Fabiana Rabe Carvalho c,
Helver Gonçalves Dias b,
Alex Pauvolid-Corrêa b,
Caroline Fernandes-Santos b,
Andréa Alice Silva c,
Elzinandes Leal de Azeredo b,
Renata Artimos de Oliveira Vianna b,
Claudete Aparecida Araújo Cardoso c,
Alba Grifoni d, Alessandro Sette d,
Daniela Weiskopf d,
Luzia Maria de-Oliveira-Pinto b

^a Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
 ^b Laboratório de Imunologia Viral, Instituto
 Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
 ^c Laboratório Multiusuário de Apoio à Pesquisa em Nefrologia e Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil
 ^d Center for Infectious Disease and Vaccine
 Research, La Jolla Institute for Immunology (LJI), La Jolla, Estados Unidos

A infecção pelo ZIKV durante a gestação pode levar ao desenvolvimento de anormalidade congênitas, conhecidas como Síndrome da Zika Congênita (SZC). Níveis elevados de citocinas relacionadas ao perfil Th17, como IL17, IL1 β e IL6 foram demonstrados durante a infecção pelo ZIKV. Além disso, sabe-se que, durante a gestação, são detectados níveis elevados de $TGF\beta$, o que poderia criar um ambiente favorável à diferenciação de células TCD4 naive em Th17. Sendo assim, recrutamos uma coorte composta por mulheres infectadas durante a gravidez e crianças expostas ao ZIKV por transmissão vertical e que desenvolveram ou não a SZC. Avaliamos mães infectadas pelo ZIKV durante a gestação (Mães, n = 21) e crianças nascidas (Crianças, n = 17) de mães que relataram rash cutâneo durante a gravidez. Como grupo controle, mulheres infectadas pelo ZIKV, mas fora do período gestacional, foram recrutadas (Mulheres, n=6). Todos os doadores foram avaliados 2-3 anos após a infecção aguda por ZIKV. O diagnóstico da infecção por ZIKV nas mulheres adultas foi confirmado por qRT-PCR. Por citometria de fluxo, caracterizamos (1) subpopulações de células Th17, utilizando os marcadores CCR6, CXCR3 e CCR4 e o perfil de memória (CD45RA e CCR7); (2) frequência de células TCD4 IL-17A+ e TCD4 IL-17A +IFN-γ+ após estimulação in vitro com peptídeos do ZIKV (ZIKV MP). Além disso, quantificamos as citocinas IL17A, IL6 e TGF β nos sobrenadantes de cultura após a estimulação in vitro com ZIKV MP por ELISA. Observamos maior frequência de células Th17 em Mães e Crianças e no grupo de Mulheres, as células CCR6+DN foram as mais frequentes. Detectamos níveis basais elevados de IL17A em Mães e Crianças; de IL6 em crianças; e TGFβ nas Mães. Após estimulação com ZIKV MP, foi observada redução na produção de IL17A e TGF β no grupo de Mães, assim como uma diminuição na frequência de células T CD4 IL17A+ (Th17), especialmente naquelas que deram à luz bebês com SZC. Porém, um aumento nas células T CD4 IL17A+IFN γ + (Th1Th17) foi detectado neste mesmo grupo e nos dois grupos de crianças, mas não no grupo Mulheres. Assim, sugerimos que ocorreu um priming de células Th1Th17 em Mães que deram à luz bebês com SZC e em Crianças, independente do desfecho seu clínico. De acordo com a literatura, células Th1Th17 são consideradas patogênicas, com tropismo para o sistema nervoso central. Desta forma, nossos dados encorajam uma profunda investigação sobre o possível envolvimento das células Th1Th17 no desenvolvimento da SZC.

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101734

ÁREA: TUBERCULOSE E OUTRAS INFECÇÕES MICOBACTERIANAS

AO 32

CONCORDÂNCIA ENTRE OS TESTES INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) E TESTE CUTÂNEO TUBERCULÍNICO (PPD) ENTRE PESSOAS QUE VIVEM COM HIV NO BRASIL

Angela Carvalho Freitas^a, Camila de Melo Picone^a, Ana Paula Pereira da Silva Alves^a, Patricia da Silva Spindola Parmejani^a, Midiã Ferreira^b, Felipe Dias da Silva^c, Licia B. Pontes^d, Andre Jhonathan Dantas^e, Ísis Martins Rocha^f, Sandra Maria Do Valle Leone de Oliveira g, Thalitta Mendes Cavalcante h, Carolina de Deus Lima h, Anamaria Mello Miranda Paniago ⁸, Maria Aparecida Cavichioli de Santana¹, Manoella do Monte Alves^j, Nestor Caetano dos Santos k, Hareton Teixeira Vechi¹, Glória Regina de Góis Monteiro m, Vivian Iida Avelino-Silva^b

^a Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/Aids, Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

- ^c Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil
- ^d Ambulatório de Infectologia do Serviço de Infectologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil
- ^e Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil
- ^f Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

g Unidade de Doenças Infecciosas (UDIP), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil ^h Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil ⁱ Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias (PPGDIP), Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil ^j Hospital Giselda Trigueiro (HGT), Departamento de Infectologia, Universidade Federal do Rio Grande

do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil ^k Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

¹Departamento de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil ^m Instituto de Medicina Tropical, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução/Objetivo: Entre pessoas que vivem com HIV/ Aids (PVHA), a realização anual de teste tuberculínico cutâneo (PPD) ou interferon-γ release assay (IGRA) é recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil para investigação da tuberculose (TB) latente para pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ >350 cel/mm³ que não tenham tratamento prévio, indicação atual de tratamento de TB ou TB latente. Ainda há incertezas sobre a eficácia e concordância dos dois testes no diagnóstico da TB latente em PVHA no cenário epidemiológico brasileiro. A concordância entre os testes pode

variar de acordo com diversos fatores, incluindo histórico clínico, tratamento do HIV e exposição prévia à BCG. O objetivo deste estudo foi avaliar a concordância entre os testes PPD e IGRA entre PVHA.

Métodos: Após consentimento, PVHA maiores de 18 anos em seguimento em São Paulo, Fortaleza, Natal e Campo Grande, sem histórico de TB ou PPD positivo prévios, foram submetidos aos exames IGRA (Quantiferon Gold-Plus - Qiagen) e PPD, preferencialmente no mesmo dia. A concordância entre os testes foi avaliada pela concordância global e estatística kappa.

Resultados: 523 voluntários foram incluídos para a análise de concordância. A maioria era parda (46%), do sexo masculino (64%), com mediana de idade de 48 anos (IIQ 36-58). A mediana de tempo desde o diagnóstico do HIV foi de 10 anos (IIQ 3-20); a mediana dos linfócitos T CD4+ foi de 573 cel/mm3 (IQR 411-792); e 88% possuíam carga viral indetectável. A concordância global entre os testes foi de 89%; 23 (4,4%) apresentaram PPD+/IGRA- e 41 (7,8%) apresentaram IGRA+/PPD-, com estatística kappa de 0,38 (concordância razoável), sem alteração significativa na performance do teste kappa ao estratificar a análise por categorias de valor de linfócitos T CD4+.

Conclusão: Nessa coorte de PVHA com alta cobertura de vacinação por BCG na primeira infância, PPD e IGRA apresentaram concordância razoável, com a maioria dos testes discordantes resultando de IGRA positivo e PPD negativo. Estudos prospectivos avaliando risco de desenvolvimento de tuberculose ativa na população com resultados divergentes são necessários para esclarecer qual a melhor estratégia diagnóstica nessa população.

Financiamento: CNPQ 404075/2018-5.

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101735