

ANTICORPOS ANTI TOPOISOMERASE 1 NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

ANTI-TOPOISOMERASE 1 ANTIBODIES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Thelma L. SKARE^{1,2,3}, Carolina FERREIRA¹, Fernanda Ribas BARACHO¹, Vanessa PICCELI², Gleyne Lopes Kujew BIAGINI³, Zila Ferreira Dias Goncalves DOS SANTOS³, Carlos Hespanha MARINHO JUNIOR³, Renato NISHIHARA^{2,3}

REV. MÉD. PARANÁ/1617

Skare TL, Ferreira C, Baracho FR, Picceli V, Biagini GLK, Dos Santos ZFDG, Marinho-Junior CH, Nishihara R. Anticorpos anti topoisomerase 1 no lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):43-44.

RESUMO - Antitopoisomerase-1 (ou Scl-70) é um autoanticorpo considerado como biomarcador da forma difusa de esclerodermia. Alguns autores o têm encontrado em pacientes com lúpus. O objetivo deste estudo foi estudar a presença do anticorpo Scl-70 em lúpus eritematoso sistêmico (SLE). É pesquisa com 94 pacientes com LES para anticorpo anti Scl-70 usando o kit comercial de ELISA VirgoTM, Columbia, USA. Dados clínicos, epidemiológicos e sorológicos foram obtidos dos prontuários. Como resultado, somente 2 pacientes (2.1%) tinham anticorpos anti Scl-70 em baixos títulos. Nenhum deles tinha características de esclerodermia. Em conclusão, não se confirmam achados anteriores acerca da presença de anti Scl-70 em lúpus. Este anticorpo parece ser específico para esclerodermia.

DESCRITORES - Lúpus eritematoso sistêmico. Esclerodermia. Anticorpo anti-topoisomerase.

INTRODUÇÃO

O anticorpo anti-topoisomerase-I (anti-Scl-70 ou anti-topo-1) é encontrado em pacientes de esclerose sistêmica principalmente em formas difusas e agressivas da doença¹. Em estudo alemão, este autoanticorpo mostrou 24% de sensibilidade e 99,6% de especificidade¹ para diagnóstico de esclerodermia, mas tais valores podem ter alguma variação de acordo com a formação étnica da população estudada².

O anti-Scl-70 direciona-se contra um produto de quebra da DNA topoisomerase-I, a enzima responsável pelo relaxamento da dupla hélice de DNA durante os processos de transcrição e duplicação². Alguns autores consideram sua presença altamente preditiva do desenvolvimento de esclerodermia em um paciente com Raynaud primário³.

O anti-Scl-70 pode ser encontrado em pacientes sistêmicos de lúpus eritematoso (SLE). Gussin et al.⁴ detectaram prevalência desse autoanticorpo em 25% dos 128 pacientes de SLE associando sua presença à atividade da doença, hipertensão arterial pulmonar, glomerulonefrite e anti-dsDNA. Mahler et al.⁵ encontraram prevalência desse autoanticorpo em 7,7% dos 168 pacientes de SLE, geralmente em títulos baixos usando teste ELISA, e 0% usando imunoensaio. A análise de outros 11 estudos mostrou prevalência acumulada de 98/2.366 (4,1%)⁵.

Neste trabalho foi estudada a presença de anti-Scl-70 em uma coorte de 94 pacientes brasileiros de SLE com o objetivo de conhecer sua prevalência e possíveis associações com o perfil clínico da doença.

MÉTODOS

O Comitê de Ética em Pesquisa local aprovou o estudo e todos os participantes assinaram o consentimento. Todos os pacientes de SLE cumpriram pelo menos quatro dos critérios de classificação de reumatologia do American College of Rheumatology de 1997 para diagnóstico de SLE⁶. O perfil clínico e autoanticorpo foi obtido por meio de revisão de prontuários. A atividade da doença e o dano cumulativo foram medidos pela SELENA-SLEDAI (Safety of Estrogens in Lupus National Assessment-SLE Disease Activity Index)⁷ e SLICC/ACR (Systemic Lupus International

Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for SLE)⁸ respectivamente, obtidos no momento da coleta de sangue. O anticorpo anti-Scl-70 foi pesquisado por ELISA commercial kit (VirgoTM, Columbia, USA). Valores acima de 20 U/mL foram considerados positivos seguindo-se as orientações do fabricante.

Análise estatística

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e expressos em percentagens.

RESULTADOS

Incluíram-se 94 pacientes com SLE. A Tabela 1 mostra as características da população estudada.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E SOROLÓGICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

	n (%) ou tendência central
Sexo feminino	86/94 (91.4%)
Idade (anos)	19.0-72.0; média 41.0±11.9
Perfil étnico (*)	Caucasianos: 65/94 (68.1%)
	Afrodescendentes: 28/94 (29.7%)
	Asiáticos: 1/94 (1.06%)
fotossensibilidade	63/94 (67.0%)
Rash malar	42/94 (44.6%)
Lesão discoide	14/93 (15.0%)
Úlceras orais	38/94 (40.4%)
Serosites	26/94 (27.6%)
Artrites	63/94 (67.0%)
Anemia hemolítica	10/94 (10.6%)
Leucopenia	27/94 (28.7%)
Trombocitopenia	20/93 (21.5%)
Glomerulonefrite	39/94 (41.4%)
Convulsões	10/94 (10.3%)
Psicoses	5/94 (5.3%)
Anti-dsDNA	38/94 (40.4%)
Anti-Ro	50/94 (53.1%)
Anti-La	25/94 (28.7%)
Anti-RNP	30/92 (32.6%)
Anti-Sm	23/92 (25.0%)
Anticardiolipina IgG	12/94 (12.7%)
Anticardiolipina IgM	11/94 (11.7%)
Lupus anticoagulante	8/91 (8.7%)
SLEDAI	0-18; median =2.0 (0.0-6.5)
SLICC/ACR	1-6; median 2.0 (1.0-2.0)

(*) Autodeclared; between brackets=interquartile rate; sledai=SLE disease activity index; slicc/acr=systemic lupus international collaborating clinics/American College of Rheumatology damage index for SLE

Nesta amostra, apenas dois (2,1%) pacientes foram positivos para o anti-Scl-70, com valores de 56 U/mL e 68 U/mL. Um deles era homem de 21 anos, branco, masculino, com artrite, fotossensibilidade, rash cutâneo, glomerulonefrite classe 4 e com SLEDAI de 4 no momento da coleta de sangue. Este paciente teve recidiva de sua glomerulonefrite seis meses depois. Outro foi uma mulher afrodescendente de 48 anos, com trombocitopenia, manifestações de pele e articular e com SLEDAI de 3. Nenhum deles tinha características esclerodermia; a paciente do sexo feminino tinha fenômenos Raynaud.

DISCUSSÃO

Os resultados atuais mostram que a presença do anti Scl-70 no LES não têm significado especial e que este autoanticorpo estava presente em apenas 2/94 (2,1%). Katsumi et al.⁹ descreveram dois pacientes de SLE com anti-Scl-70 que desenvolveram características de esclerodermia até 12 anos após a detecção de autoanticorpos. Então, é possível que nossos pacientes apresentem esclerodermia no futuro. Estes resultados não suportam os resultados de Gussi et al.⁴ que encontraram este autoanticorpo em quase 1/4 de seus pacientes. Um estudo realizado em 50 pacientes com lúpus de Marrocos¹⁰ mostrou

prevalência de 8% do SI-70, resultado semelhante ao Mahler et al.⁵, mas ainda maior do que os encontrados atualmente. Os pacientes de origem étnica diferente e os ensaios de detecção usados podem ter tido alguma influência nessa discrepância. Por outro lado, este estudo mostra que a prevalência desse autoanticorpo em SLE da nossa região é baixa e isso pode ser útil no diagnóstico diferencial entre esclerodermia e lúpus.

Os critérios de classificação para esclerodermia de 2013 oferecem 3 pontos (para um diagnóstico de 9 pontos) para pacientes que testam positivo para anticorpos anti Scl-70¹¹. De acordo com Tebbo et al.¹¹ esses autoanticorpos permanecem estáveis ao longo do curso da doença e sua presença é considerada altamente específica e diagnóstica para esclerodermia. No entanto, a importância destes resultados positivos ainda não está clara.

CONCLUSÃO

Nesta amostra de pacientes com lúpus, a prevalência de anti-Scl-70 foi muito baixa. A possibilidade de ativação policlonal inespecífica da célula B para justificar esse achado deve ser mantida em mente.

Skare TL, Ferreira C, Baracho FR, Picceli V, Biagini GLK, Dos Santos ZFDG, Marinho-Junior CH, Nishihara R. Anti-topoisomerase I antibodies in systemic lupus erythematosus. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(2):43-44.

ABSTRACT - Antitopoisomerase-1 (or Scl-70) is an autoantibody considered as a biomarker of the diffuse form of scleroderma. Some authors have found it in lupus patients. The aim of this study was to study the presence of the Scl-70 antibody in systemic lupus erythematosus (SLE). It is screened with 94 SLE patients for anti Scl-70 antibody using the commercial Virgo™ ELISA kit, Columbia, USA. Clinical, epidemiological and serological data were obtained from medical records. As a result, only 2 patients (2.1%) had anti-Scl-70 antibodies at low titers. None of them had features of scleroderma. In conclusion, previous findings regarding the presence of anti Scl-70 in lupus are not confirmed. This antibody appears to be specific for scleroderma.

HEADINGS - Systemic lupus erythematosus. Scleroderma. Anti-topoisomerase antibody.

REFERÊNCIAS

- Hanke K, Dähnrich C, Brückner CS, Huscher D, Becker M, Jansen A, et al. Diagnostic value of anti-topoisomerase I antibodies in a large monocentric cohort. *Arthr Res Ther*. 2009; 11:R28.
- Andrade LEC, Leser PG. Autoantibody in the Systemic Sclerosis (SS). *Rev Bras Reumatol* 2004; 44:215-23.
- Kallenberg CG, Wouda AA, Hoet M, van Venrooij WJ. Development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon: a six year follow up with emphasis on the predictive value of antinuclear antibodies as detected by immunoblotting. *Ann Rheum Dis*. 1988; 47: 634-41.
- Gussin HA, Ignat GP, Varga J, Teodorescu M. Anti-topoisomerase I (anti-Scl-70) antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2001;44:376-83.
- Mahler M1, Silverman ED, Schulte-Pelkum J, Fritzler MJ. Anti-Scl-70 (topo-I) antibodies in SLE: Myth or reality? *Autoimmun Rev*. 2010; 91:756-60.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. *Arthritis Rheum*. 1997; 40:1725
- Petri M, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2005; 353:2550-8.
- Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Fortin P, Ginzler E, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J Rheumatol*. 2000; 27:373-6.
- Katsumi S, Kobayashi N, Yamamoto Y, Miyagawa S, Shirai T. Development of systemic sclerosis in a patient with systemic lupus erythematosus and topoisomerase I antibody. *Br J Dermatol*. 2000;142(5):1030-3.
- Zian Z, Maamar M, Aouni ME, Barakat A, Naima Ghailani Nourouti, ElAouad R et al. Immunological and Clinical Characteristics of Systemic Lupus Erythematosus: A Series from Morocco. *Biomed Res Int*. 2018;2018:3139404. eCollection 2018.
- Tebbo A, Schmidt RL, Frech TM. Presence of antitopoisomerase I antibody alone may not be sufficient for the diagnosis of systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2019 ;46(4):440-442.