

Diagnóstico precoce das hipogamaglobulinemias primárias e a ocorrência da doença pulmonar crônica: esforços que trazem melhores resultados

Ricardo Luiz Soares Costa, Renata Torres Yamashita, André Augusto Simões Manso, Antonio Carlos Pastorino, Ana Paula Beltran Maschione Castro, Mayra de Barros Dorna

Racional: Grandes esforços têm sido realizados nos últimos anos para o diagnóstico precoce de pacientes com imunodeficiências primárias (IDP). O objetivo foi comparar pacientes com IDP em períodos diferentes quanto ao diagnóstico e suas complicações pulmonares. **Método:** Avaliação retrospectiva dos prontuários de pacientes pediátricos com Agamaglobulinemia, Imunodeficiência Comum Variável ou Síndrome de Hiper IgM em reposição de gamaglobulina endovenosa entre 2005-2018 em um centro terciário. Pacientes seguidos entre 2005-2010 (G1) foram comparados com os seguidos entre 2011-2018 (G2) em relação a dados demográficos, clínicos e complicações pulmonares tomográficas (TC). **Resultados:** Foram incluídos no grupo 1 (G1) 30 pacientes (21M:9F) com medianas de idade 16,7 anos (4,6-23,4), idade de diagnóstico 5,8 anos (0,6-14,6), tempo entre início dos sintomas e diagnóstico (atraso no diagnóstico) 4,7 anos (0,2-13) e tempo de seguimento 9,9 anos (1,8-17,5). 12/30 realizaram TC ao diagnóstico, 6/12 com bronquiectasias (BQT); 11/30 tinham BQT na primeira TC. 18/30 tinham BQT na última TC. O G2 foi composto por 14 pacientes (9M:5F) com medianas de idade 10,4 anos (0,6-18), idade de diagnóstico 5,2 anos (0,2-13), atraso no diagnóstico 1,8 (0,4-7,8) e tempo de seguimento 4,8 anos (0,5-10,2). 6/14 realizaram TC ao diagnóstico, 1/6 com BQT; 1/12 tinham BQT na primeira TC e 3/12 na última. Comparando-se os dois grupos, G2 tem menor mediana de idade ($p < 0,001$), de tempo de seguimento ($p < 0,001$), de atraso do diagnóstico ($p=0,07$) e menor número de pacientes com bronquiectasias ao diagnóstico ($p = 0,04$). **Conclusão:** O investimento em diagnóstico precoce das IDP resultou em uma taxa menor de bronquiectasias ao diagnóstico o seguimento cuidadosa destes pacientes pode minimizar a prevalência de doença pulmonar crônica. A divulgação das IDP é de fundamental importância para diagnóstico com menor tempo de doença e menor risco de complicações.

Manifestações inflamatórias em pacientes com doença granulomatosa crônica: a importância do olhar além da infecção

Myris Satiko Shinzato Tatebe, Mayra de Barros Dorna,
José Roberto Mendes Pegler, Ana Paula Beltran Moschione Castro, Antônio Carlos Pastorino

Racional: Manifestações inflamatórias (MI) são comorbidades cada vez mais reconhecidas entre pacientes com doença granulomatosa crônica (DGC). O objetivo do estudo é descrever as diferentes complicações inflamatórias e o perfil dos pacientes com DGC que as apresentaram. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos de todos os pacientes com DGC, acompanhados em um ambulatório de IDP, entre 2008-2019. Foi analisado o quadro clínico e laboratorial dos pacientes com MI, excluídas causas infecciosas ou neoplásicas. **Resultados:** Foram avaliados 30 pacientes (28M:2F) com mediana de idade de 13,1 anos (1,2-18,2) na última avaliação. O diagnóstico de DGC foi realizado por teste de oxidação da DHR ou redução do NBT, com mediana de idade de diagnóstico de 1,75 anos (0-14,7). As MI foram diagnosticadas em 10/30 pacientes (33%). A mediana de idade de diagnóstico de DGC em pacientes com MI foi de 6,1 anos (0,2-12,4) e a idade de início das MI variou de 0,2 a 12 anos (mediana 7,1). Em 4/10 pacientes, as MI precederam o diagnóstico de DGC, com mediana de tempo entre a MI e o diagnóstico de 5,85 anos (2,1-7,4). As MI foram: doença inflamatória *intestinal-like* (n=5, dos quais 2 com fístula perianal), aftas orais (n=1), lúpus discoide (n=1), dermatite autoimune (n=1) e eczema (n=1), pneumopatia crônica (n=2) e granulomas (pulmonar n=2; ocular n=1; bexiga n=1; orofaringe n=1). Em 3 pacientes, houve mais de um sítio inflamatório acometido. Todos pacientes utilizaram imunossupressor ou imunomodular, sistêmico ou tópico, sendo a maioria corticosteroide. Cinco pacientes foram submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) e dois faleceram 1 mês após o TCTH. **Conclusões:** Apesar das infecções serem mais frequentes e de grande impacto na morbi-mortalidade dos pacientes com DGC, MI estão cada vez mais prevalentes. Avaliar e pesquisar possíveis sítios inflamatórios durante o acompanhamento se faz necessário, a fim de realizar diagnóstico e intervenção mais precoces.

O alelo 55l da paraoxonase 1 é preditivo de menor morbidade e maior sobrevida em pacientes com imunodeficiência comum variável (ICV)

Myrthes Toledo Barros, Bruno Sini, Sérgio Paulo Bydlowski,
Débora Levy, Cristina Maria Kokron, Ana Karolina Barreto B. Marinho,
Cadiele Reichert, Octavio Grecc, Jorge Kalil

Racional: A ICV cursa com infecções crônicas/recorrentes e incidência aumentada de autoimunidade, linfoproliferações e malignidades, configurando estado de ativação imune persistente e alterações no metabolismo oxidativo. Há evidência de que a paraoxonase1 (PON1), um fator de controle do stress oxidativo e extensão dos danos teciduais, esteja implicada na gravidade e prognóstico da ICV. **Objetivo:** Relacionar a atividade arilesterase (AA), genótipos e alelos dos polimorfismos L55M da PON1 à gravidade e sobrevida da ICV. **Método:** Analisamos em 101 pacientes adultos de ambos os sexos: dados demográficos, comorbidades, mortalidade e sobrevida. A genotipagem da PON1 (PCR-RFLP) e a cinética enzimática da AA foram comparadas a 130 controles sãos. O nível de significância estatística adotado foi $p < 0,005$. **Resultados:** A distribuição genotípica foi similar entre os grupos e a AA foi menor nos pacientes, o que pode contribuir para um estado pró-inflamatório mais intenso na ICV. Pacientes com genótipo 55MM apresentaram doença mais grave devido à maior frequência de linfonodomegalia, esplenomegalia e/ou hepatomegalia, hipertensão portal, sepse, neoplasias e mortes em comparação aos genótipos LM e LL. Esta diferença foi devida não a uma característica deletéria do genótipo MM, mas a um papel protetor do alelo 55L, uma vez que pacientes com pelo menos uma cópia desse alelo (LM ou LL) apresentaram menor prevalência dessas comorbidades e mortes, assim como maior sobrevida em relação ao tempo de doença e retardo diagnóstico. O risco de morte foi menor em portadores do alelo L e maior em pacientes com DPOC, linfonodomegalia, neoplasias, esplenomegalia, hepatomegalia e sepse. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que o alelo 55L possa desempenhar papel protetor na ICV, uma vez que pacientes com os genótipos 55LL e 55LM apresentaram menor prevalência de hepato e/ou esplenomegalia, hipertensão portal, neoplasias, sepse e mortes, ao lado de maior sobrevida, em relação àqueles com o genótipo 55MM.

Qualidade de vida e autoestima de pacientes em reposição de imunoglobulina endovenosa humana em um serviço especializado em alergia e imunologia

Anna Clara Pereira Rabha, Joel Tuchinski Schuster, Andrea Arrazola Gonzales, Thamiris dos Santos Mendes, Debora Mutti de Almeida Monteiro, Dina Larissa da Silveira Capelasso, Maria Elisa Bertocco Andrade, Adriana Teixeira Rodrigues, Fatima Rodrigues Fernandes

Racional: Avaliar a qualidade de vida e autoestima em pacientes que recebem imunoglobulina humana endovenosa (IGIV). **Método:** Aplicado questionário padronizado *Short Form Health Survey 36* - SF-36 (35 perguntas agrupadas em 8 domínios, onde pontuações mais altas indicam melhor estado de saúde) e a Escala de Autoestima de Rosenberg em pacientes que realizam infusão de IGIV e estão em acompanhamento no ambulatório de alergia e imunologia. **Resultados:** Dos 18 pacientes, 13 participaram do estudo, sendo 8 do sexo feminino (61,5%) com uma média de idade de 55,7 anos (DP±15,08). Quanto à avaliação da qualidade de vida, a média da capacidade funcional foi de 55 (DP±27,76); limitação pelo aspecto físico foi 55,76, (DP±15,08); dor foi 58,34 (DP±30,78); estado geral de saúde, 50 (DP±21,66); vitalidade, 55 (DP±25,81); aspectos sociais 72,11 (DP±28,48); aspectos emocionais 56,28 (DP±39,48); e saúde mental 72 (DP±23,55). A média da autoestima foi 21,92 (DP±8,05), sendo 2 pacientes com autoestima muito baixa (< 15), 4 com autoestima saudável (entre 15 e 25) e 7 obtiveram notas acima de 25, sugerindo serem pessoas sólidas e fortes. Nos pacientes com autoestima muito baixa, os domínios da qualidade de vida mais afetados foram capacidade funcional, estado geral de saúde e vitalidade. Quando comparados os dados, observou-se significância estatística da autoestima relacionada com os aspectos emocionais (p 0,05*), dor (p 0,05*) e vitalidade (p 0,01*). A saúde mental apresentou relevância quanto ao sexo (p 0,00*) e a idade (p 0,03*). Em relação ao aspecto físico, a relação com a idade foi significativa (p 0,04*). **Conclusão:** Houve significância entre a autoestima e qualidade de vida, nos domínios de dor, vitalidade e aspectos emocionais. O uso desses questionários ajuda na avaliação do impacto da doença e de sua terapêutica sobre os pacientes, refletindo a necessidade de uma abordagem multidisciplinar.

Síndrome de DiGeorge e vacinação com agentes vivos atenuados: adequado perfil de segurança e resposta sorológica

Gabriela Araújo Toscano Henriques, Pedro Henrique Meireles Vieira, Mayara Lorena de Souza, Diego Demuner Almeida, Antonio Carlos Pastorino, Mayra de Barros Dorna, Ana Paula Beltran Moschione Castro

Racional: A Síndrome de DiGeorge (SDG) cursa com graus variáveis de linfopenia T, podendo interferir na segurança e resposta às vacinas com agentes atenuados. O objetivo do estudo é avaliar a segurança dessas vacinas e a resposta sorológica neste grupo de pacientes. **Métodos:** Avaliação retrospectiva de pacientes com SDG, com deleção no 22q11.2 confirmada por MLPA ou FISH, acompanhados em serviço terciário. Foram analisados os seguintes dados clínico-laboratoriais imunofenotipagem (IMF), imunoglobulinas (Ig) e resposta sorológica a sarampo, caxumba, rubéola e hepatite B (HepB), e ocorrência de reação adversa às vacinas com agentes atenuados. **Resultados:** Foram avaliados 32 pacientes (21M:11F) com mediana de idade de 13,5 anos (3-21). 18/32 apresentaram IMF e Ig normais. 12/32 pacientes tinham linfopenia T, 5/12 com linfócitos T mais de 50% abaixo do limite inferior para idade. 2/32 tinham apenas alteração de Ig. Todos receberam as vacinas SRC, BCG e HepB antes do início do seguimento, sem reações. Houve resposta vacinal para sarampo em 68% (20/29), rubéola 84% (27/32), caxumba 81% (22/27) e HepB 71% (20/28). Dois pacientes não responderam às vacinas: o primeiro (P1), não respondeu a nenhuma vacina e apresentava linfopenia T discreta e IgM pouco baixa; o segundo respondeu à HepB e tinha IgM baixa, IgG pouco diminuída e linfopenia T moderada. Em relação à vacina de febre amarela, 7/32 foram vacinados e não apresentaram reação adversa. 5/7 sem alterações significativas nos exames e com resposta sorológica positiva para pelo menos uma das demais vacinas recebidas. Destes, 2 apresentavam alterações imunológicas P1 e paciente com hipogamaglobulinemia em reposição de gamaglobulina. **Conclusão:** Pacientes com SDG podem usufruir dos benefícios da vacinação inclusive para agentes vivos atenuados. Entretanto a avaliação imunológica é recomendada e a vacinação na SDG deve ser individualizada conforme a gravidade da imunodeficiência.