PUBLICAÇÕES ATUAIS UTILIZANDO A CITOMETRIA DE FUXO PARA CONTAGENS DE LINFÓCITOS T CD4/CD8

MARIA TEREZA MORAIS
FARMACÊUTICA BIOQUÍMICA
LABORATÓRIO DO CR- DST/AIDS
VITÓRIA DA CONQUISTA-BAHIA

DST·AIDS HEPATITES VIRAIS
SUS
Secretaria de Vigilância em Saúde
Ministério da Saúde
GOVERNO FEDERAL BRASIL PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Declaro que:

1. Sou membro da Comissão Técnica Assessora para Monitoramento e Qualidade Laboratorial do DN-DST/Aids e Hepatites Virais do MS.

2. Sou funcionária do Governo Federal

3. Não sou funcionária, proprietária ou sócia cotista, e não possuo ações de empresas médicas, farmacêuticas ou de equipamentos médicos e laboratoriais.

4. Coordeno projetos de pesquisas com financiamento do PAM/AIDS/MS .

5. Não recebi e nem recebo nenhuma forma de apoio ou pagamento de companhias farmacêuticas ou laboratoriais.

1ª PUBLICAÇÃO

ESTABLISHING THE NORMAL RANGE FOR T LYMPHOCYTES SUBPOPULATIONS IN ADULTS AND CHILDREN

Intervalo normal estabelecido para subpopulações de linfócitos T em adultos e crianças

Torres AJL 1, Angelo ALD 1, Silva MO 1, Bastos MC1,Souza D.F.C. 2, Inocêncio L.A. 2, Lemos JAR 3, Júnior RS 4, Castro AC 5, Palma PVB 6,Ceci L7., Netto EM 1, Brites C 1.

1Federal University of Bahia; Salvador, BA, Brazil; 2AIDS and SDT National Program, Brazilian Ministry of Health; 3Hematology and Hemotherapy Center from state of Pará – HEMOPA Foundation, Federal University of Pará; Belém, PA, Brazil;4Central Laboratory from Goiás; 5Hospital Nossa Senhora da Conceição-Rio Grande do Sul; 6Hematology, Hemotherapy Center Foundation from Ribeirão Preto;7Infectious Diseases Laboratory – HSE from Rio de Janeiro.

(Já aceito para publicação na Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo)

RESUMO:

Este estudo avaliou os valores de subpopulações de linfócitos T em adultos e crianças e suas variações para linfócitos TCD3+, CD4+ e CD8+ no Brasil.

Foram analisadas amostra de sangue de indivíduos saudáveis, doadores das cinco regiões brasileiras: Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste além das crianças da Bahia e do Rio de Janeiro.

Em adultos, os resultados também foram avaliadas de acordo com alguns dados demográficos como: gênero, hábito de fumar, consumo de álcool e nível de estresse.

JUSTIFICATIVA:

Vários estudos têm mostrado variações significativas de células T CD4 em populações diferentes, como os africanos, em comparação com os valores estabelecidos para a Europa e América do Norte.

Um estudo brasileiro demonstrou diferenças significativas nos valores de células T CD4 para doadores de sangue de Belém e do Estado do Pará .

Isto levou a expandir as amostras para outras regiões e para as crianças e justificou a importância de se estabelecer valores de referência imunológicos para a população local.

MÉTODOS:

Estudo transversal realizado em cinco capitais de estados diferentes, cada um representando uma região geográfica: Bahia representando região Nordeste, Pará para região Norte, São Paulo para a região Sudeste, Goiás para a região Centro-Oeste e do Rio Grande do Sul para região Sul.

As crianças avaliadas foram do Rio de Janeiro e da Bahia. Os participantes deste estudo foram dos Centros de Hematologia e Hemoterapia da Bahia, Pará e São Paulo, Laboratório Central do Estado de Goiás, Hospital Nossa Senhora da Conceição do Rio Grande do Sul e Universidade Federal do Rio de Janeiro e do Hospital dos Servidores do RJ.

POPULAÇÃO DE ESTUDO:

A população total do estudo nas cinco regiões foi de cerca de 645 doadores e 280 crianças, sendo 148 da Bahia e 132 no Rio de Janeiro.

Os participantes do estudo eram adultos saudáveis com mais de 18 anos que concordaram em participar do estudo e crianças que tinham entre dois e seis anos e cuja a participação foi autorizada pelos seus pais ou responsáveis.

Aqueles que consentiram foram questionados sobre dados demográficos : gênero, fumantes ou não fumantes, o consumo de álcool e nível de estresse que foi considerado sobre o tempo de sono inferior ou até 8 horas / dia.

Critérios de exclusão: mulheres grávidas, pacientes que recebem tratamento médico, indivíduos com história recentes ou atuais de condições de comorbidade, pacientes com malária e indivíduos positivo para HIV, HTLV, HCV, HBV e Sífilis.

PROCEDIMENTO LABORATORIAL:

Os testes sorológicos

Testes sorológicos para HIV, HTLV, HCV, HBV e sífilis foram feitas por meio de testes de anticorpos ELISA (Vironostika, Biomerieux). Pacientes que apresentaram resultados positivos ou inconclusivos foram excluídos do estudo.

Contagem de células T por Imunofenotipagem

Subpopulações de células T foram analisadas por quatro parâmetros, utilizando um citómetro de fluxo FACSCalibur (Becton Dickinson Immunocytometry Sistemas, San Jose, Calif.)

GESTÃO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Os questionários preenchidos foram codificados por números e iniciais dos nomes dos pacientes. Os dados foram então transferidos para o programa SPSS versão 13 para análise.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS:

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia. O consentimento informado foi obtido a partir dos voluntários ou de tutores (crianças) antes da inscrição.

RESULTADOS:

- Inicialmente 645 doadores de sangue voluntários participaram do estudo. Após a triagem para as doenças infecciosas por testes sorológicos, permaneceram 641 participantes. Não foram excluídas nenhuma criança do estudo.

- Quatrocentos e sete dos doadores de sangue (63%) eram do sexo masculino.

- A idade média foi de 33 anos.

- Entre as crianças de 51% eram do sexo masculino.

- Cinquenta e nove doadores (9%) declararam fumar.

- Para consumo de álcool e o nível de estresse, 210 indivíduos (32,5%) informaram beber três ou mais dias por semana.

- 259 (40%) declararam tempo de sono inferior 8 horas / dia.

Resultados globais em adultos e crianças

Os resultados globais para os valores imunohematológicos são reportados na tabela1.

Table 1. Median and mean for T subpopulations cells.

Parameter N=925 (Adults and Children)	*Adults Median(N=641)* Cells/µl	*Adults 2.5th-97.5th percentile* Cells/µl	*Children Median(N=284)* Cells/µl	*Children 2.5th-97.5th percentile* Cells/µl
T CD4+ lymphocytes	931	540 - 1731	1652	803 - 4291
T CD8+ lymphocytes	541	263 - 1189	1065	470 - 3116
T CD3+ lymphocytes	1585	1025 - 2904	2996	1440 - 6350
Total lymphocytes CD45+	2445	1257 - 4104	4658	2372 - 7753

Distribuição por sexo , uso de álcool, fumo e presença de estresse

As mulheres tinham contagem absoluta de linfócitos maior do que os homens (tabela 2). As mulheres também tinham significativamente média absoluta de células T CD3+ e média absoluta de células T CD4+ maiores do que os homens. (p <0,01)

Table 2. Correlations among demographics data and T lymphocytes absolute values.

Parameters	*N*	*T CD4 +* Cells/µl	*T CD8 +* Cells/µl	*T CD3 +* Cells/µl
Males / females (Adults)	403 / 238	965 / 1071**	582 / 586	1633 / 1742**
Males/females (Children)	164 / 120	1480 / 2207**	933 / 1407**	2590 / 3815**
Smokers/no smokers	55 / 586	1112 / 972**	578 / 579	1765 / 1641
Stress / no stress	259 / 382	1004 / 972	591 / 559	1680 / 1627
Alcohol / no alcohol	210 / 431	931 / 1013	579 / 582	1598 / 1683

* *p<0,05 for the data difference*
** *p<0,01 for the data difference*

Não foram encontrados diferença para **os valores absolutos** de linfócitos T na estratificação dos indivíduos por consumo de álcool e nível de estresse.

Linfócitos T: Valores relativos de acordo com o estilo de vida

O tabagismo mostra diferenças estatísticas nos resultados do %CD3+.
O nivel de estresse mostra diferença significativa para o %CD3 + e %CD4 +
Os valores relativos do %CD8 entre os usuários de álcool, também mostra diferenças estatística.

Table 3. Correlations among demographics data and T lymphocytes percentage values.

Parameter N=645	*%T CD4 +* Cells/µl	*%T CD8 +* Cells/µl	*%T CD3 +* Cells/µl
Males / females (Adults)	42 / 43	24 /32	72 / 72
Males / Females (Children)	29 / 34**	17 / 22**	50 / 61**
Smokers/no smokers	43 / 43	24 / 24	71 / 74
Stress / no stress	44 / 42*	25 / 24	74 / 71**
Alcohol/ no alcohol	42 / 43	24 / 28	72 / 72

* p<0,05 for the difference among data
** p<0,01 for the difference among data

Estes resultados sugerem que os doadores não façam consumo de álcool, fumo abusivo e que tenham uma qualidade e o tempo de sono satisfatórios

Valores de linfócitos e origem geográfica

Table 4. Mean and standard deviation for T lymphocytes among cities.

Cities, State N=645	*TCD4 +* Cells/µl/SD	*T CD8 +* Cells/µl/SD	*T CD3 +* Cells/µl/SD
Salvador, Bahia	975 ± 317	572 ± 239	1641 ± 500
Belém, Pará	899 ± 236	472 ± 170	1473 ± 387
Goiania, Goiás	937 ± 272	597 ± 255	1616 ± 451
Ribeirão Preto, São Paulo	1155 ± 434	642 ± 266	1866 ± 623
Porto Alegre, Rio Grande do Sul	1071 ± 335	609 ± 245	1751 ± 508

Observou-se um padrão diferencial de contagem absoluta de linfócitos de acordo com o estado de origem dos doadores de sangue:

São Paulo e Porto Alegre tiveram maiores valores absolutos de CD3 e de CD4; Goiás e Salvador apresentaram valores intermediários e Belém os menores valores ($p < 0,01$)

Os valores absolutos de CD8 foram menores no Pará ($p<0,05$) em comparação com os outros estados, mas foram semelhantes para São Paulo, Bahia, Rio Grande do Sul e Goiás

Discussão

A comparação dos linfócitos T no sangue de doadores saudáveis e de regiões distintas do Brasil, demonstram que existe uma diferença significativa nestes parâmetros, dependendo das células avaliados.

Parâmetros imunologicos de linfócitos T são apresentados de forma diferente na literatura de acordo com os países, os níveis econômicos, idade e valores nutricionais.

Na Itália os valores absolutos de T CD3 apresentou variação de 3,7% maior do que na Turquia e de 1% maior do que na Suécia. Para T CD4 estes variação foi de 6% e 2,9%, respectivamente, e TCD8 foi de 2,6% e 3,2%. Os valores absolutos de T CD3 na China foi de 0,4% maior quando comparados com os valores indianos.

Estudos africanos mostraram que não havia nenhuma diferença de sexo significativa na contagem de células CD4 de crianças até à adolescência, após o qual mulheres tendem a ter maior contagem de CD4 do que os homens. As razões para esta disparidade não está clara, mas fatores genéticos e ambientais podem desempenhar um papel.

Discussão

A população do Brasil é composta por europeus, africanos e descendentes índios e, recentemente, por emigrantes de países asiáticos com idioma diferente, religiões e tradições culturais que se fundiram em uma nova cultura. O maioria da população indígena está localizada no norte e centro oeste regiões do Brasil.

Estes dados podem justificar os diferentes resultados encontrados neste estudo por subconjuntos de linfócitos T, entre os estados do Brasil, mas é necessários estudos com outros marcadores de ancestralidade para correlacionar e para provar esta hipótese.

No Brasil são usados os valores de referências da América do Norte e EUA para os linfócitos T a partir de um estudo padronizado pela Becton Dickinson Corporation (EUA).

Foram encontrados os seguintes valores medianos :
Para linfócitos T CD3 = 1410 células / uL (690-2540);
Para o linfócito T CD4 = 880 células / uL (410-1590);
Para linfócitos T CD8 = 490 células / uL (190-1140).

Discussão

Este estudo encontrou os seguintes valores médios:
Para T CD3 T = 1585 células / ml,(1025-2904);
Para T CD4 = 931 (540-1731);
T CD8 = 541 (263-1189).

Estas descobertas mostram um parâmetros mais elevados nos valores dos subconjuntos de linfócitos T na população brasileira.

Com isto o estudo poderá sugerir novas valores de referências para diagnóstico e monitoramento de pacientes com HIV e / ou de outros imunodeficiência e poderá representar decisões importantes para o início das terapias para AIDS.

Este estudo demonstrou a importância de ter sido traçada uma linha de referência para vários parâmetros no Brasil, sendo extremamente necessário para uma população com heterogeneidade étnica e comportamentais.

AGRADECIMENTOS

Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde, Centros de Hematologia e Hemoterapia da Bahia, do Pará e de Ribeirão Preto, Laboratório Central de Goiás, Hospital Nossa Senhora da Conceição, do Rio Grande do Sul, Hospital dos Servidores Públicos Federais do Rio de Janeiro

PATROCINADOR
Programa Nacional DST/AIDS de Ministério da Saúde

REFERENCES

1. Ministry of Health and Social Welfare; United Republic of Tanzania: Operational Plan for the National Laboratory System to Support HIV/AIDS Care and Treatment. Dar es Salaam: Tanzania;2005.
2. Ministry of health and Social Welfare: United republic of Tanzania:National AIDS Control Programme: National Guidelines for the Clinical management of HIV and AIDS. Dar es Salaam: Tanzania; 2005.
3. World Health Organization: Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Treatment guidelines for a public health approach. Geneva: Switzerland; 2005.
4. Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R, Katlama,C, Debre P, Leibowitch J: Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science 1997, 277:112-6.*
5. Libamba E, Makombe S, Harries AD, Chimzizi R, Salaniponi FM, Schouten EJ, Mpazanje R: Scaling up antiretroviral therapy in Africa: learning from tuberculosis control programmes – the case of Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis 2005, 9:1062-71.*
6. Bofill M, Janossy G, Lee CA, MacDonald-Burns D, Phillips AN, Sabin C, *et al. Laboratory control values for CD4 and CD8 T lymphocytes. Implications for HIV-1 diagnosis. Clin Exp Immunol 1992; 88 : 243-52.*
7. UNAIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. Available at: *http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006Global Report/default. asp, accessed on February 2, 2007.*
8. Hussain T, Abbas S, Khan MA, Scrimshaw NS. Lysine fortification of wheat flour improves selected indices of the nutripredominantly cereal-eating families in Pakistan. *Food Nutr Bull 2004; 25 : 114-22.*
9. Fahey Jl, Schnelle JF, Boscardin J, Thomas JK, Gorre ME, Aziz N, *et al. Distinct categories of immunologic changes in frail elderly. Mech Ageing Dev 2000; 115 : 1-20.*
10. Maini MK, Gilson RJ, Chavda N, Gill S, Fakoya A, Ross EJ, *et al. Reference ranges and sources of variability of CD4 counts in HIV-seronegative women and men. Genitourin Med 1996; 72 : 27-31.*
11. Tsegaye A, Messele T, Tilahun T, Hailu E, Sahlu T, Doorly R, *et al. Immunohematological reference ranges for adult Ethiopians. Clin Diagn Lab Immunol 1999; 6 : 410-4.*

2ª PUBLICAÇÃO

Functional state of CD4+ and CD8+ T lymphocytes and their role in the slow progression of HIV infection in pediatric patients

Estado funcional dos linfócitos T CD4+ e CD8+ e seu papel na progressão lenta da infecção por HIV em pacientes pediátricos

Miguel Antonio Alfonzo1, Alexandra Diaz2, Luigina Siciliano3, Maria Graciela López3, Alida Hung1, Juan Felix Garcia3

1. PhD. Universidad Central de Venezuela, Ciencias Fisiológicas, Caracas, Distrito Capital, Venezuela.
2. Graduate Student. Universidad Central de Venezuela, Ciencias Fisiológicas, Caracas, Distrito Capital, Venezuela.
3. MD. Hospital de Niños J. M. de los Ríos, Servicio de Infectologia, Caracas, Distrito Capital, Venezuela.

Jornal de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria
Artigo submetido em 12.10.11, aceito em 18.01.12.

Objetivo:

Avaliar o estado funcional dos linfócitos T CD4+ e CD8+
de pacientes pediátricos venezuelanos infectados pelo HIV-1.

Materiais e Métodos:

Estudo realizado com 15 crianças venezuelanas infectadas pelo HIV-1 provenientes do Hospital J. M. de Los Ríos (Caracas,Venezuela), que haviam sido infectadas pelas mães soropositivas intrauterinamente, durante o parto ou através da amamentação e virgens de tratamento com TARV antes do início do estudo.

Esse grupo pediátrico foi dividido em seis crianças PL e nove PR, que eram monitoradas no centro de saúde.

O grupo dos PLs apresentou mediana de 25,5 meses de idade (19-36 meses), e incluiu pacientes com ou sem sinais ou sintomas moderados associados ao HIV-1 (classificados nos estágios N2 ou A2, de acordo com a classificação do CDC).

O grupo dos PRs apresentou mediana de 12 meses de idade (3-26 meses) e um início de manifestações clínicas graves (categoria C dos CDC) e/ou imunossupressão significativa (categoria 3 dos CDC) no primeiro ano de vida.

Onze bebês HIV negativos do Serviço de Crianças Saudáveis do mesmo hospital participaram como controles e apresentou mediana de 19 meses de idade (8-36 meses).
Este estudo foi aprovado pelo conselho de bioética do hospital, e todos os pais assinaram um termo de consentimento informado.

- Para determinar a funcionalidade dos linfócitos T CD4+ e CD8+, foram utilizadas técnicas de Citometria de fluxo para determinação dos valores de CD4, CD8, CD3, CD45, além da realização da quantificação das cargas virais por biologia molecular.

- Foram caracterizados parâmetros de funcionalidade dessas células por meio de testes in vitro, tais como expressão de CD95/Fas (receptor de morte) e de CD127 (receptor de sinais de sobrevida) e frequência de apoptose.

- Além disso, determinou-se, em uma cultura de células mononucleares de sangue periférico (CMSPs) obtidas desses pacientes, os níveis de proliferação do HIV e de produção de interleucina-10 (IL-10), do fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e de interferon gama (IFN-γ), e também estimou-se os níveis de IFN-γ intracelular em células T CD4+.

- Todas essas atividades biológicas das células T foram comparadas àquelas observadas em crianças saudáveis do mesmo hospital.

Essas análises pode trazer informações importantes sobre a patogênese do HIV-1 e sobre o papel da imunidade protetora na infecção pelo HIV-1 em bebês.

Análise estatística

Os dados experimentais foram expressos como média ± desvio padrão. As diferenças (valores de p) foram avaliadas por meio do teste bicaudal e não paramétrico U de Mann-Whitney e do teste bicaudal *t de Student para os dados* com distribuição normal. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS DOS SUBCONJUNTOS DE CÉLULAS T E CARGA VIRAL

Observou–se uma diminuição significativa nos valores absolutos e percentuais da contagem de células T CD4+ em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV quando comparados com os bebês saudáveis ($p < 0,01$).

Embora os PLs tenham demonstrado uma tendência a apresentar valores absolutos **mais** elevados de linfócitos T CD4+ se comparados aos PRs, **a diferença não foi estatisticamente significativa.**

Por outro lado, a porcentagem **de células T CD8+ de ambos os grupos de pacientes com HIV apresentou valores mais elevados do que os do grupo controle, mas não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas**. Da mesma forma, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao número absoluto de linfócitos T CD8+ entre os PLs e os PRs.

Em relação à carga viral, **não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos os grupos de pacientes com HIV,** embora os valores fossem mais elevados nos PRs se comparados aos dos PLs.

Expressão de IL-7Rα (CD127) e de Fas (CD95) nos subconjuntos de células T

Os pacientes infectados pelo HIV apresentaram valores **mais elevados** com relação aos do grupo controle, e as diferenças entre os PRs e o grupo controle foram estatisticamente significativas.

Avaliamos as atividades das células T, tais como a porcentagem da expressão IN VITRO *da subunidade IL-7Rα* (CD127) em linfócitos T CD4+ e CD8+. Houve uma diminuição significativa na expressão do receptor nos PRs em relação ao grupo controle, enquanto que os PLs apresentaram valores semelhantes aos do grupo controle.

Apoptose espontânea em linfócitos T CD4+ e CD8+ de pacientes infectados pelo HIV e controles

- Determinou-se a freqüência de morte celular associada à apopotose espontânea. Ambos os grupos de pacientes infectados apresentaram valores significativamente elevados de apoptose espontânea de células T CD4+ e CD8+ se comparados aos do grupo de crianças saudáveis.

- É digno de nota o fato de que os PRs apresentaram os maiores valores de células apoptóticas, embora contassem com uma população maior de células T CD8+ se comparados aos PLs

Produção de citocinas em cultura de células mononucleares de sangue periférico (CMSPs) *de pacientes com HIV*

As CMSPs dos dois diferentes grupos de infectados pelo HIV (PLs e PRs) foram cultivadas por 72 h em diferentes condições de estímulo.

A produção de IL-10, TNF-α e IFN-γ foi quantificada.
Os resultados indicaram que a produção espontânea de IL-10 (células não estimuladas**) foi menor** em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV se comparada à do grupo controle, mas as diferenças não foram significativas.

A produção de IL-10 foi **significativamente menor** em ambos os grupos de pacientes na comparação com o grupo controle ($p < 0,01$), enquanto que a produção de IFN-γ e **TNF-α foi significativamente menor apenas nos PRs,** se comparados aos controles

Produção de IFN-γ em T CD4+ de controles e de crianças infectadas pelo HIV

Os linfócitos T CD4+ são a fonte principal de produção de IFN-γ, que é uma das mais importantes citocinas antivirais na infecção pelo HIV-1.
Foi analisada a capacidade de produção *in vitro dessa citocina pelas células T CD4+* em pacientes pediátricos, determinada no compartimento intracelular.

Observou-se que, nas células cultivadas, a produção dessa citocina aumentou significativamente em todos os grupos analisados. **No entanto, a porcentagem de células TCD4+ produtoras de IFN-γ em ambos os grupos de pacientes infectados pelo HIV foram menores do que a porcentagem do grupo controle, sendo significativamente diferente nos PRs ($p < 0,01$).**

Discussão:

A pesquisa baseou-se na hipótese de que a funcionalidade das células T tem papel importante na progressão das crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, o que poderia explicar as diferenças no quadro clínico entre PRs e PLs.

Os resultados demonstram que os PRs apresentaram **maior** perda de linfócitos CD4+ no sangue e níveis inferiores de linfócitos T CD8+ em comparação com os PLs.

Essas alterações são consequência da infecção pelo HIV, que torna as células T ativadas mais suscetíveis à apoptose mediada por Fas/Fas ligante16, evento correlacionado com a progressão para doença.

Curiosamente, os PRs apresentaram **uma maior** proporção de células T CD4+ e CD8+ apoptóticas em comparação com os PLs.

A expressão in vitro *de Fas/CD95 (*parâmetro importante de apoptose) *observada* nos linfócitos T CD4+ e CD8**+ foi maior** nos PRs do que nos PLs. Houve diferença na carga viral entre os dois grupos de pacientes com HIV, sendo **maior** nos PRs do que nos PLs. Possivelmente, a menor expressão de CD95 em ambos os tipos de linfócitos T nos PLs teve como causa a menor carga viral desses pacientes, e consequentemente demonstra uma frequência menor de apoptose nessas células, o que já foi descrito em adultos infectados pelo HIV.

CONCLUSÕES:

•Em resumo, o estudo concluiu que o estado funcional das células T CD4+ e CD8+ é diferente entre pacientes pediátricos venezuelanos infectados pelo HIV.

•Assim, crianças infectadas pelo HIV com progressão rápida para a doença (PRs) apresentaram um maior comprometimento da imunidade funcional do que os bebês nos quais a doença evoluía lentamente (PLs).

•

•A identificação dos mecanismos moleculares e celulares que contribuem para a manutenção das respostas imunes protetoras é um importante pilar para a terapêutica e o desenvolvimento de vacinas.

Referências

1. UNAIDS. UNAIDS annual report 2008: towards universal access. Geneva: UNAIDS; 2009. http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1736_2008_annual_report_en.pdf. Acesso: 01/06/2009.

2. Gray L, Newell ML, Thorne C, Peckham C, Levy J; European Collaborative Study. Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children: the first 10 years of life. Pediatrics. 2001;108:116-22.

3. Dickover RE, Dillon M, Gillette SG, Deveikis A, Keller M, Plaeger-Marshall S, et al. Rapid increases in load of human immunodeficiency virus correlate with early disease progression and loss of CD4 cells in vertically infected infants. J Infect Dis. 1994;170:1279-84.

3ª PUBLICAÇÃO

Onset of Opportunistic Infections in Patients Co-Infected by HTLV-1 and HIV-1, With High CD4+ Cells Count

Aparecimento de infecções oportunistas em pacientes co-infectados pelo HTLV-1 e HIV-1, com alta contagem de células CD4 +

Catarina Regis, Adriano Oliveira and Carlos Brites

Universidade Federal da Bahia, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Virology Research Laboratory; Salvador, BA, Brazil

Publicado no The Brazilian Journal of Infectious Diseases
Received 21 July 2009.

INTRODUÇÃO

Estudos de soroprevalência em EUA, Europa e em países em desenvolvimento têm demonstrado uma elevada frequência (5 -15%) de co-infecção do HTLV-I em pacientes infectados com HIV-1. Estas taxas em Salvador, Bahia (um estado do Nordeste brasileiro), chega a 20%.
A interacção entre HTLV-I e HIV-1 gerou interesse substancial, porque laboratório e vários estudos epidemiológicos sugeriram que a infecção por HTLV acelera a progressão clínica da infecção por HIV. No entanto, o impacto da co-infecção com HIV é a doença continua a ser um assunto controverso.

Um claro impacto da co-infecção é na contagem de CD4 + células: algumas evidências anteriores mostraram que a infecção simultânea por estes dois agentes conduz a um aumento na contagem de células CD4 +, embora sem um benefício evidente na resposta imune.

Este fato pode enganar os médicos em termos de definição do momento certo para iniciar a terapia anti-retroviral e / ou profilaxia contra infecções oportunistas (IO).

Relataremos um caso clínico de uma paciente com HIV-1/HTLVI (co-infecção), que desenvolveu IO, apesar de uma alta contagem de células TCD4.

RELATO

Uma mulher de 39 anos, negra, foi admitido no Hospital das Clínicas Universidade Federal da Bahia em janeiro de 1999. Ela tinha um histórico de relações sexuais desprotegidas com um usuário de drogas por via intravenosa.

Seus principais queixas foram fraqueza nas extremidades por 3 anos e com incapacidade de marcha e incontinência urinária. Ela também queixa de prurido associado à pele com lesões disseminada há quatro meses.

Exame neurológico revelou ataxia, hiperreflexia e sinal de Babinski bilateral.
Suspeita diagnóstica: Sarna, Infecção por HTLV-I e HIV
Blot confirmou infecções por HIV-1 e HTLV-I.
Sua primeira carga viral para HIV foi de 35.000 copies/mm3, e contagem de células TCD4 + foi de 1.517 células/mm3.

ACOMPANHAMENTO DO CASO

As lesões de pele foram tratados com sucesso Monosulfiram e Ivermectina. Dois meses depois, apresentou à clínica queixando-se de tosse seca. Uma radiografia de tórax apresentaram uma espessura bilateral peribrônquica com nódulos hilares.

A cultura da lavagem broncoalveolar foi positivo para Mycobacterium tuberculosis. Assim, o tratamento, para tuberculose foi iniciado com isoniazida, e riphampin pirazinamida.

Durante os dois anos seguintes, fraqueza e incapacidade de marcha foram persistentes e progressiva nos membros inferiores . A incontinência urinária, assim permaneceram, incluindo um episódio de retenção urinária complicada por insuficiência renal aguda.

Em março de 2001, ela apresentou à clínica apresentando letargia, febre, dispnéia e tosse produtiva. A radiografia foi realizada e mostrou infiltrado basal bilateral. O esfregaço BAAR de escarro foi negativa. Então, pneumonia por Pneumocystis jiroveci foi a suspeita. Foi introduzido sulfametoxazol / trimetoprim, com o mais completo alívio dos sintomas.

Suas contagens de células CD4 + nesta época **era 797 células/mm3**. Ela recebeu Zidovudina, lamivudina e efavirenz como tratamento antiviral. Após três meses a paciente queixou-se apenas sobre os sintomas neurológicos e tinham uma carga viral indetectável.

CONCLUSÃO

Este caso demonstra que a co-infecção pode alterar o valor preditivo da contagem de células CD4 + como um marcador de resposta de imunidade em pacientes portadores de HIV e HTLV-1.

Vários laboratório e estudos epidemiológicos sugerem que a infecção pelo HTLV-I
aumenta os efeitos da infecção por HIV , aumenta a Carga viral de HIV e aceleram a progressão da SIDA clínica entre indivíduos co-infectados.
Contudo, outros estudos
não confirmam esta hipótese.
Neste relato de caso a paciente relatada desenvolveu AIDS, com presença de doenças definidoras com Tuberculose e Pneumonia por Pneumocsti jiroverci, apesar da contagem de células TCD4 alta.

4ª PUBLICAÇÃO

REALIZAÇÃO DE PESQUISA OPERACIONAL EM DST/ AIDS

Foi um processo de desenvolvimento de pesquisas operacionais em saúde destinadas a qualificar ações sustentáveis de prevenção e controle de infecções sexualmente transmissíveis no município de Vitória da Conquista.

Esta experiência foi inspirada em um modelo já testado e validado pelo OMS e a AIFO em programas de Hanseniase em vários locais do mundo inclusive aqui no Brasil

A partir destas pesquisas operacionais, 7 grupos de pesquisas foram formados e nos rendeu além de grandes modificações nos nossos processos de trabalho, a publicação nas mais diversas revistas, de 7 artigos científicos e 2 grandes prêmios nacionais:

- Soroprevalência de HTLV I e II, Sífilis, HIV e Hepatites B e C em hemocentros;

- Acesso à prevenção/diagnóstico da infecção por HIV por população vulnerável;

- Perfil de portadores de HPV;

- Condições de saúde bucal em crianças expostas ao HIV;

- Adesão dos portadores de HIV/Aids ao monitoramento laboratorial/terapêutico;

- Tratamento inadequado de gestantes com sífilis;

- Ações no pré-natal, parto e pós-parto para prevenção da transmissão vertical do HIV;

PRÊMIOS

O selo, criado pelo Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PN-DST/Aids), com o objetivo de estimular e fortalecer o engajamento dos municípios brasileiros nas políticas públicas nacionais de saúde sexual e saúde reprodutiva, a fim de promover a descentralização da Gestão em Saúde e reconhecer as iniciativas das cidades para a prevenção das DST/HIV/Aids.

10ª EXPOEPI
Mostra Nacional de Experiências Bem-sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças

A Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças (Expoepi), que acontece anualmente desde 2001, foi criada para permitir o intercâmbio de informações entre os serviços de vigilância, prevenção e controle de doenças das três esferas do SUS e dar visibilidade aos resultados alcançados em relação à proteção à saúde.

172
ANOS
VITÓRIA DA CONQUISTA
Uma cidade cada vez melhor para viver
PREFEITURA
VITÓRIA DA
CONQUISTA
GOVERNO PARTICIPATIVO

CENTRO DE REFERÊNCIA EM DST/AIDS
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
SUS - SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
CENTRO DE
REFERÊNCIA
DST/AIDS
- CTA
- SAE
- HD

OBRIGADA! tecamorais@gmail.com