

Expressão de OPN3 em fibroblastos, melanócitos e queratinócitos da pele com melasma facial em comparação com a pele adjacente não afetada ☆,☆☆



Prezado Editor,

Melasma é uma discromia crônica adquirida frequente que acomete áreas fotoexpostas, especialmente em mulheres em idade fértil. A radiação ultravioleta (RUV) é o principal estímulo ambiental na indução da pigmentação do melasma; entretanto, o papel da luz visível (LV: 400-700 nm) em sua patogênese ainda é incerto. A LV compreende cerca de 44% da irradiação solar e promove pigmentação mais duradoura (superior a duas semanas) que a UVA – no entanto, apenas em fototipos mais elevados (IV a VI).¹

Opsina-3, encefalopsina ou panopsina (OPN3) é um fotorreceptor acoplado à proteína G, que promove melanogênese induzida pela luz azul (420-490 nm). Na retina, foram descritas OPN 1 a 5, porém a OPN3 é a forma mais expressa na pele, que induz a fosforilação do fator de transcrição associado à microftalmia (MITF) nos melanócitos, resultando na ativação da tirosinase.² Até o momento, não foi investigada a expressão diferencial de OPN3 na pele com melasma em comparação com a pele adjacente.

Neste estudo, após aprovação no Comitê de Ética, 20 mulheres com melasma facial (diagnosticado clinicamente por dermatologista experiente), sem tratamento há mais de 30 dias (exceto filtro solar) foram submetidas a duas biópsias (3 mm): pele com melasma e pele adjacente não afetada (< 2 cm de distância).

Os 40 espécimes foram submetidos à imunofluorescência de tripla marcação pelos anticorpos primários e diluições padronizadas: anti-OPN3 *rabbit* (ab228748-Abcam, Cambridge-MA, EUA) 1:150; anti-vimentina *mouse* (ab8978-Abcam, Cambridge-MA, EUA) 1:100, que se expressa em melanócitos e nos filamentos intermediários dos fibroblastos; e pelo DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole), para marcação dos núcleos celulares. Para os anticorpos secundários (cromóforos) e as diluições para o OPN3: AlexaFluor 594, 1:500 (vermelho); e, para a vimentina: AlexaFluor 488, 1:500 (verde). Todas as reações foram testadas para seus controles positivos e negativos.

Três áreas de maior imunomarcção das lâminas de cada topografia (melasma e pele não afetada) foram fotografadas por microscopia confocal a laser LEICA TCS-SP8. Utilizando o canal do laser vermelho (cromóforo do OPN3), orientado pela colocação de pontos verdes citoplasmáticos, e fora

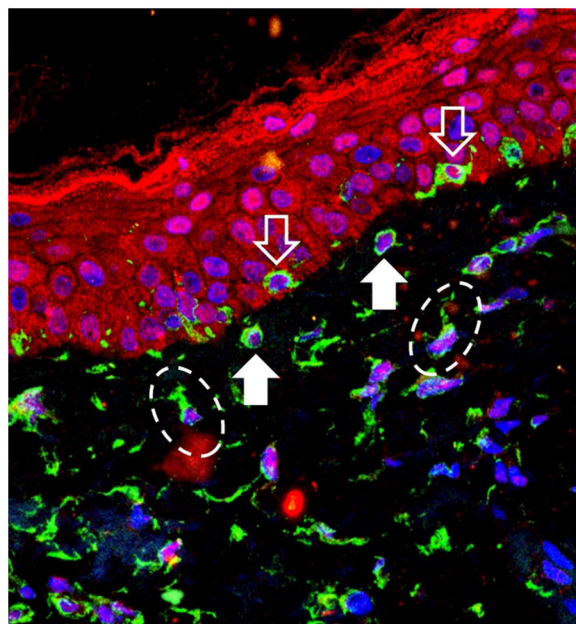


Figura 1 Imagem de sobreposição da imunofluorescência de tripla marcação na pele com melasma. Marcação em verde (vimentina), vermelho (Opsina-3), azul (núcleos celulares). Seta com contorno branco: melanócitos na camada basal. Seta branca cheia: melanócitos em pêndulo. Elipses tracejadas: fibroblastos da derme superior.

da colocação azul nuclear, as intensidades médias dos histogramas de imagem (variação de 0 a 255) foram estimadas pelo *software* ImageJ, para os diferentes tipos celulares, de forma cega em relação à topografia. A intensidade média de fluorescência em cada grupo celular foi comparada entre as topografias pelo teste-*t* de Student (dados dependentes). Foram também estimadas as contagens celulares entre as topografias. Considerou-se significativo $p < 0,05$, bicaudal.

Receptores de OPN3 foram identificados em todas as células estudadas: queratinócitos, melanócitos da camada basal, melanócitos em pêndulo e fibroblastos da derme superior (fig. 1). Não houve expressão diferencial em nenhum grupo celular ao se comparar a pele com melasma em relação à pele adjacente sã (tabela 1).

Não houve diferença da contagem de melanócitos e fibroblastos na derme superior por campo de grande aumento ($400\times$) entre as duas topografias. Entretanto, a pele com melasma apresentou maior densidade de melanócitos em pêndulo (tabela 2).

Os resultados deste estudo sugerem que a expressão de OPN3 não justifica a diferença de pigmentação cutânea no melasma em relação à pele adjacente não afetada. Caso a LV apresente um papel importante em sua patogênese, ela não o exerce em função da expressão de OPN3. De fato, pacientes com melasma facial não apresentaram piora das lesões após exposição à tela de computador (8h/dia, cinco dias consecutivos), a uma distância de 20cm.³ Além disso, a expressão das OPN 1 a 5 na pele sabidamente não apresenta diferença de acordo com os fototipos.²

Há um efeito sinérgico entre LV e RUV do tipo A1 (UVA1: 340-400 nm). Quando indivíduos de fototipo IV a V são irradiados com LV isolada, a pigmentação ocorre de maneira

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.016>

☆ Como citar este artigo: Espósito ACC, Souza NP, Miot LDB, Miot HA. Expression of OPN3 in fibroblasts, melanocytes, and keratinocytes of skin with facial melasma in comparison with unaffected adjacent skin. *An Bras Dermatol.* 2021;96:367-9.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Tabela 1 Avaliação da expressão média (desvio-padrão) de OPN3 nas 20 participantes, de acordo com a topografia e os tipos celulares avaliados

	Melasma	Pele não afetada	p ^a
Epiderme suprabasal	30,4 (10,3)	33,9 (9,3)	0,170
Melanócitos da camada basal	23,3 (9,6)	26,0 (7,9)	0,364
Melanócitos em pêndulo	23,7 (11,8)	22,3 (8,8)	0,652
Fibroblastos da derme superior	16,6 (10,2)	17,3 (6,7)	0,763

^a Comparação bivariada entre as topografias.

Tabela 2 Contagem média (desvio-padrão) de células (melanócitos, melanócitos em pêndulo e fibroblastos) por campo de grande aumento (400 ×)

	Melasma	Pele não afetada	p ^a
Melanócitos da camada basal	3,2 (1,3)	3,6 (1,5)	0,451
Melanócitos em pêndulo	2,3 (0,9)	1,8 (0,7)	0,031
Fibroblastos da derme superior	4,5 (2,0)	4,4 (1,4)	0,915

^a Comparação bivariada entre as topografias.

não linear com a dose irradiada. Já quando UVA1 é associada à LV, há pigmentação mais intensa e a resposta é diretamente proporcional à dose utilizada.⁴ O sinergismo de LV com UVA1 na pigmentação diferencial do melasma precisa ser explorado com desenhos experimentais específicos.

A ocorrência de OPN3 em tecidos humanos fora da retina é chamada expressão “não visual”, cujas funções não são totalmente esclarecidas. Na pele, além da modulação da melanogênese, promove diferenciação de queratinócitos e ativação de metaloproteinases (MMP-1, -2, -3 e -9) pelos fibroblastos.² A OPN3 também pode ser induzida na pele após irradiação por luz azul em modelos de reparo cicatricial, sugerindo que exerça papel na cicatrização cutânea.⁵

Melanócitos em pêndulo são melanócitos da camada basal que se projetam em direção à derme superior e são característicos da pele com melasma, apesar de serem encontradas em menor proporção na pele fotoagredida adjacente.⁶ Seu significado fisiopatológico não é claro, mas sua ocorrência parece estar relacionada ao aumento de MMP-2 e fragmentação da membrana basal. O maior número na pele com melasma reforça o papel da RUV na fisiopatologia da doença, já que UVA promove um microambiente inflamatório na derme superior, com aumento da atividade das MMP (especialmente MMP-2 e -9) e degradação da membrana basal, o que facilita a protusão dos melanócitos em direção à derme.^{7,8}

Este estudo apresenta limitações ligadas à técnica de investigação semiquantitativa *in situ*, que não identifica diferentes isoformas (*splicing*) dos fotorreceptores ou detecta alterações funcionais de sua via. Existem outras células fusiformes na derme superior além dos fibroblastos (p. ex., células dendríticas indiferenciadas mesenquimais CD4+) que, apesar de menos numerosas, não são distinguíveis à morfologia nem à marcação pela vimentina. Ainda, as demais OPN (OPN-1, -2, -4 e -5) não foram exploradas, apesar de menos expressas na pele normal.

Em conclusão, não há expressão diferencial de OPN3 nos queratinócitos, melanócitos ou fibroblastos no melasma facial em comparação com a pele adjacente não afetada.

Suporte financeiro

FUNADERSP – Fundo de Apoio à Dermatologia de São Paulo – Sebastião Sampaio.

Contribuição dos autores

Ana Cláudia Cavalcante Espósito: Participação na concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final.

Nathália Pereira de Souza: Obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final.

Luciane Donida Bartoli Miot: Concepção e planejamento do estudo; interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final.

Hélio Amante Miot: Participação na concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final.


Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Narla S, Kohli I, Hamzavi IH, Lim HW. Visible light in photodermatology. *Photochem Photobiol Sci*. 2020;19:99–104.
2. Olinski LE, Lin EM, Oancea E. Illuminating insights into opsin 3 function in the skin. *Adv Biol Regul*. 2020;75:100668.
3. Duteil L, Queille-Roussel C, Lacour JP, Montaudé H, Passeron T. Short-term exposure to blue light emitted by electronic devices does not worsen melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:913–4.
4. Kohli I, Chaowattanapanit S, Mohammad TF, Nicholson CL, Fatima S, Jacobsen G, et al. Synergistic effects of long-wavelength ultraviolet A1 and visible light on pigmentation and erythema. *Br J Dermatol*. 2018;178:1173–80.

- Castellano-Pellicena I, Uzunbajakava NE, Mignon C, Raafs B, Botchkarev VA, Thornton MJ. Does blue light restore human epidermal barrier function via activation of Opsin during cutaneous wound healing? *Lasers Surg Med.* 2019;51:370–82.
- Espósito ACC, Brianezi G, Souza NP, Santos DC, Miot LDB, Miot HA. Ultrastructural characterization of damage in the basement membrane of facial melasma. *Arch Dermatol Res.* 2020;312:223–7.
- Espósito ACC, Brianezi G, Souza NP, Miot LDB, Miot HA. Exploratory Study of Epidermis, Basement Membrane Zone Upper Dermis Alterations and Wnt Pathway Activation in Melasma Compared to Adjacent and Retroauricular Skin. *Ann Dermatol.* 2020;32:101–8.
- Espósito ACC, Brianezi G, de Souza NP, Miot LDB, Marques MEA, Miot HA. Exploring pathways for sustained melanogenesis in facial melasma: an immunofluorescence study. *Int J Cosmet Sci.* 2018;40:420–4.

Ana Cláudia Cavalcante Espósito  *Nathália Pereira de Souza Luciane Donida Bartoli Miot  e Hélio Amante Miot 
Departamentos de Dermatologia e de Patologia,
Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista,
Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: anaclaudiaesposito@gmail.com (A.C.C. Espósito).

Recebido em 10 de abril de 2020; aceito em 15 de maio de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.05.032>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Perfil dos pacientes pediátricos com miíase atendidos em hospital terciário do Rio de Janeiro

Prezado Editor,

A miíase é dermatozoonose definida pela infestação de tecidos animais (mamíferos, aves, répteis e anfíbios) por larvas de moscas, que podem depositar seus ovos nos orifícios naturais de seus hospedeiros, em soluções de continuidade ou em pele sã, na miíase furunculoides. A larva cresce e se alimenta do tecido do hospedeiro, provocando dor intensa e destruição tissular. É doença negligenciada, decorrente de baixas condições socioeconômicas e da demora na procura por assistência.^{1,2} Inquéritos sobre o perfil epidemiológico do acometimento pediátrico por miíases são escassos na literatura.

Este é um estudo observacional realizado no Hospital Federal do Andaraí (HFA), na cidade do Rio de Janeiro (RJ, Brasil), no qual foram selecionados pacientes de até 12 anos de idade, com miíase, atendidos no período de 2007 a 2015. Foram coletados dados socioeconômicos e clínicos da anamnese dos pacientes. As larvas foram extraídas e identificadas de acordo com chaves taxonômicas, no laboratório de Estudo de Dípteros da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); os insetos adultos foram preservados cerca de 10 dias em material estéril.^{3,4} O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNIRIO e pelo Centro de Estudos do HFA.

Foram avaliados 69 pacientes, com idade menor ou igual a 12 anos, no período estudado, representando cerca de 19% dos 368 casos atendidos em todas as faixas etárias. A maioria

dos pacientes era do sexo feminino (58 indivíduos; 84%); 47 (68%) eram negros ou pardos. A renda familiar era majoritariamente de até dois salários-mínimos, e não houve nenhum familiar responsável com Ensino Superior completo. Apenas 48 (70%) tinham acesso à água encanada em casa; 37 (54%) tinham coleta regular de lixo e 41 (62%) tinham esgoto sanitário encanado em domicílio – destes, 18 (44%) não tinham rede de coleta ligada à companhia de coleta de esgoto; o despejo era em fossa próxima. Encontramos sete (10%) pacientes em situação de vulnerabilidade (tabela 1 e fig. 1). Apenas 21 (30%) das crianças atendidas estavam matriculadas na escola ou creche no período do atendimento. A distribuição por faixa etária foi equilibrada, com média de $5,89 \pm 3,38$ anos, com menor prevalência nos menores de 1 ano.

Os casos tiveram origem principalmente na Zona Norte da cidade do Rio de Janeiro, com 42 (61%) dos casos, com destaque para grande Tijuca e grande Méier, que representaram 22 (52%) de todos os casos da Zona Norte carioca, área onde se situa o HFA. Nessa mesma região, quatro (6%) pacientes residiam em abrigos ou orfanatos e três (4%) se encontravam em situação de rua em bairros adjacentes ao hospital – um destes pacientes morava com toda a família havia anos em uma fábrica de leite abandonada. Dois

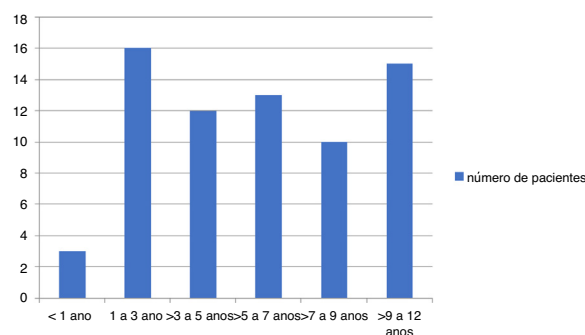


Figura 1 Distribuição dos casos de miíase na população pediátrica por faixa etária, atendidos no Hospital Federal do Andaraí no período entre 2007 e 2015.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.05.018>

☆ Como citar este artigo: Rodrigues FT, D'Acri AM, Lessa CSS, Aguiar VM. Profile of pediatric patients with myiasis treated at a tertiary hospital in Rio de Janeiro. *An Bras Dermatol.* 2021;96:369–72.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Federal do Andaraí e no Laboratório de Estudo de Dípteros da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – LED-UNIRIO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.