

Infecções cutâneas e eczema: desvendando um caso de hiper IgE

Camila Camargo da Silva¹; Catarina Picanço Coelho¹;
Eduarda Vieira Rodrigues¹; Thais Lessa Armond¹; Leticia Fernandes de Lima e Silva¹;
Helena Freitas dos Santos Coelho¹; Rodrigo Cardeal Menezes¹;
Jaqueline Coser Vianna¹; Monica Soares de Souza¹

Introdução: A Síndrome de Hiper IgE (SHIE) é um Erro Inato da Imunidade raro e hereditário caracterizado por níveis elevados de Imunoglobulina E. **Relato de caso:** Paciente com 3 anos, feminina, com quadro de eczema desde os 3 meses, infecções cutâneas recorrentes, necessitando de antibioticoterapia e 2 internações prévias por celulite. Em julho de 2024, apresentou nódulo cervical, com crescimento progressivo e ausência de sinais flogísticos. Realizou uma ultrassonografia cervical evidenciou imagens nodulares volumosas à direita e IgE maior que 5.000 em exame laboratorial. Ao exame, apresentava fácies atípica, eczema, hiperextensão, geno valgo, palato em ogiva, dente serrilhado e abscessos frios em região cervical, inguinal e couro cabeludo. Escore de Grimbacher, 41 pontos. Realizada drenagem de abscessos cervicais com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, sensível a Clindamicina. A tomografia computadorizada (TC) do pescoço, evidenciou lesões expansivas hipodensas com septações, espessamento da parede e abaulamento de contornos cervicais. TC de abdome e pelve detectou formação ovalada em região inguinal, assimetria muscular nas coxas e rarefação óssea nos corpos vertebrais. TC de tórax revelou áreas hipodensas nas partes moles superiores na região glenoumeral, esclerose e rarefação óssea nos úmeros e leve acentuação do trabeculado ósseo nas escápulas. Pela suspeita de SHIE, iniciaram profilaxia com Sulfametoxazol+Trimetoprim e Itraconazol. Em investigação genética. **Discussão:** A SHIE pode ter herança autossômica dominante (mutação no gene STAT3) ou recessiva (mutação nos genes DOCK8 e PGM3). Ela se manifesta com altos níveis de IgE, abscessos frios, infecções cutâneas e pulmonares, eczema. O escore de Grimbacher auxilia o diagnóstico, se a pontuação for > 40, sugere alta probabilidade por mutação em STAT3. A investigação genética é fundamental para a confirmação diagnóstica e tratamento. Além das profilaxia antibiotica, imunobiológicos, imunoglobulina, em casos graves, transplante.

1. HFSE - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

A pele como janela para erros inatos da imunidade: padrões dermatológicos que não podem ser ignorados

Paula Daher Rassi Guimarães¹; Leonardo Mendes da Silva Mendes da Silva¹;
Camila Mendonça Lopes¹; Luis Felipe Chammas¹; Beatriz Lika Akieda¹;
Paula Pozzolo Ogeda¹; Ligia Maria de Oliveira Machado¹; Maria Candida Faria Varanda Rizzo¹;
Dirceu Solé¹; Carolina Sanchez Aranda¹

Introdução: Erros inatos da imunidade (EII) frequentemente manifestam-se por alterações cutâneas que podem antecipar o diagnóstico clínico. O presente estudo teve como objetivo caracterizar as manifestações dermatológicas em pacientes com EII acompanhados em ambulatório especializado. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo, longitudinal, prospectivo e unicêntrico, conduzido ao longo de 12 meses, envolvendo 138 pacientes atendidos em ambulatório de referência em Imunologia. Foram avaliados perfis clínicos, subtipos de EII e manifestações dermatológicas correlacionadas. **Resultados:** Entre os 138 pacientes com EII, 84 (61%) apresentaram manifestações dermatológicas, enquanto 42 (30%) não exibiram lesões cutâneas. Foram identificados 33 subtipos distintos de EII, com predomínio de deficiências de anticorpos. Entretanto, as alterações cutâneas foram mais prevalentes nas imunodeficiências combinadas associadas a síndromes ($n = 40$), seguidas por disregulações imunológicas (inata e adaptativa). Dermatoses infecciosas constituíram o principal grupo de alterações cutâneas, acometendo 46,4% dos pacientes, com predomínio de infecções bacterianas. Eczemas representaram a segunda manifestação dermatológica mais frequente. Na Ataxia Telangiectasia ($n = 13$), 100% dos pacientes apresentaram lesões cutâneas, destacando-se as telangiectasias características. O eczema foi observado em todos os pacientes com síndrome de Wiskott-Aldrich. **Conclusões:** A elevada frequência de alterações cutâneas em pacientes com EII destaca a necessidade de exame dermatológico minucioso na avaliação clínica. Em crianças, sinais como atraso do crescimento, manifestações sistêmicas crônicas, histórico familiar positivo, eczemas extensos ou precoces, além de características cutâneas atípicas (telangiectasia, eritrodermia, cabelo prateado) e infecções cutâneas recorrentes devem suscitar suspeita de EII, permitindo intervenções diagnósticas e terapêuticas precoces.

1. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo - SP - Brasil.

Alterações imunológicas em paciente com síndrome de Down: relato de caso

Ana Laura Brancalhão¹; Gabriela Regatieri Pinto¹; Bruna Heloysa Alves¹;
Maria Catarina Cássia Quirino¹; Bruna Frascino Bressan Corrêa¹;
Catherine Tarquete Ferruzzi¹; Livia Alvares Ramires¹; Julia Berno Oliveira¹;
Natalia Ventura Stefli²; Renata Gomes Oliveira¹

Introdução: A Síndrome de Down se enquadra em um imunofenótipo de imunodeficiência combinada com imunodesregulação, manifestando-se com maior suscetibilidade a infecções, autoimunidade e malignidades. Alterações quantitativas e qualitativas na imunidade inata e adaptativa são encontradas na maioria dos indivíduos, entretanto, o fenótipo é heterogêneo e, em muitos casos, não há correlação entre clínica e exames laboratoriais. **Relato de caso:** Lactente masculino, 6 meses de vida, pré-termo de 36 semanas com diagnóstico de síndrome de Down e cardiopatia congênita (defeito de septo atrioventricular total e hipertensão pulmonar leve). Apresentou infecção de trato urinário no período neonatal. Aos 3 meses, apresentou internação por bronquiolite com pneumonia bacteriana secundária e aos 5 meses internação por pneumonia com necessidade de oxigênio e antibioticoterapia prolongada. Na ocasião, realizada dosagem de imunoglobulinas com hipogamaglobulinemia severa (IgG < 30mg/dL; IgA < 5mg/dL; IgM < 25mg/dL), linfopenia B severa (CD19+ 25/mm³; 1,1%), linfócitos TCD3+ 2058/mm³, TCD4+ 572/mm³ e TCD8+ 1497/mm³. Iniciada reposição de imunoglobulina endovenosa e mantida a cada 4 semanas, com IgG 693mg/dL antes da terceira infusão e imunofenotipagem com CD19+ = 7,5% 300/mm³, TCD3+ 2920/mm³, TCD4+ 958/mm³ e TCD8+1894/mm³. Paciente não apresentou novas infecções graves depois do início da reposição de imunoglobulina. **Discussão:** Pacientes com trissomia do 21 podem apresentar quadros graves de imunodeficiência humoral e celular. Pode haver redução significativa do número de linfócitos T, defeitos na diferenciação de linfócitos B e alterações nos níveis de imunoglobulinas, que podem ser discretos ou muito baixos como no caso em questão, além de que essas alterações podem ser variáveis ao longo da vida. É fundamental que esses pacientes sejam avaliados e acompanhados por imunologista para que, em casos graves, haja intervenção precoce, evitando infecções graves e melhorando a qualidade de vida.

1. Universidade Estadual de Londrina - Londrina - PR - Brasil.

2. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Ribeirão Preto - SP - Brasil.

Análise comparativa do desempenho de três métodos comerciais para a determinação de anticorpos IgG contra toxoide tetânico

Maíra Pedreschi Marques Baldassin¹; Dimas Pontes Cafe Filho¹;
Alessandra Dellavance¹; Sandro Felix Perazzio²; Luis Eduardo Coelho Andrade³

Introdução: Com o aumento da cobertura vacinal, a incidência de tétano no Brasil tem apresentado considerável redução. Entretanto, alguns indivíduos podem apresentar baixa produção de anticorpos devido à ausência de vacinação ou falha de um ou mais componentes do sistema imunitário. Nesses casos, a ausência de anticorpos antitoxoide tetânico (TT) indica susceptibilidade à infecção e necessidade de revacinação. **Objetivo:** Avaliar a performance técnica de três diferentes kits para determinação do nível sérico de IgG anti-TT no soro/plasma para uso em laboratório clínico de alta demanda. **Materiais e Métodos:** Compararam-se os kits A, B e C em 157 amostras com resultados de sorologia para TT emitidos por laboratório referência. As amostras foram classificadas em três grupos de acordo com o nível de proteção humoral: adequado (n = 110), insuficiente (n = 19) e indeterminado (n = 28). **Resultados:** Em relação aos resultados obtidos pelo laboratório referência, o kit A teve concordância de 80,2% e apresentou sensibilidade (S) de 92,4% e especificidade (E) de 85%. O kit B obteve concordância de 73,2% (S = 89,9%, E = 84,2%). Por fim, o kit C apresentou concordância de 81% (S = 100%, E = 89,5%). **Conclusão:** Houve performance satisfatória para todos os kits, mas o kit C apresentou melhor sensibilidade e especificidade, sendo escolhido para uso em rotina. Além disso, o menor tempo, melhor exequibilidade para execução do teste e a maior estabilidade de reagentes também foram considerados para sua escolha.

1. Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento em Imunologia, Grupo Fleury - São Paulo - SP - Brasil.

2. Divisão de Imunologia/Reumatologia, Grupo Fleury - São Paulo - SP - Brasil.

3. Divisão de Imunologia, Grupo Fleury - São Paulo - SP - Brasil.

Avaliação clínica e perfil imunológico evolutivo em pacientes com Trissomia do 21

Rebeca Holanda Nunes¹; Thais Costa Lima de Moura¹; Júlia Fagundes Teixeira¹; Maria Carolina Abreu da Silva¹; Juliana Hansen Cirilo¹; Antonio Carlos Pastorino¹; Ana Paula Beltran Moschione Castro¹; Beni Morgenstern¹; Mayra de Barros Dorna¹

Introdução: Alterações imunológicas são frequentemente descritas em pacientes com Trissomia do 21 (T21), envolvendo a imunidade inata e adaptativa. Este estudo visa descrever o perfil clínico e evolutivo dos exames imunológicos desses pacientes. **Métodos:** Estudo transversal observacional, a partir de prontuários eletrônicos, de pacientes com T21, acompanhados em centro de referência de imunologia pediátrica nos últimos 10 anos. **Resultados:** Foram avaliados 87 pacientes (50 do sexo masculino), com idades entre 6 meses e 18 anos, mediana de seguimento de 5 anos; 25% continuam em acompanhamento. Cardiopatia evidenciada em 63/87; 30 com correção cirúrgica e 4 timectomias descritas. Hipotireoidismo diagnosticado em 47/87 (autoimune em 14), e DM1 em 2/87. Distúrbios hematológicos crônicos em 6/87, a maioria linfopenia, e 1 caso de síndrome mieloproliferativa transitória. Subpopulações linfocitárias avaliadas em 77 pacientes: 1) TCD4+ reduzido em 30; apenas 5 com linfopenia grave ($< 750/\text{mm}^3$ em $< 1\text{a}$, $< 500/\text{mm}^3$ 1-5a, $< 200/\text{mm}^3$ $> 6\text{a}$); 2) TCD8+ reduzido em 22, 12 evoluíram com normalização; 3) CD19+ reduzido em 38, houve normalização em 5. Imunoglobulinas foram normais ou aumentadas na maioria: IgG 78/81, IgM 69/81, IgA 78/81. IgE foi normal em 60/69 e elevada em 9. Hipogamaglobulinemia foi identificada em 8, normalizando em 5 destes. Resposta aos antígenos vacinais adequada em 69/85. Antibioticoprofilaxia realizada em 7/87, dos quais 3 suspenderam posteriormente. Reposição temporária de imunoglobulina em 2 pacientes, por 1 e 5 anos. **Conclusão:** O entendimento do perfil clínico e imunológico em pacientes com T21 pode guiar o acompanhamento mais assertivo. Pudemos evidenciar alterações principalmente em linfócitos B e TCD4+, perfis que, se conhecidos, podem auxiliar em melhor condução dos casos em relação a profilaxias, vacinação e exames de controle.

1. Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Pediatria - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.

Candidíase mucocutânea crônica associada a ganho de função de STAT1: um relato de caso

Angélica Fonseca Noriega¹; Larissa Machado Carvalho¹; Ângelo Antônio Gonçalves de Quadros¹; Paloma Herranz¹; Debora Carla Chong-Silva¹; Laura Maria Lacerda Araujo¹; Carolina Prando²; Nelson Augusto Rosário Filho¹; Herberto José Chong-Neto¹

Introdução: A candidíase mucocutânea crônica (CMC) é uma das infecções mais prevalentes e caso esteja presente deve motivar a investigação de imunodeficiência.

Relato de caso: Menino de 13 anos, apresentou BCGíte com linfadenite cervical supurada; bronquiolite viral aguda aos 4 meses com necessidade de intubação, transfusão sanguínea e ressuscitação cardiopulmonar; múltiplas internações por pneumonia; múltiplos episódios de infecção cutânea. Aos 6 e 8 anos apresentou osteomielite com necessidade de abordagem cirúrgica e antibioticoterapia. Apresenta candidíase mucocutânea crônica em couro cabeludo e face, comprovada por biópsia e cultura de lesões, associado a oncodistrofia. Fez uso de antifúngicos por 3 anos, sem melhora. Exames iniciais realizados sem anormalidades. Ao exoma foi identificada a variante Chr2:190.989.646 A>C, ocasionando a substituição de uma tirosina por aspartato no códon 356, sendo uma mutação de significado incerto, podendo ter relação com ganho de função de STAT1. Iniciado ruxolitinibe, com posterior melhora expressiva e precoce da CMC. Mantém uso de medicação, visando maior condicionamento pré transplante de medula óssea. **Discussão:** O ganho de função de STAT1 apresenta espectro amplo, acometendo múltiplos sistemas e predispondo a infecções fúngicas, bacterianas e virais de repetição, além de autoimunidade, como hipotireoidismo e anemia hemolítica. A CMC ocorre em até 98% dos portadores e pode ser o primeiro sinal clínico, reforçando a importância do diagnóstico precoce para prevenir complicações. O tratamento convencional é baseado no controle das infecções, mas terapias-alvo, como o ruxolitinibe, surgem como abordagem promissora ao inibir a hiperativação da via JAK/STAT, restaurar a resposta de células TH17 e melhorar o controle da CMC. Essa intervenção pode otimizar o estado clínico antes do transplante hematopoiético, atualmente a única terapia curativa conhecida para mutações de ganho de função de STAT1.

1. Serviço de Alergia e Imunologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR - Brasil.

2. Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe - Curitiba - PR - Brasil.

Deficiência de DOCK8 sem manifestação atópica significativa: relato de caso

Carolina Arruda Asfora¹; Steffany Kardinally Cabral de Assis¹;
Gabriela Maria Pimentel Chaves¹; Luis Antonio Xavier Batista¹;
Mateus da Costa Machado Rios¹; Filipe Wanick Sarinho¹;
Maíra Maria Sá Vasconcelos de Alencar¹; Bruno Gonçalves de Medeiros¹;
Ana Carla Augusto Moura¹; Adriana Azoubel-Antunes¹

Introdução: A deficiência de DOCK8 é uma imunodeficiência combinada rara, com fenótipo hiper-IgE, manifestando-se por infecções virais recorrentes de pele e vias aéreas, eczema, asma e níveis elevados de IgE. A predisposição a doenças atópicas é considerada uma característica definidora dessa condição. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 3 anos, encaminhada para investigação de pneumonias recorrentes com necessidade de hospitalização. O primeiro episódio ocorreu aos 11 meses, seguido por novos quadros aos 13, 17 e 18 meses de idade, estes últimos exigindo ventilação não invasiva. Após a última internação, iniciou uso de beclometasona inalatória, sem novos episódios infecciosos até o momento. Exame físico com hipertrofia de cornetos nasais inferiores, sem alterações cutâneas ou respiratórias. História prévia de infecções respiratórias virais de repetição e um episódio de amigdalite aguda. Prematura de 35 semanas, fez uso de CPAP nasal. Os pais são primos de 1º grau. A avaliação laboratorial revelou hemograma com eosinofilia leve (3-4%, 445-594 células/mm³), dosagem de imunoglobulinas séricas com IgG elevada (1237-1407 mg/dL), IgA normal, IgM no limite inferior da normalidade e IgE total de 9,2 kU/L. Níveis normais de CD4, CD8 e CH50. Testes de puntura para aeroalérgenos negativos. Resposta vacinal adequada contra rubéola. Sequenciamento de nova geração identificou mutação patogênica homozigótica no gene DOCK8 (NM_203447:c.54-1G>T), compatível com o diagnóstico de deficiência de DOCK8. **Discussão:** Relatos de apresentações atípicas são importantes para ampliar a compreensão do espectro fenotípico da doença. Este caso destaca o desafio de conciliar genótipo e fenótipo esperado, e as divergências frequentemente enfrentadas por imunologistas na prática clínica.

1. Hospital das Clínicas - UFPE - Recife - PE - Brasil.

Diagnóstico de imunodeficiência 95 em investigação genética de galactosemia

Gabriela Maria Pimentel Chaves¹; Luís Antonio Xavier Batista¹;
Laura Regina Medeiros da Cunha Matos Veras¹; Bruno Gonçalves de Medeiros¹;
Maíra Maria Sá Vasconcelos de Alencar¹; Ana Carla Moura¹; Mateus da Costa Machado Rios¹;
Filipe Wanick Sarinho¹; Adriana Azoubel-Antunes¹; Almerinda Maria do Rego Silva¹

Introdução: A ampliação dos testes genéticos e do sequenciamento de nova geração têm impactado a imunologia ao permitir diagnósticos mais precoces e precisos. Isso traz novos desafios no manejo de pacientes com Erros Inatos da Imunidade. Relatamos o caso de um paciente cujo teste genético para galactosemia revelou imunodeficiência primária. **Relato de caso:** Lactente masculino com pais consanguíneos, à termo, evoluiu com icterícia neonatal grave e persistente, confirmada em exoma galactosemia clássica (homozigose p.Gln188Arg em GALT), com achado adicional de imunodeficiência 95 (variante provavelmente patogênica homozigótica c.1524+1G>T em IFIH1). Aos 5 meses sem quadros infecciosos e reação à BCG, em exames com dosagem e relação CD4/CD8 preservadas, sem alterações importantes em hemogramas e PCR para herpes negativo, porém com IgG 270 mg/dL (< p3); IgM 34,8 mg/dL (p3-p10) e IgA abaixo do limite de detecção pelo método (40 mg/dL). Iniciou profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprim, suspensa por intolerância gastrointestinal. Evolução de IgG aos 8 meses para 398,9 mg/dL (p10-p25), porém eletroforese de proteínas séricas exibindo hipogamaglobulinemia relativa (fração gama 6,2%, VR 10,3-18,2%); com CD19 de 316/mm³ (< p10). No primeiro ano de vida com 2 quadros infecciosos virais, com bom ganho ponderoestatural. Orientada não vacinação com vacinas vivas, indicadas vacinas especiais conforme manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e feito palivizumabe profilaticamente. **Discussão:** A Imunodeficiência 95, autossômica recessiva, causada por variante no gene IFIH1 se caracteriza por infecções virais recorrentes e graves de início na infância, déficit de crescimento, além de doença inflamatória intestinal e hipogamaglobulinemia transitória. Um diagnóstico genético prévio às manifestações clínicas traz questionamentos quanto à real expressão fenotípica do paciente, mas direciona o monitoramento, tratamento e prevenção de riscos.

1. Hospital das Clínicas da UFPE - Recife - PE - Brasil.

Displasia imuno-óssea de Schimke – relato de caso

Juliano Coelho Philippi¹; Maria Isabel Valdomir Nadaf¹;
Sileyde Cristiane Bernardino Matos Póvoas Jucá¹; Marcial Francis Galera¹;
Bruno Jhonatan Costa Bordest Lima¹; Izabel Nazira Nadaf¹; Ana Carolina Dahmer Silva¹;
Lillian Sanchez Lacerda Moraes²; Olga Akiko Takano¹

Introdução: A displasia imuno-óssea de Schimke (SIOD, OMIM 242900) é uma doença autossômica recessiva, pleiotrópica causada por uma mutação homozigótica ou heterozigótica composta no gene SMARCAL1 (cromossomo 2q25), principais características são: baixa estatura desproporcionada, displasia espondiloepifisária, imunodeficiência celular, suscetibilidade a infecções fatais e síndrome nefrótica córtico-resistente e progressiva para insuficiência renal. **Relato de caso:** Menino, 3a 7m, pais não consanguíneos, baixa estatura, desde 2 anos tem infecções de repetição (gripes, diarreia). Nasceu de parto cesáreo (oligodrâmnio), prematuro 34s4d, baixo peso 1.680 g + RCU 41 cm, PC 31 cm, Apgar 7 e 9. Pai faleceu de COVID-19 em 2021. Tem uma meia-irmã materna saudável, 11 anos; uma irmã falecida em 2023, 6a4m, decorrente das complicações da SIOD (hemorragia pulmonar, síndrome nefrótica, hipertensão arterial refratária, insuficiência renal). Ex. físico: ponte nasal larga e baixa, ponta nasal bulbosa. Peso 13,2 kg (Z entre 0 e -1); Altura 87 cm (Z abaixo -3; PC 50,5 cm (Z entre +1 e +2); IMC = 17,4 (Z entre +1 e +2); ↓Relação SS/SI = 1,15. Imagens: sela túrcica em J, umbilicação anterior dos corpos vertebrais lombares, corpos vertebrais achatados dorsalmente e em forma de pera, cavidade acetabular rasa de pequenas dimensões bilateralmente. EAS normal. Microalbuminúria 9 ug/mL (VR < 30). Hemograma com linfopenia, subpopulação de linfócitos/mm³ C e c.1439C>T,p.Pro480Leu. **Conclusão:** O diagnóstico e o tratamento precoce de infecções e problemas renais são importantes para melhorar a qualidade de vida. É importante avaliar a evolução imunológica e renal para intervenções precoces, tais como Transplante sequencial de medula óssea e renal que podem evitar o desfecho clínico fatal.

1. HJUM-EBSERH-Departamento de Pediatria/FM/UFMT - Cuiabá - MT - Brasil.

2. Faculdade de Medicina/Centro Universitário de Várzea Grande UNIVAG - Cuiabá - MT - Brasil.

Dissociação fenótipo x genótipo: ICV e VUS em IRF2BP2

Barbara Pinheiro Pantoja de Oliveira Lima¹; Juliana Lemos Bellote¹;
Beatriz Queiroz dos Santos¹; Julianna Gondim Araujo¹;
Fernanda Gonzalez Pedrosa Dal Maso¹; Larissa Lima Henriques¹;
Samara Vilela da Mata Nunes¹; Marina Mayumi Vendrame Takao¹;
Adriana Gut Lopez Riccetto¹; Marcos Tadeu Nolasco da Silva¹

Introdução: A Imunodeficiência Comum Variável (ICV) é caracterizada por hipogamaglobulinemia, infecções recorrentes, linfoproliferação, alergias e autoimunidade. A maior parte das ICV tem herança poligênica; avanços na genômica tem possibilitado a identificação de variantes monogênicas. O gene IRF2BP2, regula a resposta imune inata e adaptativa; variantes nesse gene podem afetar a maturação de linfócitos B e T, com fenótipo ICV. **Relato de caso:** Menino, sete anos de idade, história de infecções recorrentes (respiratórias graves, otites, diarreia crônica), linfadenomegalias, desnutrição. Apresentava à investigação complementar hipogamaglobulinemia (IgA indetectável, IgG e IgM < 2DP), esteatorreia, e bronquiectasias. Imunofenotipagem de linfócitos T+B-NK+. Afastadas: doença celíaca, doença inflamatória intestinal, alergia alimentar, infecções crônicas. Na evolução, internações por desidratação grave e síndrome de realimentação, necessitando de nutrição parenteral total, imunoglobulina intravenosa e antibioticoterapia prolongada. Atualmente com melhora da diarreia e quadro respiratório crônico (tosse e infecções), em uso de infusões mensais de imunoglobulina endovenosa e antibioticoterapia profilática. O sequenciamento genético revelou variante nonsense no gene IRF2BP2 (c.1621C>T; p.Gln541*), em heterozigose, classificada como de significado incerto (VUS), mas previamente associada à ICV tipo 14. **Discussão:** No gene IRF2BP2 já foram descritas cinco variantes patogênicas associadas ao fenótipo ICV. Outras variantes hoje classificadas como VUS, eventualmente podem apresentar também essa associação. Este caso reforça o papel do IRF2BP2 na fisiopatologia da ICV e destaca a importância da genotipagem precoce em pacientes com fenótipos compatíveis com erros inatos da imunidade. A descrição contribui para ampliar o reconhecimento do espectro clínico e genético da ICV pediátrica.

1. UNICAMP - Campinas - SP - Brasil.

Doença de inclusão microvilositária como diagnóstico diferencial de diarreia crônica de início precoce: um relato de caso

Maria Claudia Maruchi Peres Berbert¹; Guilherme Figueiredo Berbert¹;
Victoria Palma Pereira¹; Bruna Fascino Bressan Corrêa¹; Alice Souza Losekann¹;
Amanda Vieira Montrezol¹; Carolina Tiyemi Deguchi Silva Kanashiro¹;
Lisandra Letícia Palaro¹; Mateus Mendonça Vargas¹; Renata Gomes Oliveira¹

Introdução: A diarreia crônica de início precoce é um sinal de alerta para erros inatos da imunidade que requer investigação e tratamento precoces. Ademais, a diarreia crônica pode causar imunodeficiência secundária multifatorial devido a disabsorção, desnutrição e perdas gastrointestinais. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 1 ano, nascido a termo, sem intercorrências neonatais. Pais não consanguíneos. Internado aos 28 dias de vida em unidade de terapia intensiva com diarreia grave. Internado outras três vezes no primeiro ano de vida devido diarreia e desnutrição graves. Foi submetido a laparotomia por intussuscepção intestinal. Nas internações, fez uso de diversos antibióticos para tratamento de infecção gastrointestinal. Colonoscopia com sinais de colite inespecífica. Dosagens de imunoglobulinas (IgM, IgG e IgA) e imunofenotipagem dentro da normalidade. Realizou painel genético de triagem molecular neonatal que evidenciou duas variantes intrônicas no gene MYO5B, associadas a alto risco para doença de inclusão de microvilosidades. Atualmente encontra-se internado em enfermaria, dependente de nutrição parenteral e evoluiu com infecções repetidas relacionadas a acesso venoso. **Discussão:** O caso relata uma doença rara com apresentação de diarreia crônica no primeiro mês de vida com desnutrição grave, dificuldade de progressão de dieta, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e infecções de foco abdominal associadas. Os sinais de alerta para os erros inatos da imunidade são ferramentas para realização de diagnóstico precoce e manejo adequado do paciente, ainda que a doença de base não seja um erro inato da imunidade. O tratamento da desnutrição com uso da nutrição parenteral, fórmulas infantis adequadas, avaliação multidisciplinar e o controle da diarreia crônica possibilitam melhor qualidade de vida ao paciente e evitam complicações associadas a enteropatia e desnutrição.

1. Universidade Estadual de Londrina - Londrina - PR - Brasil.

Doença inflamatória intestinal refratária de início precoce vinculada à mutação no gene NLRP3: avanços na abordagem imunogenética

Paula Pozzolo Ogeda¹; Leonardo Mendes da Silva¹; Silvia Naomi Eto¹;
Camila Mendonça Lopes¹; Bruno William Lopes de Almeida¹;
Gabriela Martins de Queiroz¹; Rafaela Leite Guimarães¹;
Mariana Gouveia Pereira Pimentel¹; Dirceu Solé¹; Carolina Sanchez Aranda¹

Introdução: A relação entre o inflamassoma NLRP3 e a doença inflamatória intestinal (DII) tem sido amplamente investigada. Este relato evidencia o impacto clínico da identificação de mutações genéticas no manejo de casos refratários. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 5 anos, diagnosticado com DII aos 5 meses de vida, apresentando obstrução intestinal e fístulas anorretais recorrentes, que demandaram múltiplas cirurgias, incluindo colostomia aos 2 anos. Marcadores inflamatórios permaneciam elevados apesar do uso de corticosteroides, imunossupressores e anti-TNF, com febre diária persistente. Após nova cirurgia por obstrução, evoluiu com fístula entero-cutânea de difícil cicatrização e falência intestinal. Colonoscopia evidenciou microabscessos de criptas; avaliação imunológica revelou hipergamaglobulinemia e teste DHR normal. Sequenciamento do exoma identificou variante de significado incerto no gene NLRP3 (c.1669A>G). Foi instituído tratamento com Canakinumabe (anti-IL1) e Tocilizumabe (anti-IL6). Em 48 horas da primeira dose do anti-IL1, observou-se melhora significativa na cicatrização da fístula. Após três doses do Canakinumabe associadas ao uso mensal de Tocilizumabe, houve fechamento completo da fístula e melhora clínica substancial. Em 100 dias, o paciente alcançou remissão da febre, normalização das evacuações, redução dos marcadores inflamatórios e transição da nutrição enteral para oral. **Discussão:** O inflamassoma NLRP3 desempenha papel central na regulação da resposta inflamatória e na homeostase intestinal. Alterações genéticas nesse componente podem favorecer quadros graves e refratários de DII precoce. Este caso reforça a importância da avaliação imunogenética em pacientes com DII de início precoce e resistência ao tratamento convencional, viabilizando intervenções terapêuticas personalizadas e melhora dos desfechos clínicos.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP - Brasil.

Espectro fenotípico da variante TNFRSF13B – série de casos

Juliana Lemos Bellote¹; Juliana Antunes Tucci¹; Beatriz Borro Ardenghi¹;
Alexandre Theodoro Beu¹; Barbara Pinheiro Pantoja de Oliveira Lima¹;
Larissa Lima Henriques¹; Samara Vilela da Mata Nunes¹; Marina Mayumi Vendrame Takao¹;
Adriana Gut Lopez Riccetto¹; Marcos Tadeu Nolasco da Silva¹

Introdução: O gene TNFRSF13B, que codifica o receptor TACI, está associado a erros inatos da imunidade, como imunodeficiência comum variável (ICV), deficiência seletiva de IgA, quadros autoimunes, linfoproliferativos e infecciosos. O estudo descreve casos pediátricos que ilustram diferentes fenótipos de variantes em TNFRSF13B.

Método: série de casos de pacientes em acompanhamento no ambulatório de imunologia pediátrica de um hospital terciário, com variante no gene TNFRSF13B.

Resultados: Avaliados seis pacientes (dois irmãos) com variantes em TNFRSF13B (quatro patogênicas, duas VUS). Três meninos e três meninas; média de idade ao início dos sintomas 2,9 anos; ao diagnóstico genético 8,8 anos. Todos apresentavam variantes missense em heterozigose (quatro com a mesma variante, dois com variantes distintas). Manifestações iniciais: infecções recorrentes, linfoproliferação, diarreia crônica, íleo meconial. Três pacientes evoluíram com linfoproliferação, dois com autoimunidade e quatro com infecções recorrentes. Dois com linfopenia ao hemograma. Imunofenotipagem de linfócitos normal em três pacientes e alterada nos demais (T-B+NK+ em uso de Infliximabe; T-B-NK+; T-B-NK-). Cinco apresentaram IgG < 2DP, dois IgM < 2DP, quatro IgA < 2DP, um IgE indetectável. Do ponto de vista fenotípico, dois pacientes se enquadraram como ICV, dois como imunodeficiência combinada, um com agamaglobulinemia e um com deficiência seletiva de IgA, este último também com doença inflamatória intestinal. Quatro pacientes apresentaram variantes em outros genes, majoritariamente classificadas como VUS (ex.: STAT1, CFTR, IL2RA, IL6RA). **Conclusão:** a série de casos evidencia a heterogeneidade fenotípica associada às variantes heterozigóticas em TNFRSF13B, mesmo entre pacientes com a mesma variante, reforçando seu caráter multifacetado. Há ainda a se considerar a influência de variantes adicionais e dos fatores epigenéticos cujos impactos na heterogeneidade fenotípica ainda não conhecemos por completo.

1. UNICAMP - Campinas - SP - Brasil.

Haploinsuficiência de CTLA-4: série de casos de três variantes inéditas

Beatriz Queiroz dos Santos¹; Barbara Pinheiro Pantoja de Oliveira Lima¹;
Julianna Gondim Araujo¹; Fernanda Gonzales Pedrosa Dal Maso¹; Beatriz Borro Ardenghi¹;
Larissa Lima Henriques¹; Samara Vilela da Mata Nunes¹; Marina Mayumi Vendrame Takao¹;
Adriana Gut Lopes Riccetto¹; Marcos Tadeu Nolasco da Silva¹

Introdução: Haploinsuficiência de CTLA-4 é desordem rara na regulação do sistema imunológico, de apresentação clínica heterogênea, causada por variantes no gene de mesmo nome. Este estudo objetiva descrever série de casos com variantes inéditas.

Métodos: Série de casos de pacientes acompanhados no Ambulatório de Alergia e Imunologia Pediátrica de hospital terciário com Haploinsuficiência de CTLA-4.

Resultados: Identificados três pacientes (A, B e C) com variantes distintas em CTLA-4, inéditas na literatura. A: Sexo masculino, dois anos, variante com deleção e inserção, com enteropatia autoimune e hipogamaglobulinemia IgG, sem infecções. Com azatioprina, prednisona e sirolimo, atingiu controle da doença. B: Sexo feminino, dez anos, variante SNV, com enteropatia, hepatite e pancitopenia autoimunes, linfoproliferação, desnutrição e osteoporose. Imunodeficiência combinada (CID) e hipogamaglobulinemia IgA e IgG, com infecções graves recorrentes e crônica por citomegalovírus, com uso de antimicrobianos e imunoglobulina. Terapêutica (sirolimo, filgrastim, azatioprina, abatecepte e prednisona) sem resposta adequada. Evoluiu com descompensação e óbito aos 15 anos. C: Sexo feminino, sete anos, variante SNV, com doença pulmonar intersticial granulomatosa linfocítica, nefropatia e pancitopenia autoimunes, linfoproliferação e desnutrição. CID e hipogamaglobulinemia IgA e IgG, com infecções respiratórias de repetição, apesar do uso de antimicrobianos e imunoglobulina. Apresentou controle com a terapêutica (sirolimo, abatacepte e prednisona), mas óbito no transplante de células tronco hematopoiéticas. **Conclusão:** O CTLA-4 age na homeostase imune e na tolerância imunológica, justificando os quadros de autoimunidade supracitados. A heterogeneidade clínica encontrada é descrita previamente e pode ser explicada por características próprias do gene, outras variantes associadas, componentes reguladores gênicos e pelo metaexossoma.

1. Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) - Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp - Campinas - SP - Brasil.

Hemofagocitose linfohistiocitária do SNC em criança: o enigma entre infecção e inflamação

Leonardo Mendes da Silva¹; Rhayane Duarte Rabelo²; Gabriela Martins de Queiroz¹; Ivanilton Souza Reis¹; Julia Chaves Cabral¹; Paula Daher Rassi Guimaraes¹; Ligia Maria Machado¹; Lara Novaes Teixeira¹; Dirceu Solé¹; Carolina Aranda¹

Introdução: A hemofagocitose linfohistiocitária (HLH) do sistema nervoso central (SNC) é uma condição rara e grave, caracterizada por hiperativação imunológica e infiltração inflamatória no SNC, que pode se manifestar com quadro neurológico progressivo. Pode ser 1ª ou 2ª muitas vezes a uma infecção. Relatamos caso de HLH de SNC em criança com diagnóstico desafiador e resposta terapêutica favorável.

Relato de caso: Paciente de 4 anos, previamente hígida, iniciou aos 2 anos febre diária associada a vômitos, prostração e sonolência. Foi inicialmente diagnosticada e tratada como pneumonia sem melhora. Internada em março de 2024, LCR indicava 1187 células/mm³ (Pleocitose marcada), 53% PMN, proteína 131 mg/dL (VR: <45 mg/dL) e glicose = 49 mg/dL (Redução discreta). Evoluiu com bicitopenia, Coombs positivo, e crises convulsivas. RM evidenciou lesões inflamatórias em tronco cerebral, cerebelo e tálamos (imagem compatível com HLH). Sorologias positivas para EBV e CMV, com PCR para CMV detectável. Tratada com imunoglobulina, pulsoterapia e ganciclovir, apresentou cessação da febre e melhora clínica. Genética identificou variantes de significado incerto nos genes IRF9 (p.Gly203Arg) e RANBP2 (p.Arg1934Cys). Em seguimento, mantém reposição com imunoglobulina mensal e apresenta desenvolvimento neuropsicomotor adequado. **Discussão:** Este caso evidencia o desafio diagnóstico da HLH de SNC, que pode mimetizar processos infecciosos e autoimunes, atrasando o tratamento adequado. A identificação das variantes genéticas em IRF9 e RANBP2 sugere predisposição imunogenética que pode ter influenciado a manifestação clínica, entretanto testes funcionais são necessários. A resposta positiva à imunoglobulina e antivirais reforça a importância do reconhecimento precoce da HLH para evitar sequelas neurológicas graves.

1. UNIFESP - São Paulo - SP - Brasil.

2. Faculdades Pequeno Príncipe - Curitiba - PR - Brasil.

Hipogamaglobulinemia secundária após uso de rituximab, com recuperação na produção de linfócito CD19 após 3 anos

Fernanda Macedo Bernardino¹; Gesmar Rodrigues Silva Segundo¹;
Marina Fernandes Almeida Cheik¹; Ana Carolina Ramos de Napolis¹; Karla Pereira Fernandes¹;
Fabiane Munir Alves Ferreira¹; Isadora Sene¹; Carolina Ermida Spagnol Diniz¹

Introdução: Imunodeficiência secundária se caracteriza por comprometimento transitório ou persistente da função de células ou tecidos do sistema imunológico causados por fatores não extrínsecos do sistema imunológico. **Relato de caso:** Lactente, 1 ano e 5 meses, em agosto de 2021, apresentou quadro de Anemia Hemolítica autoimune, realizada duas pulsoterapia com metilprednisona e mantido alta dose de corticoide oral, sem melhora do quadro decidido então o por realizar Rituximab e Ciclosporina A, em janeiro de 2022, com resolução da anemia hemolítica após. Antes do tratamento realizado coleta de imunoglobulinas com valores de IgG 680 IgA 36 e IgM 47. Apresentou ITU de repetição, com US de rins e vias urinárias com refluxo vesicoureteral grau I e monilíase oral com necessidade de tratamento com fluconazol oral e antibiótico profilático. Em exames pós rituximab apresentou CD19 zero e IgA < 10 IgM < 10 e IgG 188, iniciado então imunoglobulina humana endovenosa, e mantida por dois anos, paciente apresentou recuperação da produção de linfócito CD19 491, normalização de IgA e IgM e mantendo IgG próximo ao P 3 sendo pensa imunoglobulina e mantido apenas antibiótico profilático em fevereiro de 2024. Em junho 2025 paciente mantém apenas com antibiótico profilático, com exames de controle com CD19 630 (>p10) e com imunoglobulinas com IgA e IgM normais, com IgG 457 (<p3). Por ausência de infecções e mantendo níveis de CD19, decidido por manter apenas antibiótico profilático. **Discussão:** Hipogamaglobulinemia secundária (SHG) se caracteriza por níveis reduzidos de imunoglobulina por causas adquiridas devido hipoprodução de anticorpos por aumento da perda destes. Parte da SHG se deve ao uso crescente de imunossupressores, principalmente direcionados a células B em condições reumatológicas, oncohematológicas e neurológica autoimune. Corticoesteroides também causam SHG iatrogênica, embora sem relação ao aumento da frequência ou gravidade de infecções. Ainda estão em definição de quais pacientes devem se beneficiar da triagem e do monitoramento laboratoriais de níveis de imunoglobulina e se laboratórios adicionais devem ser incluídos. Paciente com uma SHG não indica necessariamente uma síndrome clínica sintomática, e os níveis de IgG por si só não medem a função de células B, devem ser avaliados também função dos anticorpos e respostas vacinais. Iniciar a RT com IgG é uma decisão complexa sem diretrizes unificadas, sendo necessário uma decisão conjunta multidisciplinar. É descrito na literatura que o uso de corticosteroide pode contribuir para a SHG pós-RTX, a reconstituição de células B ocorre aproximadamente 6 a 9 meses após a monoterapia com RTX e após 18 a 24 meses em pacientes recebendo uma combinação de quimioterapia e RTX.

1. HC - Universidade Federal de Uberlândia - Uberlândia - MG - Brasil.

Infecção por citomegalovírus em pacientes triados pelo Programa de Triagem Neonatal: descrição de coorte e proposta de protocolo

Deborah Franco Lourenco¹; Mayara Bruna Reis Hortelan¹; Sara Fiorillo Rocha de resende¹;
Isabel Lages Ribeiro¹; Fernanda Gontijo Minafra¹; Luciana Araújo Oliveira Cunha¹;
Cristian Eduardo Condack¹; Gabriela Assunção Goebel¹

Introdução: A imunodeficiência Combinada Grave (SCID) é uma doença hereditária rara considerada uma emergência pediátrica pelo risco de complicações letais. Uma das complicações infecciosas mais comuns é a infecção pelo citomegalovírus (CMV). O diagnóstico adequado e precoce desta infecção nessa população é essencial para início do tratamento e profilaxia até a realização do tratamento definitivo, o transplante de medula óssea (TMO). **Métodos:** Descrição da coorte de pacientes triados e diagnosticados com SCID ou Leaky-SCID nos últimos 18 meses em hospital universitário e submetidos a investigação para CMV por quantificação de carga viral por PCR. Propõe protocolo de diagnóstico e seguimento desses pacientes tendo em vista que não existem estudos específicos sobre o tema nessa população. **Resultados:** Nos últimos 18 meses foram analisados 15 pacientes com diagnóstico de SCID ou Leaky-SCID. Cinco pacientes apresentaram exame de quantificação por PCR positivo para CMV. Um paciente, que nunca havia sido amamentado, apresentou sintomas sendo necessário internação e tratamento com Ganciclovir. Os demais pacientes (4) receberam tratamento preemptivo com Ganciclovir assim que identificada carga viral positiva para CMV. Dois desses pacientes foram submetidos ao TMO e encontram-se em regime de internação no momento atual, sendo que um deles evoluiu para complicação grave - retinite por CMV. Os demais (2) pacientes encontram-se em acompanhamento ambulatorial após redução da carga viral até valores menores que 200 UI/mL e aguardam TMO. Apenas um deles mantém uso de Valganciclovir profilático. **Conclusão:** Apesar da não-intervenção médica da via de aleitamento, materno ou fórmula infantil, os pacientes diagnosticados com SCID ou Leaky-SCID apresentaram sintomas de infecção aguda pelo CMV em apenas 33% dos pacientes. Dentre os pacientes diagnosticados e tratados conforme protocolo, apenas um evoluiu com complicação grave pelo vírus.

1. Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte - MG - Brasil.

Infecções de vias aéreas superiores recorrentes e neutropenia: erro inato da imunidade?

Camila Camargo da Silva¹; Marcella Magliano Marins¹; Pedro Henrique dos Santos Lemos¹; Mariana Gomes Peçanha¹; Ariane Molinaro Vaz de Souza²; Nadine Ninho Campos¹; Luisa de Brito Aguiar¹; Ana Clara Costa Moraes¹; Monica Soares de Souza¹

Introdução: A neutropenia é uma imunodeficiência definida pela redução do número absoluto de neutrófilos no sangue (menos de 1000/mm³ em crianças entre 2 e 12 meses e menos de 1.500/mm³ em maiores de 1 ano), podendo ser congênita ou adquirida, intermitente ou persistente. **Relato de caso:** L.P.P., feminino, DN:16/07/2023, foi encaminhada em 17/01/25 para investigação imunológica devido a 5 episódios de otites e 1 de celulite facial necessitando de internações prolongadas e antibioticoterapia de amplo espectro desde 8 meses de vida. A avaliação do hospital de origem revelou vários hemogramas com neutropenia e subpopulações de linfócitos e imunoglobulinas normais. Solicitadas sorologias pós vacinais e 2 hemogramas semanais durante 6 semanas para diagnóstico diferencial entre neutropenia crônica ou cíclica. Iniciadas profilaxias com sulfametoxazol/trimetoprima e fluconazol. Análise dos hemogramas seriados comprovou neutropenia grave persistente. Indicada a imunofenotipagem e imunohistoquímica por biópsia de medula óssea (MO). O material para a imunohistoquímica foi insuficiente. Realizada prova terapêutica com prednisolona dose única, com boa resposta. Assim como o Granulokine. **Discussão:** Histórico de infecções bacterianas recorrentes e graves desde o primeiro ano de vida alertou à hipótese de erro inato da imunidade (EII) e o hemograma foi ferramenta essencial para o estudo do caso. O diagnóstico da neutropenia crônica foi confirmado através de hemogramas seriados e descartou a possibilidade de neutropenia cíclica. A biópsia de MO com imunofenotipagem por citometria de fluxo expôs a interrupção da diferenciação do setor mielóide na forma jovem. A chance de neutropenia autoimune não foi excluída decorrente da resposta à prova terapêutica com corticoide e aumento de neutrófilos. O tratamento indicado é o Granulokine, um medicamento que contém o fator estimulador de colônias de granulócitos, uma glicoproteína que regula a produção e liberação dos neutrófilos funcionais da MO.

1. Hospital Federal do Servidores do Estado - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

2. Hospital Municipal Jesus (HMJ) - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

Mutação inédita no gene CARMIL2: o papel do teste genético na resolução de um desafio diagnóstico

Bruno H. Marconato¹; Debora Nogueira Muniz¹; Priscila Ferreira Cortez¹;
Rafael Cavalcante Barbosa¹; Marina Porto Moraes¹; Fernanda Cabral Oliveira¹;
Érika P. Souza¹; Carolina Rosa Emergente Coutinho¹; Eli Mansour¹

Introdução: A deficiência CARMIL2 (IMD 58) é uma imunodeficiência combinada rara de herança autossômica recessiva, por perda de função (LOF). O fenótipo clássico é de susceptibilidade a infecções cutâneas virais, como molusco contagioso e papilomavírus humano (HPV), e infecções respiratórias de repetição. A sobreposição de sintomas com outras condições pode dificultar o diagnóstico. Neste relato apresentamos um paciente com manifestações atípicas, causando um atraso diagnóstico por anos. A elucidação diagnóstica se apoiou na identificação de uma nova variante em homozigose no gene CARMIL2 considerada variante de significado incerto (VUS) em teste genético. **Relato de caso:** Paciente masculino, 35 anos, com molusco contagioso gigante e disseminado e condilomas acuminados gigantes, iniciado há 5 anos. A história pregressa incluía três pneumonias e otites de repetição com perfuração timpânica. Investigações para imunodeficiências secundárias foram negativas. Os níveis das imunoglobulinas séricas são normais, assim como a imunofenotipagem, com exceção da relação CD4/CD8: 0,7. Diante do quadro clínico de diagnóstico incerto, foi realizado um painel genético, que revelou uma variante missense em homozigose no gene CARMIL2: c.1501G>C (p.Ala501Pro). A variante foi classificada como de significado incerto (VUS) **Discussão:** O achado genético foi fundamental para a elucidação diagnóstica deste caso. A variante encontrada não está descrita na literatura. Apesar de sua classificação como VUS, o fenótipo do paciente se correlaciona satisfatoriamente com LOF em CARMIL2. A ausência desta variante em grandes bancos de dados populacionais de controle e o estado homozigoto são fortes evidências que suportam sua patogenicidade. Este relato apresenta dados clínicos relevantes que contribuem para a reclassificação desta variante como provavelmente patogênica, e reforça o papel essencial da investigação genética na resolução de casos complexos de imunodeficiência primária.

1. Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP - Brasil.

Mutação no gene TERT associada a imunodeficiência combinada: relato de caso pediátrico

Rodrigo Luis Chiaparini¹; Mauricio Domingues Ferreira¹; Adriana Teixeira Rodrigues¹;
Maria Elisa Bertocco Andrade¹; Gina Valeria Fantozzi Giorgetti¹; Thais Girão Lopes¹;
Isabela Smiderle Erler Stefenoni¹; Ana Paola Tanganini¹; Fátima Rodrigues Fernandes¹

Introdução: O gene TERT codifica a telomerase, enzima fundamental para a manutenção dos telômeros e estabilidade cromossômica, especialmente em tecidos de alta taxa mitótica. Mutações no TERT já foram associadas a síndromes como disqueratose congênita, fibrose pulmonar e anemia aplásica, mas sua relação direta com imunodeficiência combinada e neoplasia pediátrica é rara. Este relato descreve um fenótipo atípico, ampliando o espectro clínico das mutações no TERT. **Relato de caso:** Paciente feminina, 5 anos, com infecções respiratórias recorrentes, otite complicada, pneumonias, deficiências seletiva de IgA e leve de IgG, magreza, fios grisalhos, lesões cutâneas e dificuldade de aprendizado. Aos 6 anos, apresentou hemiplegia direita; ressonância revelou lesão expansiva parietal direita. Tratada inicialmente como tuberculose do sistema nervoso central, sem resposta clínica ou radiológica, foi submetida a ressecção parcial, com diagnóstico de linfoma primário do sistema nervoso central. Durante quimioterapia, evoluiu com aplasia medular persistente e infecções recorrentes. O quadro sindrômico motivou sequenciamento do exoma, que identificou variante heterozigótica no TERT. Apesar de múltiplas intervenções e suporte intensivo, o tumor manteve-se inalterado, com progressão do edema cerebral e piora neurológica, levando à transição para cuidados paliativos e óbito. **Discussão:** Este caso evidencia que mutações no TERT podem se manifestar com imunodeficiência combinada e neoplasia rara em idade precoce, mesmo sem fenótipo clássico de disqueratose congênita. O estudo genético foi determinante para a compreensão do quadro e reforça sua importância na investigação de imunodeficiências primárias complexas. Relatos como este ampliam o conhecimento sobre a interação entre genética e imunidade e podem orientar condutas futuras, incluindo rastreamento precoce de complicações e abordagem multidisciplinar.

1. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE) - São Paulo - SP - Brasil.

Neutropenia grave persistente em criança: diagnóstico de síndrome WHIM com mutação no gene CXCR4

Isadora Arantes Monteiro Félix¹; Renan Schaefer Dornellas Ladeira¹;
Yasmin Peres Silva Aguiar¹; Lígia de Lima e Silva¹; Thalia Almeida da Silva Sobral¹;
Camila Koeler Lira¹; Maria Fernanda de Andrade Melo e Araújo Motta¹;
Fernanda Pinto Mariz¹; Ekaterini Simões Goudouris¹

Introdução: A síndrome WHIM (*warts, hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis*) é uma rara imunodeficiência causada por variantes patogênicas no gene CXCR4, caracterizada por neutropenia com retenção medular de neutrófilos, hipogamaglobulinemia e susceptibilidade a infecções recorrentes. **Relato de caso:** Menina, atualmente com 7 anos, iniciou seguimento aos 4 anos após leucopenia e neutropenia grave identificadas em atendimento de emergência por febre e odinofagia. A mãe relatava episódios recorrentes de faringite e dor abdominal, sem resposta a antibióticos, porém sem histórico de infecções graves ou hospitalizações. Hemogramas seriados demonstraram leucócitos entre 1.500-2.500 células/mm³, com neutropenia grave persistente. Ao exame físico, apenas identificados linfonodos cervicais. História familiar: pai com leucopenia e linfoma de Hodgkin na adolescência, sugerindo padrão hereditário. Exames laboratoriais revelaram: cariótipo, sorologias e imunoglobulinas dentro da normalidade. Aspirado e biópsia de medula óssea mostraram displasia. O painel genético identificou mutação heterozigótica no gene CXCR4, variante provavelmente patogênica, compatível com síndrome WHIM. Evoluiu clinicamente com poucas intercorrências infecciosas leves. Iniciou tratamento com G-CSF (filgrastim) 1,5 mg/kg em junho/2024, com boa resposta. Apresentou leve queda nos níveis de imunoglobulinas, sendo proposta monitorização periódica. Permanece em uso de ácido fólico e em ajuste de dose de G-CSF. **Discussão:** Apresentamos um caso de síndrome WHIM confirmada por sequenciamento genético, com quadro clínico leve, ausência de verrugas e infecções graves, sem hipogamaglobulinemia significativa até o momento, diferindo de apresentações clássicas da doença. A pesquisa desse defeito é fundamental na investigação da neutropenia persistente, independentemente da apresentação clínica.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

O que subpopulações de linfócitos T nos ensinaram no último ano?

Lucas Caetano Oliveira Gois¹; Paula Daher Rassi Guimarães¹;
Ivanilton Souza Reis¹; Bruno William Lopes Almeida¹; Paula Pozzolo Ogeda¹;
Beatriz Lika Akieda¹; Ligia Maria de Oliveira Machado¹; Maria Candida Rizzo¹;
Dirceu Solé¹; Carolina Sanchez Aranda Lago¹

Introdução: A citometria de fluxo para análise de subpopulações linfocitárias é ferramenta essencial no diagnóstico e seguimento dos erros inatos da imunidade (EII). A imunofenotipagem simplificada (CD3, CD4, CD8, CD19 e NK - IS), recomendada por protocolos como EuroFlow, é uma abordagem inicial estratégica para orientar diagnósticos clínicos desafiadores. Este estudo avaliou o impacto clínico dessa triagem básica na elucidação ou exclusão de EII em um ano. **Métodos:** Estudo retrospectivo com 27 pacientes (mediana 24 meses de vida) com suspeita clínica de EII, submetidos à imunofenotipagem simples. Os pacientes foram classificados segundo hipótese diagnóstica inicial (imunodeficiências combinadas, agamaglobulinemia, doenças autoimunes e infecções graves). O impacto foi definido como contributivo – direcionador diagnóstico – ou não contributivo – perfil normal ou inespecífico. **Resultados:** Alterações imunofenotípicas ocorreram em 56% dos casos. Três suspeitas de SCID apresentaram linfopenia grave de linfócitos B e T, incluindo um caso clássico (T-B-NK+) pela ausência total de TCD3⁺ e CD19⁺. Um paciente com hipogamaglobulinemia, quase total ausência de CD19⁺ com células T preservadas sugeriu defeito humoral isolado. Um caso de lúpus juvenil revelou inversão da relação CD4/CD8 associada a maior atividade clínica. Dois casos de doença inflamatória intestinal precoce tiveram depleção crítica de NK (< 3%). Em 44%, o perfil imunológico íntegro permitiu afastar imunodeficiências celulares, direcionando a investigação. **Conclusões:** A imunofenotipagem de subpopulações linfocitárias é ferramenta crucial na avaliação diagnóstica dos EII, confirmando casos graves, indicando defeitos celulares e guiando investigações em doenças autoimunes e inflamatórias. A identificação de perfis normais evita exames desnecessários, reforçando a eficácia dos painéis simples como triagem inicial com ampla aplicabilidade clínica e impacto direto na conduta terapêutica.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP - Brasil.

Paciente com trissomia do 21 e variante no gene CYBB: uma associação incomum

Rebeca Holanda Nunes¹; Thais C. L. Moura¹; Isabele S. P. Barbosa¹; Gustavo Graudenz²; Renata R. Dias²; Cristina Maria Kokron³; Ana Paula M. Castro¹; Beni Morgenstern¹; Antonio Carlos Pastorino¹; Mayra Barros Dorna¹

Introdução: Infecções cutâneas são comuns em indivíduos com síndrome de Down (SD), que frequentemente apresentam quadros recorrentes, como foliculite, furunculose e impetigo. Da mesma forma, mulheres portadoras de variantes hemizigóticas no gene CYBB, associado à doença granulomatosa crônica (DGC) ligada ao X, podem ser mais suscetíveis a infecções de pele. Este caso descreve uma paciente com ambas as condições, aumentando sua susceptibilidade a essas infecções.

Descrição de caso: Menina de 10 anos com trissomia do 21 foi encaminhada para avaliação imunológica devido a furúnculos e abscessos recorrentes nas regiões axilar e inguinal, com necessidade frequente de antibióticos. Exames laboratoriais mostraram valores normais de neutrófilos, linfócitos T CD4 e CD8, B e NK, imunoglobulinas e respostas a antígenos vacinais. O teste de dihidrorodamina (DHR) revelou resultado alterado (Índice Oxidativo Neutrófilico - NOI = 5). A análise do histograma mostrou padrão bimodal: uma curva com índice oxidativo normal (48,4% dos neutrófilos, NOI = 99) e outra com índice muito baixo (46%, NOI = 5), compatível com estado de portadora de DGC ligada ao X. Um segundo teste confirmou o achado. Sequenciamento genético (NGS) identificou deleção heterozigótica de 31 genes no Xp21.1-p11.4, incluindo o gene CYBB, classificada como patogênica. **Discussão:** Variantes no CYBB relacionam-se ao tipo mais frequente de DGC, com padrão de herança ligada ao X. Portadoras podem ser identificadas pelo padrão bimodal no teste de DHR. Embora geralmente assintomáticas, mulheres com NOI entre 5% e 30% podem apresentar manifestações infecciosas, inflamatórias e autoimunes semelhantes à DGC. A identificação do estado de portadora nesta paciente com SD foi essencial para o manejo e prevenção de novas infecções, além de possibilitar o monitoramento de complicações e o aconselhamento genético.

1. Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Pediatria - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.

2. Divisão de Alergologia, Centro de Diagnósticos de Barueri - São Paulo - SP - Brasil;

3. Laboratório de Imunologia Clínica e Alergia (LIM-60), Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo - São Paulo - SP - Brasil.

Perfil das interconsultas em imunologia pediátrica: caracterização clínica e diagnóstica em um serviço de referência

Giovanna Milani¹; Matheus Pietraroia dos Santos¹; Thais Costa Lima de Moura¹;
Juliana Hansen Cirilo¹; Beni Morgenstern¹; Ana Paula Moschione Castro¹;
Antonio Carlos Pastorino¹; Mayra de Barros Dorna¹

Introdução: Novos diagnósticos de erros inatos da imunidade (EII) surgem do adequado diálogo entre especialidades. Este estudo descreve o perfil e os desfechos das interconsultas em imunologia pediátrica em um serviço terciário. **Métodos:** Estudo retrospectivo com dados de prontuário de pacientes pediátricos avaliados pela imunologia, após solicitação de interconsulta entre janeiro/2021 e maio/2025. Excluíram-se solicitações por alergia, duplicadas ou com dados insuficientes. **Resultados:** foram avaliados 103 pacientes (64,1% masculinos) com idades entre 13 dias e 17 anos (mediana 11 meses). Destes, 56,3% estavam na UTI, 41,7% em enfermaria e 1,9% no pronto-socorro. A maioria das solicitações foi feita pela pediatria geral (42,7%), cardiologia (25,2%) e neonatologia (18,4%). Em relação a intervenções terapêuticas na internação, 7,8% dos pacientes receberam antibiótico profilático e 21 (20,4%) tiveram indicação de imunoglobulina (IGIV) por hipogamaglobulinemia sendo em 9/21 por perdas. Houve 12 diagnósticos de síndrome genética, sendo 4 com asplenia; uma síndrome de ativação macrófaga secundária a AIJ e uma poliarterite nodosa. O diagnóstico de EII foi confirmado em 4 pacientes e outros 2 já tinham diagnóstico prévio. Em relação ao seguimento, 27,2% continuam em acompanhamento, 22,3% receberam alta, 4,9% faleceram e 45,6% perderam seguimento, sendo a maioria destes, da cardiologia (69,2% dos pacientes cardiológicos avaliados). **Conclusão:** As interconsultas em imunologia pediátrica abrangeram pacientes com perfil clínico variado, porém em número inferior ao esperado para um centro terciário. Apesar de poucos casos confirmados de EII, a avaliação especializada resultou em intervenções terapêuticas relevantes. A alta taxa de perda de seguimento, especialmente em pacientes cardiológicos, evidencia a necessidade de estratégias para garantir continuidade do cuidado e reforça a importância da integração com outras especialidades.

1. Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Pediatria - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.

Perfil de pacientes em terapia de reposição de imunoglobulina humana intravenosa em centro de referência de imunologia pediátrica: estudo descritivo retrospectivo

Maria Carolina Abreu Silva¹; Amanda Maria Ramos Cunha Maia¹;
Rebeca Holanda Nunes¹; Ana Paula Wink¹; Juliana Hansen Cirilo¹; Antonio Carlos Pastorino¹;
Ana Paula Beltran Moschione Castro¹; Mayra Barros Dorna¹; Beni Morgenstern¹; Thais Costa Lima Moura¹

Introdução: A reposição de imunoglobulina intravenosa (IgIV) é fundamental no manejo de imunodeficiências primárias. Este estudo descreve o perfil clínico e terapêutico de pacientes pediátricos em uso de IVIG, avaliando características demográficas, diagnósticos, doses e intervalos de reposição. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo com 23 pacientes (0–18 anos) acompanhados em serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica de hospital terciário, referência em imunodeficiências primárias. Variáveis analisadas: idade, sexo, diagnóstico, peso, dose de IgIV, infecções e hospitalizações, obtidas de prontuários em 2025. **Resultados:** Dos 23 pacientes, 14 eram meninos. Diagnósticos: agamaglobulinemia ligada ao X (3), mutação LRBA (2), síndrome de Hiper-IgE (2), imunodeficiência comum variável (3), síndrome de Hiper-IgM (1), ataxia-telangiectasia (1), síndrome de Takenouchi-Kosaki 1 e outros. Intervalo de reposição: 28 dias (n = 18) e 21 dias (n = 5). Dose: 400-500 mg/kg (n = 13), 500-600 mg/kg (n = 5) e > 600 mg/kg (n = 5). Treze pacientes (56,5%) tiveram pelo menos uma internação, totalizando 49 episódios. Principais causas: pneumonia (n = 10), síndrome gripal (n = 4), diarreia (n = 4), abscesso cutâneo (n = 3), dengue (n = 2), abscesso pulmonar + pneumotórax (n = 2), gastroenterite aguda (n = 2). Causas menos frequentes: sepse, infecção de sítio cirúrgico, anemia hemolítica autoimune, celulite, pielonefrite, otite, hordéolo, pancitopenia, síndrome hemofagocítica, balanopostite fúngica. Não houve eventos adversos graves relacionados à IgIV. **Conclusões:** Pacientes pediátricos com diferentes imunodeficiências primárias em uso de IgIV apresentaram ampla variação de diagnósticos, doses e intervalos de reposição, bem como frequência relevante de hospitalizações, predominando causas infecciosas. O registro sistemático desses dados contribui para o monitoramento da evolução clínica e para o planejamento individualizado da terapia.

1. Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Pediatria - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (ICr - HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.

Perfil epidemiológico de pacientes pediátricos em uso terapêutico de imunoglobulina intravenosa no SUS: experiência de um hospital quaternário

Paula Daher Rassi Guimarães¹; Beatriz Lika Akieda¹; Camila Mendonça Lopes¹; Ivanilton Souza Reis¹; Lucas Caetano Oliveira Gois¹; Ligia Maria de Oliveira Machado¹; Lara Novaes Teixeira¹; Leonardo Mendes da Silva¹; Carolina Sanchez Aranda¹; Dirceu Solé¹

Introdução: A imunoglobulina intravenosa (IVIG) é amplamente empregada no manejo de condições associadas a comprometimento da produção de anticorpos. Este estudo descreve o perfil de pacientes pediátricos submetidos à terapia com IVIG em um hospital quaternário do SUS entre janeiro e julho de 2025. **Métodos:** Estudo retrospectivo e observacional, com dados extraídos de registros eletrônicos hospitalares. Foram incluídos todos os pacientes até 18 anos que receberam IVIG no período. Variáveis analisadas: idade, sexo, diagnóstico, dose administrada e uso de antibiótico profilático. A análise foi conduzida por estatística descritiva no Microsoft Excel 365. **Resultados:** Incluíram-se 61 pacientes, 25 (41%) do sexo feminino e 36 (59%) do masculino, idade média de 7 anos. Cerca de 350 infusões com menos de 3% de reações adversas leves que foram controladas com anti-histamínicos e aumento no tempo de infusão. Os principais diagnósticos foram imunodeficiências humorais/ defeitos de produção de anticorpos (12), hipogamaglobulinemia por perda renal (12), hipogamaglobulinemia associada a síndromes genéticas (15) e linfopenia de células T associada à hipogamaglobulinemia, diagnosticada pela triagem neonatal (7). O uso de antibiótico profilático ocorreu em 31 pacientes (50,8%), com predomínio de sulfametoxazol-trimetoprim. A dose média de IVIG foi de 581 mg/kg. **Conclusão:** A reposição de IVIG é amplamente indicada em imunodeficiências primárias e secundárias na pediatria. A diversidade de diagnósticos, incluindo síndromes genéticas, perdas renais de imunoglobulina e linfopenia de células T identificada precocemente, ressalta a relevância do rastreamento e da abordagem individualizada. Na nossa casuística, a IVIG se mostrou segura. O seguimento clínico sistemático é crucial para otimizar resultados e orientar decisões terapêuticas.

1. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo - SP - Brasil.

Prevalência de manifestações alérgicas em 71 pacientes com Erros Inatos da Imunidade acompanhados em hospital terciário

Gabriela Maria Pimentel Chaves¹; Carolina Arruda Asfora¹;
Maíra Maria de Sá Vasconcelos de Alencar¹; Ana Carla Moura¹; Mateus da Costa Machado Rios¹;
Filipe Wanick Sarinho¹; Juliana Guimarães de Mendonça¹; Adriana Azoubel-Antunes¹;
Almerinda Maria do Rego Silva¹; Décio Medeiros Peixoto¹

Introdução: As manifestações clínicas associadas aos Erros Inatos da Imunidade (EII) podem incluir infecções de repetição, autoimunidade, malignidade, autoinflamação e alergias. Este trabalho teve como objetivo contribuir para a compreensão da relação entre os EII e manifestações alérgicas através da avaliação da sua prevalência nos pacientes com tais patologias acompanhados em serviço de referência. **Métodos:** Estudo epidemiológico observacional, retrospectivo, transversal e descritivo, envolvendo 71 pacientes com diagnóstico de Erros Inatos da Imunidade acompanhados em hospital terciário. Os dados foram coletados de prontuários e analisados a partir do cálculo de média, desvio-padrão, frequências absolutas e relativas. **Resultados:** Manifestações alérgicas estiveram presentes em 80,3% dos pacientes com Erros Inatos da Imunidade e em 22,5% deles foi o seu primeiro sinal. A rinite alérgica foi a manifestação alérgica mais frequente nos pacientes avaliados (63,4%), e a frequência foi de 47,9% para asma, 11,3% para dermatite atópica, 9,9% para alergia alimentar, 5,6% para reação de hipersensibilidade a medicamentos e 5,6% para urticária e angioedema. Os eosinófilos estiveram elevados em 16,4% dos pacientes que possuíam registro de contagem de eosinófilos, e dos pacientes que apresentavam avaliação de IgE sérica total 40,4% mostrou níveis acima do valor de referência esperado para a faixa etária. **Conclusões:** Observou-se elevada frequência de manifestações alérgicas em pacientes com Erros Inatos da Imunidade, sendo a rinite alérgica e a asma as mais comuns, assim como na população geral. Em quase um quarto dos casos a alergia foi a primeira manifestação clínica, o que reforça a importância de considerar os Erros Inatos da Imunidade na investigação de pacientes com alergias, especialmente quando associadas a sinais de alerta, visando diagnóstico precoce e melhor manejo clínico.

1. Hospital das Clínicas da UFPE - Recife - PE - Brasil.

Reposição regular de imunoglobulina subcutânea em pacientes pediátricos: estudo descritivo em hospital terciário no Brasil

Onofre Pinto Almeida Neto¹; Patricia Ebone¹; Miguel Angel Sá Nieto¹; Paolla Machado Cotrim¹; Cláudia Franca Cavalcante Valente¹; Laísa Machado Bomfim¹; Flaviane Rabelo Siqueira¹; Analice Aguiar Dias¹; Fabíola Scancetti Tavares¹; Karina Mescouto Melo¹

Introdução: As deficiências de anticorpos podem ser primárias (DPA), decorrentes de Erros Inatos da Imunidade, causados por defeitos congênitos do sistema imunes; ou secundárias (DSA), resultantes do uso de imunossupressores, proteinúria grave, neoplasias hematológicas, entre outros. A reposição regular de imunoglobulina humana (IG) é tratamento padrão, capaz de prevenir infecções e reduzir a morbimortalidade. A IG via subcutânea (IGSC) é uma opção terapêutica disponível, com poucos dados em nosso país. **Método:** Estudo transversal descritivo com dados de prontuários de pacientes atendidos em serviço de Imunologia de hospital pediátrico terciário do Brasil por 6 meses, e que fazem uso regular de (IGSC) devido DPA ou DSA. Os dados foram analisados pelo *software* GraphPad Prism versão 6.0. **Resultados:** Foram incluídos 33 pacientes, 21 (64%) do sexo masculino, com mediana de idade de 5 anos (IQR 9,5 anos). Diagnóstico de DPA foi identificado em 17 (51,5%) pacientes e 16 (48,5%) com DSA. Entre os casos de DPA, o diagnóstico mais frequente foi imunodeficiência associada a síndrome genética (47 %). No grupo DSA, a síndrome nefrótica foi a principal condição associada (68 %). A dose mediana infundida foi similar em ambos os grupos, 500 mg/kg/mês (IQR 143). Houve um aumento nos níveis de IgG sérica em ambos os grupos, com aumento de mediana de 241 para 844 mg/dL ($p = 0,0003$) nos casos de DPA, e de 133 para 393,5 mg/dL ($p = 0,001$) em pacientes com DSA. Observou-se ainda que a indicação de IGSC foi mais precoce em pacientes com casos de DPA (mediana 2 anos), e mediana de 9 anos nos pacientes com DSA ($p < 0,05$). **Conclusão:** O estudo descreve dados de pacientes pediátricos com DPA ou DSA em uso de IGSC. Sabe-se que a IGSC é eficaz em ambos os contextos clínicos, porém observou-se maior incremento nos níveis de IgG sérica pós-IGSC em pacientes com DPA.

1. Hospital da Criança de Brasília José Alencar - Brasília - DF - Brasil.

Síndrome da deleção 22q11.2 sem cardiopatia: diagnóstico precoce possível com a triagem neonatal para imunodeficiência

Miguel Angel de Sá Nieto¹; Claudia França Cavalcante Valente¹; Fabiola Scancetti Tavares¹; Flaviane Rabelo Siqueira¹; Laisa Machado Bomfim¹; Mariana Bomfim Teixeira¹; Ricardo Camargo¹; Analice Aguiar Dias¹; Thales da Silva Antunes¹; Karina Mescouto Melo¹

Introdução: A triagem neonatal (TN) para os erros inatos da imunidade (EII) a partir dos círculos de excisão do receptor do linfócito T (TREC) e do linfócito B (KREC), permite identificar de forma precoce a imunodeficiência combinada grave (SCID) e Agamaglobulinemia congênita, e outras linfopenias T não SCID, como a síndrome da deleção 22q11.2. Nesse relato, destacamos um paciente com TREC indetectável e linfopenia T grave, exame genético com deleção 22q11.2, porém sem cardiopatia.

Relato de caso: Paciente masculino admitido no ambulatório de TN com 28 dias de vida, a termo, peso 3040 gramas, sem contexto infeccioso e vacinado para BCG. Resultados de exames: TREC indetectável, linfopenia T grave (CD3 890 células/mm³), paratormônio e cálcio sérico normais, tomografia de tórax com timo não evidente e ecocardiogramas normais. Exame de hibridização por fluorescência - FISH identificou deleção 22q11.2, e painel genético com perda de uma cópia do gene TBX1 (deleção 22q11.21). Diante da linfopenia grave, foram iniciadas profilaxias (sulfametoxazol com trimetoprima e isoniazida) e reposição de imunoglobulina humana (IgG 189 mg/dL). Atualmente, paciente com dezessete meses de vida, apresenta atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, porém sem história de infecções de repetição/graves ou outras comorbidades. **Discussão:** A deleção 22q11.2 é uma condição que envolve defeitos cardíacos conotruncais, alterações velopalatais, distorções faciais, hipocalcemia, risco de alterações comportamentais e mentais e, do ponto de vista imunológico, linfopenia T, linfócito B normal e IgG normal ou reduzida. A perda de uma cópia do gene TBX1 é responsável por muitas das características físicas da síndrome. O fenótipo é variável, como observado no nosso paciente, o que ressalta a importância de realização do exame genético. E com a ampliação da TN para os EII, o imunologista deve estar cada vez mais preparado para cuidar desses diagnósticos de linfopenia T não SCID.

1. Hospital da Criança de Brasília José Alencar - Brasília - DF - Brasil.

Síndrome de hiper IgE: o desafio de usar critérios de pontos em crianças

Yasmin Peres Silva Aguiar¹; Lígia de Lima e Silva¹; Renan Schaefer Dornellas Ladeira¹;
Isadora Arantes Monteiro Félix¹; Thalia Almeida da Silva Sobral¹;
Camila Koeler Lira¹; Maria Fernanda de Andrade Melo e Araújo Motta¹;
Fernanda Pinto Mariz¹; Ekaterini Simões Goudouris¹

Introdução: A Síndrome de hiper IgE (SIgE) é formada pela tríade de aumento de IgE, eczema e eosinofilia, assim como infecções cutâneas e pulmonares de repetição. A forma autossômica dominante é gerada por mutações no gene STAT3. A avaliação inicial inclui aplicação de critérios de pontuação de Grimbacher et al., que permite condução do paciente, caso o exame genético não se encontre disponível. **Relato de caso:** Menina, atualmente com 11 anos, acompanhada por alguns anos devido a pneumonias de repetição (3 episódios) e foliculite eosinofílica. Nesse momento, não preenchia critérios para SIgE e abandonou o acompanhamento. Retornou em 2024 após uma internação grave e prolongada com diagnóstico de pneumonia, evoluindo para ventilação mecânica e circulação extracorpórea por 50 dias. Nesta internação, apresentou hemoculturas positivas para *Staphylococcus aureus*. Houve a suspeição de tuberculose pulmonar, mas no lavado broncoalveolar foi identificado *Aspergillus fumigatus*, com suspeita de bola fúngica identificada por cintilografia. Apresentava hidradenite em região axilar bilateral, virilha e mama esquerda. Nesta ocasião, a paciente atingia pontuação para o diagnóstico de SIgE: IgE superior a 10.000 (UI/dL), retenção de dentes primários e escoliose à direita, identificada em tomografia, somando mais de 40 pontos pela tabela de Grimbacher. Foi solicitado sequenciamento genético, que confirmou o diagnóstico, com mutação patogênica no gene STAT3. **Discussão:** relatamos o caso de uma paciente que, apesar da suspeita inicial, quando pré-escolar não fechava critérios para o diagnóstico de SIgE. Aos 11 anos, após infecção grave com significativa sequela pulmonar, foi possível atingir pontuação dos critérios diagnósticos e confirmação genética. Ressaltamos a importância da suspeita clínica precoce e do acompanhamento linear, pois os sintomas podem surgir de forma gradual. Assim como em muitos defeitos, o atraso diagnóstico está relacionado a maiores morbidade e mortalidade.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

Ectima gangrenoso e neutropenia grave como apresentação de agamaglobulinemia ligada ao X

Pedro Leão Ashton Vital Brazil¹; Bárbara Carvalho Santos Reis¹;
Flavia Amendola Anisio Carvalho¹; Camila Vazquez Penedo¹; Carolina Guimarães Crespo¹;
Jéssika Brandhaly Barrada Brandão¹; Mariana Costa de Almeida Soares¹;
Paula Barbosa Fernandes¹; Alana Rita Zorzan¹; Ana Paula Chaves Oliveira¹

Os erros inatos da imunidade (EII) são patologias heterogêneas que podem envolver diferentes porções do sistema imune. Alguns destes diagnósticos são mais simples e outros extremamente difíceis. Devido a complexa interação entre componentes da imunidade, mesmo os diagnósticos mais objetivos podem ser desafiadores. Para ilustrar essas dificuldades, relatamos o caso de um menino de 22 meses encaminhado para a imunologia com suspeita de neutropenia congênita após grave quadro de sepse por pseudomonas. A criança apresentou ectima gangrenoso de distribuição difusa, sendo observado número extremamente reduzido de neutrófilos em hemogramas seriados, no contexto da internação. O menor já havia sido internado diversas vezes e 2 irmãos haviam falecidos antes dos 2 anos de vida por causa infecciosa. Um segundo desafio neste caso foi social, visto que durante esta última internação, a guarda do paciente foi concedida aos avós paternos e por isso muitos dados críticos para a anamnese foram perdidos. Além da neutropenia grave, o paciente apresentava imunoglobulinas (Igs) em níveis muito baixos, sendo optado pelo início de reposição venosa de Igs, com boa resposta clínica e posterior normalização da neutropenia. Após complementar a investigação imunológica e confirmar os achados através do sequenciamento de exoma, a criança recebeu o diagnóstico de agamaglobulinemia ligada ao X e seguiu estável no acompanhamento ambulatorial. O ectima gangrenoso é uma complicação rara de infecções por *P. aeruginosa* que está relacionada à quadro de neutropenia grave, que pode atuar como fator confundidor em casos como o descrito. Diante de casos de EII, é importante estar atento aos mínimos detalhes e expandir a investigação para além do óbvio. Nesse caso alguns fatores favoreceram um correto diagnóstico e seguimento deste paciente: longitudinalidade do cuidado, investigação imunológica minuciosa e a genômica, que além do planejamento do cuidado possibilitou o correto aconselhamento genético.

1. IFF/Fiocruz - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

Imunodeficiência combinada grave por deficiência de PNP em lactente com infecções graves

Julia Belucci Trazzi¹; Larissa Pincerato Mastelaro¹;
Vanessa Ambrósio Batigalia¹; Eliana Cristina de Toledo¹

A deficiência de purina nucleosídeo fosforilase (PNP) é causa rara de imunodeficiência combinada grave (SCID), representando cerca de 4% dos casos e caracterizando-se por linfopenia acentuada. Relata-se caso de lactente indígena com diagnóstico tardio de SCID por PNP e ausência total de linfócitos. Aos 9 meses, foi internado em outro serviço por diarreia persistente, pneumonia, linfopenia, neutropenia e anemia. Evoluiu com sepse, com culturas positivas para *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* e *Acinetobacter baumannii* multirresistentes. Apresentava sorologia positiva para CMV e tomografia de tórax sugestiva de tuberculose ou micose pulmonar. Apesar de múltiplos antimicrobianos, manteve febre e instabilidade hemodinâmica, sendo transferido para nosso serviço em ventilação mecânica. Na admissão, lavado broncoalveolar com galactomanana positiva levou à introdução de sulfametoxazol-trimetoprima, fluconazol e meropenem. A gravidade e precocidade das infecções motivaram investigação de erro inato da imunidade, evidenciando ausência de células T (CD3, CD4, CD8), B (CD19) e NK, com imunoglobulinas séricas normais. O fenótipo T[−] B[−] NK[−] e infecção por CMV foram compatíveis com SCID. Sequenciamento de exoma identificou variante de significado incerto no gene PNP; segregação familiar foi solicitada. A deficiência de PNP leva ao acúmulo de metabólitos tóxicos para linfócitos, causando imunodeficiência celular e humoral profunda, predispondo a infecções oportunistas graves. O transplante de células-tronco hematopoéticas é curativo, mas quando realizado tardiamente, em cenário de infecção ativa, associa-se a alta mortalidade. O caso reforça a importância do rastreamento neonatal para imunodeficiências e do encaminhamento rápido a centros especializados.

1. FAMERP - São José do Rio Preto - SP - Brasil.

JAV (Jornada Assistencial de Valor) RARAS: avaliação da aderência ao protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do angioedema hereditário e deficiência do inibidor de C1 esterase

Anete Sevciovic Grumach¹; Solange Oliveira Rodrigues Valle²; Faradiba Sarquis Serpa³; Bianca de Souza Leite Sender⁴; Camila Azevedo⁵; Felipe Demian Silva³; Izabella Ahnert Blanco de Moura Magalhães³; Luana Lopes⁵; Lucas Destefani Natali³; Lucca Nogueira Paes Jannuzzi¹; Marcelo Nita⁵; Marina Teixeira Henriques¹; Pedro Guimarães Marcarini³; Victoria Ferreira Tavares da Silva⁶; Claudia Lorea⁷; Temis Maria Felix⁷

Introdução: Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde orientam o manejo de doenças raras, como o Angioedema Hereditário (AEH-C1INH). O estudo JAV-RARAS analisou a Jornada Assistencial de Valor (JAV), comparando os recursos previstos no PCDT com os efetivamente utilizados na prática clínica. **Métodos:** Utilizou-se o Time-Driven Activity-Based Costing (TDABC) para mapear processos assistenciais, tempo e recursos empregados no diagnóstico, tratamento e acompanhamento em centros de referência. Dados foram coletados via questionários e entrevistas com profissionais de saúde. **Resultados:** Na fase diagnóstica, observou-se aderência parcial ao PCDT, com realização de exames como CH50 funcional, C1INH quantitativo e C4, além de testes complementares para comorbidades. O tratamento baseou-se em concentrado de C1INH, icatibanto e Danazol, conforme o PCDT, mas o plasma não foi utilizado. Medicamentos como lanadelumabe e ácido tranexâmico, não previstos no protocolo, foram essenciais na prática. O acompanhamento incluiu suporte psicológico/psiquiátrico e exames adicionais, ultrapassando as diretrizes atuais. O custo anual real (R\$ 299.444,07) superou em 4,5 vezes o previsto pelo PCDT (R\$ 66.618,66), refletindo lacunas na cobertura de recursos. **Conclusão:** Identificou-se desatualização do PCDT frente às necessidades clínicas e custos reais. A incorporação de novas terapias, exames e suporte multidisciplinar é urgente para melhorar a aderência e a qualidade do cuidado. Recomenda-se revisão periódica do PCDT com base em evidências e experiências práticas, garantindo alinhamento entre diretrizes e realidade assistencial. PCDT, Angioedema Hereditário, Aderência, TDABC, Doenças Raras.

1. Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC - São Paulo - SP - Brasil.

2. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

3. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - ES - Brasil.

4. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

5. MAPE Solutions - São Paulo - SP - Brasil.

6. Universidade Federal do Rio de Janeiro - Faculdade de Odontologia - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

7. Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS - Brasil.

JAV (Jornada Assistencial de Valor) RARAS: avaliação de custos associados ao tratamento do angioedema hereditário associado à deficiência do inibidor de C1 esterase

Faradiba Sarquis Serpa¹; Solange Oliveira Rodrigues Valle²; Anete Sevciovic Grumach³;
Bianca Souza Leite Sender⁴; Camila Azevedo⁵; Felipe Demian Silva⁶;
Izabella Ahnert Blanco Moura Magalhães⁶; Luana Lopes⁵; Lucas Destefani Natali⁶;
Lucca Nogueira Paes Jannuzzi³; Marcelo Nitta⁵; Marina Teixeira Henriques³;
Pedro Guimarães Marcarini⁶; Claudia Lorea⁷; Temis Maria Felix⁷

Introdução: O Custeio Baseado em Atividades Orientado pelo Tempo (*Time-Driven Activity-Based Costing* - TDABC) é uma metodologia amplamente utilizada para mensurar os custos ao longo da jornada assistencial do paciente, oferecendo uma visão detalhada da utilização dos recursos. Quando aplicado ao Angioedema Hereditário Associado à Deficiência do inibidor de C1 (AEH-C1INH), o TDABC possibilita apoiar a alocação eficiente de recursos e fundamentar decisões estratégicas para promover um cuidado acessível e sustentável. **Métodos:** A metodologia TDABC foi aplicada no âmbito do estudo JAV-RARAS para mapear a trajetória assistencial dos pacientes com AEH-C1INH em quatro centros participantes, quantificando o tempo e os recursos utilizados nas fases de diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Os custos diretos foram obtidos por meio de entrevistas e análise de registros administrativos de profissionais de saúde. A análise abrange a identificação das atividades na trajetória do paciente, a alocação de recursos, o cálculo dos custos por unidade e a medição da duração das atividades nas instituições. **Resultados:** Os resultados preliminares indicam que o custo médio anual para um paciente com AEH-C1INH foi de R\$ 299.447,07, distribuídos em diferentes momentos da jornada assistencial, incluindo diagnóstico (R\$ 408,42), tratamento (R\$ 298.606,85) e acompanhamento (R\$ 429,77). Observou-se que 91% dos recursos são provenientes de judicialização, 8% são alocados nos centros onde o paciente é acompanhado, e 0,48% é custeado diretamente pelo paciente. **Conclusão:** O custo médio anual associado a jornada assistencial do AEH-C1INH foi elevado, com a maior parte dos gastos concentrada na fase de tratamento. A judicialização se mostra um fator crítico que impacta a alocação de recursos. Esses achados ressaltam a importância de políticas de saúde que promovam o acesso ao tratamento e indicam a necessidade de estudos futuros voltados à otimização do sistema de saúde para o tratamento do AEH-C1INH.

1. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - ES - Brasil.
2. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.
3. Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC - São Paulo - SP - Brasil.
4. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.
5. MAPE Solutions - São Paulo - SP - Brasil.
6. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - ES - Brasil.
7. Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS - Brasil.

Perfil das interconsultas em imunologia pediátrica: caracterização clínica e diagnóstica em um serviço de referência

Giovanna Milani¹; Matheus Pietraroia dos Santos¹; Thais Costa Lima de Moura¹; Juliana Hansen Cirilo¹; Beni Morgenstern¹; Ana Paula Moschione Castro¹; Antonio Carlos Pastorino¹; Mayra de Barros Dorna¹

Introdução: Novos diagnósticos de erros inatos da imunidade (EII) surgem do adequado diálogo entre especialidades. Este estudo descreve o perfil e os desfechos das interconsultas em imunologia pediátrica em um serviço terciário. **Métodos:** Estudo retrospectivo com dados de prontuário de pacientes pediátricos avaliados pela imunologia, após solicitação de interconsulta entre janeiro/2021 e maio/2025. Excluíram-se solicitações por alergia, duplicadas ou com dados insuficientes. **Resultados:** foram avaliados 103 pacientes (64,1% masculinos) com idades entre 13 dias e 17 anos (mediana 11 meses). Destes, 56,3% estavam na UTI, 41,7% em enfermaria e 1,9% no pronto-socorro. A maioria das solicitações foi feita pela pediatria geral (42,7%), cardiologia (25,2%) e neonatologia (18,4%). Em relação a intervenções terapêuticas na internação, 7,8% dos pacientes receberam antibiótico profilático e 21 (20,4%) tiveram indicação de imunoglobulina (IGIV) por hipogamaglobulinemia sendo em 9/21 por perdas. Houve 12 diagnósticos de síndrome genética, sendo 4 com asplenia; uma síndrome de ativação macrófaga secundária a AIJ e uma poliarterite nodosa. O diagnóstico de EII foi confirmado em 4 pacientes e outros 2 já tinham diagnóstico prévio. Em relação ao seguimento, 27,2% continuam em acompanhamento, 22,3% receberam alta, 4,9% faleceram e 45,6% perderam seguimento, sendo a maioria destes, da cardiologia (69,2% dos pacientes cardiológicos avaliados). **Conclusão:** As interconsultas em imunologia pediátrica abrangeram pacientes com perfil clínico variado, porém em número inferior ao esperado para um centro terciário. Apesar de poucos casos confirmados de EII, a avaliação especializada resultou em intervenções terapêuticas relevantes. A alta taxa de perda de seguimento, especialmente em pacientes cardiológicos, evidencia a necessidade de estratégias para garantir continuidade do cuidado e reforça a importância da integração com outras especialidades.

1. Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Pediatria - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.

Quando a clínica diz “sim” e a genética diz “não” em um caso pediátrico de ALPS

Rebeca Holanda Nunes¹; Mayra de Barros Dorna¹;
Bianca Lima Barretto¹; Andreia Rangel-Santos²; Marlene Pereira Garanito³;
Ana Paula Beltran Moschione Castro¹; Beni Morgenstern¹;
Antonio Carlos Pastorino¹; Thaís Costa Lima de Moura¹

Introdução: A síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) é uma doença imunorreguladora primária que cursa com linfadenomegalia, esplenomegalia crônicas e citopenias autoimunes precoces, valores de linfócitos T $\alpha\beta^+$ duplo negativos e de vitamina B12 elevados. O diagnóstico é confirmado por testes genéticos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 3a, encaminhado aos 7m por linfoproliferação crônica. Apresentou enterorragia, esplenomegalia e linfadenomegalia cervical progressiva aos 4 meses, com anemia e elevação de ferritina e PCR. Excluídas causas infecciosas e neoplásicas. Evoluiu com linfadenomegalia generalizada com sintomas obstrutivos, esplenomegalia maciça e urticária recorrente. Apresentava imunoglobulinas e subpopulações linfocitárias T, B e NK normais, com aumento de vitamina B12 e de linfócitos T $\alpha\beta^+$ duplo negativos (15,8%; VR < 1,5%). Evoluiu com anemia hemolítica autoimune (AHAI) aos 2a. Frente à forte suspeita clínica de ALPS, realizou painel genético para EII, sem evidência de variantes genéticas. Sequenciamento do genoma posterior revelou rearranjo estrutural envolvendo os cromossomos 9 e 10, com translocação das regiões 9p22.2 e 10q23.31, quebrando o gene FAS e implicando em perda de função. Após tratamento da AHA, iniciou Sirolimus, com melhora da linfoproliferação e sem novas recaídas. **Discussão:** Alterações cromossômicas estruturais com translocação envolvendo o gene FAS não são habituais como causa de ALPS e dificilmente são identificadas em painéis de genes e exoma por limitações técnicas, fato que dificultou e atrasou o diagnóstico definitivo deste paciente. Investigações genéticas mais amplas são fundamentais diante de alta suspeição clínica, mesmo com testes iniciais negativos.

1. Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Pediatria - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.
2. Laboratório de Pediatria Clínica (LIM-36), Universidade de São Paulo, São Paulo - Brasil - São Paulo - SP - Brasil.
3. Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente - Departamento de Hematologia - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP) - São Paulo - SP - Brasil.

Síndrome de PAPA causada por mutação no gene PSTPIP1: relato de caso

Luiza Prado Durante¹; Thais Girão Lopes¹; Yasmin Melo Toledo¹;
Julianna Leao Mastub¹; Ana Flávia da Silva Pina¹;
Maria Elisa Bertocco Andrade¹; Fátima Rodrigues Fernandes¹;
Marisa Rosimeire Ribeiro¹; Natália Bianchini Bonini¹; Beatriz Karoline Munhoz¹

Introdução: Síndrome de PAPA (artrite piogênica estéril, pioderma gangrenoso e acne), trata-se de doença autoinflamatória piogênica com quadro cutâneo e articular asséptico. Doença rara, com 75 casos relatados no mundo (dados de 2021). Mutações no gene PSTPIP1 geram maior produção de IL-1 e TNF através da hiperestimulação do complexo inflamassoma. **Relato de caso:** G.N.L.M., masculino, 10 anos, com artrite migratória intermitente desde os 2 anos. Fez uso corticosteroide via oral com melhora temporária. Aos 6 anos, retorna com artrite, sendo prescrita hidroxicloroquina. Aos 7 anos apresentou 4 episódios de abscesso em face. Chegou ao nosso serviço aos 9 anos devido quadro de artrite em joelho direito, febre, hepatoesplenomegalia e sintomas constitucionais. Tratado para artrite séptica, sem melhora e com evolução para quadro similar em cotovelo. Aventada hipótese de doença autoinflamatória. Apresentou leucopenia e aumento de provas inflamatórias, triagem para imunodeficiência negativa. Realizado teste genético que foi positivo para variante patogênica em heterozigose do gene PSTPIP1. **Discussão:** Síndrome PAPA é gerada por mutações no gene Proline-Serine-Threonine Phosphatase Interacting Protein 1 (PSTPIP1), que leva, através da alteração no metabolismo das pirinas, a maior ativação da caspase-1 e superprodução de IL-1 β . Descrita desde 1997 como surtos de artrite estéril e alteração cutânea variável (ulceração, pioderma gangrenoso ou acne). Exames laboratoriais mostram elevação de provas inflamatórias, de interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (TNF). O tratamento é individualizado, geralmente com corticosteroides, imunossupressores e antiinflamatórios. Recentemente, os imunobiológicos que inibem a IL-1 ou o TNF demonstram eficácia no pioderma e na prevenção de artrite recorrente. O paciente descrito iniciou tratamento com prednisona, ciclosporina e adalimumabe, com regressão dos sintomas.

1. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - São Paulo - SP - Brasil.

Síndrome de Wiskott Aldrich em paciente do sexo feminino: uma hipótese diagnóstica a ser lembrada

Maria Eduarda Barreto De Siervi¹; Amanda Gordiano Machado²;
Paula Dantas Meireles Silva¹

Introdução: A Síndrome de Wiskott Aldrich (WAS) é uma imunodeficiência ligada ao X, que tipicamente acomete o sexo masculino, cujo diagnóstico deve ser considerado na presença de petéquias, eczema e microtrombocitopenia congênita ou de início precoce. **Relato de caso:** Lactente, sexo feminino, 04 meses, iniciou febre sem sinais localizatórios com evolução para desconforto respiratório após 72h, associados a leucocitose e plaquetopenia (15 mil). Evoluiu com celulite em local de acesso, tratada com antibiótico, sendo encaminhada para avaliação em nosso serviço. À admissão, apresentava eutrofia, hematomas e eczemas em membros e hepatoesplenomegalia à ultrassom. Verificado histórico familiar de um irmão e um tio materno com WAS, além de hemograma no 1º dia de vida com 72 mil plaquetas. Apresentava ainda microplaquetopenia sustentada (VPM normalizado após transfusões), diminuição de linfócitos T, redução de TCD8 e TCD4 limítrofes. Na investigação, evoluiu com múltiplas infecções: celulites, impetigo, COVID e infecção presumida por fusarium. Diante da suspeita, foi realizada investigação dos genes WAS e WIP, que resultaram negativas mesmo após reanálises. Realizado, em seguida, exoma que identificou: 1. variante nonsense em heterozigose no exon 4 do gene WAS (X:48685812A>T; c.439A>T); 2. variante em heterozigose, definida por variação do número de cópias com deleção no braço longo do cromossomo X (Xq28). A variante 2 ocasionou a inativação do cromossomo X que não apresentava a deleção do gene WAS. Após diagnóstico firmado, paciente encaminhada ao transplante de medula óssea com sucesso. **Discussão:** Apesar da rara incidência no sexo feminino, a Síndrome de Wiskott Aldrich é um diagnóstico diferencial a ser recordado na vigência de quadro clínico compatível. Na paciente descrita, a variante 2, presente no cromossomo X, inativa a única cópia presente do gene WAS. Sem a expressão do gene, o fenótipo da Síndrome de Wiskott Aldrich acontece na paciente feminina com deleção em heterozigose.

1. Hospital Martagão Gesteira - Salvador - BA - Brasil; 2. Hospital Martagão Gesteira - Brasil - BA - Brasil.

Variante inédita no gene IFNGR1 em lactente com BCGite disseminada e suspeita de susceptibilidade mendeliana a micobactérias

José Carlison Oliveira¹; Maria de Fatima Lopes Oliveira¹; Leila Vieira Borges¹

Introdução: A susceptibilidade mendeliana a micobactérias (MSMD) é um grupo raro de erros inatos da imunidade caracterizado por infecções graves ou disseminadas especialmente por micobactérias, sendo predominante defeitos na via de sinalização do interferon- γ . **Relato de caso:** Lactente do sexo feminino, pais consanguíneos, recebeu vacina BCG ao nascer. Aos 3 meses apresentou febre alta, diarreia com muco e sangue, palidez, anemia, leucocitose e linfonodomegalias axilares, sendo isolado *Micobacterium bovis* em aspirado de linfonodo. Feito diagnóstico de BCGite disseminada e tratado com esquema adequado. Evoluiu com sepse e crise convulsiva, assim como hepatoesplenomegalia e colestase neste contexto. Avaliação hematológica revelou anemia hemolítica autoimune, sendo indicada imunoglobulina intravenosa. Exames imunológicos iniciais identificaram somente IgG e IgM abaixo do percentil para idade e redução dos linfócitos B. Sequenciamento genômico aos 6 meses revelou variante de significado incerto em homozigose no gene IFNGR1 (c.656G>A; p.Gly219Glu), ainda sem descrição em literatura. Paciente evoluiu com piora progressiva, choque séptico e óbito com 19 meses. **Discussão:** A MSMD deve ser suspeitada em lactentes com infecção grave ou disseminada por micobactérias, especialmente em contextos de consanguinidade. A identificação de variantes inéditas em genes clássicos da via IFN- γ representa desafio diagnóstico, especialmente na ausência de confirmação funcional. Relatos como este contribuem para a ampliação do espectro genotípico e fenotípico da doença, além de reforçarem a importância do diagnóstico precoce e do manejo direcionado.

1. Universidade Federal da Bahia (UFBA) - Salvador - BA - Brasil.

Da genética à clínica: contrastes fenotípicos em variantes de STAT3 em síndrome de Hiper-IgE

Juliana Antunes Tucci¹; Juliana Lemos Bellote¹; Beatriz Borro Ardenghi¹;
Alexandre Theodoro Beu¹; Larissa Lima Henriques¹; Samara Vilela da Mata Nunes¹;
Marina Mayumi Vendrame Takao¹; Adriana Gut Lopes Riccetto¹; Marcos Tadeu Nolasco da Silva¹

Introdução: Síndrome de Hiper-IgE é um erro inato da imunidade raro caracterizado por infecções recorrentes de pele/vias aéreas, eczema, IgE elevado e achados não imunológicos típicos (alterações faciais, ósseas, hiperextensibilidade, anormalidades vasculares). O diagnóstico é confirmado por exame genético com variante autossômica dominante em STAT3 com perda de função, entre outros genes. Este trabalho descreve quatro casos com variantes em STAT3, demonstrando a heterogeneidade clínica, mesmo entre familiares. **Métodos:** Série de casos de pacientes em acompanhamento no ambulatório de imunologia de um hospital terciário, com variante no gene STAT3 com perda de função. Analisados dados clínico-laboratoriais durante o seguimento. **Resultados:** Incluídos quatro pacientes (A, B, C, D) com variantes em STAT3, todas missense em heterozigose. A (43 anos): forma grave, múltiplas infecções (fúngicas, bacterianas, tuberculose miliar, abscessos profundos), IgE = 1676 UI/mL, óbito por complicações de pneumonia fúngica. Devido ao histórico do pai, seus filhos, B (9 anos) e C (1 ano) foram investigados precocemente, herdaram a mesma variante. B apresenta fácies típica, otites, alergia ao ovo, IgE >2000 UI/mL; C apresenta eczema desde o nascimento e infecções cutâneas, IgE = 649 UI/mL, em uso de antibiótico profilático. D (5 anos), com variante diferente apresenta eczema, pneumonia grave, meningite e abscessos profundos, IgE >2000 UI/mL, em uso de antibiótico profilático e imunoglobulina periódica. **Conclusão:** Descritos casos confirmados de síndrome de Hiper-IgE com variante no gene STAT3 perda de função, com expressividade clínica heterogênea, apesar da mesma variante intrafamiliar. Pacientes com diagnóstico precoce apresentam menos gravidade até o momento, o que reforça a importância da detecção precoce dos sinais de alarme para erro inato da imunidade.

1. UNICAMP - Campinas - SP - Brasil.

Eficácia do interferon alfa peguilado em infecções crônicas incuráveis por EBV e HSV em pacientes HIV positivos

Lorena Luana Batista Favaro¹; Nicholas Rodrigues Geisel¹;
Mauricio Domingues Ferreira¹; Dewton Moraes de Vasconcelos¹;
Dalton Luis Bertolini¹; Jorge Simão do Rosário Casseb¹; Mariana Amelia Monteiro¹

Introdução: Infecções virais crônicas refratárias representam desafio terapêutico, especialmente em imunocomprometidos. O vírus Epstein-Barr (EBV) e o herpes simples tipos I/II (HSV-1/2) podem persistir apesar de antivirais, causando lesões graves. O interferon alfa peguilado (IFN α -PEG), imunomodulador com ação antiviral, pode ser decisivo em quadros excepcionais. Relatamos dois casos raros, em HIV controlado, responsivos exclusivamente ao IFN α -PEG. **Relato dos Casos:** Caso 1: Homem, 64 anos, HIV há 24 anos, carga viral indetectável e linfopenia CD4+ crônica. Há 18 anos, apresentou lesões orais progressivas, fétidas e estigmatizantes, confirmadas como EBV (EBER1+). Tratamentos prévios foram ineficazes. IFN α -PEG 180 mcg SC semanal induziu remissão completa em 7 dias, mantida por 6 anos. Após suspensão por 6 meses (indisponibilidade), houve recidiva revertida com reintrodução. Caso 2: Homem, HIV há 12 anos, carga viral indetectável, CD4+ >500/mm³. Lesões ulceradas/vegetantes por HSV-1/2 em prepúcio e coxa, refratárias por 11 anos a antivirais e imiquimode, complicadas por estenose uretral e cistostomia. IFN α -PEG promoveu cicatrização em 10 dias, mantida por 18 meses; suspensão levou à recidiva em 3 meses, revertida com reuso. **Discussão:** Os casos demonstram infecções persistentes e resistentes em HIV controlado, com resposta rápida e sustentada apenas ao IFN α -PEG. A recidiva após suspensão sugere efeito antiviral/imunomodulador com possível restauração parcial da imunidade. Estudos prévios demonstram que o IFN α -PEG induz expressão de genes estimulados por interferon, aumenta a atividade de células NK e citotóxicas e inibe a transcrição viral. Embora não seja terapia de primeira linha, seu uso individualizado pode prevenir complicações e preservar qualidade de vida. Maiores estudos deveriam ser realizados. A indisponibilidade no Brasil limita o manejo de quadros raros, mas potencialmente controláveis.

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

Leaky SCID: impactos da triagem neonatal no desfecho de pacientes com mutação em IL2RG

Deborah Franco Lourenço¹; Sara Fiorillo Rocha de Resende¹; Isabel Lages Ribeiro¹; Mayara Bruna Reis Hortelan¹; Fernanda Gontijo Minafra¹; Luciana Araújo Oliveira Cunha¹; Cristian Eduardo Condack¹; Gabriela Assunção Goebel¹

Introdução: A imunodeficiência combinada grave (SCID) é uma imunodeficiência primária caracterizada por comprometimento grave da função das células T e defeitos variáveis das células B e natural killer, levando a infecções graves nos primeiros meses de vida. O diagnóstico precoce por triagem neonatal e o transplante de células-tronco hematopoéticas (TMO) são fundamentais para o prognóstico. **Relato de caso:** Paciente 1, sexo masculino, diagnóstico de SCID pela triagem neonatal, painel genético com 5 variantes em heterozigose no receptor gama de interleucina 2 (IL2RG). Recebeu profilaxias e imunoglobulina, realizou TMO 1 ano e 8 meses de vida, sem intercorrências infecciosas. Atualmente com bom desenvolvimento. Paciente 2, sexo masculino, aos 4 meses apresentou acolia e icterícia, iniciado investigação para hepatite autoimune. Evoluiu com piora da função hepática, preenchendo critérios para transplante hepático. Histórico de pneumonias recorrentes. Propedêutica mostrou alteração na imunofenotipagem de linfócitos (CD3: 397 células/mm³; CD4: 244 células/mm³; e CD8: 100 células/mm³). O painel genético identificou mutação hemizigótica no gene IL2RG. Iniciou acompanhamento, profilaxias e imunoglobulina com um 1 ano e 4 meses de vida. Foi encaminhado para cuidados paliativos, transplante hepático e TMO, posteriormente evoluindo para óbito. **Discussão:** A triagem neonatal permite a detecção precoce e o tratamento oportuno dos pacientes com SCID. O paciente 2, devido a ausência de triagem, apresentou atraso diagnóstico, infecções graves, e desenvolvimento de hepatopatia que eleva o risco do transplante devido à hepatotoxicidade do condicionamento. Casos complexos, com comorbidades como hepatopatia, demandam abordagem multidisciplinar para melhor prognóstico. Este relato ressalta a importância da triagem universal para SCID e da implementação imediata de medidas protetivas como isolamento, profilaxia antimicrobiana e reposição de imunoglobulina enquanto se aguarda o transplante.

1. Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte - MG - Brasil.

Linfoma de não Hodgkin em paciente com síndrome de Hiper-IgE: relato de caso

Lidiane Aita Boemo¹; Jessica Cunha Almeida¹;
Amaralina Joyce Macedo de Andrade¹; Tatiana Pegoraro Postal¹
Taís Bassani Deconto¹; Arnaldo Carlos Porto Neto¹

A Síndrome de Hiper-IgE (HIES) é uma imunodeficiência primária, caracterizada por infecções recorrentes e níveis elevados e persistentes de IgE, que aumenta o risco para desenvolver neoplasias, como linfoma. Paciente feminina, diagnóstico de HIES na infância, nasceu com 32 semanas. No período neonatal teve lesões cutâneas papulopustulosas com abscessos. Aos 4 meses sepse com foco intestinal. Dos 7 aos 24 meses teve otite, pneumonia, infecção intestinal com sepse e meningite, candidíase oral, lesões cutâneas, onicomicose. Aos 2 anos IgE de 18.000 UI/mL, outras imunoglobulinas e complemento normais, confirmando HIES. Iniciou com antibióticos e antifúngicos profiláticos. Aos 9 anos, apresentou pneumonia complicada com pneumatocele, pneumotórax e fístula broncopleural, necessitando lobectomia. Desenvolveu broncopatia crônica. Realizou tratamento mensal de reposição de imunoglobulinas com controle infeccioso. Apresentou manifestações não infecciosas, como fraturas ósseas por mínimo trauma aos 10 anos e escoliose toracolombar com rotação vertebral, correção cirúrgica aos 19 anos. Aos 26, apresentou linfonodomegalias axilares; biópsia com linfoma não Hodgkin de células B primário de mediastino (CD20+). Foi tratado com protocolo R-CHOP, com resposta completa evidenciada em PET/CT de janeiro de 2025. Paciente segue em remissão e acompanhamento com imunologia e hemato-oncologia. A HIES autossômica dominante, causada por mutações no gene STAT3, compromete a imunidade Th17 e a diferenciação de células B, predispondo a infecções graves e alterações somáticas. O diagnóstico precoce permitiu controle infeccioso com antibiótico profilaxia e reposição de imunoglobulina, aumentando a sobrevida da paciente, porém a disfunção imune e a ativação desregulada de células B aumentam o risco de linfomas que a acometeu na idade adulta, reforçando a importância da vigilância oncológica em pacientes com HIES.

1. Universidade Federal da Fronteira Sul - Passo Fundo - RS - Brasil.

Percursos terapêuticos de pacientes com erros inatos da imunidade e repercussões no lar

Veriana Márcia da Nóbrega¹; Valderez Araújo de Lima Ramos¹;
Renata de Cerqueira Paes Corrêa Lima¹; Bruna Medeiros da Nóbrega²

Introdução: Os erros inatos da imunidade são doenças complexas manifestadas por infecções, alergias, neoplasias, processos autoimunes e inflamatórios. Conhecer o percurso terapêutico do paciente pode favorecer o diagnóstico. O objetivo deste estudo foi analisar os trajetos das pessoas com erros inatos da imunidade na rede de assistência à saúde até o diagnóstico em um hospital universitário e avaliar as repercussões da doença nas famílias. **Método:** Pesquisa qualitativa, exploratória e descritiva, em que foram entrevistados pacientes com erros inatos da imunidade, em um hospital universitário, de setembro/2023 até janeiro/2024. Após as entrevistas individualizadas e gravadas, os dados foram submetidos a análise de conteúdo. **Resultado:** 7 participantes foram entrevistados, sendo 4 do sexo masculino (3 adolescentes e 4 adultos). O início da doença ocorreu durante a infância de todos e a idade ao diagnóstico variou de 6,9 a 30 anos. As afecções mais recorrentes foram sinusite, pneumonia, otite e diarreia. As infecções severas foram meningite, osteomielite e pneumonia com derrame pleural. A tosse foi o sintoma mais comum. As limitações pela doença favoreceram isolamentos e estigmas. O retardo no diagnóstico foi de 6 a 29 anos. Observou-se idas frequentes ao pronto atendimento, diversas hospitalizações, atraso na consulta especializada, no diagnóstico e tratamento, além do descaso dos médicos de todos os níveis de atenção à saúde em pesquisar a causa das infecções. A doença provocou nas famílias ansiedade e depressão, absenteísmo na escola e trabalho, além de privação do lazer e aumento dos gastos. **Conclusão:** O diagnóstico incerto e o longo trajeto em busca do tratamento comprometeram o estado emocional e as finanças das famílias. O acesso ao serviço especializado aconteceu devido internações por infecções, demonstrando a falta de resolução na atenção primária.

1. Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa - PB - Brasil.

2. AFYA Faculdades de Ciências Médicas - João Pessoa - PB - Brasil.

Perfil clínico-laboratorial de recém-nascidos com triagem neonatal alterada para imunodeficiências por TREC/KREC no município de São Paulo – resultados do último ano

Camila Mendonca Lopes¹; Sílvia Naomi Eto¹; Luis Felipe Chammas¹; Júlia Chaves Cabral¹; Beatriz Lika Akieda¹; Lucas Caetano Oliveira Gois¹; Rafaela Leite Guimarães¹; Mariana Gouveia Pereira Pimentel¹; Dirceu Solé¹; Carolina Sanchez Aranda¹

Introdução: A triagem neonatal é estratégica para o diagnóstico precoce de doenças congênitas graves e tratáveis. Desde 2021, os Erros Inatos da Imunidade (EII) integram a 4ª etapa do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Em São Paulo, a análise de TREC e KREC rastreia imunodeficiências como imunodeficiência combinada grave (SCID) e agamaglobulinemia. Este estudo descreve o perfil clínico-laboratorial de recém-nascidos com alterações nesses marcadores, atendidos entre janeiro/2024 e maio/2025. **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, baseado na revisão de prontuários de lactentes com TREC < 39 cópias/μL e/ou KREC < 95 cópias/μL, acompanhados em ambulatório de referência. **Resultados:** Foram incluídos 260 recém-nascidos (63% masculinos [164], 37% femininos [96]), 26,7% (69) prematuros. Condições maternas gestacionais ocorreram em 44% (114), incluindo hipertensão, diabetes, obesidade, sífilis e hipotireoidismo. Uso de antibióticos foi registrado em 40% (104), anti-hipertensivos em 20% (52) e imunossupressores em 9,6% (25). Resultados inconclusivos ocorreram em 12% (31) para ambos os marcadores e em 1,5% (4) apenas para KREC. Alteração isolada de TREC foi observada em 4,6% (12), isolada de KREC em 77,6% (202) e de ambos em 3,5% (9). Diagnóstico definitivo não foi estabelecido em 84,2% (219); entre os definidos: prematuridade (5,8% [15]), hipogamaglobulinemia a esclarecer (5,8% [15]), SCID (0,8% [2]) e síndrome de DiGeorge (0,4% [1]). **Conclusão:** A triagem com TREC/KREC no sistema público de saúde é um marco na detecção de imunodeficiências graves ainda assintomáticas. Ao viabilizar investigação e tratamento precoces, pode modificar o prognóstico, reduzir complicações e mortalidade e otimizar recursos assistenciais, consolidando-se como intervenção de alto impacto em saúde pública.

1. UNIFESP - São Paulo - SP - Brasil.

Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) – um relato de caso

Fernanda Cabral Oliveira¹; Marina Porto Moraes¹; Bruno H. Marconato¹;
Rafael Cavalcante Barbosa¹; Débora Nogueira Muniz¹; Priscila Ferreira Cortez¹;
Érika P. Souza¹; Caroline Rosa Emergente Coutinho¹; Eli Mansour¹

Introdução: A Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) é uma doença rara, autossômica recessiva causada por mutações no gene da catepsina C (CTSC), uma enzima lisossomal que desempenha um papel crucial na degradação de proteínas e na função imunológica. O início das manifestações ocorre entre 1 e 4 anos com queratose palmoplantar e periodontite agressiva, além de infecções recorrentes. O diagnóstico é clínico e genético. O tratamento envolve higiene oral rigorosa, antibióticos, extrações dentárias e reabilitação protética, e retinoides. **Relato de caso:** Mulher de 20 anos de idade, com início dos sintomas aos 2 anos de idade, apresenta lesões hiperemiadas e descamativas nas plantas dos pés, sem resposta aos tratamentos tópicos. Aos 3 anos, desenvolveu periodontite e mobilidade dentária, sendo levantada a hipótese de SPL. A periodontite foi controlada com o uso profilático de sulfametoxazol-trimetoprima, o que permitiu o uso de aparelho ortodôntico. A ceratose plantar foi satisfatoriamente controlada com emolientes, ceratolíticos (resorcinol) e retinoide oral (isotretinoína). As manifestações infecciosas se limitaram a hidradenites. Em 2025, o painel gênico para erros inatos da imunidade identificou uma VUS em homozigose no gene CTSC (c.947T>C; p.Leu316Pro). **Discussão:** O caso destaca a importância do diagnóstico precoce e do cuidado interdisciplinar em doenças raras. Apesar do atraso no teste genético, a hipótese clínica foi considerada desde o início, permitindo tratamento imediato e evitando complicações. A atuação conjunta entre Dermatologia, Imunologia e Odontologia foi essencial para o bom prognóstico. O teste genético, quando disponível, é valioso, permitindo uma combinação entre diagnóstico precoce e tratamento adequado. Além disso o acompanhamento integrado é crucial para o controle da doença.

1. UNICAMP - Campinas - SP - Brasil.