals of American Medical Association*, v. 318(20), p. 2019 – 2032, 2017.

SILVA, ÍC. Neutrófilos: aspectos clássicos, plasticidade e novas funções imunorregulatórias. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, v. 7(único), p. 35-46, 2015.