

Hiperinflamações associadas ao citoesqueleto celular: *whole genome sequencing* de febres recorrentes com plaquetopenia

Jaqueline Cubo Brandao¹, Alex Isidoro Ferreira Prado¹, Adriana Pitchon²,
Mayra Ianhez², Samar Freschi², Amanda Melato², Myrthes Toledo Barros²,
Jorge Kalil², Leonardo Oliveira Mendonça²

Justificativa: A actina liga-se à miosina na formação do complexo actomiosina gerando contração e tonicidade do sistema muscular. Porém é recente na literatura as funções extra-musculares deste complexo, principalmente naquelas que resultam em distúrbios na actina com intensa repercussão imunológica. As actinopatias se apresentam com desregulação do sistema imune tanto com fenômenos de hiperinflamação quanto de aumento da susceptibilidade à infecção. **Métodos:** Três pacientes sem consanguinidade familiar com história de plaquetopenia associada à febre com aumento de provas inflamatórias foram recrutados (P1, P2 e P3). P1, masculino tem febre recorrente de início aos 13 meses de vida associado à diarreia, eczema leve e equimoses. P2, masculino tem febre recorrente desde os 2 meses de vida com febre recorrente, eczema leve, hepato e esplenomegalia e equimoses. P3, feminino, com febres recorrentes, pioderma gangrenoso e sinais de síndrome de ativação macrofágica. Expressão de linfócitos em sangue periférico resultou em linfopenia leve de células T e B em P1, P2 e P3, NK elevada em P1 e P2 mas normal em P3 e T duplo negativas aumentadas em P3 mas normal em P1 e P2. Todos apresentaram-se com níveis normais de imunoglobulina. Sequenciamento de todo o genoma encontrou variantes patogênicas associadas ao citoesqueleto celular em P1 (WAS in-frame c.466_469del, p.Arg156Alafs*104), P2 (WAS inserção com deleção in-frame c.777+1G>A, p.(?)) e P3 (CDC42 mutação misense c.101C>A, p.Pro34Gln). **Conclusões:** As funções imunológicas associadas a formação errônea do citoesqueleto celular ainda são pouco conhecidas e aqui relatamos os sinais clínicos e achados imunológicos de pacientes com actinopatias. A melhor caracterização destas desordens é de extrema importância para a prática clínica do imunologista e alergista.

1. Hospital Nove de Julho - São Paulo, SP, Brasil.

2. Hospital das Clínicas FMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

Esofagite eosinofílica: avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de corticoide deglutido

Larissa Nathalia Macêdo Nóbrega Lopes¹, Jéssica Camargo Pastana¹,
Fabio Fernandes Morato Castro¹, Ariana Campos Yang¹

Justificativa: Apesar de ainda off label, o uso de corticoide deglutido em esofagite eosinofílica (EoE) faz parte da primeira linha de tratamento, e, sendo uma doença crônica, exige terapia por tempo prolongado. Assim, nosso objetivo foi avaliar aspectos relacionados à segurança do uso de corticoide deglutido em pacientes com EoE tratados em um ambulatório especializado em hospital terciário. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo com análise de 111 prontuários de pacientes. Dentre os que utilizaram corticoide deglutido, avaliamos ocorrência de eventos adversos (candidíase oral e/ou esofágica) e laboratorial (dosagem de cortisol sérico). **Resultados:** Cento e seis (95,5%) pacientes utilizaram corticoide deglutido; 94,4% Budesonida e 5,6% Fluticasona. A média de idade no grupo foi de 20,5 anos, predomínio sexo masculino (61,3%). Foi possível investigar os 111 casos de EoE quanto à presença de candidíase oral e/ou esofágica. Oito (7,2%) apresentaram candidíase; 2 candidíase oral (1 em uso de fluticasona e 1 budesonida), e 6 candidíase esofágica, em uso de budesonida. A dose média de budesonida nestes, foi de 1314 µg/d e fluticasona de 1000 µg/d. Em 39 pacientes foi dosado o cortisol. Seis (15,3%) apresentaram redução; 5 deles estavam em uso de budesonida (média 1920 µg/d) e 1 em uso de fluticasona (1000 µg/d). Apenas 3 pacientes usavam corticoide tópico para alergia respiratória, 2 budesonida nasal (média 94 µg/d) e 1 formoterol/budesonida (800 µg/d). A média de budesonida deglutida naqueles sem alteração cortisólica foi de 1100 µg/d. O paciente em uso de fluticasona deglutida (1000 µg/d) foi o único que apresentou tanto alteração clínica quanto laboratorial associadas. **Conclusões:** Consideramos alta a frequência de pacientes que apresentaram candidíase e/ou diminuição do cortisol associados ao uso de corticoide deglutido. Destacamos que a redução de cortisol numa parcela significativa dos casos sugere especial atenção nas crianças em fase de crescimento.

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

Hypersensitivity to acetylsalicylic acid (AAS) or primary cutaneous Th2 cell lymphoma? To be or not be?

Luiz Werber-Bandeira¹, Aderbal Sabra¹, Isabela Mansur Bandeira¹, Juliana Vasconcelos Rudge¹,
Thiago Luiz Bandeira¹, Jorge Oliveira¹, Carla Goulart¹, Bruno Brito Braga¹

The importance of the anamnesis and physical examination protocol to carry out a differential diagnosis avoiding a wrong conduct with harm to the patient. A 68 years old male referred for investigation of "allergy to aspirin". HCD: Sick for one year. After an AMI, started itchy skin rash. Treated with AAS and hypotensors. PE: Erythroderma with positive glass slide sign, nail dystrophy and hyperchromic lesion infiltrated in the dorsal region. 1) hypersensitivity to AAS? 2) primary cutaneous T cell lymphoma. Requested: biopsy of the dorsal lesion. Lymphocyte subsets. Results: PCR: 1,38. CD8: 31,8% (13,8 a 27,4) 534 mm³ (330 a 1008 mm³). CD4: 39% (31 a 56%) 659 mm³ (507 a 1496). CD3: 81,2% (55,5 a 75,2) 1681 mm³ (1350 a 2750). CD56: 6,3% (7 a 22). CD16: 125% (137 a 567). Results: Serial sections show dermis with dense infiltration of lymphocytes forming perivascular cuffs, interposing in the interstitium of collagen bundles and blurring the epidermis. The findings are consistent with a Perivascular and Interstitial Mycosis Fungoides. Solicitation: Immunohistochemistry, Sézary cells. Results: CD3/CD4/CD5/CD20/CD45RA/CD45RO diffuse positivity in perivascular lymphocytes and basal layer-aligned lymphocytes. CD7: positive in 40% of cells CD3-labeled, CD8: Multifocal positivity in perivascular lymphocytes, negative in basal layer-aligned lymphocytes. CD30: sparse cells permeate the infiltrate. Ki-67, p53: positive in about 10% of cells. Sezary cells: negative. Therapy: photochemotherapy. PUVA (Psoralen Ultra Violet A). **Conclusions:** The importance of the humanistic doctor-patient relationship, careful anamnesis and detailed physical examination is evidenced, although the history of the current disease is indicative of a more prevalent pathological state, so the realization of differential diagnoses should be observed.

1. IMUNODERM - Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental - Santa Casa-Rio - Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

The miracle of reproduction-recurrent spontaneous abortion of immune origin and HLA sensitization immunotherapy

Luiz Werber-Bandeira¹, Aderbal Sabra¹, Isabela Mansur Bandeira¹, Juliana Vasconcelos¹,
Thiago Luiz Bandeira¹, Jorge Oliveira¹, Carla Goulart¹

Introduction: Spontaneous abortion is defined as pregnancy loss before the twentieth week and Recurrent Spontaneous Abortion (RSA) is defined as at least three spontaneous and successive pregnancy losses in the same period. Among the different types of immunological causes, this study refers specifically to the alloimmune cause. Women with RSA of alloimmune cause share a greater number of Human Leukocyte Antigen (HLA) with their husbands, leading to the inhibition of the production of anti-paternal asymmetric blocking antibodies, which would protect embryonic cells. **Objectives:** To evaluate the effect of immunotherapy with paternal HLA-sensitizing mononuclear cells in cases of RSA through the positivity of the cross-match test and its efficacy in pregnancy success. **Patients and Methods:** Written consent was obtained, 12 couples with a history of RSA presenting negative cross-match were included in the study. Blood samples were collected from the couple for cross-matching and the separation of paternal mononuclear cells. Immunotherapy was performed with paternal mononuclear cells intradermally in the wives' arms on day (D) 0, D15 and D30. After the third dose, a second evaluation of the crossmatch tests was performed. **Results and Discussion:** The age of the wives ranged from 28 to 41 years, with a mean of 34.5 years. The twelve couples had a negative cross-match test (100%). Eleven couples (96.6%) tested positive in the crossmatch test after immunotherapy. Of these, 10 (90.9%) had successful pregnancies. **Conclusions:** Immunotherapy with paternal mononuclear cells showed an excellent ability to sensitize the maternal immune system, with positive cross-match, resulting in a successful pregnancy.

1. Serviço de Imunologia e Alergia Clínica e Experimental - Santa Casa-Rio/IMUNODERM/IDOMED - Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Perfil clínico dos pacientes que evoluíram para óbito com coinfeção viral: COVID-19 e Influenza

Marlon Alexandro Steffens Orth¹, Maria Elisa Bertocco Andrade¹,
Adriana Teixeira Rodrigues¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹, Yvan Figueroa Olguin¹,
Vinicius Pereira Barbosa Almeida¹, Caroline Hirayama¹

Na pandemia da COVID-19, observou-se casos de coinfeção com o vírus da influenza, que é semelhante em características clínicas e de transmissão ao da COVID-19. **Objetivo:** Avaliar evolução clínica, laboratorial e tomográfica de pacientes com coinfeção pela COVID-19 e influenza comparado com pacientes infectados somente pela COVID-19 que foram a óbito. **Método:** Estudo retrospectivo em centro único, por revisão de prontuários de pacientes que foram a óbito de abril de 2020 a janeiro de 2021 com diagnóstico confirmado de COVID-19 e influenza A e B. Foram divididos em 2 grupos: grupo 1 (COVID-19 e Influenza) e grupo 2 (apenas COVID-19). **Resultados:** Internados 8841 pacientes com suspeita de COVID-19 no período estudado e 667 foram a óbito e 426 preencheram os critérios de inclusão, destes, 27 pacientes tiveram coinfeção compondo o grupo 1, o grupo 2 foi selecionado de forma randomizada outros 27 indivíduos. A idade média dos grupos 1 e 2 foi 75,9 e 77,9 anos ($p = 0,546$) respectivamente. Não houve diferença significativa quanto ao gênero entre os grupos ($p = 0,520$). Hipertensão, diabetes, e doença cardiovascular foram as principais comorbidades entre os 2 grupos sem diferenças estatística ($p = 1,00$, $p = 0,77$ e $p = 0,27$) respectivamente. Tosse, febre e dispneia foram principais sintomas, mas sem diferença estatística ($p = 1,0$, $p = 0,90$ e $p = 1,0$) respectivamente. Acometimento pulmonar acima de 50% foi estatisticamente maior no grupo 1 (20) que no grupo 2 (12) ($p = 0,049$). Houve diferença estatística em relação ao tempo de internação até evolução para óbito, sendo no grupo 1 a média foi de 12,1 e no grupo 2, de 23 dias ($p = 0,010$). Quanto ao número de linfócitos não houve diferença entre os 2 grupos ($p = 0,85$). **Conclusão:** Nesta casuística, pacientes com coinfeção pela COVID-19 e vírus da influenza foram a óbito mais rápido e tiveram um pior comprometimento pulmonar. Ao comparar idade, gênero, principais sintomas, número de linfócitos e comorbidades não encontramos significância estatística.

1. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.