

Filhos de mães com HIV nascem com alterações hematológicas, revela tese

Anemia e diminuição dos glóbulos vermelhos e brancos estão entre os problemas

ISABEL GARDENAL
bel@unicamp.br

Pesquisa feita pela bióloga Eliane Borges de Almeida no Centro de Hematologia e Hemoterapia, o Hemocentro, aponta que filhos de portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), mesmo não desenvolvendo a doença, já nascem com alterações hematológicas como anemia e diminuição dos glóbulos vermelhos e brancos. Entre os glóbulos brancos, os mais alterados são os linfócitos. Nos recém-nascidos de mães HIV positivas e fumantes, foi detectada uma alteração nos linfócitos T (originários do timo – localizado na porção superior do tórax), cuja atuação mais se relaciona à imunidade celular, que é defesa contra certos tipos de agentes infecciosos como vírus e tuberculose, e à resposta às vacinas. Também os filhos de mães que, além apresentarem o HIV positivo e serem usuárias de drogas como o crack e a cocaína, demonstraram sofrer mais alterações nos linfócitos B, responsáveis por produzirem anticorpos fundamentais na defesa imunológica dessas crianças. Estas conclusões compõem a tese de doutorado de Almeida, defendida na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) e orientada pela hematologista Irene Lorand Metzke, professora titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas (FCM).

Na pesquisa, Almeida comparou o grupo-controle de 15 mães sem o HIV e seus bebês com o grupo de estudo formado por 36 mães com HIV positivo e seus bebês, totalizando 51 pares. Ao avaliar os dados, ficou evidente para a pesquisadora que nos bebês expostos ao HIV houve de fato uma diferença na maturação dos linfócitos B.

No grupo de estudo, nenhum dos 36 recém-nascidos analisados se infectou pelo HIV, isso graças ao tratamento antirretroviral (coquetel anti-Aids). Estas medicações controlam a infecção das mães e restauram parcialmente a função do seu sistema imune, além de diminuir a transmissão do vírus para o filho. De acordo com a bióloga, com o atual esquema de tratamento em que são adotadas essas drogas, apenas 1% a 3% acabam se infectando.

Duas linhas de pesquisa da FCM se uniram para avaliar a maturação do sistema imune do bebê exposto aos produtos do HIV e ao tratamento antirretroviral: da parte do Departamento de Pediatria, a professora Maria Marluce dos Santos Vilela, que coordena uma linha de pesquisa sobre os efeitos do HIV na vacinação neonatal e, da



Procedimento de retirada de cordão umbilical: análise de sangue

parte do Hemocentro, a professora Metzke, que coordena a linha sobre alterações hematológicas e imunológicas em pacientes HIV positivos.

A professora Marluce já tinha um projeto temático que verificava o impacto da infecção HIV materna, com consequente exposição do feto aos produtos virais na efetividade da vacinação neonatal. Já há dados na literatura que essas crianças exibiam uma menor resposta às vacinas. Um trabalho demonstrou que a alteração de função dos linfócitos T persiste até a idade escolar, a despeito de as crianças não terem sido infectadas pelo HIV.

Em decorrência do que já se conhecia sobre o tema, o objetivo do trabalho de Almeida foi observar desta vez se os linfócitos B também estavam alterados pelo fato de a mãe ser portadora do HIV. “Se a resposta à vacina é pior, resolvemos investigar quais fatores influem nisso”, expõe a hematologista.

Para ela, esses resultados dão um aviso importante que, apesar de o coquetel anti-Aids hoje ser muito seguro e as crianças não se infectarem, a infecção materna afeta o sistema imunológico da criança e sua resposta às vacinas neonatais. O que não se



A professora e hematologista Irene Lorand Metzke (à dir.), orientadora, e a bióloga Eliane Borges de Almeida: achados originais

sabe ao certo são os efeitos em médio e longo prazo, como a aquisição de doenças auto-imunes, como asma e mesmo a ocorrência de tumores. “Não estamos falando de não poder ter os filhos planejados, mas de não estimular a vinda de outros”, defende.

Almeida explica que os antirretro-

virais foram drogas produzidas para atuar sobre o ciclo do vírus. “Eles impedem o vírus de se multiplicar e infectar as células.” Embora existindo várias classes de medicamentos disponíveis, estes deverão ser prescritos pelo médico ginecologista e infectologista, até porque cada indivíduo tem

uma resposta. Existe, inclusive, um padrão de uso de antirretrovirais na gestante preconizado pelo Ministério da Saúde, um consenso sobre o tema.

O que se sabe, descreve professora Metzke, é que os medicamentos antirretrovirais em adultos agem sobre os precursores da medula óssea promovendo alterações como se houvesse deficiência de alguma vitamina. Os bebês nascidos de mães portadoras do HIV também apresentaram menos leucócitos e glóbulos vermelhos, além de nascerem com peso um pouco abaixo do esperado, apesar de terem o mesmo tempo de gestação que as crianças normais.

Acompanhamento

O período de acompanhamento às mães se iniciou na 32ª semana de gestação e se prolongou até o parto. Os bebês foram seguidos em geral até um ano de vida, após liberação pelo pediatra. Ainda que as mães tivessem sido esclarecidas, muitas delas descontinuaram esse acompanhamento ao saber que os seus bebês não foram infectados.

Das 36 mulheres que seriam avaliadas na pesquisa em torno de um ano, o grupo de trabalho somente conseguiu fazer o levantamento de 21. O contato com as outras 15 não foi mais possível. “Este é um problema muito sério, pois não se tem conhecimento se elas continuam em seguimento médico”, constata a professora Metzke.

A bióloga analisou o sangue do cordão umbilical, obtido no Centro Obstétrico do Hospital da Mulher “Professor Doutor José Aristodemo Pinotti – Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher.

A docente comenta que há uma rotina de coleta do sangue de cordão umbilical realizada pelo Banco de Sangue de Cordão no HC da Unicamp, com o fim de usar este material no Transplante de Medula. Para tanto, as mães, sadias, doam este sangue após consentimento informado. Almeida ressalta que o sangue coletado do cordão umbilical foi unicamente usado para a pesquisa, sendo depois descartado.

Convivência

As pesquisadoras afirmam que o tratamento antirretroviral é considerado padrão-ouro para a infecção HIV, sendo o Brasil um dos países com melhor qualidade deste atendimento, o que é feito pelo SUS. Aliás, o país tem um dos melhores programas de atenção aos pacientes infectados pelo HIV.

O estudo de Almeida, na opinião de sua orientadora, traz muitos aspectos originais: a observação de uma criança não-infectada que traz um defeito imunológico por ter sido gerada por uma mãe HIV positiva, a produção de anticorpos e a questão da auto-imunidade, que são pontos inéditos no mundo.

Almeida reconhece que teria sido impossível desenvolver este estudo sem a participação de outras áreas da FCM. O trabalho envolveu profissionais dos Ambulatórios de Pré-Natal de Alto Risco e de Pré-Natal Especializado do Hospital da Mulher, de onde saíram as amostras de mães saudáveis e HIV positivas. As coletas e o acompanhamento das gestantes foram supervisionados pela obstetra e professora Helaine Milanez, do Departamento de Tocoginecologia. Também foram efetuados experimentos de cultura de células das mães e bebês no Laboratório de Imunologia Pediátrica do Centro de Investigação em Pediatria (Ciped). A avaliação do sangue de cordão umbilical, quanto à maturação das células B, foi feita no Hemocentro.

Publicação

Tese de Doutorado “Estudo das subpopulações linfocitárias em sangue de cordão umbilical e perfil de citocinas em recém-nascidos expostos ao HIV durante a gestação”
Autora: Eliane Borges de Almeida
Orientadora: Irene Lorand Metzke
Unidade: Faculdade de Ciências Médicas (FCM)
Financiamentos: Fapesp, CNPq e Capes

A importância da citometria de fluxo

Além de ser hematologista e dividir a responsabilidade do Hemocentro como diretora-associada, a professora Metzke dedica-se particularmente à citometria de fluxo. Ela relata que os citômetros de fluxo começaram a ser usados na década de 1980, tornando-se importante ferramenta de diagnóstico em Laboratórios de Patologia Clínica de grande porte. Segundo ela, a técnica serve principalmente para o diagnóstico de leucemias e de linfomas, além da avaliação do sistema imunológico. Há ainda aplicações me-

nos usuais, inclusive na Hemoterapia.

Além disso, garante a hematologista, a citometria de fluxo permitiu o desenvolvimento da Imunologia Moderna e o estudo das imunodeficiências congênitas e adquiridas, além da avaliação do status imunológico. “Tanto é verdade que toda quantificação de linfócitos T4 no acompanhamento dos pacientes HIV positivos é feita pelo equipamento. Na tese de Almeida, por exemplo, graças a este instrumento, ela identificou um aumento de

células imaturas do sistema imune dos filhos de portadoras do HIV”.

Conforme a professora Metzke, o Ministério da Saúde disponibiliza citômetros para os centros que acompanham HIV e oferece treinamento a biólogos e médicos para torná-los aptos a fazerem as quantificações dos pacientes. “A Unicamp é referência regional para Oncologia e Imunologia. Desenvolvemos esta tarefa para o Hemocentro, o HC e o restante do complexo hospitalar, mas 30% do movimento advém de hospitais hema-

tológicos e oncológicos da região.”

Almeida relata que veio para a Unicamp aprender a técnica de citometria de fluxo. Ela trabalha no Hospital Regional Mato Grosso do Sul, em Campo Grande. Seu setor, o Cethoi (Centro de Tratamento Onco-Hematológico Infantil), acaba de adquirir um citômetro de fluxo que requer treinamento para utilizá-lo. Agora volta para a casa com nova missão: a de ajudar a sua instituição a implantar um serviço de citometria para a região Centro-Oeste.