



A evolução da COVID-19 em crianças e adolescentes com imunodeficiência

Larissa Ferreira de Matos, Joana Jansen Costa Lima, Vítor de Carvalho Neiva Pinheiro,
Jeane da Silva Rocha Martins, Clarissa de Lima Honório, Flaviane Rabelo Siqueira,
Camila Teles Machado Pereira, Karina Mescouto de Melo,
Cláudia França Cavalcante Valente, Fabíola Scancetti Tavares

Justificativa: Buscamos relatar a evolução da COVID-19 em pacientes imunodeficientes acompanhados em um Hospital Terciário, pois há pouca literatura sobre o comportamento da doença em imunodeficientes. **Métodos:** No período de março de 2020 a julho de 2021, foram avaliados crianças e adolescentes em acompanhamento no ambulatório de Imunologia Pediátrica de um Hospital Terciário, portadoras de imunodeficiências primárias ou secundárias, com diagnóstico de COVID-19 feito por RT-PCR ou sorologia. A evolução clínica da COVID-19 foi analisada por meio de consulta ao prontuário e anotada em formulário específico. **Resultados:** 17 pacientes acompanhados tiveram COVID-19, 9 (53%) meninas e 8 (47%) meninos, com idade entre 2 e 17 anos. Entre eles, 8 (47%) possuíam defeitos predominantemente de anticorpos, 5 (29,4%) imunodeficiências combinadas com características associadas ou sindrômicas, 2 (11,8%) imunodeficiências secundárias a uso de medicações, 1 (5,9%) desordem autoinflamatória e 1 (5,9%) doença da desregulação imune. Desse total, 12 (70,5%) realizavam infusões regulares de imunoglobulina humana, e 1 (5,9%) havia realizado transplante de células-tronco hematopoiéticas há 1 ano. Durante a COVID-19, 1 (5,9%) paciente portadora de deficiência predominantemente de anticorpos apresentou quadro grave com internação em UTI, 12 (70,6%) apresentaram quadros leves e 4 (23,5%) foram assintomáticos. Ressalta-se que a única paciente que apresentou quadro grave possuía como comorbidades: cardiomiopatia hipertrófica, estenose subglótica e traqueostomia. Nenhum óbito foi verificado entre os pacientes acompanhados. **Conclusão:** Diante do exposto, pode-se concluir que, os pacientes avaliados, ainda que portadores de imunodeficiência, apresentaram evolução satisfatória durante a COVID-19, sem necessidade de internação ou medidas de suporte avançadas, em sua maioria. Logo, em nossa amostra, a presença de imunodeficiência não resultou em maior gravidade da COVID-19 na população pediátrica.

A importância do diagnóstico precoce de mutação em GATA2: relato de caso de duas irmãs

Karina Michelin Andreassa, Letícia Leme Resende, Beatriz Fernandes Trentin, Bruna Patrícia Noronha Reis, Marina Teixeira Henriques, Maine Bardou, Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan, Anete Sevciovic Grumach

Justificativa: A haploinsuficiência de GATA2 está associada à síndrome mielodisplásica (SMD), infecções por micobactérias, monocitopenia, linfopenia de células B e NK, desenvolvimento de leucemia mieloide aguda e síndrome de Emberger. O diagnóstico precoce em doenças como a mutação em GATA2 pode mudar o prognóstico da doença. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 6 anos de idade, encaminhada aos 3 anos por infecções de repetição (sinusites, OMA, celulite periorbitária e IVAS de repetição). Evoluiu com neutropenia persistente e redução na contagem de linfócitos B e NK. Solicitou-se a triagem com painel para doenças congênitas, detectando-se mutação em heterozigose no gene GATA2 (variante c.1367C>A). Iniciado antibioticoterapia profilática com melhora importante no quadro clínico. Encaminhada para avaliação para transplante de medula óssea (TMO), a biópsia de medula identificou precursores imaturos em localização anormal evidenciando síndrome mielodisplásica. Indicado TMO para melhor prognóstico. A irmã de 2 anos foi avaliada e é portadora da mesma variante. **Discussão:** As variantes patogênicas em GATA2 estão associadas a manifestações clínicas heterogêneas, podendo desenvolver sintomas desde a primeira infância até a idade adulta. Relatos em literatura associam o diagnóstico precoce seguido de transplante de medula com o prognóstico favorável. Este caso ressalta dois aspectos: o uso da triagem por painel molecular como forma mais acessível para o diagnóstico precoce e a possibilidade de melhorar o prognóstico da doença.

Agamaglobulinemia congênita e doença neurológica: desafio diagnóstico e terapêutico

Paula Teixeira Lyra, Ana Carla Augusto Moura Falcão,
Maria Cecília Barata Figueira, Lucas Victor Alves, Edvaldo da Silva Souza

Justificativa: Agamaglobulinemia ligada ao X é raro erro inato da imunidade com infecções respiratórias e gastrointestinais bacterianas recorrentes. Infecções virais são incomuns, excetuando enterovírus, podendo causar meningeencefalite crônica. Dificil detecção viral no LCR. Série de casos: descrevemos 3 de 10 pacientes masculinos portadores de agamaglobulinemia (diagnóstico fenotípico) com evolução de doença neurológica degenerativa grave. P1: diagnóstico - 6 anos - pneumonia recorrente e diarreia crônica (1 ano), antecedente de 3 óbitos precoces masculinos na família materna; reposição de imunoglobulina - controle das infecções, mantém diarreia recorrente. 10 anos episódios de queda, 12 piora de alteração do comportamento e distúrbio de aprendizado, 13 transtorno de ansiedade e agressividade, ataxia e disartria. RNM - importante atrofia cerebral; LCR - 3 células, proteínas 27, glicose 52, painel para enterovírus indisponível. Atualmente 14 anos quadro rapidamente progressivo de perdas motoras e cognitivas. P2: diagnóstico - 2 anos - pneumonia e diarreia recorrentes - reposição de imunoglobulina; 6 anos bronquiectasias, cor pulmonale - oxigenioterapia. Primo materno - agamaglobulinemia. 22 anos alteração do comportamento, perdas cognitivas, movimentos estereotipados, disartria e alteração da marcha. LCR - 1 célula, proteínas 62, glicose 64; RNM - redução volumétrica difusa do encéfalo. Evolução neurológica rapidamente progressiva - óbito. P3: diagnóstico - 18 m - diarreia recorrente, óbitos precoces primos maternos. Reposição de imunoglobulina - controle infecções; 12 anos distúrbio de comportamento; 13 crises epiléticas; RNM - atrofia cerebral; piora do comportamento, perda cognitiva, depressão, perda motora progressiva, 20 anos incapacidade total de autocuidado, disartria grave, traqueostomia e gastrostomia. Óbito - 29 anos. **Discussão:** O diagnóstico neurológico etiológico na agamaglobulinemia é desafiador, assim como tratamento, com grave e rápida evolução.

Antibioticoprofilaxia em possível síndrome de Wiskott-Aldrich

Maria Luiza Cunha Carneiro, Camila Cristina Lacerda, Eliana Sun Lah,
Millena Xavier Andrade, Luiz Fernando Bacarini Leite, Wilma Carvalho Neves Forte

Justificativa: Caso de possível síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) em menino com plaquetopenia necessitando esplenectomia, eczema e infecções graves de repetição, com melhora das infecções após antibioticoterapia. **Relato de caso:** Menino, 5 anos, com um mês recebeu diagnóstico de trombocitopenia congênita, necessitando esplenectomia aos 2 anos, quando começou com dermatite atópica moderada. Aos 3 anos, teve otite que evoluiu para sepse por *Haemophilus influenzae*, com internação em UTI. Apresentou nova sepse por *Streptococcus pneumoniae*, com choque séptico grave. Encaminhado a setor especializado, está em investigação para Erro Inato da Imunidade: número normal de plaquetas após esplenectomia; IgG normal, IgM diminuída, IgA e IgE elevadas; complemento normal; quimiotaxia e fagocitose por monócitos e neutrófilos normais; NBT normal; CD4 e CD4 naïve diminuídos; CD8 naïve, CD4 e CD8 memória, CD19 e CD19 memória normais. Aguarda análise genética WASp e resposta a antígenos polissacarídicos. Feito diagnóstico de possível WAS e iniciada antibioticoterapia profilática, com o que não mais apresentou infecções. **Discussão:** O diagnóstico de possível WAS baseou-se em: trombocitopenia congênita, eczema e infecções de repetição por bactérias encapsuladas, sugerindo deficiência de resposta a antígenos polissacarídicos. A WAS é um EII raro ligado ao X, decorrente de mutações no gene codificador da proteína WAS; há diferentes mutações relatadas e diferentes fenótipos clínicos. O ESID refere que diagnóstico de possível WAS deve ser feito diante de meninos com microtrombocitopenia congênita ou necessidade de esplenectomia por trombocitopenia, além de uma das alterações: eczema; resposta anormal a anticorpos; infecções de repetição; doenças autoimunes; linfomas/leucemias. A antibioticoprofilaxia deve ser instituída o mais precoce possível, sendo o tratamento definitivo o TMO. Concluímos que, mesmo no aguardo do diagnóstico definitivo de WAS, a antibioticoterapia foi benéfica ao paciente.

As doenças autoinflamatórias são raras? Experiência no Centro Universitário FMABC

Marina Teixeira Henriques, Maine Luellah Demaret Bardou,
Leticia Leme Resende, Bruna Patricia Noronha Reis, Beatriz Fernandes Trentin,
Karina Michelin Andreassa, Leonardo Oliveira Mendonça, Anete Sevciovic Grumach

Introdução: As doenças autoinflamatórias são um grupo de doenças recentemente descritas que, apesar de raras, vem ganhando espaço cada vez maior no cenário clínico. Caracterizam-se por febre persistente e provas inflamatórias elevadas, associadas ou não a urticária, dor abdominal, artralgia, amigdalite, entre outros sintomas. **Objetivo:** Trata-se de estudo descritivo que avalia o perfil clínico e imunológico de pacientes com diagnóstico confirmado de Doença Autoinflamatória, acompanhados em um Centro de Referência em Imunologia Clínica. **Métodos:** Estudo retrospectivo, através da consulta aos prontuários de pacientes sem restrição de idade, com diagnóstico de doença autoinflamatória foi comprovado clínica e/ou laboratorialmente. Foram avaliadas variáveis como sexo e idade dos pacientes, principais sintomas, diagnóstico e tratamento realizado. **Resultados:** Foram diagnosticados 12 pacientes (2M:10F) no período de 7 anos. Foram identificadas: PFAPA (3/12; 25%), Síndrome de Hiper IgD (2/12; 16%) e doença por IgG4, Síndrome CINCA/NOMID, Febre Familiar do Mediterrâneo, possível DIRA, COPA, SIFD e Síndrome Autoinflamatória Indeterminada em um paciente cada. A mediana de idade de início dos sintomas foi 1 ano e o tempo para o diagnóstico foi de 2 anos (de 2 meses a 18 anos). Os seguintes sintomas predominaram: febre, dor abdominal, adenomegalia e artralgia. A terapêutica anti-inflamatória foi estabelecida com colchicina; prednisona; anti-interleucina 1 e em um paciente com ustekinumabe. **Conclusão:** A identificação de pacientes acometidos com doenças autoinflamatórias tem sido crescente, provavelmente devido ao melhor reconhecimento das doenças. É importante atuar para um diagnóstico precoce com a finalidade de evitar sequelas.

Asplenia funcional em criança com síndrome da poliesplenia heterotóxica e cardiopatia congênita complexa

Maria do Socorro Viana Silva de Sá, Catherine Sonaly Ferreira Martins,
Isadora Abreu de Carvalho Melo, Mayara Medeiros de Lima

Justificativa: A Síndrome Heterotóxica com Poliesplenia caracteriza-se por um arranjo anormal dos órgãos torácicos e abdominais associado à presença de múltiplos baços, cardiopatia congênita e má rotação intestinal. Esta síndrome é única, cada paciente pode ter qualquer permutação de sintomas e é mais eficiente relatar todos os achados utilizando um passo a passo de cada órgão. **Relato de caso:** Relatamos uma criança de 1 ano e 11 meses com diagnóstico de isomerismo atrial esquerdo, comunicação interatrial ampla com átrio único, defeito de septo atrioventricular total desbalanceado para a direita, dupla via de saída de ventrículo direito, drenagem anômala parcial de veias pulmonares, hipoplasia de ventrículo esquerdo e hipoplasia de arco aórtico corrigidos cirurgicamente. Além disso, apresentava má rotação de alças intestinais corrigida à ocasião de implante de gastrostomia necessária para correção de quadro de desnutrição, vômitos e engasgos. Também havia poliesplenia com asplenia funcional e dosagens de Imunoglobulinas normais, porém IgA e IgG abaixo do percentil 50 para a idade, resultando em histórico de infecções sinopulmonares de repetição. Apresentou boa resposta à antibioticoterapia profilática com Piperacilina/tazobactam e Amoxicilina, porém ao interromper uso de um dos medicamentos desenvolveu episódio de Pneumonia e infecção da gastrostomia, sendo necessária hospitalização e uso de antibioticoterapia intravenosa. **Discussão:** Imunodeficiências secundárias à asplenia cirúrgica são comumente relatadas, porém, asplenia funcional em crianças com síndromes complexas também devem ser consideradas pelo risco de infecções graves, recorrentes, incomuns e persistentes. Quantitativamente as Imunoglobulinas da paciente estavam dentro do limite da normalidade, porém, devido ao histórico de infecções de vias aéreas recorrentes e graves, concluiu-se que os baços não são funcionantes, sendo necessária manutenção de antibioticoterapia profilática.



Autoimunidade em pacientes com deficiência seletiva de IgA

Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos, Davisson Tavares,
Cristiane Gonçalves, Claudia Nogueira, Andréa Goldenzon

Justificativa: Avaliação de autoimunidade em pacientes com deficiência seletiva de IgA. **Métodos:** Revisão de prontuários de crianças e adolescentes com deficiência seletiva de IgA acompanhados em ambulatório de especialidades, no período de Janeiro/2019 a Janeiro/2021. Foram avaliadas as variáveis: gênero, idade, cor da pele, municipalidade, associação com doenças alérgicas, consanguinidade entre os pais, história de imunodeficiências primárias (IDP), atopia e de doenças autoimunes na família e os seguintes exames laboratoriais: fator reumatoide (FR), fator anti-nuclear (FAN), velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR), anticorpos antiperoxidase (anti-TPO), anticorpos anti-tireoglobulina (anti-Tg) e hormônios tireoideanos. **Resultados:** Oito pacientes foram avaliados, 6 (75%) do gênero masculino, 5 (62,5%) brancos e 3 (37,5%) pardos, com idade média de 11 anos (5-18), todos residentes no município do Rio de Janeiro. Um (12,5%) paciente apresentou conjuntivite alérgica, 7 (87,5) rinite e 7 (87,5%) asma. Nenhum apresentou história de consanguinidade, história de IDP e de autoimunidade entre os pais. Três (37,5%) apresentaram história de atopia familiar. A avaliação laboratorial (FR, VHS, PCR, TSH, T4L, anti-TPO e anti-Tg) estava dentro dos parâmetros da normalidade em todos os pacientes e apenas um paciente apresentou FAN alterado (1/640). **Conclusão:** Os pacientes com deficiência seletiva de IgA avaliados não apresentaram doenças autoimunes e apenas um apresentou auto-anticorpos. Apesar da evolução da deficiência de IgA ser geralmente benigna, essas crianças e adolescentes devem ser acompanhados ambulatorialmente, pois podem apresentar autoimunidade, neoplasias, quadros infecciosos e alérgicos.



Condições relacionadas ao modulador essencial do fator nuclear kappa B (nemo) de crianças acompanhadas num serviço de Imunologia

Luana Cézar Melquíades de Medeiros, Gabriela Campello Fanti, Luíza Salvador Schmid, Maria Gabriela Viana de Sá, Amanda Silva de Oliveira Sobrinho, Cristina Frias Sartorelli de Toledo Piza, Maria Candida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Introdução: Síndromes NEMO compreendem doenças com características complexas. Na perda de função (LOF) da proteína, condições como displasia ectodérmica anidrótica ligada ao X (XLHDE) com imunodeficiência é causada por mutações hipomórficas em IK β KG/NEMO, gerando resposta inflamatória reduzida e suscetibilidade a infecções e a síndrome de Bloch-Sulzberger (BSS) relacionada à incontinência pigmentar (IP). Há desenvolvimento anormal de estruturas derivadas do ectoderma e, às vezes, comprometimento imunológico. Mutações de ganho de função (GOF) podem desregular sua atividade favorecendo autoimunidade e inflamação exacerbada. **Justificativa:** O objetivo do estudo é relatar impactos clínicos em quatro pacientes relacionados à disfunção do NEMO. **Relato de caso:** Análise retrospectiva dos prontuários de quatro crianças num serviço de imunologia. Paciente 1: masculino, 8 anos, dentes incisivos/caninos cônicos, cabelos ralos/finos e xerodermia. Apresentou pneumonias de repetição e baixa resposta ao pneumococo. Paciente 2: masculino, 4 anos com características fenotípicas e artrite por micobacteriose. Ambos submetidos ao teste funcional IKK com resultados anormais. O primeiro recebe imunoglobulinas, aguardando transplante de medula óssea (TMO), e o segundo submetido a TMO, mas faleceu por infecção por Citomegalovírus. Paciente 3: menina, 1 ano, apresentou com 2 dias de vida lesões bolhosas no abdome com biópsia evidenciando PI-BSS. História de 2 sepsis aos 3 meses. Recebe imunoglobulina e aguarda exoma. Paciente 4: masculino, 10 anos com eritema nodoso, varizes de esôfago e febre recorrente com mutação do GOF (mutação no gene IK β KG), em uso de imunoglobulina e adalimumabe, com ótimo controle. **Conclusão:** Há grande heterogeneidade desses pacientes associada a quadros inflamatórios recorrentes e infecção. É extremamente importante lembrar essas genodermatoses com envolvimento multissistêmico para que haja acompanhamento multidisciplinar e, em casos graves, encaminhamento precoce para TMO.



COVID-19 em pacientes com agamaglobulinemia ligada ao X (XLA)

Veridiana Verzignassi Fiorotte, Carolina Sanchez Aranda, Lara Novaes Teixeira, Amanda Matos Machado, Larissa Said e Said, Camila Brito de Carvalho, Rafaela Rola Leite Guimarães, Luiza Salvador Schmid, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Dirceu Solé

Justificativa: A XLA é um erro inato da imunidade (EII) secundário à alteração do gene BTK (*Bruton tyrosine kinase*), caracterizado pela deficiência de células B. Diante do cenário pandêmico causado pela COVID-19, sugere-se que pacientes com XLA apresentem susceptibilidade a quadros pulmonares causados pelo SARS-CoV-2, porém com resolução benigna. Assim, este estudo descreve uma série de casos de pacientes com XLA que foram infectados pela COVID-19. **Métodos:** Foi realizada a análise retrospectiva de prontuários eletrônicos de pacientes com XLA seguidos em centro de referência, no período de março de 2020 a junho de 2021. **Resultados:** Dos 11 pacientes em acompanhamento regular durante o período, cinco (45,4%) apresentaram COVID-19. O primeiro paciente, 17 anos, apresentou quadro de tosse, coriza, cefaleia e diarreia, evoluindo com dispneia, pneumonia, febre persistente diária por 132 dias e tromboembolismo pulmonar; ainda mantém comprometimento respiratório sete meses após a infecção. O segundo paciente, 28 anos, apresentou sintomas gripais, cursando com dispneia, pneumonia, febre e evoluiu para óbito após 62 dias de internação. O terceiro paciente, 25 anos, apresentou quadro de sintomas gripais e pneumonia, evoluiu para síndrome respiratória aguda grave, insuficiência renal aguda e óbito após 28 dias de internação; seu irmão de 24 anos, o quarto paciente, apresentou sintomas gripais e pneumonia sem necessidade de hospitalização, porém com sequelas respiratórias persistentes há mais de 12 meses. O quinto paciente, 4 anos, apresentou sintomas de tosse, coriza e febre baixa, sem necessidade de internação. **Conclusão:** A avaliação dos pacientes neste estudo sugere que a XLA pode sim ser um fator que predisponha a evolução da COVID-19 para quadro pulmonar, porém relacionado a morbimortalidade expressiva. Desta forma, sugere-se que a deficiência de células B e a carência de anticorpos inerente a este EII tenha relação com gravidade e duração da infecção pelo SARS-CoV-2.



COVID-19: evolução de pacientes com ataxia-telangiectasia em centro de referência

Maria Gabriela Viana de Sá, Veridiana Verzignassi Fiorotti, Talita Lemos Paulino,
Luana César Melquíades de Medeiros, Amanda Silva de Oliveira Sobrinho,
Rafaela Rola Leite Guimarães, Luiza Salvador Schmid, Maria Candida Rizzo,
Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A ataxia-telangiectasia (A-T) é uma doença genética rara que cursa com imunodeficiência. Contudo, interroga-se a susceptibilidade destes pacientes à infecção pelo SARS-CoV-2 e a propensão a quadros graves de COVID-19 em relação à população geral. Desta forma, este estudo tem como objetivo avaliar a evolução de indivíduos portadores de A-T expostos à COVID-19. **Métodos:** Dados foram obtidos a partir de prontuário eletrônico e entrevista com pacientes acompanhados em serviço de Imunologia de referência e respectivos cuidadores, a fim de avaliar exposição dos mesmos à COVID-19, manifestações clínicas e desfecho. **Resultados:** Foram avaliados 19 pacientes com diagnóstico de A-T. Destes, 13 (68,4%) eram do sexo masculino e seis (31,6%), do sexo feminino. A idade dos pacientes varia dos dois aos 33 anos de vida (mediana 15 anos). Oito pacientes (42,1%) tiveram contato domiciliar com indivíduos positivos para COVID-19 durante o período de transmissão da doença. Entretanto, destes oito pacientes quatro (50,0%) apresentaram COVID-19 confirmada laboratorialmente (RT-PCR), todas do sexo feminino. A primeira paciente, 11 anos, apresentou espirros. A segunda paciente, 14 anos, apresentou febre, tosse e cefaleia. A terceira paciente, de sete anos, foi assintomática. A quarta paciente, de sete anos, apresentou febre, tosse e coriza; seu irmão, também portador de A-T, não manifestou sintomas da doença. Em nenhum dos casos houve necessidade de hospitalização, e nem relato de transmissão para outros indivíduos. **Conclusão:** O surgimento de uma nova doença de caráter infeccioso, sobretudo como a COVID-19, leva ao questionamento sobre a evolução de pacientes com erros inatos da imunidade. A incidência de COVID em AT foi 21%, o dobro da população geral (9%) no Brasil, entretanto os pacientes não apresentaram casos graves. A evolução dos pacientes com A-T avaliados sugere um possível fator protetor para gravidade por esta doença infecciosa.



Dermatite atópica grave (DAG) como sinal de alerta para as imunodeficiências primárias (IDPS)

Gabriela Campello Fanti, Camila Brito de Carvalho, Amanda Oliveira de Araújo Lima, Larissa Said e Said, Raissa Monteiro Soares dos Anjos Roque, Marília Magalhães Moraes, Carolina Sanchez Aranda, Rafaela Rola Leite Guimarães, Marcia Carvalho Mallozi, Dirceu Solé

Justificativa: A DAG é uma doença crônica, multifatorial e de difícil tratamento. A importância do reconhecimento de características comuns às IDPs auxilia no diagnóstico diferencial desses pacientes. Este estudo foi realizado para avaliar as características clínicas e laboratoriais que podem funcionar como alertas para investigação dos diferentes IDPs em pacientes com DAG. **Métodos:** Análise retrospectiva de registros médicos do ano de 2019 e identificação de características de alarme que podem estar presentes tanto na DAG, como nas IDPs. **Resultados:** Foram analisados 110 prontuários de pacientes acompanhados no ambulatório de alergia. DAG foi encontrada em 26 (24%) pacientes. A idade média foi de 8,4 anos. A análise das manifestações clínicas comuns nas duas condições, permitiu constatar em 38,4% dos pacientes fascies grosseiras e em 14% o aparecimento de eczema antes dos 3 meses. As infecções sino-pulmonares estiveram presentes em 10%, enquanto as infecções virais, em 12,5%. Anormalidades esqueléticas, atraso na troca dentária, hiper extensibilidade articular não foram registradas nos prontuários. Todos os pacientes apresentavam rinite e mais de 50% tinham diagnóstico médico de asma. Em relação ao laboratório, 80% dos pacientes apresentavam mais de 1.500 eosinófilos/mm³ e níveis superiores ao percentil 90 da IgE. Em sete pacientes (27%) foi encontrada linfopenia para a idade. Todos os pacientes foram avaliados pela equipe de imunologia e acompanhados em conjunto. Dois pacientes tiveram hipótese secundária de síndrome de Hiper-IgE com fenótipo leve. **Conclusões:** As manifestações clínicas e exames laboratoriais das IDPs devem ser priorizadas no atendimento aos pacientes com DAG. Os prontuários médicos padronizados devem ser incentivados para que as características comuns a ambos os grupos possam ser avaliadas.

Diagnóstico de síndrome de Wiskott-Aldrich em lactente com abscessos cerebrais múltiplos e TRECs alterados

Vítor de Carvalho Neiva Pinheiro, Aline Mara Morais Pereira, Larissa Ferreira de Matos, Camila Telles Machado Pereira, Maria Rosa Rêgo de Oliveira, Laísa Machado Bomfim, Flaviane Rabelo Siqueira, Karina Mescouto de Melo, Paula Arruda Tacla, Fabíola Scancetti Tavares

Justificativa: Neste relato de caso, é apresentado um paciente com dosagem de TRECs baixa e abscessos cerebrais, condições que não estão comumente associadas à síndrome de Wiskott-Aldrich. O diagnóstico da síndrome foi estabelecido após realização de painel genético para imunodeficiências. **Relato de caso:** Paciente masculino com quadro de equimoses, sangue em fezes e infecções cutâneas de repetição desde os 4 meses de vida. Com 1 ano e 4 meses, apresentou múltiplos abscessos cerebrais. A avaliação laboratorial revelou: eosinofilia, plaquetopenia, IgA elevada, IgM, células T CD4+ e células B abaixo dos valores de referência para a faixa etária e TRECs 14. A dosagem de neutrófilos, o mielograma e o teste de oxidação da dihidrorodamina não apresentavam alterações. Manteve plaquetopenia e volume plaquetário baixo. Feita hipótese de síndrome de Wiskott-Aldrich, confirmada por análise molecular que evidenciou variante patogênica no gene WAS. **Discussão:** O paciente preenche critérios da Sociedade Europeia de Imunodeficiências para diagnóstico definitivo de síndrome de Wiskott-Aldrich. A evolução dramática, com abscessos cerebrais múltiplos e dosagem alterada de TRECs levou à necessidade de afastar diferentes diagnósticos de Erros Inatos Imunidade. Isso chama a atenção para a utilidade da dosagem de TRECs na triagem neonatal de Imunodeficiências Primárias graves e para a necessidade de utilização de ferramentas de análise molecular para auxiliar as decisões terapêuticas nessa população.

Diagnóstico precoce de SCID em criança assintomática

Larissa Pincerato Mastelaro, Eliana Cristina Toledo, Vanessa Ambrosio Batigalia,
Andressa Carla Laveso Camacho, Bianca Vilela Jorge Mendes Goulart,
Melina Marques Gomes Bittencourt, Carmem Bonfim, Gisele Loth, Juliana Luiza De Melo Bach

Justificativa: Evidenciar a importância do diagnóstico precoce no prognóstico da SCID. **Relato do Caso:** Menino, a termo, Apgar 9/10, seis dias de vida com queixa de dificuldade na amamentação e exame clínico normal. Interrogatório complementar: óbito de irmão com 5 meses, por inflamação na vacina BCG, abscesso axilar e sepse. HD: SCID Solicitado teste de triagem neonatal ampliado. Enquanto aguarda exames, criança inicia quadro de pneumonia com insuficiência respiratória, necessidade cuidados intensivos, IOT e antibioticoterapia de amplo espectro. Imunoglobulinas séricas A, M, G e E abaixo do percentil 3 para a idade. Iniciado imunoglobulina humana intravenosa. TRECs e KRECs indetectáveis. Iniciado profilaxias anti-infecciosas com sulfametoxazol/trimetopim, fluconazol, aciclovir, rifampicina, etambutol e isoniazida. Orientado isolamento reverso e se necessário, hemoderivados somente irradiados. Imunofenotipagem com células T, B e NK abaixo dos valores de referência, confirma diagnóstico de SCID T- B- NK-. Indicado transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) e solicitado tipagem HLA. Evolução favorável do quadro respiratório, com alta da hospitalar. Submetido ao TCPH com doador aparentado, HLA idêntico (irmã), sem regime de condicionamento, nem profilaxia da doença do enxerto x hospedeiro, aos 3 anos e 5 meses de vida, sem intercorrências. A genotipagem evidencia variante homozigótica no gene da adenosina deaminase (ADA). **Discussão:** SCID é considerada uma emergência pediátrica pela gravidade do defeito na imunidade. O diagnóstico precoce é essencial para que o TCPH seja instituído o mais prontamente possível. A sobrevida de crianças com SCID submetidas ao TCPH é maior quando realizado antes de 3 meses e meio de vida. No caso em questão, a história familiar de erro inato da imunidade foi o sinal de alerta para a suspeição diagnóstica precoce em recém-nascido assintomático com deficiência de ADA.

Doença granulomatosa crônica grave e precoce em menina com alteração molecular ligada ao X: um relato de caso

Ana Carolina Lima de Carvalho, Luciana de Souza Moreira,
Najla Rocha Ximenes de Mendonça, Helena Freitas dos Santos Coelho,
Renata Gouget Ferreira Silvano, Kailly Dantas Fernandes Pereira, Ekaterini Simões Goudouris,
Evandro Alves do Prado, Fernanda Pinto Mariz, Heloiza Helena Nunes da Silveira

Justificativa: Doença Granulomatosa Crônica (DGC) é uma doença genética rara com alteração na NADPH oxidase em fagócitos. Há formas autossômicas recessivas, mas a doença por herança ligada ao X é a mais comum e se apresenta com reação vacinal localizada ou disseminada à BCG; infecções piogênicas graves, de início no primeiro ano de vida, sendo os órgãos mais acometidos: pulmão, pele, linfonodos e fígado. Em geral, no sexo feminino o quadro se inicia após os dois anos com infecções mais localizadas. **Relato de caso:** Menina encaminhada ao serviço de Imunologia aos nove meses. Aos 15 dias de vida, apresentou lesão eritemato-papular em quirodático direito, tratada com corticosteroide tópico por 2 semanas, sem resposta, e surgimento de febre moderada. Foi iniciada, então, cefalexina V.O., com melhora do quadro. Ao fim do tratamento, retornaram febre e lesão de pele. Após novo esquema de antibiótico, foi realizada biópsia da lesão cutânea com isolamento de *Serratia* sp e identificada osteomielite associada. Aos 6 meses de vida, apresentou lesão no local da vacina BCG, com adenomegalias disseminadas. Diagnosticada BCGíte e iniciado esquema de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Resultados de exames complementares: imunoglobulinas e perfil linfocitário com valores dentro da normalidade e DHR alterado. Diagnosticada DGC e iniciada tratamento profilático. Foi realizado painel molecular que revelou a presença de duas variantes de significado incerto em heterozigose no gene CYBA que está relacionado a DGC de herança autossômica recessiva. Encontrado também variante de significado incerto no gene CYBB que está relacionada a DGC com herança ligada ao X. **Discussão:** Caso de menina com manifestações graves e precoces sugestivas de doenças de fagócitos, com DHR alterado, que apresenta duas mutações em dois genes diferentes relacionados à DGC. Acreditamos que haja uma sobreposição de alterações genéticas ou uma randomização de X.

Erros inatos de imunidade (EII) e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)

Larissa Said e Said, Rafaela Rola Leite Guimarães, Lara Novaes Teixeira,
Carolina Sanchez Aranda, Veridiana Verzignassi Fiorotte, Maria Gabriela Viana de Sá,
Luana César Melquíades de Medeiros, Amanda Matos Machado, Luiza Salvador Schmid, Dirceu Solé

Justificativa: EII formam um grupo heterogêneo de doenças raras que resultam em suscetibilidade a infecções, autoimunidade, autoinflamação e aumento do risco de malignidade. O TCTH tornou-se uma opção de sucesso no tratamento de algumas dessas doenças nas últimas décadas. O objetivo do estudo foi analisar o perfil clínico de pacientes com EII encaminhados para centro de referência de TCTH. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, com análise de prontuários eletrônicos de pacientes atendidos em um centro de referência para EII no Brasil nos últimos 2 anos. **Resultados:** Um total de 16 pacientes (56% masculino) foram encaminhados para o TCTH de acordo com os seguintes diagnósticos: 5 Imunodeficiências Combinadas Graves (SCID), 4 Leak SCID (2 com Deficiência de MHC II), 2 Wiskott-Aldrich, 1 Deficiência do receptor IL10, 2 Doenças granulomatosas crônicas, 1 Doença linfoproliferativa tipo 2 (XLP2/XIAP) e 1 Hiper-IgM com neutropenia refratária. A média de idade ao diagnóstico foi de 1,7 anos e de encaminhamento para o TCTH foi de 5,1 anos. Desnutrição grave foi encontrada em 75% dos pacientes e 50% tinham alguma infecção. Das 5 crianças com SCID, 3 já foram transplantadas com sucesso, 1 foi a óbito no condicionamento e 1 aguarda realização do TCTH. Dos demais pacientes, 1 faleceu no condicionamento e outros 10 ainda aguardam. Quatro possuem doador compatível e os demais apresentam doador haploidêmico e estão cadastrados em banco de medula compatível. **Conclusões:** Nos últimos anos, houve um aumento no número de pacientes com EII com indicação de TCTH em nosso serviço devido à maior disponibilidade de bioquímica, diagnóstico molecular e triagem neonatal. Porém, ainda temos um atraso significativo na chegada do paciente ao centro de referência, o que contribui para o comprometimento do estado nutricional e o desenvolvimento de infecções graves que influenciam no sucesso do transplante.



Erros inatos de imunidade e vacina contra a COVID-19

Carolinne Paioli Troli, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães,
Bruna Ribeiro de Oliveira, Lara Novaes Teixeira, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A humanidade vive uma das piores pandemias da história e o Brasil tem um dos cenários mais trágicos em termos de morte e contágio. Suas consequências sociais, econômicas e psicológicas deixarão marcas profundas na sociedade. Pacientes com erros inatos de imunidade (EII) são mais suscetíveis às infecções de maneira geral e o comprometimento no seu sistema imunológico pode comprometer a eficácia das vacinas contra a COVID-19. O objetivo principal deste estudo foi avaliar as impressões dos pacientes com EII antes de receber a vacina contra a COVID-19. Métodos: Aplicação de um questionário padronizado, adaptado ao da OMS, *online*, nas 24 horas anteriores à 1ª e à 2ª dose da vacinação em pacientes com EII maiores de 18 anos, com deficiência predominantemente de anticorpos. **Resultados:** Vinte pacientes foram alocados. Destes, 55% foram homens e a maioria (85%) apresentava entre 18 e 45 anos. 95% usaram terapia de reposição de imunoglobulina e 60% foram admitidos em uma UTI pelo menos uma vez na vida. O medo de adoecer com o novo coronavírus atingiu 85% dos pacientes. Na primeira aplicação do questionário, 65% dos participantes afirmaram acreditar na vacina contra COVID-19 e 35% não souberam opinar. Apenas 5% responderam que têm medo de tomar a vacina. Após 28 dias, antecedente à segunda dose, 90% dos pacientes disseram acreditar que a vacina funciona para pacientes com EII e nenhum estava com medo da vacina ($p < 0,05$). **Conclusões:** Os pacientes com EII contemplam um dos grupos mais suscetíveis e com menos informações sobre a eficácia das vacinas contra a COVID-19. Por essas circunstâncias e ainda no cenário de dúvidas imposto no nosso país, os pacientes mostraram-se seguros e esperançosos diante à vacinação. Estudos são necessários para a avaliação da resposta e proteção destes pacientes, mas vacinação pareceu ser um estímulo para a recuperação do seu bem-estar.



Evolução da COVID-19 em pacientes com síndrome de DiGeorge

Aline Hamati Rosa Batista, Isadora Carvalho Medeiros Francescantonio, Renata Resstom Dias, Jose Roberto Mendes Pegler, Beni Morgenstern, Ana Paula Moschione Castro, Mayra de Barros Dorna, Antonio Carlos Pastorino

Justificativa: A síndrome de DiGeorge (SDG) afeta o desenvolvimento de diversas estruturas do corpo e cursa com graus variáveis de defeitos imunológicos. Assim, pacientes com a SDG poderiam apresentar maior risco de complicações frente à pandemia de COVID-19. O objetivo do estudo foi avaliar a evolução de pacientes com SDG que tiveram contato confirmado com o SARS-CoV-2. **Métodos:** Estudo transversal de pacientes com SDG acompanhados em centro de referência para imunodeficiências e que tenham deleção do 22q11.2 confirmada por MLPA ou FISH. Foi realizada entrevista telefônica e aplicado questionário abordando aspectos relacionados à SDG, contato com caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 e o desfecho do paciente. Foram considerados infectados pacientes com teste confirmatório (PCR ou pesquisa de antígeno) ou que desenvolveram sintomas até 14 dias após contato com caso confirmado. **Resultados:** Foram entrevistados 32 pacientes (20M:12F), mediana de 13,2 anos (0 - 23a). Dez pacientes tiveram contato com caso confirmado, todos apresentavam cardiopatia e nenhum usava antibiótico profilático ou reposição de imunoglobulinas. Cinco dos 10 pacientes desenvolveram a doença. Os sintomas mais relatados foram respiratórios (4/5) e febre (4/5); um paciente recebeu ivermectina e outro amoxicilina. Não houve necessidade de internação ou sequelas. Dos pacientes sintomáticos: 4/5 tinham história de infecções de repetição, 4/5 alergias; 1/5 linfócitos B baixos, 3/5 CD4 baixo, 2/5 CD8 baixo, mas comparados aos demais pacientes que relataram contato com o vírus, não houve variações significantes. **Conclusão:** A preocupação do desfecho da COVID em pacientes com erros inatos da imunidade procede e é fundamental. Neste estudo, ainda que a população seja pequena, pode-se observar que apesar de todos sintomáticos serem cardiopatas e a maioria apresentar linfopenia CD4 e/ou CD8, a evolução clínica foi favorável, sem internações ou complicações.

Experiência da vida real de um centro de referência em erros inatos da imunidade no interior do Brasil

Ana Carolina da Matta Ain, Antonio Condino Neto,
Carolina Sanchez Aranda, Thaís Yokomachi Pereira Silva, Maiara Cristiane de Andrade Lima,
Sophia Brizola Hisse de Castro, Julia Glória Ferraz, Dayana de Oliveira Xavier, Luciany Cristiny Romano

Justificativa: Os erros inatos da imunidade (EII) são um grupo de doenças heterogêneas que prejudicam a competência do sistema imunológico com alto risco de infecções, autoimunidade, doenças autoinflamatórias, atopia ou malignidade. O objetivo desse estudo é descrever o perfil clínico dos pacientes acompanhados no Serviço de Imunologia Pediátrica vinculado ao Hospital Universitário Municipal no interior do Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo com análise de prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no período de 2014 a 2020. **Resultados:** Foram avaliados 112 prontuários. Encontramos (46 pacientes) com deficiências de anticorpos predominantes (41,1%), 12 imunodeficiências combinadas com características associadas ou sindrômicas (10,7%), 04 defeitos fagocitários congênitos (3,6%), 2 imunodeficiências afetando a imunidade celular e humoral (1,8%), 1 doenças de desregulação imunológica (0,9%), 47 diagnóstico incompleto (42,0%). Entre esses pacientes, 64% eram do sexo masculino, 40% tinham alguma doença alérgica. História de internação foi encontrada em 89 pacientes (79,5%), 45 pacientes (40,2%) com internação em UTI (unidade de terapia intensiva) neonatal e 25 pacientes (22,3%) em UTI pediátrica (com $p < 0,001$). O uso de imunoglobulina humana foi de 49,1% e a mortalidade de 6,3%. O tempo de demora para o diagnóstico foi de 5,3 anos. **Conclusão:** Foi descrito o perfil clínico dos pacientes com EII do Serviço de Imunologia Pediátrica vinculado ao Hospital Universitário do interior do Brasil, demonstrando que houve grande atraso no diagnóstico, a classe do EII com maior a ocorrência foi a deficiência predominante de anticorpos. O histórico de internação, principalmente na UTI pediátrica, foi muito importante entre esses pacientes. Deve-se considerar que é possível fazer o diagnóstico e o tratamento adequado dos EII e formar um centro de referência para EII no interior do país.



Falência medular: o novo paradigma da Imunologia

Lara Novaes Teixeira, Larissa Said e Said, Rafaela Rola Leite Guimarães,
Luiza Salvador Schmid, Carolina Sanchez Aranda, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel,
Maria Isabel de Moraes Pinto, Sandra Monteiro, Maria Cândida Rizzo, Dirceu Solé

Justificativa: Na última atualização da Classificação Internacional de Erros Inatos de Imunidade (EII), novos genes que causam falência medular foram incluídos. As síndromes causadas por ela envolvem diversas condições e manifestações, e um ou mais elementos hematopoiéticos diminuem com o tempo. Variantes em SAMD9/SAMD9L representam nova classe que predispõe à síndrome mielodisplásica. **Relato do caso:** Menino de 1 ano, encaminhado ao nosso serviço de imunologia após sepse. Apresentava eritrodermia, prurido e descamação cutânea, alterações no cabelo, desnutrição e anasarca. Triagem neonatal para EII normal e IgG < p3. Imunofenotipagem: linfócitos totais 2760 (linfopenia com diminuição das células TCD4 naive P10-25). Eosinofilia importante. WES mostrou mutação SAMD9 [c.1100A> C (p.Lys367Thr)]. Relatamos ainda dois irmãos: menino de 10 anos com BCGíte no primeiro mês de vida, 3 meningites virais e 2 infecções por H1N1. Irmã de 6 anos com 1 meningite viral e 2 infecções por H1N1, em investigação diagnóstica. Imunoglobulinas adequadas para a idade e ambos apresentavam linfopenia flutuante no hemograma. WES identificou a variante em SAMD9L (.I129L / c.A385C) no menino. **Discussão:** Os genes SAMD9 / SAMD9L estão localizados em 7q21, em uma região frequentemente ausente em tumores mieloides. Produzem proteínas que atuam na sinalização do interferon e na função endossômica. Variantes da linha germinativa nesses genes podem causar distúrbios sistêmicos, como anormalidades imunológicas, neurológicas, endócrinas, gastrointestinais e hematopoiéticas, que aumentam o risco de desenvolver síndromes mielodisplásicas com monossomia do 7. Embora ampla variedade de fenótipos e alta mortalidade tenham sido observadas, há poucos pacientes geneticamente descritos, sendo a correlação entre genótipo-fenótipo desconhecida. Quanto mais casos com este diagnóstico conhecermos, melhor será o entendimento dos sintomas clínicos, sua relação com o genótipo e as percepções moleculares dessas condições.

Fibrose hepática em pacientes com ataxia-telangiectasia

Talita Lemos Neves Barreto, Roberto José de Carvalho Filho,
David Carlos Shigueoka, Fernando Luiz Affonso Fonseca,
Ariel Cordeiro Ferreira, Carolina Sanchez Aranda, Roseli Oselka Saccardo Sarni

Justificativa: Os avanços no diagnóstico e tratamento resultaram em aumento da sobrevida dos pacientes com Ataxia-telangiectasia (A-T), no entanto a progressão da doença ocorre, e cursa com alterações metabólicas e hepáticas, entre outras. Portanto, o objetivo desse estudo foi identificar a presença de fibrose hepática significativa em pacientes A-T. **Métodos:** Estudo transversal prospectivo que incluiu 25 pacientes A-T com idades entre 5 e 31 anos. Foram coletados: dados antropométricos, biomarcadores hepáticos, lipídicos e inflamatórios e realizado o teste de tolerância oral à glicose com curva de insulina para avaliação da resistência insulínica. Foi aplicada a *Cooperative Ataxia Rating Scale* (ICARS) para avaliação do grau da ataxia. Avaliação da esteatose e fibrose hepática: ultrassonografia para avaliação da esteatose; escores de biomarcadores e a elastografia hepática transitória (EHT) - FibroScan® para avaliação da fibrose hepática. Foi considerado sugestivo de fibrose hepática significativa quando pela EHT foram obtidos valores ≥ 7 kPa e/ou alteração simultânea dos escores. **Resultados:** Foi observada dislipidemia em 16/25 (64%), diabetes em 4/22 (18,2%), resistência à insulina em 7/20 (35%), esteatose hepática em 13/20 (65%) e sugestivo de fibrose hepática significativa em 5/25 (20%). Os pacientes do grupo com quadro sugestivo de fibrose hepática significativa eram mais velhos ($p < 0,001$), tinham maior grau de ataxia ($p = 0,009$), menores valores de plaquetas ($p = 0,027$), albumina ($p = 0,019$) e HDL-c ($p = 0,013$) e valores elevados de LDL-c ($p = 0,049$), AST ($p = 0,001$), ALT ($p = 0,002$), GGT ($p = 0,001$), ferritina ($p = 0,001$), glicemia em 120 minutos ($p = 0,049$) e somatória da insulina ($p = 0,019$); comparativamente aos que não apresentaram sugestivo de fibrose significativa. **Conclusão:** A progressão da doença hepática pode ocorrer logo no início da vida adulta em pacientes A-T. Portanto, o seu monitoramento deve ser realizado de forma precoce, principalmente a partir da adolescência.

História natural da deficiência de IgA em um ambulatório de referência em erros inatos da imunidade

Nayara Maria Furquim Nasser, Renata Resstom Dias,
José Roberto Mendes Pegler, Rejane Rimazza Dalberto Casagrande, Beni Morgenstern,
Mayra de Barros Dorna, Ana Paula Moschione Castro, Antonio Carlos Pastorino

Justificativa: Pacientes com deficiência de IgA (DefIgA) apresentam maior morbidade decorrente de processos infecciosos, alérgicos, autoimunes e neoplásicos no decorrer da vida. O objetivo deste estudo é descrever as características clínicas e história natural dos pacientes com DefIgA. **Método:** Estudo descritivo retrospectivo de pacientes com diagnóstico confirmado de DefIgA que acompanharam em um serviço terciário de referência em pediatria. Os dados coletados incluíram manifestações clínicas da doença e evolução dos pacientes ao longo do seguimento. Foram incluídos 45 pacientes (51%M). A confirmação do diagnóstico de DefIgA ocorreu dos 4 aos 14 anos em média aos 6,1 a e mediana 5 a. Infecções foram as manifestações de DefIgA 44/45 mais frequentes, com destaque à pneumonia (38/44), seguido de sinusites (28/44) e otites (23/44). O diagnóstico de alergia ocorreu em 41/45 sendo as mais prevalentes rinite 41/41 e asma 23/41; autoanticorpos sem manifestação clínica em 25/45 com a mediana de idade aos 8 anos e auto imunidades estiveram presentes em 13/45 com mediana de idade aos 5 anos com destaque a tireoidite 6/13; já as neoplasias 4/45. Durante o seguimento 5 pacientes deixaram de apresentar DefIgA em média aos 9,6 anos e os valores médios de IgA atuais foram 62,9. A avaliação da história natural da DefIgA mostrou que, nesta população, as infecções se iniciaram mais precocemente de maneira significativa comparado as manifestações de alergia e autoimunidade. Neoplasia não foi um evento raro nesta população e a mediana de diagnóstico aos 12 anos. **Conclusão:** Acompanhar a história natural dos pacientes com DefIgA permite compreender e possibilita atenção e diagnóstico precoce de comorbidades que vão surgindo em épocas diferentes na vida do paciente. Faz-se necessária atenção a neoplasias e um percentual dos pacientes pode normalizar os níveis de IgA na segunda década de vida.

Imunodeficiência combinada com manifestações clínicas de início aos 2 anos: relato de um caso

Renata Gouget Ferreira Silvano, Gustavo Abuassi, Luciana de Souza Moreira,
Helena Freitas dos Santos Coelho, Giselle Salles Correa, Ekaterini Simões Goudouris,
Fernanda Pinto Mariz, Camila Koeler Lira, Evandro Alves do Prado, Heloiza Helena Nunes da Silveira

Justificativa: A imunodeficiência combinada envolve um grupo de doenças heterogênicas ocasionadas por alterações genéticas, que levam a uma deficiência dos linfócitos T, podendo alterar os linfócitos B e células NK. O paciente precocemente apresenta infecções graves recorrentes. Além da forma clássica, existem outras variantes com a forma não grave onde os sintomas iniciam tardiamente e o quadro clínico é mais brando. **Relato do caso:** Menina, sem dismorfismos ou malformações, aos 2 anos de vida apresentou quadros de infecções compatíveis com defeito predominantemente de anticorpos. Não apresentou reação adversa à vacina BCG. Exames laboratoriais revelaram: resposta vacinal positiva para rubéola e sarampo. Panhipoglobulinemia (IgG 113 mg/dL, IgA < 10 mg/dL, IgM 27 mg/dL) e leucopenia com linfopenia as custas de linfócito B (< 1%). Diagnosticada como agamaglobulinemia e iniciada reposição de imunoglobulina IV 650 mg/Kg a cada 21 dias e profilaxia com sulfametoxazol e trimetoprima e ácido fólico. Paciente evoluiu estomatite e candidíase ungueal de repetição e linfopenia mais acentuada (420 mil/ μ L). Iniciado aciclovir e fluconazol, com melhora clínica e encaminhada para o serviço de hematologia. Realizado mielograma (com mielodisplasia) e FISH com padrão normal dos genes CUX1 e EZH2 e do centrômero do cromossomo 7, sendo afastada causa hematológica primária. Fenotipagem ampliada com naive: redução intensa das células T e B com predomínio de CD4 e CD8 de memória. Diagnosticada com defeito combinado e mielodisplasia de início mais tardio que o habitual, aguardando o resultado da genética. **Discussão:** Menina com início de quadro infeccioso sinopulmonar bacteriano após os 2 anos, com quadro inicial de panhipogamaglobulinemia e linfopenia que se intensificou, além de surgimento de plaquetopenia. Início do quadro mais como uma imunodeficiência humoral que evoluiu com manifestações de mielodisplasia, poucas manifestações de defeito celular e da plaquetopenia.

Imunodeficiência combinada grave com fenótipo leve e tardio

Millena Xavier Andrade, Eliana Sun Lah, Camila Cristina Lacerda,
Maria Luiza Cunha Carneiro, Luiz Fernando Bacarini Leite, Wilma Carvalho Neves Forte

Justificativa: Relatar caso de criança de 5 anos com imunodeficiência combinada grave (T-/B-/NK+) apresentando fenótipo clínico leve, tardio e complicações do sistema digestório que melhoraram após antibioticoprofilaxia e reposição com imunoglobulina humana. **Relato de caso:** Menina, 5 anos, previamente hígida, com quadro de distensão abdominal e diarreia crônica há 5 meses foi internada para investigação. Solicitados: tomografia de abdome que demonstrou ascite moderada, distensão e edema de alças com espessamento de íleo distal; endoscopia digestiva alta com biópsia que evidenciou esofagite, gastrite e duodenite crônicas leves, sem evidências de eosinofilia; colonoscopia com biópsia revelando ileíte, colite e retite crônicas moderadas com discreta atividade, sem eosinofilia. Os exames laboratoriais mostraram: imunoglobulinas diminuídas (IgM 53, IgG 199, IgA 48 mg/dL). A imunofenotipagem revelou: CD3, CD4, CD8 totais, TCD4 naïve, memória periférica e central, CD8 total, naïve, memória periférica e central, CD19 total e naïve todos próximos a zero; células NK normais. Afastadas clínica e laboratorialmente causas infecciosas, neoplásicas e autoimunes, além de doença de Crohn após biópsia por laparotomia exploradora. Iniciada antibioticoprofilaxia (sulfametoxazol-trimetoprim diário) e reposição com imunoglobulina humana 750 mg/kg/mês (IgG abaixo de 200 mg/dL). Paciente evoluiu com melhora clínica, recebendo alta hospitalar. Está em acompanhamento ambulatorial; não mais apresentou quadros gastrointestinais. Aguarda análise genética para avaliação de possível transplante de medula óssea. **Discussão:** A diarreia crônica e as complicações digestórias em criança de 5 anos levaram à pesquisa de EII, após afastadas outras causas de diarreia crônica. A imunofenotipagem levaram ao diagnóstico de imunodeficiência combinada grave T-/B-/NK+ com apresentação tardia e fenótipo leve. A antibioticoprofilaxia e a reposição de imunoglobulina permitiram a melhora do quadro digestório.

Imunodeficiência comum variável e câncer: relato de três casos

Paula Teixeira Lyra

Justificativa: A imunodeficiência comum variável (IDCV) é defeito da imunidade de natureza heterogênea, caracterizada por hipogamaglobulinemia, defeito de produção de anticorpos, susceptibilidade a infecções, manifestações autoimunes, inflamatórias, linfoproliferativas e neoplásicas. Câncer gástrico e linfoma não-Hodgkin (LNH) são as principais malignidades. Descreveremos 3 casos de IDCV com apresentações distintas de neoplasias. **Casos:** 1) sexo feminino, início 38 anos - púrpura trombocitopênica idiopática refratária - esplenectomia; 42 anos - pneumonia, sinusite, diarreia e candidíase recorrentes - diagnóstico e reposição imunoglobulina, sempre tosse produtiva. Sequenciamento genético painel imunodeficiência primária sem evidência de mutação. 46 anos tomografia tórax - nódulos disseminados bilateralmente, linfonodomegalias mediastinais; biópsia pulmonar - linfoma da zona marginal extranodal do tecido linfoide associada à mucosa (linfoma MALT). Boa resposta quimioterapia (QT). 2) sexo masculino, início 12 anos - diarreia crônica; 22 anos infecções respiratórias bacterianas; diagnóstico 27 anos, bronquiectasias - imunoglobulina. Manteve diarreia crônica, quadro de hepatopatia crônica. EDA 38 anos metaplasia intestinal (estômago), aos 40 - neoplasia gástrica - Borrmann I em antro - gastrectomia com sucesso. Evoluiu com acidose tubular renal, desnutrição grave, insuficiência pancreática - óbito 42 anos. 3) sexo masculino, 4 anos - diarreia e infecção cutânea fúngica crônicas; diagnóstico 6 anos - imunoglobulina, melhora clínica, aumento transaminases persistente. 13 anos febre persistente, perda ponderal, diarreia. Investigação, tratamento empírico tuberculose sem melhora significativa. 14 anos tumoração região inguinal - histopatológico compatível com LNH. Boa resposta a QT e radioterapia. 16 anos aplasia medular grave - óbito. **Discussão:** As neoplasias devem ser persistentemente investigadas em portadores de IDCV com quadro clínico complexo e não definido.



Imunodeficiência sindrômica associada à esofagite eosinofílica: raro relato de caso

Paulo Eduardo Silva Belluco, Bárbara Garcia Sifuentes, Belkiss Reis Brocos Auad, Rosana Zabulon Feijó Belluco, Maria Rita Carvalho Garbi Novaes, Carmelia Matos Santiago Reis

A síndrome de Rubinstein-Taybi é uma doença genética autossômica dominante extremamente rara com uma prevalência estimada de 1 caso para 125.000 nascidos vivos, caracterizada por dismorfismos craniofaciais, alterações dos polegares e hálux, associado a deficiência do crescimento e mental. Descrevemos paciente masculino, 25 anos, apresentando classicamente as características fenotípicas da síndrome, que procurou avaliação alergológica, para a possibilidade de alergia alimentar, devido a presença de quadro de esofagite eosinofílica. Apresentava sintomas dispépticos de longa data, se destacando a sensação de impactação do bolo alimentar, apesar do uso continuado de inibidor de bomba de prótons (esomeprazol) em dose plena. A endoscopia digestiva alta evidenciava significativa eosinofilia em biópsias esofágicas (40 eosinófilos/CGA) com presença de estrias longitudinais, redução da luz do órgão e traqueização. O aprofundamento da investigação mostrou história de graves infecções sistêmicas ainda não devidamente rastreadas e investigação laboratorial evidenciou deficiência na produção de Imunoglobulina G e de suas subclasses. Após vacina contra pneumococos não conjugada 23-valente apresentou uma resposta reduzida a produção de anticorpos. Não apresentava citopenias e a imunofenotipagem de linfócitos foi normal. Ressaltamos a importância de se avaliar imunodeficiências primárias em pacientes com síndromes genéticas considerando a recorrência de infecções graves e necessidade de hospitalização, bem como quadros digestivos ímpares como a esofagite eosinofílica, evitando o agravamento das manifestações.



Infusão de plasma de convalescente em dois pacientes com COVID-19 portadores de erros inatos da imunidade – A experiência brasileira

Paula L. M. Castro, Alex I. F. Prado, Octávio Grecco,
Ana Karolina Marinho, Fabiana M. Lima, Myrthes Toledo-Barros, Jorge Kalil, Cristina M. Kokron

Justificativa: O aumento exponencial na incidência e mortalidade dos casos de insuficiência respiratória aguda causados pelo coronavírus-2 (SARS-CoV-2) levantou diversas questões quanto ao tratamento de pacientes com erros inatos da imunidade (EII). Uma opção terapêutica que, em diferentes estudos, apresentou resultados benéficos foi a infusão de plasma de convalescente. Neste artigo descrevemos dois pacientes com EII (imunodeficiência comum variável - IDCV e agamaglobulinemia ligada ao X - XLA) que receberam plasma de convalescente durante infecção por COVID-19. **Descrição do caso:** Homem, 39 anos, com diagnóstico prévio de XLA, recebendo imunoglobulina IV mensalmente. Procura o hospital devido a mialgia, mal-estar e calafrios há 4 dias com resultado PCR positivo para COVID-19. Foi internado para avaliação do quadro clínico atual e apresentava tomografia de tórax com consolidação em lobo inferior e pequena quantidade de vidro fosco bilateralmente. O paciente recebeu antibioticoterapia e plasma de convalescente por 3 dias, evoluindo com desmame de oxigênio e recebendo alta após 7 dias. Mulher, 57 anos, com diagnóstico de IDCV, referindo mialgia, tosse, febre, cefaleia e anosmia há 9 dias quando não pôde receber imunoglobulina IV. Devido à piora da tosse e dispneia foi admitida no hospital com teste positivo para COVID-19 quando apresentava pequena quantidade de vidro fosco na tomografia. Recebeu plasma de convalescente no primeiro dia de internação, evoluindo sem necessidade de oxigenioterapia e com alta 3 dias após. **Discussão:** Os dois pacientes receberam plasma de convalescente quando iniciaram sintomas de hipóxia e com pouco comprometimento pulmonar e apresentaram melhora clínica importante. Estudos sugerem um benefício no uso de plasma de convalescente em pacientes com EII e COVID-19, no entanto, não existem protocolos para o seu uso, considerando tempo de uso, quantidade e início do tratamento. Novos estudos são necessários para estabelecer esses protocolos.

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(Supl 1):S132.



O epicentro do surto de COVID-19 e a qualidade de vida de pacientes com erros inatos da imunidade: uma triste realidade

Luiza Schmid, Carolina Sanchez Aranda, Caroline Troli, Rafaela Rola Leite Guimarães, Lara Novaes Teixeira, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Dirceu Solé, Gustavo Falbo Wandalsen

Justificativa: O mundo está enfrentando uma das piores pandemias da história e suas consequências deixarão marcas profundas na sociedade. Este estudo teve como objetivo avaliar a qualidade de vida (QV) de pacientes com erros inatos da imunidade (EII) em um centro de referência de imunologia, durante a pandemia de SARS-CoV-2. **Métodos:** Um estudo prospectivo, unicêntrico, foi realizado com a aplicação de um questionário *online* adaptado em dois momentos da pandemia: de abril a junho de 2020, e novamente em março de 2021. Pacientes com EII > 18 anos e cuidadores de crianças menores de idade responderam. Este questionário foi adaptado da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida da OMS (questões 1, 2, 4, 5 e 26) e da versão de 10 itens da Escala de Estresse Percebido (questões 1, 2 e 3) tendo em conta as últimas quatro semanas. **Resultados:** Na primeira aplicação foram respondidos 123/160 questionários: 44,7% pelos cuidadores e 55,3% pelos próprios pacientes. As crianças tinham de 12 a 18 anos e os adultos de 18 a 45 anos. 84,5% dos pacientes já foram internados e 38,2% deles na unidade de terapia intensiva pelo menos uma vez. Todos os participantes já tinham ouvido falar do SARS-CoV-2 e 91% temiam o novo vírus. 81 pacientes (66%) relataram boa QV antes da pandemia e, após o seu início, esse percentual caiu para 27%. Em março de 2021, com o aumento exponencial de casos e óbitos no Brasil, o questionário foi respondido novamente por 99/160 pacientes, sendo 52,4% pelos próprios pacientes. A maioria (72,6%) tem entre 18 e 45 anos. Todos temem o coronavírus. A QV mostrou piora importante com taxas de apenas 8% dos pacientes relatando boa QV. **Conclusões:** Em março de 2021 o Brasil enfrentava o pior momento da pandemia do país e atualmente mostra um atraso em relação aos outros países em medidas de contenção da COVID-19. Isso pode refletir em como pacientes portadores de EII avaliam a sua qualidade de vida durante um momento de pandemia.

Perfil clínico de pacientes com erros inatos de imunidade acompanhados em um centro de referência

Amanda Oliveira de Araújo Lima, Barbara Cristina Ferreira Ramos,
Pedro Henrique de Angeli Bubach, Amanda Silva de Oliveira Sobrinho, Maria Gabriela Viana de Sá,
Luiza Salvador Schmid, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: Devido aos avanços da biologia molecular e o melhor conhecimento do sistema imunológico humano, o número de doenças descritas progrediu enormemente, com mais de 406 patologias e 430 genes descritos. O objetivo desse trabalho é avaliar o perfil clínico dos pacientes atendidos num centro de referência em Imunologia. **Métodos:** Estudo transversal, em Centro de Referência de São Paulo, por meio da análise de prontuários eletrônicos de pacientes acompanhados por 12 meses, antes do início da pandemia. Os parâmetros foram idade ao diagnóstico, sexo, diagnóstico de erros inatos da imunidade (EII), número de internações, tratamento em curso e uso de medicações profiláticas. **Resultados:** Foram incluídos 527 pacientes, sendo 55,9% do sexo masculino, com mediana de idade de 16,7 anos (1 mês a 81 anos). Em relação às internações, 72% tiveram internações hospitalares antes do diagnóstico de EII, sendo 40% delas em UTI. A Imunodeficiência comum variável (IDCV) correspondeu ao diagnóstico em 48 (9%) pacientes, enquanto 44 (8%) apresentavam deficiência de anticorpos específicos, 52 (10%) hipogamaglobulinemia, 23 (4%) ataxia telangiectasia e 22 (4%) deficiência seletiva de IgA. Outros diagnósticos de EII foram encontrados em 130 (25%) pacientes. Alguns dos pacientes (161) não têm diagnóstico confirmado de EII e em 47 foi excluído EII nesse período. Em relação ao tratamento, 168 (31,8%) pacientes receberam reposição de imunoglobulina intravenosa (IVIG) e 155 (29%) receberam profilaxia antimicrobiana. **Conclusão:** A maioria dos pacientes apresentavam doenças moderadas a graves, com alto índice de internação. O diagnóstico mais visto é hipogamaglobulinemia, seguida de IDCV e de deficiência de anticorpos específicos. Quase um terço dos pacientes recebe reposição de IVIG regularmente.

Perfil clínico e imunológico dos pacientes menores de 1 ano com sinais de alerta para erro inato da imunidade (EIA) internados em hospital terciário

Marina Benevides Pinheiro Cavalcante, Marília Mollon Montanaro,
Camila de Moura Leite Luengo, Beatrice Santanastasio Mirante,
Soraya Regina Abu Jamra, Patricia Schiavotello Stefanelli, Persio Roxo Junior

Justificativa: O objetivo desse estudo foi avaliar o perfil clínico e imunológico de lactentes internados, menores de 1 ano e com infecções graves que foram avaliados pela equipe de imunopediatria de hospital terciário. Secundariamente, comparar o desfecho dos pacientes que receberam imunoglobulina (IG) com aqueles que não tiveram indicação. **Métodos:** Foram analisados retrospectivamente 30 prontuários de pacientes menores de 1 ano, avaliados pela equipe de imunologia pediátrica através de pedidos de interconsulta hospitalar, no período de julho de 2020 a julho de 2021. Variáveis avaliadas: sexo, idade, níveis séricos de IG, necessidade e duração de reposição de IG e comorbidades associadas como cardiopatia, síndromes, enteropatia e prematuridade. **Resultados:** Dos 30 pacientes avaliados, 16 eram do sexo feminino, 14 masculino. A mediana dos valores de IgG foi 248 mg/dL. Onze (36,6%) eram cardiopatas e 3 foram submetidos a correção cirúrgica, 10 (33%) eram sindrômicos, sendo 6 com síndrome de Down, 2 com enteropatia e 15 prematuros (50%). Dezoito receberam infusão de IG por um período variado, sendo 10 deles prematuros. A suspensão da infusão ocorreu após média de 7,5 meses em 4 prematuros e 2 portadores de Sd down devido a normalização dos níveis e ausência de infecções. Entre os 12 que mantiveram a infusão, 4 foram a óbito por complicações pós cirúrgicas, 2 têm perda persistente por enteropatia, 2 não recuperaram os níveis e os outros 4 iniciaram a reposição há 2 meses e mantêm seguimento. **Conclusões:** Os pacientes que receberam IG devido a níveis baixos de IgG e infecções graves apresentaram evolução favorável, com a suspensão das infusões após curto período. Não houve diagnóstico de EIA nos pacientes avaliados, sendo que hipogamaglobulinemia transitória, secundária a prematuridade, perdas e sepsis foram as principais hipóteses. Nos pacientes sem indicação de reposição de IG, não houve óbito. Mortalidade ocorreu devido a complicações pós-cirúrgicas, em pacientes cardiopatas.



Perfil clínico e sorológico de pacientes com erros inatos da imunidade atendidos durante a pandemia de COVID-19

Flavia Amendola Anisio de Carvalho, Natália de Mello Ganem,
Letícia Gaudard Azevedo, Zilton Vasconcelos, Bárbara Carvalho Santos dos Reis,
Paula de Oliveira Lauria Neffá, Liziane Nunes de Castilho Santos

Justificativa: Descrever comportamento clínico e sorológico de pacientes com erros inatos da imunidade (EII) expostos ao SARS-CoV-2 e contribuir com dados sobre o impacto dessa infecção neste grupo de indivíduos. **Métodos:** Estudo transversal e descritivo envolvendo pacientes acompanhados no serviço de imunologia, acompanhados em hospital terciário, entre dezembro de 2020 e julho de 2021. Os pacientes foram divididos utilizando os critérios da Sociedade Europeia de Imunodeficiência (ESID). As variáveis utilizadas foram idade, sexo, EII, sintomas, comorbidades, manifestações clínicas, confirmação por RT-PCR, contactantes sintomáticos e positividade de IgG e IgA para SARS-CoV-2. **Resultados:** Foram incluídos 40 pacientes com idade variando de 4 a 21 anos, a maioria do sexo masculino (65%). A deficiência predominantemente humoral foi a mais prevalente (30%). Vinte cinco pacientes (63%) apresentavam pelo menos uma comorbidade, dentre elas obesidade, bronquiectasia, hipotireoidismo, diabetes mellitus tipo 1 e cardiopatia. Vinte e oito pacientes (68%) manifestaram sintomas, sendo os mais prevalentes coriza (52%) e febre (44%). Seis pacientes tiveram confirmação realizada por RT-PCR. Do total de pacientes, 40% apresentaram IgG e/ou IgA positivos. A história de contato com indivíduos sintomáticos ocorreu em 78% e dentre eles, 40% apresentaram IgG e/ou IgA positivos para SARS-Cov-2. **Conclusões:** Diferenças na resposta imune e inflamatória podem ter um impacto significativo na determinação do espectro de gravidade da COVID-19. Os pacientes pediátricos de uma forma geral apresentam doença mais leve que os adultos. Além disso, em alguns casos, a falta de uma resposta imune foi observada como medida protetora contra o desenvolvimento de formas graves da COVID-19. Este estudo corrobora com a hipótese de que a gravidade da COVID-19 não está relacionada a uma resposta deficiente ou imatura e sim uma resposta infamatória exacerbada.

Perfil de segurança, eficácia e tolerabilidade da imunoglobulina subcutânea facilitada em pacientes pediátricos

José Carlison Santos de Oliveira, Leila Vieira Borges Trancoso Neves,
Joanemile Pacheco de Figueiredo, Régis de Albuquerque Campos

Justificativa: Avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade a longo prazo da imunoglobulina subcutânea facilitada (IGSCf) em crianças com até 12 anos. **Métodos:** Foram selecionados 5 pacientes com diagnóstico de erro inato da imunidade e comprometimento da resposta humoral, em uso da IGSCf há pelo menos 1 ano, no período de dezembro de 2018 a junho de 2021. **Resultados:** Os pacientes tinham uma média etária de 7 anos. A média das infecções antes do início da infusão da imunoglobulina era de 10 episódios ao ano (predominância das infecções de via aérea superior e pneumonias) e o número médio de internações por estas infecções de 5 episódios ao ano. A infusão com a IGSCf foi iniciada por dificuldade de acesso venoso em 3 pacientes e foi a primeira opção terapêutica em 2 deles. A dose média no início da administração da IGSCf foi de 570 mg/kg, com boa tolerabilidade em um único sítio de infusão nos 5 pacientes. A imunoglobulina intravenosa foi administrada previamente à IGSCf em 3 pacientes, reduzindo a média de infecções para 2 ao ano, sem necessidade de internação. Após início da IGSCf, todos os pacientes apresentaram controle total dos episódios infecciosos. Um dos pacientes tinha diagnóstico de deficiência específica de anticorpo com retocolite ulcerativa (RCU) refratária a tratamento, com remissão clínica logo após a primeira aplicação da IGIV e manutenção da melhora após início da IGSCf. Observado remissão histológica completa da RCU após 1 ano do início da IGSCf. A média do nível de IgG pré infusão de imunoglobulina foi de 589 mg/dL, pós infusão de IGIV de 886 mg/dL e pós IGSCf de 1375 mg/dL. Nenhuma reação adversa grave foi relatada, e as taxas de reações adversas locais foram mencionadas em 3 dos 5 pacientes (dor no local da punção). **Conclusões:** Evidenciamos um controle adequado das infecções, com um bom perfil de segurança e tolerabilidade com a infusão da IGSCf em pacientes pediátricos, além de níveis de IgG com a IGSCf, superiores aos níveis de IgG com a IGIV.



Prevalência de doenças inflamatórias intestinais em portadores de deficiências predominantemente de anticorpos que necessitam de reposição de imunoglobulina humana

Camila Cristina Lacerda, Wilma Carvalho Neves Forte,
Luiz Fernando Bacarini Leite, Millena Xavier Andrade,
Maria Luiza Cunha Carneiro, Eliana Sun Lah, Maria da Conceição Santos de Menezes

Justificativa: Pacientes com erros inatos da imunidade podem apresentar diarreias crônicas e doenças inflamatórias intestinais. O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência de diarreia crônica e doenças inflamatórias intestinais em pacientes com deficiências predominantemente de anticorpos necessitando reposição de imunoglobulina humana. **Método:** Estudo retrospectivo descritivo de 2019 e 2020, com base de dados retirada do prontuário eletrônico de portadores de erros inatos da imunidade que necessitam de reposição de imunoglobulina humana em serviço universitário. **Resultados:** Avaliamos 31 pacientes com idades entre 14 a 70 anos: 18 portadores de imunodeficiência comum variável; 9 com deficiências de subclasse de IgG, sendo um associado à deficiência de IgA; 4 com deficiências de anticorpos polissacarídeos, sendo um associado à deficiência de IgA. Os resultados mostraram que entre os 18 pacientes com imunodeficiência comum variável, 3 apresentavam diarreia associada à colite inespecífica, um apresentava diarreia crônica como única manifestação e um apenas colite inespecífica. Entre os 9 pacientes com deficiência de subclasse de IgG, um apresentou retocolite ulcerativa; os demais não apresentaram manifestações intestinais. Entre os 4 pacientes com deficiência de anticorpos polissacarídeos, um paciente apresentou retocolite ulcerativa; os demais sem manifestações intestinais. Não foram observados pacientes com doença de Crohn. **Conclusão:** Concluímos que pacientes com deficiência predominantemente de anticorpos necessitando de reposição de imunoglobulina humana apresentaram altas taxas de doenças inflamatórias intestinais e/ou diarreia crônica: 27,8% entre os pacientes estudados com imunodeficiência comum variável; 11,1% entre portadores de deficiência de subclasse; 25,0% entre portadores de deficiência de anticorpos polissacarídeos. A doença inflamatória intestinal requer diagnóstico precoce para tratamento adequado e deve ser lembrada diante de tais pacientes.

Primeiro caso da variante G6PD Santiago de Cuba no Brasil e associação com histoplasmose disseminada

Ranieri Coelho Salgado, Lillian Nunes Gomes,
Tábata Takahashi França, Sarah Maria da Silva Napoleão, Lucila Akune Barreiros,
Edson Kiyotaka Ishizuka, Janaira Fernanda Severo Ferreira, Antônio Condino Neto

Justificativa: O caso reportado trata-se da primeira descrição da variante G6PD Santiago de Cuba (c.1339G>A, p.G447Arg) no Brasil associada a quadro clínico de susceptibilidade à infecção por histoplasmose até então nunca relatado nesses pacientes. **Caso clínico:** Paciente do sexo masculino, 10 anos e 3 meses, sem consanguinidade. Primeira intercorrência aos 8 anos e 11 meses de idade, quando apresentou pneumonia grave causada por histoplasmose, artrite e sepse, demonstrando melhora após tratamento com Anfotericina B. O paciente possui outros dois irmãos que vieram à óbito por sepse fúngica. O paciente apresentou também manifestações recorrentes de hemólise, anemia, palidez e icterícia. Realizou-se dosagem da atividade enzimática G6PD, cujo resultado se apresentou alterado. A dosagem de espécies reativas de oxigênio mostrou-se também alterada. A análise genética foi realizada por *Whole Exome Sequencing* e revelou a variante “G6PD Santiago de Cuba” (c.1339G>A, p.G447Arg). O paciente veio a óbito por complicações associadas ao quadro clínico grave. **Discussão:** O gene G6PD localiza-se no braço longo do cromossomo X, sendo, portanto, variantes genéticas com tradução clínica mais prevalentes em homens. As variantes mais prevalentes no Brasil são G202A, A376G e C563T, estes cursando com quadros clínicos de moderado à grave. A variante encontrada no paciente é considerada uma variante rara e grave, e estudos demonstram que nestes casos podem ocorrer redução da produção de espécies reativas de oxigênio, como observamos. O desfecho crítico deste caso revela a importância de diagnósticos precoces, acesso a exames laboratoriais e educação médica.

Raro caso de angioedema hereditário tipo III em criança, responsivo ao icatibanto e associado a uma nova mutação genética

Livia Nascimento, Albertina Varandas Capelo, Natacha Lorena L. Malfort Latini, Natalia Ferreira Pedrosa Monnerat, João Bosco Pesqueiro, Camila Martins Chieza, Walter de Araujo Eyer Silva, Norma de Paula Rubini, Mara Morelo, Eliane Miranda da Silva

Justificativa: O angioedema hereditário tipo III com inibidor de C1 normal predomina nas mulheres e envolve principalmente a face e a laringe. É pouco estudado, não se conhecendo a eficácia do tratamento, e têm sido associado a várias mutações. **Relato do caso:** Menina de 9 anos, apresenta edema periorbital, em face e membros com início há um ano, com resolução completa em torno de três dias e frequência semanal. Desde um ano relata dor abdominal frequente associada com diarreia e vômitos. Nega artralgia e febre. Em alguns episódios queixava-se de dores em MMII. Fez uso de anti-histamínico por dois meses e corticoide sistêmico sem resposta. Os sintomas são desencadeados com stress, quando anda de bicicleta e dança. Sem história familiar. Realizou hemograma, bioquímica, eletroforese de proteínas, avaliação endócrina, autoimune e reumatológica e sorologias sem alterações. Níveis de imunoglobulinas normais exceto IgE = 350 (VR = até 140 KU/L). Dosagem de complemento incluindo durante as crises sem alteração: C3 = 163,6 (VR = 90-180 mg/dL); C4 = 43,6 (10-40 mg/dL), inibidor de C1 = 29,4 (VR = 21-39 mg/dL). Foi medicada com ácido tranexâmico com aumento da dose até 1.500 mg/dia e fluoxetina. Houve melhora da dor abdominal, mantendo angioedema. Iniciado oxandrolona 2,5 mg 12/12h, melhora do angioedema e dor abdominal. Apresentou recentemente adenite mesentérica, com evolução arrastada, atípica com persistência da dor abdominal por aproximadamente 40 dias. Foi feito icatibanto em uma das crises de angioedema com melhora em três horas. O sequenciamento genômico identificou variantes nos genes ACE e NOS3 que serão estudadas. **Discussão:** Até o momento têm sido descritas diferentes variantes genéticas incluindo mutações nos genes ACE e NOS3 associadas ao angioedema hereditário. São poucos os relatos publicados, particularmente em crianças, bem como a resposta aos medicamentos. Acreditamos que este caso esteja provavelmente associado a uma nova mutação genética.

Relato de caso: características clínicas e laboratoriais de pacientes com Síndrome de Good

Leticia Sanches Oezau, Jaime Olbrich Neto, Luís Felipe Ramos Berbel Angulski, Camila Alves Tonami, Ana Laura Mendes Almeida, Ricardo A. M. B. Almeida

Objetivo: Relatar dois casos de pacientes com Síndrome de Good, de gêneros e idades diferentes, expondo seu quadro clínico, diagnóstico e o tratamento realizado. **Relato do caso:** Descrevemos dois casos, sendo o primeiro, P.P., 74 anos, sexo masculino, com história de timoma, diagnosticado após infecções respiratórias de repetição, foi submetido a timentomia, mas manteve os quadros de infecções. Evoluiu com fezes diarreicas, associada a muco e sangue. Durante investigação de doença inflamatória intestinal, foi evidenciada em biopsia de colonoscopia a presença de inclusão citomegálica. Foi prosseguida investigação, que evidenciou hipogamaglobulinemia. Também foi coletado quantificação de linfócitos B, cujo resultado foi de 0,07%, então foi aventada a hipótese Síndrome de Good. O segundo caso descrito é sobre M.B.S., 55 anos, feminina, que iniciou quadro convulsivo, associado a confusão mental e fraqueza em membros inferiores. Foi realizada investigação, sendo constatado acometimento polirradicular lombossacro de provável etiologia infecciosa pelo vírus herpes simples, associado a panuveíte. Durante o seguimento, paciente apresentava infecção de repetição pelo herpes simples, sendo realizada investigação. Após exames de imagem, foi evidenciado massa mediastinal, a qual foi removida e o exame anatomopatológico demonstrou ser um timoma. Posteriormente, a paciente mantinha quadros de infecção e por isso foi iniciada nova investigação, a qual revelou hipogamaglobulinemia e baixos níveis de células B. **Discussão:** A Síndrome de Good é uma condição rara e pouco conhecida, o que atrasa seu diagnóstico e conseqüentemente seu tratamento. Este relato de caso tem como objetivo divulgar informações sobre o quadro e colaborar no diagnóstico precoce da doença.



SCID Nude em criança: uma nova mutação no gene FOYN1

Rafael Aureliano Serrano, Barbara Aroni, Jessé V. Lana,
Giliana Peruchi, Gabriela Borges, Gesmar Rodrigues,
Herberto Chong Neto, Débora Chong, Carlos Rledi, Nelson Rosario

Justificativa: SCID Nude é uma doença de herança autossômica recessiva, rara, com perda de função do gene FOYN1. O tratamento deste erro inato de imunidade é o transplante de células tímicas. **Relato de caso:** I.J.B., feminino, 3 meses. Internada para investigação de lesões purpúricas no corpo, iniciadas há 1 mês, sem febre associada, além de alopecia universal e distrofia ungueal que apresentava desde o nascimento, e relato de BCGite após aplicação da vacina. Os pais da paciente são primos de primeiro grau e há 4 anos perderam o primeiro filho, com 3 meses de idade, por pneumonia e meningite, sem avaliação imunológica. Ausência do timo em tomografia de tórax, e anemia e plaquetopenia em hemograma. Na investigação para EII, as imunoglobulinas séricas IgG (1329 mg/dL, > p97), IgM (220 mg/dL, > p97) e IgA (70 mg/dL, > p97) estavam acima do percentil 97 para idade, as subpopulações linfocitárias estavam abaixo do valor de normalidade CD3 = 489/ μ L (< p10), CD19 = 373/ μ L (< p10), CD16-56 3978/ μ L (>p90), CD3-CD4 295/ μ L (< p10) e CD3-CD8 164/ μ L (< p10). Em aspirado de medula óssea, demonstrou-se linfopenia absoluta e relativa intensa, com redução significativa de linfócitos T tanto Helper (CD4) quanto citotóxicos (CD8), e discreta eosinofilia. As linhagens eritroide, monocítica e neutrofílica tinham maturação normal e o percentual de células precursoras linfóide B também estavam dentro do valor de referência. Realizado estudo genético, identificando homozigose na variante c.814C>A (p.Pro272Thr) do gene FOYN1, alteração associada a imunodeficiência combinada grave por haploinsuficiência autossômica dominante do FOYN1, que é expressado nas células epiteliais tímicas, pele, cabelo e unhas. Este gene tem papel fundamental no desenvolvimento de células epiteliais tímicas, essenciais no processo de geração de células T de defesa para o organismo. O tratamento para esta doença é o transplante de células tímicas, indisponíveis no Brasil.

Seguimento de pacientes com diagnóstico de Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) triados no teste do pezinho em Minas Gerais

Gabriela Assunção Goebel, Laís Sezini de Lima, Fernanda Gontijo Minafra, Rhaiany Gomes de Souza Mariano, Luciana Araújo Oliveira Cunha, Jorge Andrade Pinto

Justificativa: Descrever a evolução clínica de pacientes triados por meio da dosagem dos círculos de excisão dos receptores de células T (TREC's) no teste do pezinho. **Métodos:** Revisão dos prontuários de seis pacientes com diagnóstico confirmado de SCID triados pelo programa de Triagem Neonatal do Núcleo de Ações e Pesquisa de Apoio ao Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG (NUPAD-MG) entre 2020-2021. **Resultados:** Onze recém-nascidos foram triados pelo TREC. Foi realizada imunofenotipagem de linfócitos e confirmados seis pacientes. Todos chegaram ao serviço com menos de 2 meses de vida e já haviam recebido a vacina BCG. Foi iniciada profilaxia com imunoglobulina humana, fluconazol, rifampicina, isoniazida e sulfametoxazol + trimetoprim. Os pacientes foram submetidos a análise genética, sendo encontrada mutações em homozigose nos genes IL7R, PNP, RAG1 e em heterozigose em IL2RG, RMRP e NOD2. Quatro dos pacientes apresentaram intercorrências infecciosas, todos com desfecho favorável, sem gravidade. O primeiro apresentou otite média aguda com necessidade de antibiótico venoso. O segundo apresentou gastroenterite com colestase e infecção aguda por CMV, tratado com ganciclovir. O terceiro apresentou COVID-19, sem comprometimento pulmonar e o quarto evoluiu com hepatite medicamentosa, sendo necessária suspensão das profilaxias orais complicando com gastroenterite e sinusopatia. Com relação ao tratamento curativo, um paciente foi submetido ao transplante de medula óssea (TMO) alogênico haploidêntico realizado aos 11 meses no Hospital Pequeno Príncipe em Curitiba e outro alogênico aparentado idêntico no HC-UFMG aos 5 meses, ambos com boa evolução clínica pós TMO. Quatro pacientes aguardam por TMO, dois com mais de 1 ano de vida. Todos apresentam crescimento e desenvolvimento adequado até o momento. **Conclusões:** O segmento rigoroso associado ao diagnóstico precoce contribui para redução da morbimortalidade dos pacientes com SCID, mesmo com TMO tardio.

Síndrome de Omenn em deficiência de ARTEMIS

Andressa Carla Laveso Camacho, Eliana Cristina Toledo,
Vanessa Ambrosio Batigalia, Larissa Pincerato Mastelaro, Bianca Vilela Jorge Mendes Goulart,
Melina Marques Gomes Bittencourt, Gesmar Rodrigues Silva Segundo

Justificativa: A síndrome de Omenn (OS) é uma imunodeficiência combinada grave (SCID), rara, caracterizada por erupção cutânea, eosinofilia, adeno e hepato esplenomegalia e linfócitos hiper-reativos $> 300 \text{ cel/mm}^3$. Está frequentemente associada a mutações nos genes RAG1 ou 2 e mais raramente à ARTEMIS, resultando em células B ausentes e expansão clonal de células T hiper-reativas, caracterizando SCID T-B-NK+. **Relato do caso:** Menino, três meses, termo, internado em UTI por diarreia, pneumonia, insuficiência respiratória grave em IOT. Apresentava desde um mês de vida, lesões cutâneas máculo-papulares, generalizadas, eritemato-amarronzadas, descamativas, oncodistrofia, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, alopecia e edema generalizado. História de óbito precoce de dois irmãos: um aos 3 meses, de causa desconhecida, e outro, aos 12 meses, com SCID. Pais não aparentados. Linfócitos 3190 cel/mm^3 , Eosinófilos 2780 cel/mm^3 , Imunoglobulinas séricas A, M e G abaixo do percentil 3 para idade, IgE normal, TRECs e KRECs indetectáveis. Imunofenotipagem: SCID T-B-NK+. Feita a hipótese diagnóstica de OS, sendo iniciado imunoglobulina humana intravenosa, profilaxias anti-infecciosas com sulfametoxazol/trimetopim, fluconazol, aciclovir, rifampicina, etambutol e isoniazida, isolamento reverso e hemoderivados irradiados, se necessários. A presença de variante no gene DCLRE1C estabeleceu o genótipo de deficiência da proteína ARTEMIS. Submetido a transplante de células tronco hematopoiéticas com doador aparentado HLA haploidêntico (pai), apresentando muita toxicidade, doença veno-oclusiva grave e óbito precoce. **Discussão:** Variantes hipomórficas nos genes associados à SCIDs resultam em um quadro clínico atípico, com linfócitos normais ou até mesmo elevados, oligoclonais e autorreativos, tornando-se um desafio diagnóstico. No presente caso a OS ocorreu associada ao genótipo ARTEMIS, mais raro e com radiosensibilidade.

Síndrome de ativação macrofágica associada à ALPS de início na idade adulta

Paula Natassya Barbosa Argolo de Freitas, Maria Lucia Carnevale Marin, Alex Isidoro Prado, Jaqueline Cubo Brandão, Samar Freschi de Barros, Jorge Kalil, Myrthes Anna Toledo-Barros, Fabio Fernandes Morato Castro, Leonardo Oliveira Mendonça

Justificativa: A síndrome de ativação macrofágica (SAM) é caracterizada por febre, alargamento retículo endotelial, citopenias, aumento de ferritina, triglicerídeos e CD25 solúvel. Na biópsia de medula óssea ou tecido linfóide secundário pode haver alta ativação de macrófagos. As células NK, a IL-18 e interferon tipo I têm um papel importante. Formas monogênicas de SAM são comumente ligadas a mutações de perforina, e mutações de FAS são incomuns. Relatamos um caso de ALPS de início tardio apresentando-se como SAM recorrente. **Relato do caso:** Paciente de 37 anos com febre recorrente desde 18 anos, sem consanguinidade ou fenótipos similares na família. Os episódios eram caracterizados por início súbito de febre alta, mal-estar e palidez. Anemia, trombocitopenia, altos níveis de PCR e ferritina sempre foram observados. A biópsia axilar de linfonodo confirmou SAM. Altas doses de corticoide conseguiram controlar os sintomas clínicos e foi usado micofenolato, sem melhora. Aumento de linfonodos e baço eram constantes. Inicialmente as crises ocorriam anualmente, mas houve aumento da frequência e gravidade. Na admissão, observamos anemia leve, leucopenia, linfopenia e plaquetopenia. Altos níveis de ferritina, PCR, VHS e vitamina B12 foram observados mesmo sem atividade de doença. Havia aumento de células T duplo negativas. No painel genético foi encontrada mutação já relatada no gene FAS 869C>A (p.Ala290Glu), confirmada por sequenciamento de sanger. Curiosamente, não foi observado baixos níveis de atividade de citotoxicidade de células NK (não demonstrado). **Discussão:** Os pacientes com SAM geralmente se enquadram no espectro de infecções indefinidas e recorrentes e é necessário que ela seja reconhecida por médicos generalistas. O início tardio de SAM mediada geneticamente é uma apresentação incomum de ALPS e o caso reforça a necessidade de rastreamento genético em alguns casos. Muitos erros inatos da imunidade podem ser diagnosticados e tratados, com algumas terapias curativas.

Síndrome de hiper IgE: análise de uma coorte de pacientes acompanhados em um hospital terciário em São Paulo, Brasil, nos últimos 14 anos

Julia Torres Costa Vinagre, Cristina Maria Kokron,
Myrthes Anna Maragna Toledo Barros, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho,
Octávio Grecco, Jorge Kalil, Fabiana Mascarenhas Souza Lima

Justificativa: Analisar o perfil clínico e laboratorial dos pacientes com provável síndrome de Hiper IgE. **Métodos:** Estudo retrospectivo com análise de prontuários eletrônicos de 19 pacientes do ambulatório de imunodeficiências em um hospital terciário de São Paulo, Brasil, em um período de 14 anos. Os pacientes selecionados apresentavam aumento de IgE e foram divididos em dois grupos conforme a pontuação sugerida pelo NIH para síndrome Hiper IgE em diagnóstico provável (> que 40 pontos) e duvidoso (20 a 40 pontos). Foram descritos também outros achados clínicos e laboratoriais de possível relevância. **Resultados:** Ambos os grupos (provável x duvidoso) apresentavam os seguintes achados: eczema (100% X 69,2%), asma alérgica (66,66% x 61,53%), rinite alérgica (83,3% x 84,61%), abscesso cutâneo (66,66% x 66,66%), pneumonias de repetição (100% X 46,15%), fâcies grosseira (33,33% X 23,07%), dupla denteição (33,33% X 30,7%), fratura patológica (33,33% x 15,38%), candidíase mucocutânea (7,69% x 7,69%). Apenas o grupo duvidoso apresentou infecções virais (molusco contagioso e herpes zoster), tuberculose pulmonar (30,76%), palato em ogiva (23,07%). Aumento de IgG (30,76%) foi observado apenas no grupo duvidoso. Apenas o grupo provável apresentou osteopenia/osteoporose (33,33%). Nenhum grupo apresentou neoplasia. Todos os pacientes apresentavam CD3, CD4, CD8, CD19 e NK normais, exceto um com ausência de linfócito B e imunoglobulinas normais. **Conclusão:** Asma e rinite alérgicas, eczema e aumento de IgE são comuns nos grupos prováveis e duvidosos de síndrome Hiper IgE e são muito presentes na prática do alergista e imunologista. Dessa forma, nota-se a importância de se incluir a síndrome Hiper IgE como diagnóstico diferencial. Vale destacar que abscessos cutâneos foram prevalentes em ambos os grupos, porém infecções virais, tuberculose pulmonar e palato em ogiva estavam ausentes no grupo provável. Além disso, o aumento de IgG só foi observado no grupo duvidoso.

Síndrome de Whim: relato de caso

Andressa Carla Laveso Camacho, Eliana Cristina Toledo,
Vanessa Ambrosio Batigalia, Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan,
Larissa Pincerato Mastelaro, Bianca Vilela Jorge Mendes Goulart,
Melina Marques Gomes Bittencourt, Gesmar Rodrigues Silva Segundo

Justificativa: A síndrome de WHIM (*warts, hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis*) é um erro inato da imunidade, autossômico dominante, com prevalência < 1:1.000.000. Resulta do ganho de função do gene CXCR4, que impede a saída de granulócitos maduros da medula óssea (MO), resultando em mielocatexia e neutropenia periférica. **Relato de caso:** Masculino, 14 anos, pré termo, filho de pais não consanguíneos, mãe falecida aos 30 anos, devido pneumonia (antecedentes: neutropenia, verrugas disseminadas, pneumonias recorrentes, câncer gástrico e hipogamaglobulinemia). Aos 4 anos iniciou quadro de infecções sinopulmonares recorrentes, hipoacusia após diversas otites, monilíase oral, celulite e oxiuríase maciça. Aos 9 anos: linfoma de Hodgkin recidivante, evoluindo com leucopenia e neutropenia refratária à G-CSF. Aos 11 anos: verrugas cervicais. Biópsia de MO: hiperplasia granulocítica, sem maturação, com frequentes formas intermediárias e jovens. Triagem imunológica: leucopenia (1090) e neutropenia graves (160) e linfopenia (690); imunoglobulinas séricas normais, porém sem resposta a antígenos polissacarídeos; imunofenotipagem CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ < percentil 3/idade. Controle das infecções após IGIV 500 mg/kg mensal e antibioticoprofilaxia, mantendo neutropenia apesar de G-CSF 20 µg/kg/dia. Estudo genético: variante patogênica em heterozigose no gene CXCR4 caracterizando a síndrome de WHIM. Paciente mantém-se estável. Em 2020 apresentou quadro oligossintomático de COVID-19. **Discussão:** Pacientes com WHIM apresentam ainda deficiência humoral, e são particularmente suscetíveis ao HPV e suas complicações. Este paciente apresentava vários alertas para EII (história familiar, infecções recorrentes, neoplasia precoce recidivante e neutropenia refratária mesmo após suspensão de quimioterápicos). Alertamos para a necessidade de atenção aos fatores de risco e causa rara de neutropenia persistente.

Síndrome de Wolf-Hirschhorn associada a deficiência de anticorpos específicos antipolissacarídeos

Pâmilly Bruna de Araújo Barzotto, Laiane Karenine Bezerra Fernandes Capistrano, Allexia Lacerda Soares, Jordana Foresti Padilha, Arnaldo Carlos Porto Neto

Introdução: A síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS) é um complexo de malformação congênita rara que possui uma incidência estimada em 1:50.000 nascimentos, com dominância pelo gênero feminino (2:1). Até o momento, aproximadamente 300 casos de WHS foram publicados na literatura. Geneticamente, há uma deleção terminal no braço curto do cromossomo 4. A perda desta região leva ao surgimento dos sintomas típicos, caracterizados por dismorfismo craniofacial [testa alta, hipertelorismo, raiz nasal larga, fenda lábio palatina], baixa estatura, hipotonia muscular, retardo psicomotor e distúrbios convulsivos. Esses pacientes apresentam habilidades linguísticas diminuídas, com compreensão severamente limitada. Em 69% dos casos, há associação com deficiência de anticorpos. **Descrição do caso:** A.J.C., masculino, filho de pais não consanguíneos, possui amaurose total à direita, atraso no desenvolvimento da fala, déficit de crescimento, distúrbio de aprendizado, retardo psicomotor e crises convulsivas. Exame de DNA por ARRAY detectou alterações que comprovam a síndrome de microduplicação 4p16.3p15.5. A mãe possui cariótipo normal. Pai e tio detêm translocação balanceada entre os cromossomos 3 e 4:46,YX,t(3,4)(p25,p14). Durante a infância, apresentou quadros recorrentes de otite média e mastoidite, os quais acarretaram o uso frequente de antibióticos e timpanotomias. Durante investigação, comprovou-se a deficiência específica de anticorpos antipolissacarídeo de pneumococo com imunoglobulinas em níveis séricos adequados. Após estabelecer tratamento com imunoglobulina humana intravenosa, obteve-se o controle dos casos infecciosos. **Discussão:** Cerca de 1/3 das crianças morre no primeiro ano de vida. Entretanto, com bons cuidados médicos e psicossociais, os afetados podem chegar aos 30 anos de idade em casos individuais. Em casos onde há associação com imunodeficiência, a brevidade do diagnóstico e início precoce do tratamento muda drasticamente a evolução da doença.

Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica após reinfecção por SARS-CoV-2 em paciente com Síndrome de Chediak-Higashi: relato de caso

Laís Sezini de Lima, Gabriela Assunção Goebel, Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos, Luciana Araujo Oliveira Cunha, Rhaianny Gomes de Souza Mariano, Laura Drummond Nogueira

Justificativa: São raros os relatos na literatura de reinfecção por COVID-19 em paciente com erro inato da imunidade. Descrevemos caso de criança com diagnóstico de Síndrome de Chediak-Higashi com 2 infecções comprovadas por SARS-CoV-2, evoluindo no segundo episódio para Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), com boa evolução. **Relato do caso:** Paciente de 5 anos com Síndrome de Chediak-Higashi e síndrome hemofagocítica familiar associada, em uso crônico de ciclosporina, internada em julho de 2020, neutropênica febril, com sintomas respiratórios leves. Diagnosticada com COVID-19 por RT-PCR, sem necessidade de suporte ventilatório e sem agravamentos da doença de base. Recebeu alta hospitalar assintomática. Nova internação em fevereiro de 2021, neutropênica febril, taquipneica e com queixa de dor abdominal, além de contactante domiciliar com sintomas gripais. Tomografia computadorizada de tórax compatível com COVID-19 (opacidades em vidro fosco no parênquima pulmonar bilateralmente, com extensão do acometimento pulmonar de 25%) e RT-PCR positivo para COVID-19. Exames laboratoriais não sugestivos de reativação da síndrome hemofagocítica, porém clínica e exames compatíveis com quadro de Síndrome Inflamatória Multissistêmica (febre por mais de 3 dias, dor abdominal e evidência de coagulopatia – fibrinogênio de 733 mg/dL, d-dímero 1322 ng/mL), sendo tratada com pulsoterapia com imunoglobulina humana por 5 dias, com boa evolução clínica. **Discussão:** É importante reforçar a possibilidade de reinfecção a todos os indivíduos, inclusive àqueles com erros inatos da imunidade, que fazem parte do grupo de pacientes de risco com possibilidade de evolução para forma mais grave da doença. O reconhecimento precoce da SIM-P contribuiu para a boa evolução clínica da paciente.

Susceptibilidade mendeliana à doença micobacteriana (MSMD): nova variante patogênica do IFNGR1

Maine Luellah Demaret Bardou, Letícia Leme Resende,
Bruna Patricia Noronha Reis, Marina Teixeira Henriques,
Beatriz Fernandes Trentin, Nyla Thyara Melo Lobao Fragnan, Meire Navickas Constantino Silva,
Sarah Maria da Silva Napoleão, Antônio Condido Neto, Anete Sevciovic Grumach

Pacientes com susceptibilidade mendeliana à doença micobacteriana (MSMD) têm fenótipos comuns como doença disseminada, localizada ou recorrente grave causada por micobactéria em indivíduos previamente saudáveis. Os pacientes também apresentam infecções por espécies de *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* e outras infecções fúngicas. O comprometimento da integridade funcional do eixo IL-12/23-IFN- γ é afetado nesses pacientes. Apresentamos um caso com nova variante patogênica no gene IFNGR1. **Relato:** Criança do sexo masculino, 3 meses, filho de primos irmãos, internado com linfonodomegalia em região axilar direita e leucocitose (30.000 células/mm³). Após investigação abrangente, incluindo avaliação da medula óssea, a leucocitose não se justificava. Após 33 dias, a cicatriz do BCG evoluiu com hiperemia e secreção serossanguinolenta, levantando a hipótese de BCGite. O tratamento com rifampicina, isoniazida e pirazinamida foi introduzido com melhora, porém evoluiu para erupção cutânea associada à farmacodermia. Foi encaminhado para Imunologia recebendo rifampicina, isoniazida e etambutol. Associado a profilaxia com bactrim e itraconazol. Aos 6 meses, a cicatriz piorou e a tomografia de tórax mostrou linfonodos mediastinais. Ciprofloxacina foi adicionada à terapia. A avaliação imunológica identificou curvas incomuns em DHR e imunofenotipagem divergente duas vezes. O sequenciamento do exoma mostrou uma variante de significado incerto no IFNGR1 (OMIM 615978, 202950), patogênica devido a sintomas clínicos. A avaliação funcional do eixo IL-12/23-IFN- γ demonstrou o defeito devido a variante encontrada. Atualmente, o paciente encontra-se com os medicamentos e aguardando o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). **Conclusões:** Considerando a vacinação precoce com BCG em nosso país, reações graves à vacina BCG devem ser investigadas. A duração da terapia específica para controle de micobactérias não está estabelecida e estas infecções são um fator de risco para o TCTH.



Suscetibilidade mendeliana à doença micobacteriana. Relato de caso

Vanessa Cesar Geovanini, Gustavo Soldateli

Justificativa: Apresentar relato de caso de erro inato da imunidade (susceptibilidade mendeliana à doença micobacteriana) de paciente com sinais clínicos sugestivos da doença desde a fase de lactente, porém com atraso importante do diagnóstico. **Relato:** Paciente do sexo masculino, 12 anos e 6 meses, apresentou após o nascimento reação adversa resultante de disseminação à vacinação BCG. Com 1 ano de idade, o paciente foi diagnosticado com tuberculose óssea disseminada. No período que se seguiu até os 11 anos de idade, o paciente foi admitido sob regime de internação em diversas instituições hospitalares apresentando, em sua maioria, quadros clínicos infecciosos graves. Aos 11 anos e 10 meses paciente deu entrada em hospital apresentando quadro clínico de choque séptico de foco pulmonar, gravemente comprometido do ponto de vista nutricional e necessitando de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva. Apresentava dor óssea intensa e incapacitante. Ao exame de tomografia computadorizada, foram evidenciadas múltiplas lesões ósseas de características osteolíticas difusas por *Mycobacterium sp.* A susceptibilidade mendeliana à doença micobacteriana foi suspeitada pela equipe da imunologia, a qual solicitou sequenciamento genético (exoma) para confirmação diagnóstica, além dos demais exames de investigação do sistema imunológico que encontraram-se dentro dos valores da normalidade. Já o resultado do exoma evidenciou variante patogênica no gene IFNR1, em heterozigose e de herança autossômica dominante. **Discussão:** A evidência de infecção grave após exposição à vacina BCG e o diagnóstico de tuberculose óssea disseminada já no primeiro ano de vida justifica a investigação do sistema imunológico. No caso clínico exposto, houve atraso de aproximadamente 11 anos no diagnóstico da doença, o que comprometeu de maneira extremamente insatisfatória a saúde do paciente em seu contexto mais pleno.

Transplante de células-tronco hematopoiéticas em paciente com deficiência de CD40 ligante e infecção por paracoccidiodomicose

Jessé Vinicius Lana, Bárbara Padilha Aroni, Rafael Aureliano Serrano, Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Antonio Condino-Neto, Carmen Bonfim, Carlos Antonio Riedi, Débora Carla Chong-Silva, Herberto Jose Chong Neto

Justificativa: A deficiência de CD40L é um erro inato da imunidade grave e representa a forma mais comum de Síndrome de Hiper-IgM. Trata-se de doença rara, afetando tanto imunidade celular como humoral. Apresentamos um caso com evolução atípica e diagnóstico tardio, em que a primeira infecção grave se deu por *Paracoccidioides brasiliensis*. **Relato de caso:** K.G.S.L., masculino, 7 anos. História de diarreia crônica desde os dois anos de idade associado a déficit pondero-estatural importante, porém sem quadros de infecções graves nos primeiros anos de vida. Internação aos 6 anos com dor e distensão abdominal, diarreia e febre persistente. Tomografia de abdome com linfonodos retroperitoneais e mesentéricos. Biópsia de linfonodo compatível com Paracoccidiodomicose. Iniciado tratamento com anfotericina B lipossomal. Realizada investigação inicial para erro inato da imunidade: IgE total = 13,6 kU/L; IgA = 143,7 mg/dL (p50-75); IgM = 163 mg/dL (p75-97); IgG = 468,8 mg/dL (< p3). Imunofenotipagem de linfócitos: leucócitos = 18.390/ μ L (6.123 linfócitos); CD3 = 4.311/ μ L (> p97); CD8 = 1.292/ μ L (p50-90); CD19 = 189 μ L (< p10); CD4 = 2.431/ μ L (> p97) NK = 1.622/ μ L (> p90). Avaliação do eixo interferon-gama/IL2 demonstrando baixa produção de interferon. Na avaliação molecular para síndrome Hiper-IgM foi encontrada mutação em homozigose c.15C>A (p.Tyr5*), considerada patogênica. Submetido aos 7 anos a transplante de células-tronco hematopoéticas aparentado, compatível para deficiência de CD40 Ligante, sendo o doador irmão. Tratamento foi indicado na vigência de infecção mesmo após tratamento com anfotericina, itraconazol e voriconazol. Transplante realizado em 15/04/2021, até o momento (D105) sem intercorrências, com quimerismo de 75% de células totais, 23% de linfócitos T, 96% de linfócitos B e 89% de granulócitos do doador.

Utilidade da triagem neonatal para o diagnóstico precoce dos erros inatos da imunidade

Bárbara Padilha Aroni, Jessé Vinicius Lana, Rafael Aureliano Serrano, Giliana Spilere Peruchi, Gabriela Cristina Ferreira Borges, Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Débora Carla Chong e Silva, Carlos Antonio Riedi, Herberto José Chong-Neto, Nelson Augusto Rosário

Justificativa: A triagem neonatal com dosagem de TREC (Círculos de Excisão em Receptor de Células T) e KREC possibilita o diagnóstico e tratamento precoce de Erros Inatos da Imunidade (EII). A Imunodeficiência Combinada Grave (*Severe Combined Immunodeficiency - SCID*) é uma de suas formas graves, com grande mortalidade se diagnosticada tardiamente. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 8 meses, com antecedente de pneumonia grave com choque séptico aos 5 meses, antecedente familiar de uma irmã suspeita de imunodeficiência, falecida aos 10 meses. Ao exame físico, eutrófico, com linfonodomegalia axilar à direita. Hemograma: Hb 9,6 g/dL VCM 76,4 fL, HCM 27 pg, leucócitos 22510, neutrófilos 19134 (85%), bastões 9%, linfócitos 2026 (9%), monócitos 1125 (5%), plaquetas 641 mil, IgG 56,76 mg/dL (< p3), IgA 25,9 mg/dL (> p97), IgE < 1,0 kU/L, IgM 30,53 mg/dL (entre p10 e p25), TREC indetectável e KREC 324/uL. Imunofenotipagem de leucócitos: leucócitos 12280/uL, linfócitos 835/uL, CD3 19,2/uL (< p10), CD4 12,5/uL (< p10), CD8 5/uL (< p10), CD19 744,8/uL (< p10), CD16/56 70,9/uL (< p10), caracterizando SCID T-B+NK+. Avaliação molecular detectou mutação patogênica em homozigose no receptor de IL7 (c.353G>A). Devido à manutenção de febre, realizada tomografia de abdome, com linfonodomegalia abdominal e iniciado tratamento para tuberculose disseminada. Paciente encaminhado ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Após 7 meses do transplante, paciente encontra-se bem, sem intercorrências. O diagnóstico precoce de EII através da triagem neonatal permite rápido diagnóstico e o pronto encaminhamento do paciente para o tratamento correto antes de infecções graves ou efeitos adversos vacinais, aumentando a sobrevida.

Vacina pneumocócica polissacarídea (PPV23) em pacientes com infecções de repetição

Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Rafaela Rola Leite Guimarães,
Luiza Salvador Schmid, Lígia Maria de Oliveira Machado,
Maria Cândido Rizzo, Cristina Frias Sartorelli de Toledo Piza,
Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé, Antônio Condino Neto

Justificativa: A avaliação da resposta vacinal polissacáride no paciente com infecção de repetição é realizada após realização da vacina polissacáride 23-valente (PPV23), disponível apenas para grupos e situações especiais. Os dados sobre o uso da PPV23 na população com infecções de repetição são insuficientes. O nosso objetivo foi avaliar a resposta imunológica à vacina PPV23 e o impacto da vacina em pacientes com infecções de repetição (IR). **Métodos:** Estudo retrospectivo longitudinal, realizado por coleta de dados de prontuários de pacientes referenciados por IR no ambulatório de Imunologia Clínica de um centro de referência em São Paulo, nos anos de 2012 e 2020. Foram avaliados número de internações e de infecções em 2 tempos: antes e após a vacina PPV23. Para avaliar o efeito da vacina, foram utilizados modelos de regressão binomial negativa. **Resultados:** Foram avaliados 390 pacientes. O grupo com resposta adequada à vacina (63,6%) apresentou porcentagens menores de cardiopatia (4,4% *versus* 14,8%) e atraso no DNPM/Neurológica (18,5% *versus* 28,2%). Observou-se redução do risco de apresentar IVAS de 66,0%, 74% para amigdalites, de 75,0% a 76,0% para otites, de 49,0% para sinusites e 76% a 77% para PNM não complicada. Em relação a infecções invasivas, a redução do risco foi de 95% para PNM com derrame pleural e 92% a 93% para meningites. Dos pacientes que não apresentaram resposta adequada (36,4%), foi encontrado 64% de EII com os seguintes diagnósticos: Deficiência do anticorpo específico (30%), Imunodeficiência comum variável (13%), Deficiência de IgA (10%), entre outros; e 36% de anomalias genéticas: SD Down (25%), Ataxia Telangiectasia (20%), SD DiGeorge (4%). **Conclusões:** Nos pacientes com IR, verificou-se diminuição robusta no risco de apresentar infecções bacterianas invasivas e não invasivas após a realização da PPV23. Dessa maneira, sugerimos a realização da PPV23 após o esquema vacinal com vacinas conjugadas em pacientes com infecções de repetição.