

Abscessos em pacientes com doença granulomatosa crônica – Experiência de um ambulatório especializado no tratamento de imunodeficiências primárias

Caroline Ivone Fontana Formigari, Myllena de Andrade Cunha, Mayra de Barros Dorna,
Antônio Carlos Pastorino, Ana Paula Beltran Moschione, Tatiana Paskin da Rosa Martins,
Cristiane de Jesus Nunes dos Santos*

Introdução: A doença granulomatosa crônica (DGC) é uma doença genética rara, resultando em defeito na fagocitose de microrganismos. Caracteriza-se por infecções recorrentes por bactérias ou fungos, com formação de granulomas. Abscessos são comuns, tanto na pele como em pulmão, fígado e sistema nervoso. **Objetivo:** Descrição das características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de pacientes com DGC que apresentaram abscessos. **Método:** Avaliação retrospectiva de prontuários médicos dos pacientes com DGC acompanhados no Instituto da Criança do HC-FMUSP que apresentaram abscessos nos últimos 5 anos. **Resultados:** Foram avaliados 19 pacientes (18M), com idades entre 8m e 23a e 3m (mediana de 14,1 anos) e idade na primeira consulta e do diagnóstico de DGC variou entre 3m e 12a (mediana de 2,2 a). O intervalo de idade do início dos sintomas de DGC foi de 0m a 4a (mediana de 0,1a). 10 casos dosaram DHR (variando de 0 a 33%) e 9 NBT (todos = 0). 15 pacientes apresentaram abscessos (79%), sendo os sítios mais comuns: pele (12/19 63%), fígado (6/19 32%), pulmão (3/19 16%), baço (2/19 11%), SNC (1/19 5%) e paravertebral (1/19 5%). O no de abscessos por paciente variou de 0 a 9. Culturas dos abscessos isolou: *Enterococcus faecalis*, *Serratia*, *Enterococcus faecium*, *Cladosporium* sp, *S. aureus* (2 pacientes), *Aspergillus* (2 pacientes). Quinze pacientes utilizaram antibióticos sistêmicos, e 10 foram drenados. Oito utilizaram corticoides, e 2 transfusões de granulócitos como terapêutica adjuvante. Nenhum paciente utilizou gama-interferon. Dos pacientes acompanhados, 4 foram transplantados após o diagnóstico de DGC, com mediana de 9,5a entre diagnóstico e transplante. **Conclusão:** O diagnóstico de abscessos na DGC pode ser fácil quando superficial, mas sítios profundos merecem investigação rotineira mesmo quando apresentarem sintomas inespecíficos sem focos infecciosos aparente. O diagnóstico precoce de abscesso e o isolamento do agente infeccioso direciona o tratamento específico.

* Instituto da Criança - ICR - FMUSP.

Acidúria mevalônica ou Síndrome de hiper IgD: relato de caso

Marina Cunha de Souza Lima, Eduardo Cunha de Souza Lima,
Ingrid Pimentel Cunha Magalhães de Souza Lima, Eduardo Magalhães de Souza Lima,
Patricia Rosa Nunes, Matheus Fonseca Aarestrup, Paula Fonseca Aarestrup*

A.R.F.R., 2 anos, sexo feminino, com 8 dias de vida iniciou diarreia, vômitos e distensão abdominal, diagnosticada como alergia ao leite vaca, usando formula de aminoácidos desde então. Posteriormente, iniciou surtos de exantema variáveis. Com um mês de vida, apresentou fezes sanguinolentas, sendo tratada como sepse. Aos 14 meses de idade, foi novamente internada com descompensação hemodinâmica, febre, distensão abdominal, exantema, hepatoespleno e linfadenomegalia. Paciente com várias internações, 6 passagens no CTI, devido choque anafilático à dipirona, clavulin, soja e meropenem. Triptase negativa fora das crises, descartando mastocitose. Após primeira alta, possuía sonolência, quadriparesia espástica, irritação e babinski positivo. Recebeu o diagnóstico inicial de acidúria mevalônica devido a ressonância magnética com vasculite cerebral e presença na urina do metabólito mevalonato quinase. Exame genético evidenciou mutação do gene MVK, confirmando a doença. Iniciado tratamento em 10/2016 com canakinumabe, com melhora do quadro de exantema, febre e neurológico. A acidúria mevalônica é uma desordem genética autossômica recessiva, rara (cerca de 300 casos descritos no mundo), caracterizada por episódios recorrentes de febre, linfadenomegalia, dor abdominal, *rash* cutâneo, artralgia, hepatoesplenomegalia entre outros. Os níveis de hiper IgD podem estar elevados ou não. O quadro clínico inicia durante o primeiro ano de vida, podendo ser leve a grave. O diagnóstico é baseado na clínica, teste de urina evidenciando Mevalonato Quinase e análise genética detectando mutação do gene MVK, sendo esta a única que confirma a doença. Acidúria mevalônica é uma doença rara, descrita em 1999, que necessita de mais investigação. A terapêutica adequada pode modificar seu curso, sendo novas medicações pesquisadas a cada dia. O canakinumabe, liberado pelo FDA em 2016, parece reduzir os episódios da doença e melhorar o prognóstico desses pacientes, melhorando sua qualidade de vida.

* Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH.

Agamaglobulinemia ligada ao X associada à agranulocitose em recém-nascido

Luiza Toledo Moscardini, Mariana Luiza Junta Ferro, Mariana Teixeira Dezem, Mariana Fernandes Nascinben, Vanessa Ambrosio Batigalia, Eliana Toledo*

Introdução: Agamaglobulinemia ligada ao X (ALX) é uma imunodeficiência primária causada por defeito na proteína tirosina kinase de Bruton (Btk) durante a maturação dos linfócitos B, ocasionando redução acentuada destas células (< 2%) e consequente hipogamaglobulinemia. Manifesta-se com repetidas infecções bacterianas do trato respiratório inferior e superior, meningoencefalite enteroviral, giardíase, autoimunidade e neoplasias do sistema reticuloendotelial. A neutropenia pode estar associada à ALX em 25% dos casos, agravando a susceptibilidade a infecções. **Objetivo:** descrever um caso de ALX associado à agranulocitose em recém-nascido. **Relato de caso:** H.G.V., masculino, pré termo, 35 semanas, com febre, abscesso perianal e agranulocitose aos 10 dias de vida, sendo hospitalizado com Hb: 12,5 g/dL, Lo: 38890 cels/mm³, neutr:0, bast:0, seg:0, eos:0, bas:0, linf:7778, mono:3889, outros*: 27223. *células linfomonocitárias indiferenciadas. Plaquetas: 75000/mm³. Iniciada antibioticoterapia, afastada o diagnóstico de leucose e solicitado imunoglobulinas séricas (mg/dL): IgA: 3 (4-27), IgM: 47 (25-52), IgG: 265 (338-698), CD3: 91,7% - 1421 cels/mm³ (2438-5247), CD4: 57% - 926,5 (1685-3417), CD8: 26,3% - 427,8 (486-1615), CD19:1,4% - 24,3 (395-1697), CD56: 4,3% - 70,8 (239-1020), KRECs: 11/μL (>20) e TRECs: 59/μL (> 25). Feita a hipótese diagnóstica de ALX associada à agranulocitose. A infecção foi controlada com a infusão de 500 mg/Kg/dose de imunoglobulina humana intravenosa (IGIV), atualmente infundida a cada 28 dias. O fator estimulador de colônias de granulócitos foi administrado para reversão da agranulocitose, que regrediu dois meses após o início do tratamento com IGIV. Aguardamos resultado de sequenciamento genético da mutação na Btk. **Conclusão:** Apesar dos critérios diagnósticos do *European Society for Immunodeficiency* (ESID) levarem em conta dados clínicos e laboratoriais para o diagnóstico possível ou provável de ALX, somente o diagnóstico molecular define a doença.

* Faculdade de Medicina Barão de Mauá.

APDS (Síndrome da ativação da fosfoinositol 3-kinase delta) resultante do ganho de função da mutação PIK3CD

Anna Paula Marques Mambriz, Samara Guerra Carneiro Turci Ribeiro, Gesmar Rodrigues Segundo, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação do caso: E.A.P., masculino, nascido em 27/06/1984, branco, filho de pais não consaguíneos. Encaminhado à Imunologia aos 24 anos devido a diarreia crônica desde um 1 ano de vida. Como antecedentes, hipotireoidismo diagnosticado aos 9 meses, dois episódios de pneumonia no início da vida adulta. Diagnosticado com síndrome nefrótica aos 7 anos, submetido a biópsia renal que apresentou glomerulonefrite membranoproliferativa por depósito de imunocomplexos. Apresentou, inicialmente, hipogamaglobulinemia (IgG 260 mg/dL, IgA 78 mg/dL, IgM 37 mg/dL) e hipoalbuminemia (2,4 g/dL), linfócitos T e B sem alterações. Investigado para doença inflamatória intestinal com enteroscopia que evidenciou linfangiectasia intensa e inflamação crônica erosiva com infiltrado linfoplasmocitário. A mutação PIK3CD por ganho de função, localizada E1010E/A-c.3029A>AC foi encontrada. Atualmente em reposição mensal de imunoglobulina G. Iniciado inibidor de mTor, Sirolimus, que inibe a transdução de sinal e diminui proliferação de linfócitos autorreativos. **Discussão:** APDS é uma imunodeficiência combinada recentemente descrita, resultado do ganho de função da mutação PIK3CD, gene que codifica uma subunidade catalítica da fosfoinositol 3-kinase Delta. Caracteriza-se por variável linfopenia de células B e T, hipogamaglobulinemia com níveis normais ou elevados de IgM, suscetibilidade à infecções virais e autoimunidade. Síndrome autossômica dominante determinada pela mutação de um gene que codifica uma proteína expressa, principalmente, em leucócitos. **Comentários finais:** O caso denota a variabilidade dos fenótipos clínicos associados a APDS e PIK3CD mutado. Desde infecções sinopulmonares de repetição e infecções virais recorrentes até quadros de autoimunidade que dificultam o estabelecimento de um diagnóstico precoce de imunodeficiência.

* Universidade Federal de São Paulo.



Apresentação atípica da Síndrome de hiper-IgM

Tiago Arruda Maximo, Priscila Veiga Kezam Gabriel, Nathaly Tubel,
Taluana Bueno Morandim, Laura Catarina Pacheco Salami, Maria da Conceição Santos de Menezes,
Patrícia Cristina Loureiro Dionigi, Luiz Fernando Bacarini Leite, Wilma Carvalho Neves Forte*

Relato: Menino de 13 anos, encaminhado à setor especializado com história de pneumonia de difícil tratamento aos 12 anos e meningite criptocócica aos 7 anos; sem outras infecções. Duas dosagens de Igs séricas mostraram: IgA < 0,7; IgG 33 e 230; IgM 259 e 374 mg/dL. Demais exames normais: linfócitos T total, CD4, CD8, complemento total, C3, C4, quimiotaxia, NBT, ingestão da fagocitose por neutrófilos e por monócitos. A hipótese foi de síndrome de Hiper-IgM, confirmada por baixa expressão de CD40L: espontâneo 1,610 e estimulado 2,950. Como o paciente apresentava-se bem clinicamente, sem infecções e com IgG > 200, optou-se por continuar em observação, em ambulatório. Durante os dois anos seguintes permaneceu assintomático. Depois, apresentou episódios esporádicos de sinusites, dermatose fúngica e faringoamigdalites, de fácil controle com antibióticos e antifúngicos, mantendo padrão laboratorial com IgG > 200. Aos 21 anos de idade, (8 anos após o início do acompanhamento), apresentou quadro de pneumonia de difícil tratamento e alteração do perfil laboratorial para IgM > 395, IgA < 0,7 e IgG 93 mg/dL, sendo iniciada reposição com imunoglobulina humana IV, 500 mg/Kg/mês. Continua há 6 anos recebendo IgIV, sem apresentar infecções. **Discussão:** A Síndrome de Hiper-IgM é uma imunodeficiência combinada ou humoral, causada por deficiência de CD40L ou CD40, respectivamente. A dificuldade de interação entre linfócitos T auxiliares e B impede a mudança de classe de IgM, resultando aumento de IgM e diminuição das outras classes. O portador habitualmente apresenta susceptibilidade à infecções por bactérias gram-positivas e oportunistas, quadros graves, desde tenra idade. Na literatura são descritos poucos casos de início tardio e com poucas infecções, como o presente relato. **Conclusão:** O paciente apresenta deficiência de CD40 ligante, com quadros infecciosos discretos e com início tardio, diferente da deficiência de CD40 ligante clássica, com infecções de maior gravidade, desde o lactente.

* Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.



Artrite em criança portadora de agamaglobulinemia

Marina Silva Campos, Lisiane do Bomfim, Mariana Peres de Lima Arcala,
Talita Vasconcelos Moura Araujo, Larissa da Silva Redondo, Pérsio Roxo Junior*

Apresentação do caso: Paciente sexo masculino, 5 anos, encaminhado ao ambulatório de Reumatologia Infantil por artrite juvenil oligoarticular estendida FAN e fator reumatoide negativos, com resposta parcial ao uso de metotrexato há 5 meses. Indicado ertanecept por não haver melhora. Enquanto não iniciou o uso do deste, apresentou episódios de neutropenia com infecções, sendo considerado secundário ao uso de metotrexate. Ao iniciar uso de ertanecept, não apresentou melhora significativa do quadro. Persistiu com quadros de neutropenia associado a infecções com necessidade de internações hospitalares e, então, foi realizada triagem para imunodeficiências. Na investigação foi evidenciada hipogamaglobulinemia (IGG < 6,9; IGA < 6,5; IGM < 4,1), ausência de CD19 na imunofenotipagem e confirmação de neutropenia na ausência de infecção (700/mL). Feita hipótese de agamaglobulinemia e optado por iniciar tratamento com claritromicina 15 mg/kg/dia para artrite por germes atípicos e indicada infusão de imunoglobulina. Paciente foi encaminhado para seguimento com equipe de Imunologia. **Discussão:** A agamaglobulinemia é uma imunodeficiência primária onde há defeito na maturação do linfócito B, acarretando em hipogamaglobulinemia e redução de linfócitos B maduros. A agamaglobulinemia ligada ao X corresponde a 85%, e a autossômica recessiva a 15%. Os pacientes começam a apresentar infecções recorrentes concomitantemente a queda das imunoglobulinas maternas. O diagnóstico geralmente ocorre após o primeiro ano de vida pela baixa suspeição. O tratamento consiste em infusão de imunoglobulinas. **Comentários finais:** O paciente segue em acompanhamento em nosso serviço e foi iniciado uso de antibiótico profilático, aguarda imunoglobulina para reposição e teste genético para complementação diagnóstica.

Ataxia-telangectasia (AT): relato de casos em irmãs

Mariana Amorim Abdo, Marina Fernandes Almeida Cheik, Gesmar Rodrigues Silva Segundo,
Pedro Rocha Rolins Neto, Aline Reis, Carla Rafaela Duarte*

Apresentação do caso: Irmãs, 9 e 4 anos de idade, encaminhadas ao Serviço de Imunologia da UFU, quadros de infecções de repetição (sinusites bacterianas e OMA) e alterações na marcha. A paciente de 9 anos iniciou com alterações na marcha com 18 meses de idade, evoluindo com ataxia progressiva, sialorreia, discreta telangectasia ocular, alterações posturais, apraxia ocular e fala arrastada. Enquanto a criança de 4 anos apresentava apenas alterações de marcha e telangectasias cutâneas. Na investigação laboratorial foi identificado, em ambas as pacientes, altos níveis de alfafetoproteína (242,2 ng/mL e 106,7 ng/mL) e presença de instabilidade cromossômica. A investigação imunológica, demonstrou baixos níveis de IgA (4 mg/dL), CD4 (480 cel/mm³), CD8 (157 cel/mm³) e CD19 (151 cel/mm³), com pobre resposta à antígenos polissacarídeos na irmã mais velha, enquanto na mais nova, foram verificados baixos níveis de IgG (IgG = 493 mg/dL), CD4 (311 cel/mm³), CD8 (142 cel/mm³) e CD19 (237 cel/mm³). Optado pela indicação de antibioticoprofilaxia oral para as pacientes, com controle efetivo dos quadros infecciosos. **Discussão:** Os casos descritos são compatíveis com AT, devido o quadro clínico sugestivo, caracterizado por manifestações multissistêmicas, como ataxia cerebelar progressiva, telangectasias cutâneas e oculares e infecções sinopulmonares, e as alterações laboratoriais encontradas, como os altos níveis de alfafetoproteína e a presença de instabilidade cromossômica. Em conformidade com a literatura, foram identificadas alterações na tanto na imunidade humoral e como na celular, o que justifica os quadros infecciosos de repetição. **Comentários finais:** Trata-se da descrição de duas irmãs com quadro clínico e laboratorial compatíveis com AT, associada à IDP. O diagnóstico de ataxia-telangectasia precoce é importante para o adequado controle das infecções recorrentes que, em conjunto com a exposição a exames radiológicos agravam a evolução da doença.

* Universidade de Uberlândia.



Avaliação da resposta à infusão de imunoglobulina humana por via subcutânea

Letícia Matushita, Soraya Regina Abu Jamra, Patrícia Faddul de Almeida,
Paula Alves Penna Correa, Talita Vasconcelos Moura Araujo, Marina Silva Campos, Pêrsio Roxo Junior*

Introdução: A terapia de reposição de imunoglobulina humana (IGH) exerce papel fundamental na redução de infecções recorrentes e na otimização da qualidade de vida em pacientes com imunodeficiências humorais, primárias ou secundárias. A IGH pode ser administrada pelas vias intramuscular, subcutânea (IGSC) ou intravenosa (IGEIV). Desde 1990 a IGSC surgiu como uma alternativa à IGEIV, sendo amplamente utilizada em muitos países, por apresentar eficácia semelhante e maior segurança e tolerabilidade que a IGEIV, além de estar associada à menor custo e melhor qualidade de vida. **Objetivo:** Relatar a experiência do uso de IGSC em pacientes em acompanhamento em serviço de referência em Imunologia Pediátrica. **Métodos:** Avaliação retrospectiva de 6 pacientes portadores de deficiência predominantemente de anticorpos submetidos à infusão IGSC nas doses de 100-200 mg/kg/semana, em esquema semanal ou a cada 2 semanas. **Resultados:** Foram avaliados 6 pacientes com os seguintes diagnósticos: imunodeficiência comum variável (1); hipogamaglobulinemia secundária à síndrome nefrótica (1) ou enteropatia (1); deficiência de anticorpos anti-polissacarídes (1); hipogamaglobulinemia secundária à síndrome de Down (1) e hipogamaglobulinemia secundária à prematuridade (1). As indicações pela via SC foram respectivamente: reações adversas sistêmicas; não manutenção dos níveis séricos de IgG; dificuldade de acesso venoso; trombose venosa profunda e ausência de resposta à IGEIV. Após 2 meses de terapia de reposição por via SC, todos os pacientes apresentaram níveis séricos adequados de imunoglobulina, com bom controle clínico das infecções. Não houve ocorrência de reações adversas sistêmicas ou locais. **Conclusão:** A terapia de reposição de IGSC foi uma alternativa eficaz, segura e bem tolerada na proteção contra infecções no grupo de pacientes avaliados.

* HCFMUSP - Ribeirão Preto.

Ácido tranexâmico na profilaxia de angioedema hereditário na infância

Daniela Lopes Sarmet Moreira, Tamires Rodrigues Nader, Larissa Costa Pereira Pessin, Camila Koeler Lira, Maria Fernanda de Andrade Melo e Araújo Motta, Fernanda Pinto Mariz, Evandro Prado, Ekaterini Goudouris, Heloiza Helena Nunes da Silveira*

Introdução: O angioedema hereditário (AEH) é caracterizado por episódios recorrentes de edema sem associação com urticária, e dor abdominal sem outras causas. É dividido em: deficiência do inibidor da C1 esterase e inibidor C1 esterase normal (com mutação do fator XII ou sem a mutação detectada). Profilaxia a longo prazo com antifibrinolíticos (ácido tranexâmico) pode ser feita, mas em geral sem bons resultados em pacientes adultos. **Objetivo:** Descrever a resposta ao tratamento com ácido tranexâmico em pacientes pediátricos com AEH, acompanhados em serviço de alergia e imunologia. **Método:** Estudo retrospectivo baseado na coleta de dados dos prontuários dos pacientes acompanhados no serviço. **Discussão:** Foram incluídos na avaliação 6 pacientes com diagnóstico de AEH, (3F:3M), idade entre 6 meses e 8 anos e história familiar presente em todos os casos. Apresentavam crises frequentes de edema associadas a dor abdominal. Ao iniciarem a profilaxia a longo prazo com o ácido tranexâmico (20 a 50 mg/kg/dia), todos obtiveram resposta satisfatória, com diminuição no intervalo e na intensidade das crises, quando o medicamento era usado diariamente. Ao serem submetidos a situações de estresse, foram orientados a dobrar a dose do medicamento, com bom resultado. **Comentários:** O uso do ácido tranexâmico em crianças com AEH foi eficaz como profilaxia prolongada e durante as crises, promovendo remissão parcial das mesmas, prevenindo sintomas graves. Entretanto, sua efetividade depende da adesão do paciente.

* Universidade Federal do Rio de Janeiro.



Bronquiectasia e Agamaglobulinemia de Bruton: relato de caso

Aline Colatino Ferreira, Maria do Socorro Viana Silva de Sá, Lucas Alves Costa, Antônio Anderson Lucena Ribeiro, Anna Gabriela Lacerda Santos, Nikolas Georg Hluchan, Tarsila Livia Paz e Albuquerque, Kaio Henrique Queiroz de Oliveira*

Apresentação do caso: Paciente masculino, 22 anos, portador de Agamaglobulinemia de Bruton, em uso de gamaglobulina endovenosa desde os dois anos de idade, começou a apresentar quadros recorrentes de infecções respiratórias, mesmo em uso da terapia imunológica. Devido a isso, em 2011, 2012 e 2013 realizou provas de função pulmonar que evidenciaram um distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) moderado, responsivo à broncodilatador (BD). Ainda sem sinais obstrutivos na radiografia de tórax e sem sintomatologia característica. Porém, em 2014, iniciou quadro de dispneia e hipersecreção brônquica que o paciente associava à prática de exercícios físicos. Por não remeter tal quadro às possíveis complicações ventilatórias, apenas em 2016 foi realizada nova prova de função pulmonar, que continuou evidenciando um DVO moderado responsivo à BD, e uma tomografia de tórax, no qual foi visualizada atenuação em mosaico de parênquima pulmonar, com áreas de represamento àereo, redução volumétrica do lobo inferior direito e do subsegmento medial do lobo médio direito e lobo inferior esquerdo, onde observou um espessamento das paredes brônquicas, e presença de bronquiectasias sugestivas de broncopatia inflamatória crônica. Ao exame físico, há murmúrios vesiculares bilaterais, e estertores crepitantes em base pulmonar esquerda. Desde o diagnóstico da bronquiectasia, o paciente faz uso de salbutamol nas crises de dispneia. **Discussão:** A Doença de Bruton é uma imunodeficiência primária (PID) rara que interfere na produção de células B e desencadeia infecções de repetição. Já as bronquiectasias se manifestam com dilatações dos brônquios e deformidades estruturais progressivas, e são consequência das infecções pulmonares crônicas. **Comentários finais:** Apesar das bronquiectasias serem as principais complicações respiratórias na doença de Bruton, o diagnóstico e tratamento precoce da agamaglobulinemia e o correto manejo das infecções respiratórias, podem evitar esse comprometimento pulmonar.

* Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande.

Canaquinumabe é eficaz para tratar os pacientes com DIRA?

Rhaianny Gomes de Souza, Luciana Araújo Oliveira Cunha, Thalita Rodrigues Dias, Fernanda Minafra Silveira Santos, Adrienne Mary Leão Sette e Oliveira, Roberta da Silva D'Alessandro Tonello, Jaisson Gustavo da Fonseca, Natália Duarte Linhares, Sérgio D. J. Pena, Jorge Andrade Pinto*

Apresentação do caso: As síndromes autoinflamatórias são um grupo de condições caracterizadas por episódios recorrentes de febre, erupção cutânea e serosite. Em muitas das síndromes autoinflamatórias, as anormalidades genéticas e consequente desordem da regulação do sistema imune inato levam à hiperatividade de citocinas pró-inflamatórias e subsequentes sintomas inflamatórios. Relatamos o caso de uma criança, filho de pais consanguíneos, que apresentou no período neonatal imediato erupção pustular, edema articular, lesões osteolíticas, dificuldades respiratórias e coagulopatia generalizada.

Discussão: Os dados laboratoriais demonstraram leucocitose persistente e aumento da proteína C-reativa. O paciente evoluiu, exigindo suporte ventilatório intermitente e não-invasivo e o uso de corticosteroides para melhorar a erupção cutânea. Realizado sequenciamento genético, através de exoma completo, que demonstrou mutação homozigótica do gene IL1RN, sendo diagnóstica DIRA - Deficiência no antagonista do receptor de interleucina 1. Iniciado tratamento com canaquinumabe (inibidor IL-1 β), a única droga disponível no Brasil aos 9 meses de idade, administrada a uma dose de 8 mg/kg a cada 4 semanas. Houve uma melhora progressiva na inflamação da pele, articulações, distúrbios respiratórios, obstrução nasal, aspecto das secreções das vias aéreas superiores (podendo suspender a ventilação invasiva) e redução dos níveis de interleucina-1 β . Com 1 ano e 2 meses de idade, o paciente apresentou infecção viral aguda, evoluiu com dificuldade respiratória grave e inflamação sistêmica grave, sem resposta às medidas adotadas e morreu menos de 24 horas após a descompensação.

Comentários finais: As síndromes autoinflamatórias de início precoce devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da sepse. Canaquinumabe parece ser eficaz para controlar os sintomas no paciente desse DIRA.

* Hospital das Clínicas - UFMG.

Candidíase mucocutânea crônica (CMC) associada à ganho de função (GOF) de STAT 1: relato de caso

Renan Augusto Pereira, Samara Guerra Carneiro Turci Ribeiro,
Anna Paula Marques Mambriz, Barbara Luiza de Britto Cançado,
Julio Cesar Gontijo Junior, Renata Guardiano Dias, Gesmar Rodrigues Segundo,
Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Relato de caso: H.C.S., 24 anos, masculino. Apresenta candidíase oral recorrente desde 1 ano de idade e resistente ao tratamento padrão. A história familiar é desconhecida, uma vez que o paciente é adotado. Como antecedente, otites médias recorrentes desde 2 anos de idade, um episódio de herpes zoster aos três anos e erisipela aos 8. A investigação inicial mostrou hipergamaglobulinemia (IgA 183 mg/dL; IgG 1972 mg/dL; IgM 167 mg/dL), com linfócitos B e T normais. Devido ao uso de drogas, apresentou deficiência de vitamina B12 e, como consequência, pancitopenia (Hb 7.1 g/dL; plaquetas 38000; CD3: 926 mm³; CD4: 382 mm³). Após reposição de vitamina B12, os valores foram normalizados. Devido a sintomas digestivos, realizou-se uma endoscopia digestiva alta, que evidenciou monilíase esofágica, esofagite erosiva distal e pangastrite intensa. Sequenciamento genético identificou a mutação homozigótica no transdutor de sinal e ativador da transcrição (STAT 1) GOF posição C.800C> CT: p.267A> A/V. Atualmente, está em uso de nistatina oral, sem melhora. **Discussão:** Mutações de ganho de função no STAT 1 causam desregulação imunológica e imunodeficiência. É caracterizada, na maioria das vezes, por susceptibilidade a infecções recorrentes por vírus e por *Candida*. Diversas mutações genéticas implicam quadros clínicos heterogêneos. Estudos recentes enfatizam que o ganho de função do STAT 1 prejudica a via de sinalização Th17 e suas citocinas IL-17 e IL-22, essenciais para a defesa mucocutânea antifúngica e antiviral do hospedeiro. **Comentários finais:** Devido à alta frequência de mutações STAT 1 em pacientes que sofrem de CMC, propõe-se que realize o sequenciamento genético de STAT 1 em indivíduos que apresentam susceptibilidade a infecções recorrentes por *Candida*.

* UNIFESP/EPM.

Deficiência de IgA em paciente com fibrose cística

Priscila Veiga Kezam Gabriel, Taluana Bueno Morandim, Tiago Arruda Maximo, Nathaly Tubel, Neiva Damaceno, Patrícia Cristina Loureiro Dionigi, Maria da Conceição Santos de Menezes, Luiz Fernando Bacarini Leite, Wilma Carvalho Neves Forte*

Relato: Menino de 8 anos, natural e procedente de São Paulo, história de três internações antes dos 6 meses de vida devido broncoespasmo. Aos 7 meses foram solicitados dosagens de cloro no suor (90 e 106 meq/L), confirmando o diagnóstico de fibrose cística (FC). Na ocasião em que foi realizado o teste do pezinho no paciente, a triagem neonatal não incluía a dosagem de tripsina imunorreativa. Possui teste genético que confirma FC (homozigose para Phe508del). Recebe enzimas pancreáticas desde 7 meses, ursacol, taurina, inalação com alfa-dornase e corticoide inalatório. Apesar de não apresentar diarreia crônica, otites, amigdalites ou pneumonias de repetição, aos 7 anos foram solicitadas imunoglobulinas séricas: IgA <5, IgG 1009 e IgM 255 mg/dL (valores mínimos para a faixa etária IgA 47, IgG 665 e IgM 49 mg/dL). Teve diagnóstico de deficiência de IgA e orientação sobre higiene pessoal, ambiental e alimentar. Apresenta boa evolução, sem infecções de repetição. **Discussão:** Os valores de IgA sérica encontrados no paciente foram coerentes com o conceito da deficiência de IgA: < 7 mg/dL em crianças maiores de 4 anos, com IgG e IgM normais. Tal deficiência no paciente é primária, uma vez que até o momento, não há descrição na literatura de deficiência de IgA adquirida por uso de enzimas pancreáticas ou qualquer outra medicação que o paciente faz uso devido FC. **Conclusão:** Paciente é portador de FC e deficiência de IgA. A suspeita de FC no paciente ocorreu devido episódios de broncoespasmo e foi confirmada após dosagem de cloro no suor e teste genético. Foi feito o diagnóstico de deficiência de IgA, apesar do paciente não apresentar quadros infecciosos de repetição. A ocorrência concomitante de FC e deficiência de IgA é pouco descrita na literatura, motivo pelo qual apresentamos o presente relato. Salientamos ser importante a lembrança de FC diante de episódios de broncoespasmo em lactentes sibilantes e a lembrança da imunodeficiência primária nos pacientes com FC.

* Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Deficiência de IgA na infância: sempre uma doença benigna?

Myllena de Andrade Cunha, Cristiane de Jesus Nunes dos Santos, Mayra de Barros Dorna,
Ana Paula B. Moschione Castro, Antonio Carlos Pastorino, Tatiana Paskin da Rosa Martins,
Caroline Ivone Fontana Formigari*

Introdução: A deficiência de IgA (DIgA) é a imunodeficiência primária mais comum. A maioria dos pacientes é assintomática, mas alguns podem apresentar infecções recorrentes, alergias, doenças autoimunes, neoplasias e evolução para imunodeficiência comum variável (IDCV). **Objetivo:** Avaliar a frequência de alergias, manifestações autoimunes, neoplasias e evolução para IDCV em crianças e adolescentes com DIgA. **Métodos:** Avaliação retrospectiva de prontuários de pacientes com DIgA seguidos em serviço de referência entre os anos de 2016 e 2017. Definiu-se DIgA como a presença de níveis séricos de IgA < 7 mg/dL em crianças acima de 4 anos de idade, excluídas outras anormalidades imunológicas. **Resultado:** Foram incluídos 38 pacientes (20M), entre 4-20 a (mediana 15,3a), com mediana de idade ao diagnóstico de 6,41a (4 14a) e de tempo de seguimento 8,5a (4m 18a3m). Asma estava presente em 52,6% (20/38), rinite alérgica em 73,7% (28/38) e dermatite atópica em 21% (8/38). Nenhum paciente foi diagnosticado com alergia alimentar. Uma paciente evoluiu para IDCV aos 18a. Autoimunidades estavam presentes em 23,7% dos pacientes (9/38), com mediana de idade ao diagnóstico de 6,9a: Tireoidite de Hashimoto n=3, doença de Graves n=1 e tireoidite a esclarecer n=1; Diabetes Mellitus tipo I n=1; Artrite Idiopática Juvenil n=1; vitiligo n=1; Lúpus eritematoso sistêmico (LES) n=1 e doença celíaca n=1. Encontrou-se FAN positivo isoladamente em 5 pacientes. Neoplasias ocorreram em 7,9% dos pacientes (3/38): linfoma de Hodgkin (n=1) e histiocitose (n=2). A paciente com linfoma apresentava também Tireoidite de Hashimoto e LES. Observou-se baixa estatura em 3 pacientes e puberdade precoce em 2. **Conclusão:** Apesar da DIgA ser considerada frequentemente assintomática, nesse estudo houve uma elevada prevalência de alergia. Autoimunidades e neoplasias, raras na população pediátrica, foram também frequentes. Ressalta-se a importância do diagnóstico precoce e monitorização desses pacientes desde a infância.

* Instituto da Criança - ICR.

Deficiência de IgG1 e IgG2 em gêmeas univitelinas: efeito da imunoestimulação com extrato bacteriano de corpo total inativado por via sublingual

Fernando Monteiro Aarestrup, Lourenço Carlos de Mello e Souza,
Luiz Ildegardes Alves de Alencar, Luiz Carlos Fernandes, Roberto Souza Lima,
Eduardo Souza Lima, Ingrid Souza Lima*

A incidência de imunodeficiência humoral corresponde a aproximadamente 60% das imunodeficiências primárias. Neste estudo, apresentamos um caso de gêmeas univitelinas com deficiência de IgG1 e IgG2. S.D.C.P. e A.D.C.P., sexo feminino, 7 anos, foram encaminhadas ao serviço de alergia e imunologia, com quadro de infecções recorrentes (rinosinusites, amigdalites e otites). Foi necessário o emprego de antibioticoterapia repetidas vezes com frequência quinzenal/mensal. O *prick test* para aeroalérgenos e alérgenos alimentares não revelou sensibilização. A citometria de fluxo com marcadores celulares para subpopulações de linfócitos (CD3+, CD4+, CD8+, CD16/56+ e CD19+) não revelou alterações de imunidade celular e/ou inata. A dosagem de imunoglobulinas revelou níveis séricos de IgG1 e IgG2 abaixo dos valores de referência em exames realizados em duas ocasiões diferentes. O emprego de quimioprofilaxia com azitromicina 3 vezes por semana e mupirocina nasal diariamente foi instituído por 8 semanas. Concomitantemente, foi iniciado imunoterapia via sublingual com extrato bacteriano de corpo total inativado em alta concentração, com previsão de tratamento por período de 3 anos, contendo os seguintes patógenos: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae*. O controle clínico revelou que as gêmeas permaneceram assintomáticas sem história de infecções bacterianas de vias aéreas superiores (IVAS) há aproximadamente 1 ano após o término da quimioprofilaxia antibiótica. A literatura apresenta estudos com desfecho clínico positivo quanto o emprego de imunoterapia via sublingual com extrato bacteriano de corpo total na prevenção de IVAS de repetição. No presente estudo de controle de casos, foi demonstrado que a imunoestimulação com extrato bacteriano de corpo total em formulação e dose adequadas pode contribuir no tratamento de deficiências de subclasses de IgG.

* Consultório.

Diagnóstico tardio de Síndrome de Comèl-Netherton em uma menina de dois anos

Julio Cesar Gontijo Junior, Jessica Loekmanwidjaja, Daniela Armonia Munhoes, Carolina Aranda, Barbara Luiza de Britto Caçado, Renan Augusto Pereira, Renata Guardiano Dias, Beatriz Tavares Costa-Carvalho, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli*

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, nascida a termo, apresenta dificuldade de ganho de peso desde o nascimento. Com 40 dias de vida, iniciou quadro de eritrodermia com descamação e prurido. Diversos alergistas e dermatologistas avaliaram o caso, com diagnóstico de dermatite atópica e alergia alimentar. Hidratantes, dieta de exclusão de leite de vaca e ovo foram prescritos, porém não foi vista melhora nas lesões de pele. Tal tratamento foi mantido por mais de dois anos, inclusive com hospitalização devido à piora das lesões de pele. Durante esse período, não apresentou quadro de infecções, mas seu cabelo sempre quebradiço, nunca atingindo mais de 1 cm. Seu peso e estatura estavam sempre abaixo do percentil 3. Aos dois anos foi encaminhada a imunologista e síndrome de Comèl-Netherton foi confirmada por capilaroscopia que evidenciou os cabelos em bambu. Apresenta níveis normais de IgG, IgA e IgM com IgE elevada (1475 UI/mL). Seus níveis de IgG vem decrescendo: com um ano de idade era de 814 mg/gL e atualmente é de 567 mg/dl. Possui resposta a antígenos vacinais e contagem de linfócitos T normais. Reposição de imunoglobulina endovenosa (500 mg/kg/mês) foi iniciada. Atualmente apresenta redução do eritema e prurido cutâneos e peso no percentil 10. **Discussão:** A síndrome de Comèl-Netherton é uma doença autossômica recessiva rara caracterizada por ictiose congênita, cabelos em bambu e sintomas atópicos. Outras manifestações clínicas incluem déficit de ganho ponderoestatural, enteropatia e imunodeficiência. Cabelos em bambu são sinais patognomônicos dessa doença e mostram um defeito estrutural dos fios de cabelo. **Comentários:** Apesar de não apresentar anormalidades em exames laboratoriais, decidimos iniciar IGIV, pois estudos mostram que tais pacientes podem obter uma melhora clínica com a terapia. No curto período em que vem repondo imunoglobulina, sua pele aparenta ter melhora.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.



Evolução de pacientes com hipogamaglobulinemia secundária ao uso de rituximabe acompanhados em ambulatório de hospital terciário

Larissa Prando Cau, João Paulo de Assis, Octávio Grecco, Raisal Borges de Castro, Rebeca Mussi Brugnolli, Claudia Castilho Mouco, Myrthes Toledo Barros, Jorge Kalil, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Cristina Maria Kokron*

Introdução: O Rituximabe (RTM) é um anticorpo monoclonal específico dirigido às células B (anti-CD20). É usado no tratamento de doenças linfoproliferativas e em distúrbios autoimunes selecionados. A depleção prolongada de células B está associada ao risco de efeitos adversos, incluindo hipogamaglobulinemia, aumento do risco de infecções, falha no desenvolvimento de respostas imunes após a vacinação e neutropenia. **Objetivo:** Avaliar a evolução dos pacientes com hipogamaglobulinemia secundária ao uso de RTM no Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC-FMUSP. **Método:** Estudo retrospectivo, com revisão de prontuários médicos e exames laboratoriais de nove pacientes que fizeram uso de RTM e apresentaram hipogamaglobulinemia nos períodos anos de 2004 a 2017. **Resultados:** Em nossa amostra todos os pacientes que evoluíram para hipogamaglobulinemia estavam em tratamento de linfomas. Não há registro de dosagem de imunoglobulinas antes do tratamento. Dos 9 casos, a média de idade foi de 52 anos (4 homens e 5 mulheres), 2 perderam o acompanhamento, sendo que 1 deles também apresentou neutropenia. Os sete pacientes que continuaram em seguimento necessitaram de reposição de IgIV, devido exacerbações infecciosas, principalmente, pneumonias e sinusites. A média da dosagem sérica de IgG no momento da indicação do início de reposição de IgIV foi de 491 g/dL. A média de tempo entre a primeira dose de RTM e a necessidade de reposição de IgIV variou de 2 a 8 anos, com média de 5 anos. A dosagem de IgA foi utilizada como parâmetro de recuperação da hipogamaglobulinemia, sendo observado que somente 1 dos 7 pacientes apresentaram recuperação do quadro até o momento. **Conclusão:** Diante dos dados, consideramos importante a dosagem de imunoglobulinas antes de iniciar o tratamento com RTM e periodicamente, com a finalidade de indicar a reposição de IgIV ou IgSC em tempo adequado evitando complicações como infecções potencialmente graves.

* Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.



Febre recorrente e sua complexa investigação diagnóstica

Hannah Bryskier Gleitzmann, Cassia Gobara e Faria, Aline de Souza e Mendes, Camila Koeler Lira, Vanessa Koepke Soares, Naira Vanessa Anomal Gonzalez, Maria Fernanda Melo Motta, Fernanda Pinto Mariz, Ekaterini Goudouris, Heloiza Helena Nunes da Silveira, Evandro Prado*

Caso clínico: Paciente masculino, 3 anos, com quadro de febre recorrente desde o primeiro mês de vida, inicialmente associada à vacinação. Episódios febris mensais, com duração de cerca de 5 dias, com comprometimento do estado geral. Ao exame físico, somente linfonodomegalias cervicais em vigência da febre. Dosagem de IgD sérica e pesquisa de ácidos orgânicos urinários normais. Não apresentou melhora do quadro febril com uso de corticoide oral. Mais recentemente passou a apresentar dor abdominal intermitente. Consideramos a hipótese diagnóstica de Febre Familiar do Mediterrâneo (FFM) e realizamos prova terapêutica com colchicina, que resultou na diminuição do número e duração dos episódios febris e melhora do estado geral durante as crises. Entretanto, a pesquisa genética evidenciou mutação heterozigótica e não patogênica do gene MEFV e o paciente passou a apresentar febre diária mesmo em uso da colchicina. **Discussão:** A hipótese diagnóstica inicial neste caso foi Síndrome de hiper IgD, que foi descartada. Aventada a hipótese de Febre Familiar do Mediterrâneo, esta foi fortalecida com a resposta positiva ao tratamento com colchicina. A FFM caracteriza-se por febre recorrente de curta duração e periodicidade irregular, sendo a dor abdominal o sintoma mais frequentemente associado. O estudo genético do MEFV apresenta mutação homozigótica em 60% dos casos, porém 30% tem uma única mutação. Neste caso, encontramos uma mutação não patogênica. No momento, o quadro clínico não nos direciona para outras hipóteses diagnósticas. **Comentários finais:** A investigação de pacientes com febre recorrente é complexa, mesmo contando com exames genéticos, requerendo muitas vezes longo acompanhamento dos pacientes.

* Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira.

G-CSF no tratamento da candidíase mucocutânea crônica: relato de um paciente com mutação em STAT1 com ganho de função

Pamela Fernanda Alves Barbosa, Antônio Carlos Pastorino, Ana Paula Beltran Moschione Castro, Cristiane de Jesus Nunes dos Santos, Mayra de Barros Dorna, Gislane de Sousa Julião, Nathalia Maria da Mota Souza, Mariana Castiglioni, Cristiana M. Nascimento-Carvalho*

Apresentação do caso: Paciente de 12a, masculino, pais consanguíneos, adotado com 1a3m. Desde então apresenta infecções fúngicas crônicas extensas e deformantes: candidíase oral e cutânea, onicomicose com distrofia ungueal grave, osteomielite fúngica com sequelas em falanges. Referia ainda otite média supurativa, piodermite com abscessos cutâneos, infecções sino-pulmonares recorrentes, com diversas internações em UTI. Na avaliação inicial apresentava apatia, déficit pômbero-estatural, monilíase oral, lesões cutâneas e ungueais (crostosas, espessas e descamativas) e deformidades em falanges. Micológico direto da pele mostrou blastoconídios e pseudofilamentos de leveduras com cultura positiva para *Trichophyton rubrum*. Exames laboratoriais evidenciaram TSH=816,6 µU/mL e T4 livre < 0,1 ng/dL. Triagem para autoimunidade foi negativa, incluindo anticorpos antitireoidianos. Apresentava imunoglobulinas normais, imunofenotipagem com CD4, CD19 e NK abaixo do normal e cultura de linfócitos alterada para candida, toxoide tetânico e pokeweed mitógeno. Análise genética (exoma) encontrou mutação heterozigótica no gene STAT1 (c.1061T>C) e o estudo funcional mostrou aumento da fosforilação de STAT1, confirmando hipótese de CMC por mutação do tipo ganho de função (GOF) em STAT1 autossômica dominante. Iniciou-se reposição de levotiroxina e tratamento antifúngico IV, sem resposta. Acrescentado G-CSF como terapia adjuvante (5 µg/kg subcutâneo, 1x/semana), com melhora significativa das lesões, sem reações adversas e sem infecções no último ano.

Discussão: A candidíase mucocutânea crônica (CMC) é uma manifestação de difícil manejo em diversas imunodeficiências primárias e o G-CSF mostrou-se eficaz como terapia adjuvante em alguns casos. **Comentários finais:** O uso de G-CSF associado a antifúngico foi eficaz e seguro. Comparado a outros tratamentos, apresenta menor custo, podendo representar uma valiosa alternativa terapêutica nos pacientes com CMC por mutação GOF-STAT1.

* Instituto da Criança - FMUSP.

Hipogamaglobulinemia em criança associada à Síndrome de deleção do cromossomo 18Q

Ana Carolina da Matta Ain, Thays Brito Silva, Thais de Barros Silva*

Apresentação do caso: Criança do sexo masculino, 4 anos e 9 meses de idade, caucasiano, filho único de pais não consanguíneos, pré-natal sem intercorrências, mãe secundigesta com um aborto anterior. Nascido a termo de parto cesáreo, com 50 cm de comprimento e peso de 3.530 g. Ao nascimento, apresentava lábio leporino e fenda palatina, pé torto congênito, cardiopatia congênita, desenvolvimento neurológico com atraso global, síndrome convulsiva, hipotireoidismo secundário. Primeira internação aos 3 meses de vida devido quadro de febre de origem indeterminada permanecendo 2 dias em UTI pediátrica e 10 dias em enfermaria. Evoluiu com internações frequentes por quadros febris e infecções, sendo quatro episódios de pneumonia, um de ITU associada à sepse no primeiro ano de vida. Nos anos subsequentes foi uma vez por quadro de febre de origem indeterminada, uma por otite e cinco por pneumonia. A análise cromossômica em linfócitos com a técnica de banda G revelou 46 XY, der (18) t (8;18) (q24.1; q21) de origem paterna, o que confere deleção parcial do braço longo do cromossomo 18 e duplicação parcial do braço longo do cromossomo 8. Inicialmente, seus exames laboratoriais não apresentavam níveis reduzidos de imunoglobulinas plasmáticas, porém com 1 ano de idade houve redução. Desde o diagnóstico de hipogamaglobulinemia (HA), esteve em terapia de reposição de imunoglobulina IV apresentando melhora drástica. Ficou 2 meses sem receber imunoglobulina e apresentou otite e pneumonia com internações no período. **Discussão do caso:** A Síndrome de deleção do cromossomo 18 é uma desordem com múltiplas anormalidades caracterizada por baixa estatura, atresia congênita do tubo auditivo, fissuras orofaciais, cardiopatias, pé torto congênito, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e desordens endócrinas, podendo vir acompanhado de doenças autoimunes. No caso relatado, o paciente apresenta algumas das características citadas, além da HA.

* Universidade de Taubaté.



Hipogamaglobulinemia secundária à Síndrome nefrótica

Soraya Regina Abu Jamra, Letícia Matushita, Patrícia Faddul de Almeida,
Paula Alves Penna Correa, Larissa da Silva Redondo, Pérsio Roxo Junior*

Apresentação do caso: Paciente, sexo masculino, 12 anos, apresenta diagnóstico de síndrome nefrótica com componente nefrítico desde 2015 e encontra-se em diálise devido à insuficiência renal. Em 2015 apresentou pneumonia que evoluiu com insuficiência respiratória aguda, derrames intra-cavitários (pleural bilateral, pericárdico e ascite volumosa) e parada cardiorrespiratória. No mesmo ano, apresentou ainda nova pneumonia bacteriana, bacteremia sem foco e celulite periorbitária, tratadas em ambiente hospitalar. Devido aos quadros infecciosos graves iniciou investigação para imunodeficiência que evidenciou hipogamaglobulinemia (IgG 206 mg/dL, IgA 46,4 mg/dL, IgM 122 mg/dL). Foi indicado reposição de imunoglobulina humana 100 mg/kg/semana por via subcutânea (IGSC), uma vez que a hipogamaglobulinemia foi atribuída à insuficiência renal. A reposição de IGSC foi realizada por 7 meses, ocorrendo normalização dos níveis de IgG 1140 mg/dL e ausência de infecções recorrentes. Após a suspensão da IGSC, o paciente manteve-se clinicamente bem e com níveis estáveis de IgG. Atualmente o paciente mantém-se em diálise e aguarda transplante renal. **Discussão:** A imunodeficiência secundária é um comprometimento do sistema imune em indivíduo previamente normal. O comprometimento frequentemente é reversível após o tratamento da doença de base. Dentre as imunodeficiências secundárias, a hipogamaglobulinemia secundária à doença renal ocorre por perda proteica pelos rins, acarretando em infecções recorrentes, na dependência da gravidade da hipogamaglobulinemia. Casos graves devem ser tratados com terapia de reposição de gamaglobulina, especialmente na forma subcutânea. **Comentários finais:** Nosso paciente apresentou uma evolução clínica satisfatória, com normalização dos níveis de imunoglobulina após a reposição de IGSC e com a estabilização do quadro renal houve a possibilidade de suspensão da infusão de IGSC, com manutenção de níveis aceitáveis de IgG sérica e ausência de infecções.

* Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.



Importância da história familiar para o diagnóstico de imunodeficiência combinada grave

Patricia Faddul de Almeida, Pérsio Roxo Junior, Leticia Matushita,
Soraya Regina Abu Jamra, Paula Alves Penna Correa, Mariana Peres de Lima Arcalá Rossini*

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, aos 8 meses de vida iniciou quadro de infecção de via aérea superior, evoluiu para pneumonia, não respondendo aos antibióticos habituais. Foi internada em hospital terciário, levantou-se a suspeita de imunodeficiência combinada grave, devido à história familiar do irmão falecido com hipótese não confirmada desta doença. Foi realizado lavado brônquico, com cultura positiva para *Pneumocystis jiroveci*. Com tratamento específico, evoluiu com melhora clínica. Encaminhada a hospital de referência para investigação de imunodeficiência. Realizada imunofenotipagem para subpopulações de linfócitos, que evidenciou níveis indetectáveis de células CD4, CD8 e NK. Avaliação genética mostrou mutação patogênica no gene Janus Kinase 3 (JAK-3). Aos 11 meses, apresentou reação local ao BCG, iniciando tratamento com isoniazida. Com 1 ano e 4 meses foi submetida ao transplante de células tronco hematopoéticas parentado, sem intercorrências. Duas semanas após o transplante, apresentou neutropenia. Atualmente encontra-se em seguimento clínico ambulatorial semanal, com evolução satisfatória. **Discussão:** A imunodeficiência combinada grave é representada por um grupo heterogêneo de doenças, com diferentes defeitos genéticos, resultando em deficiência grave no número e/ou função desempenhada por linfócitos T e/ou B e/ou NK. Pacientes acometidos apresentam quadros infecciosos graves, com evolução fatal antes do primeiro ano de idade, caso não sejam diagnosticados precocemente. **Comentários finais:** A história familiar sugestiva de imunodeficiência foi o principal sinal de alerta que conduziu a hipótese diagnóstica levantada. O pediatra deve, portanto, estar atento aos sinais de alerta para imunodeficiências primárias.

* Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo.



Imunodeficiência combinada grave (SCID): a importância do diagnóstico e tratamento precoces

Samara Guerra Carneiro Turci Ribeiro, Anna Paula Marques Mambriz,
Andréa Penha Rocha, Maria Isabel Moraes Pinto, Antonio Condino Neto,
Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação do caso: E.S.B.A., masculino, pardo, nascido em 11/02/2016, pais não consanguíneos. A partir de 8 meses de vida, apresentou sete episódios de pneumonia, todas com necessidade de internação. Nega outras infecções. Apresentava todas as imunoglobulinas abaixo do percentil 3, IgG 211 mg/dL, IgM 35 mg/dL e IgA 10 mg/dL. Sombra tímica ausente no RX de tórax. Apesar da contagem normal de linfócitos (2760 cel/mm^3) no hemograma, a imunofenotipagem evidenciou ausência de células naive T e B, com presença de células NK. Realizado TREC (*T cell Receptor Excision Circles*) com valor indetectável, sendo o normal maior que $25 \mu\text{L/sangue}$. Iniciou-se pesquisa do doador para transplante de células tronco hematopoiéticas. O tratamento recomendado foi imunoglobulina humana, além de profilaxia com isoniazida e sulfametaxazol+trimetoprim.

Discussão: SCID é uma imunodeficiência primária com diversas causas genéticas que comprometem a reposta imune envolvendo linfócitos T e/ou B e/ou NK, levando a maior susceptibilidade a infecções e alta taxa de mortalidade. Apesar dos avanços no entendimento desta doença, o diagnóstico precoce da SCID ainda representa um desafio. Progressos realizados no tratamento e diagnóstico contribuem para o controle dos sintomas e aumento da expectativa de vida desses pacientes. **Comentários finais:** Dificuldades na interpretação dos sintomas clínicos, tais como infecções precoces e graves de repetição, e a inacessibilidade a exames laboratoriais como imunofenotipagem de linfócitos e identificação de mutações genéticas representam obstáculos para o diagnóstico. O atraso no diagnóstico ou na realização do transplante de medula óssea pode comprometer o sucesso deste, devido à deterioração clínica progressiva do paciente.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Imunodeficiência combinada: relato de caso de mutação no MALT 1

Rhaianny Gomes de Souza, Luciana Araújo Oliveira Cunha,
Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos, Thalita Rodrigues Dias, Cezar Antonio Abreu de Souza,
Natália Duarte Linhares, Sérgio D. J. Pena, Franciane Aparecida Coelho Cruz, Jorge Andrade Pinto*

Apresentação do caso: Trata-se de relato de caso de uma imunodeficiência combinada grave devido à mutação MALT 1. Paciente do sexo masculino, filho de pais não consanguíneos, apresentando xerose cutânea importante, eritema difuso e eczema grave. **Discussão:** História familiar de 2 irmãos com eczema semelhante, desnutrição e infecções recorrentes falecidos aos 5 e 8 meses de idade. Testes de laboratório revelaram hipogamaglobulinemia, neutropenia grave, albumina sérica normal, imunofenotipagem de linfócitos normais e medula óssea com disgranulopoiese. A reposição da imunoglobulina humana e a profilaxia antibiótica foram iniciadas aos 3 meses de idade. Evoluiu com atraso progressivo do desenvolvimento neuropsicomotor, diarreia crônica não sanguinolenta e melhora da neutropenia após o manejo médico inicial. Ele foi hospitalizado por várias vezes no Serviço de Imunologia, em alguns episódios com admissões na UTI, devido ao baixo ganho de peso, infecções difíceis de controlar e distúrbios hidroeletrólíticos. Realizada sequenciamento genético por Whole Exome que encontrou uma mutação em MALT1 homocigoto (gene da proteína de translocação do linfoma linfático associado à mucosa 1) localizado no cromossomo 18, posição p. Asp471His. Transplante de medula óssea indicada, como tratamento curativo, mas o paciente morreu devido a complicações da doença, antes que isso acontecesse. **Comentários finais:** A deficiência de MALT-1 pode levar a complicações fatais como desnutrição grave e distúrbios hidroeletrólíticos que necessitam de pronta intervenção para preservar a vida do paciente.

* Hospital das Clínicas - UFMG.

Imunodeficiência comum variável: diagnóstico diferencial da pneumopatia - Relato de caso

Ana Flavia Bernardes de Sousa, Marina Costa Paschoalini,
Marcia Buzolin, Eli Mansur*

Apresentação do caso: Paciente do sexo masculino, 32 anos, e história de pneumonias de repetição desde os 11 anos de idade, diagnosticado com imunodeficiência comum variável (IDCV) há 5 anos. Em investigação de linfadenopatia generalizada, feita esplenectomia eletiva, cujo anatomopatológico evidenciou infiltração esplênica e de linfonodo de artéria esplênica por linfoma de Hodgkin clássico, celularidade mista, com invasão medular e Imuno-histoquímica compatível. Realizada quimioterapia por 6 ciclos - Adriamicina/Doxorrubicina, Bleomicina, Dacarbazina, Vimblastina (final em dezembro de 2015). Desde janeiro de 2016 evoluindo com tosse e dispneia recorrentes, afebril, vários cursos de antibioticoterapia. Tomografia de tórax mostrando presença de nódulos sólidos (< 3 cm), opacidades em vidro fosco, mediastino alargado. PET-CT mostra nódulos pulmonares hipermetabólicos e em várias cadeias linfonodais, com aspecto de infiltração linfomatosa (Score de Deauville: V). Espirometria normal. Biopsia de linfonodo cervical mostrou linfadenite crônica com hiperplasia linfoide folicular, microgranulomas de células epitelioides e expansão focal de células monocitoides, sem evidencia de malignidade. **Discussão:** Visto quadro de pneumopatia e linfonodopatia disseminada, aventadas as seguintes possibilidades diagnósticas: recidiva do linfoma, pneumopatia secundária à Bleomicina, Doença granulomatosa-linfocítica intersticial (GLILD), pneumonia organizante, pneumonia linfoide intersticial ou sarcoidose. Em pacientes com IDCV é esperada uma prevalência de GLILD entre 8% e 22% consistindo em acometimento multissistêmico, podendo incluir pneumopatia, esplenomegalia, linfadenopatia e/ou doença hepática granulomatosas. Aguardamos a realização biopsia de parênquima pulmonar.

* Universidade Estadual de Campinas.



Imunodeficiência primária - 20 anos de tratamento com imunoglobulina endovenosa: relato de caso

Lucas Alves Costa, Maria do Socorro Viana Silva de Sá, Breno Manguiera Dantas, Jonas Silva Andrade, Maria Rafaela Viana de Sá, Kaio Henrique Queiroz de Oliveira, Tarsila Livia Paz e Albuquerque, Maria Gabriela Viana de Sá*

Apresentação do caso: Paciente, sexo masculino, 24 anos, natural e procedente do interior da Paraíba, iniciou quadro de pneumonias, sinusites, otites, dentre outras infecções de repetição a partir dos 9 meses de vida. Não houveram outras intercorrências significativas antes dessa idade. Aos 9 meses, desenvolveu uma enterocolite aguda, com necessidade de internação em CTI. Evoluiu para septicemia, a qual foi revertida com antibióticos, e aos 3 anos foi submetido a pesquisa para imunodeficiências, com os seguintes resultados: Linfócitos T CD2 positivos: 92,4% (Normal: 51 a 81%); Linfócitos B (Marcador CD-19): 0,1% (Normal: 9-29%); IgG1: 2,020 G/L (Normal: 3,81-8,84); IgG2: 0,676 G/L (Normal: 0,70-4,43); IgG3: 0,326 G/L (Normal: 0,17-0,90); IgG4: 0,001 G/L (Normal: 0,01-1,16); Sorologia HIV: negativa. Logo, com base nesses dados, recebeu diagnóstico de Agamaglobulinemia e iniciou a terapêutica com Imunoglobulina endovenosa (IGEVE). Após 6 meses de tratamento foi demonstrada significativa melhora clínica e laboratorial, com os seguintes valores: IgG: 2,78 G/L (Normal: 2,28-9,29); IgM: 0,48 G/L (Normal: 0,18-0,56); IgA: 0,24 G/L (Normal: 0,27-0,93). Ao longo dos 20 anos a melhora clínica se manteve, com controle dos processos infecciosos e incremento nos níveis séricos das Imunoglobulinas (IGs). **Discussão:** O uso de IGEVE tornou-se o tratamento padrão para pacientes com deficiência grave de anticorpos. Sua eficácia está bem documentada e esses produtos contêm anticorpos da classe IgG com funções preservadas e traços de IgM e IgA. A possibilidade de tratamento desses pacientes com a reposição de IGs melhorou muito o prognóstico das e nenhuma outra forma de tratamento se mostrou tão eficaz no controle dos processos infecciosos. **Comentários finais:** É inegável que o tratamento com IGEVE possibilita aos portadores de Imunodeficiência humoral boa qualidade de vida, sem alterações fisiológicas ou estruturais que determinem debilidade ou alguma impotência para suas atividades rotineiras.

* UNIFACISA.

Imunodeficiência primária e a importância no diagnóstico precoce: relato de caso

Lucas Alves Costa, Maria do Socorro Viana Silva de Sá,
Ana Carolina Brandão de Sousa Barbosa, Maria Rafaela Viana de Sá, Breno Manguiera Dantas,
Júlia de Azevedo Jacobina, Nikolas Georg Hluchan, Douglas Miguel do Prado*

Apresentação do caso: L.A.C., 24 anos, masculino, estudante, natural e procedente de Campina Grande/PB. História de pneumonias, sinusites, otites e gastroenterites, de frequência mensal e início aos 9 meses de vida. Episódio de sepse de foco gastrointestinal ainda aos 9 meses de idade. Devido ao quadro de infecções de repetição, aos 3 anos de idade foi submetido a exames com os seguintes resultados: IgE monoclonal: 66,20 (até 20-Normal); Linfócitos T-CD2 positivos: 92,4% (51 a 81%); Linfócitos B (Marcador CD 19): 0,1% (Normal: 9-29%); IgG1: 2,020 G/L (Normal: 3,81-8,84); IgG2: 0,676 G/L (Normal: 0,70-4,43); IgG3: 0,326 G/L (Normal: 0,17-0,90); IgG4: 0,001 G/L (Normal: 0,01-1,16); Sorologia HIV: negativo. A partir daí o diagnóstico de Agamaglobulinemia de Bruton foi firmado e iniciado o tratamento imediato com imunoglobulina endovenosa (IGEIV). Após 6 meses de tratamento, novos exames evidenciaram: IgG: 2,78 G/L (Normal: 2,28-9,29 para 3 a 5 anos); IgM: 0,48 G/L (Normal: 0,18-0,56 para 3 a 5 anos); IgA: 0,24 G/L (Normal: 0,27-0,93 para 3 a 5 anos). Paciente apresentou melhora significativa dos quadros de infecções de repetição e prosseguiu até o momento no tratamento com IGEIV, bastante eficaz na manutenção da sua qualidade de vida. **Discussão:** A Agamaglobulinemia é uma imunodeficiência primária decorrente de um defeito da maturação da célula B que resulta em diminuição do número de linfócitos B maduros e consequente produção inadequada de imunoglobulinas. A forma mais comum desta doença é a agamaglobulinemia ligada ao X causada por mutações na enzima Bruton tirosina quinase (Btk). **Comentários finais:** Percebe-se que o diagnóstico precoce e a utilização de imunoglobulina endovenosa proporcionaram um aumento dos níveis de IG sérica, refletindo melhora clínica, aumento de sobrevivência e incremento na qualidade de vida, sustentada durante décadas pelo paciente em estudo.

* UNIFACISA.

Incidência de imunodeficiência em pacientes com Síndrome de DiGeorge

Soraya Regina Abu Jamra, Letícia Matushita, Paula Alves Penna Correa, Patrícia Faddul de Almeida, Marina Silva Campos, Pêrsio Roxo Junior*

Introdução: A síndrome de deleção 22q11.2 (22q11.2DS) é o mais frequente transtorno de microdeleção de cromossomo, afetando aproximadamente 1 em 3.000 fetos. A primeira descrição realizada na década de 1960 em crianças com síndrome de DiGeorge (SDG) apresentou a tríade clínica de imunodeficiência, hipoparatiroidismo e cardiopatia congênita. A imunodeficiência afeta até 75% dos pacientes pediátricos com 22q11.2DS, devido à aplasia/hipoplasia tímica e comprometimento de células T. A síndrome é conhecida por ter apresentação heterogênea que inclui várias anomalias congênitas adicionais e condições subsequentes de início, como anomalias gastrointestinais ou renais, doenças autoimunes, atraso cognitivo variável e distúrbios comportamentais e psiquiátricos. O manejo requer abordagem multidisciplinar. **Objetivo:** Avaliar a incidência de imunodeficiência em pacientes com SDG. **Métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários de pacientes com SDG. Resultados Foram avaliados 28 pacientes com SDG. Destes, 11 (39%) morreram entre 4-7 meses de vida devido complicações da cirurgia cardíaca (infecção ou choque cardiogênico); 3 (10%) perderam o seguimento; 14 (50%) mantem acompanhamento com equipes de Imunologia Pediátrica e Genética. Em 5 pacientes (17.8%) não foi encontrado registro de avaliação imunológica devido à óbito precoce. Dos pacientes com avaliação imunológica realizada, 8 pacientes (35%) tiveram alguma imunodeficiência confirmada. Conclusão Em nosso serviço, foi observada uma incidência de imunodeficiência inferior à descrita na literatura em pacientes com SDG. Embora seja frequente, a falta de reconhecimento da síndrome e/ou falta de familiaridade com o teste genético, juntamente com a ampla variabilidade da apresentação clínica, resultam no atraso diagnóstico. Diagnóstico precoce pré-natal ou no período neonatal poderia melhorar o prognóstico, reduzindo a mortalidade.

* Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Infecção pelo vírus HIV em paciente com hipogamaglobulinemia, evoluindo com infecções oportunistas graves: relato de dois casos

Raísa Borges de Castro, Rebeca Mussi Brugnolli, João Paulo de Assis, Antonio Paulo Costa Penido, Octávio Grecco, Jorge Kalil, Marcelo Vivolo Aun, Cristina Maria Kokron, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Luiz Augusto Marcondes Fonseca, Myrthes Toledo Barros*

Introdução: As imunodeficiências de anticorpos cursam com infecções recorrentes, autoimunidade, neoplasias, doenças inflamatórias e alergias. O aumento da frequência, da gravidade de infecções ou a ocorrência de micro-organismos oportunistas, mesmo em reposição regular de imunoglobulina humana (Iglv), deve alertar para a associação com imunodeficiência celular. **Objetivo:** apresentar dois casos de pacientes com hipogamaglobulinemia em reposição mensal de IgIV que evoluíram com síndrome da imunodeficiência humana adquirida. **Casos:** Paciente 1: mulher, 33 anos, em seguimento por Imunodeficiência comum variável desde 2000. Apresentou boa resposta terapêutica à reposição de IgIV. Em 2006, ocorreu queda de estado geral com perda ponderal ($IMC=14 \text{ kg/m}^2$). Em 2007, foi hospitalizada com febre, hepatomegalia, candidíase esofágica, úlcera perineal e retinite por citomegalovírus; sorologia positiva para HIV com carga viral acima de $750.000 \text{ cópias/mm}^3$ e $CD4+=15 \text{ células/mm}^3$. Reportou contato sexual com indivíduo HIV+ em 2004. Iniciado esquema antirretroviral e tratamento das infecções oportunistas, com melhora clínica e laboratorial. Porém, evoluiu com óbito em 2015, devido embolia pulmonar maciça. Paciente 2: homem, 64 anos portador de lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolípide, com hipogamaglobulinemia secundária ao uso de imunossupressores (diagnósticos em 2015). Iniciou reposição de IgIV em maio de 2016. Em outubro de 2016, iniciou quadro de infecções, febre, monilíase oral e perda ponderal. Tinha teste imunocromatográfico para HIV com resultado positivo e contagem de $CD4+=425 \text{ células/mm}^3$. Iniciado tratamento antirretroviral, com controle das infecções oportunistas. **Conclusão:** A presença de infecções oportunistas graves, queda brusca de CD4 e piora clínica em pacientes sob reposição regular de IgIV podem indicar infecção por HIV. Esse diagnóstico pode exigir, nesses casos, pesquisa do vírus por PCR mesmo na presença de sorologia negativa.

* Hospital das Clínicas da FMUSP.



Micobacteriose disseminada: um sinal de alerta para imunodeficiência primária

Yoriko Bacelar Kashiwabara, Franciane Aparecida Coelho Cruz,
Rhaianny Gomes de Souza, Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos,
Luciana Araújo Oliveira Cunha, Jorge Andrade Pinto*

Apresentação do caso: Lactente do gênero masculino, cinco meses de idade, pais não consanguíneos, sem intercorrências no período neonatal. Histórico de febre diária, desde os 3 meses de idade, associada à hiporexia e perda de peso. Fez uso de antibioticoterapia oral em duas ocasiões; sem relato de infecção respiratória; vacinas atualizadas. Paciente evoluiu com lesão ulcerada exsudativa, de crescimento progressivo, no local de administração da BCG, sem sinais de cicatrização. Pesquisa positiva para BAAR. O diagnóstico de micobacteriose disseminada foi realizado durante a hospitalização. Rastreio laboratorial para imunodeficiência primária: linfopenia absoluta associada à eosinofilia, imunofenotipagem de linfócitos (T-B+ NK-) e imunoglobulinas IgA e IgM inferiores ao limite de normalidade. Confirmado o diagnóstico de imunodeficiência combinada grave (SCID). Atualmente, aos 10 meses de idade (data de nascimento: 09/08/2016), apresenta desenvolvimento neuropsicomotor adequado e ganho de peso satisfatório, em uso de: Imunoglobulina humana IV, tuberculostáticos e profilaxia com Fluconazol e SMT + TMP. Paciente aguarda a realização do transplante, possuindo doador alogênico relacionado. **Discussão:** A administração da vacina BCG (composta de cepa viva e atenuada de *Mycobacterium bovis*), usada para prevenir formas graves de tuberculose, logo após o nascimento permanece controversa, uma vez que pode ser difícil identificar imunodeficiência primária no período neonatal, o que contraindicaria a vacina. **Comentários finais:** Embora a vacina BCG seja considerada segura, existem complicações, desde a reação local até a micobacteriose disseminada, sendo a última associada a uma alta taxa de mortalidade, sugerindo uma imunodeficiência subjacente. Portanto, o diagnóstico precoce de SCID é crucial para a sobrevivência, entretanto é frequentemente realizado após histórico de infecções graves e posteriormente à administração da BCG, o que piora o prognóstico.

* Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Mutação de moesina levando a imunodeficiência primária: 8º caso na literatura mundial

João Victor Silva Teixeira, Stephanie Kim Azevedo Almeida, Ludmilla Pires, Fernando Kok, Anete Sevciovic Grumach*

Apresentação do caso: Paciente masculino, 9 anos, pais não consanguíneos, apresentou processos infecciosos recorrentes das vias aéreas superiores, pneumonia atípica e episódios cíclicos de linfadenopatia cervical anterior acompanhados de quadros febril desde 4 anos de idade. Recebeu tratamento com anti-inflamatórios, afastada neoplasia e encaminhado ao imunologista aos 7 anos de idade. Verificado refluxo gastroesofágico grave associado e tratado com procinético e inibidores de bomba. Em consulta com especialista referiu quadros de amigdalite, otite e sinusite e febre por 3 meses. Ao exame físico, o paciente apresentava linfonodo endurecido à esquerda medindo 3 x 4 cm. Considerando as queixas, solicitou-se avaliação imunológica que não mostrou alterações. Solicitado exame de triagem para imunodeficiência (77 defeitos), que resultou negativo. A amostra de DNA foi avaliada por exoma e identificada a variante ChrX:64.959.622 A>C (c1501A>C) em hemizigose no gene MSN (OMIN 309845) localizado no cromossomo X. Essa variante no gene MSN promove a substituição do aminoácido aspartato na posição 534 por alanina.

Discussão: Há descritos na literatura apenas 7 pacientes do sexo masculino, de 5 famílias diferentes, com mutações hemizigotas do gene da moesina. Caracterizaram-se por infecções precoces, leucopenia persistente, hipogamaglobulinemia e proliferação e migração de células T prejudicadas. Os autores apresentam um paciente com mutação hemizigota do gene da moesina (MSN) e trata-se do primeiro caso com a mutação descrita sem hipogamaglobulinemia acentuada. O paciente evolui com episódios discretos de linfonodomegalia e febre, sem infecções. **Comentários finais:** A moesina é uma proteína que liga o filamento de actina à membrana plasmática e é codificada pelo gene MSN. Compõe o complexo ERM juntamente com a ezrina e radixina. As proteínas desse complexo são expressas em muitos tecidos.

* Faculdade de Medicina do ABC.



Mutações no receptor de IL-10: uma série de casos

Renan Augusto Pereira, Julio Cesar Gontijo Junior, Barbara Luiza de Britto Caçado,
Renata Guardiano Dias, Gesmar Rodrigues Segundo, Vera Lucia Sdepanian,
Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação: Caso 1: L.M.M., três anos, feminino, iniciou quadro de diarreia sanguinolenta, febre recorrente e falha de crescimento desde os três meses. No exame físico, presença de fístula retovestibular, necessitando de intervenção cirúrgica e colostomia protetora aos nove meses. A colonoscopia e biópsia demonstraram intensa colite ulcerativa crônica. Exames com imunoglobulinas, hemograma e DHR normais. Prescritos azatioprina, corticoides orais, infliximab e nutrição enteral exclusiva (NEE). Apesar do tratamento, paciente mantinha quadros infecciosos recorrentes e diarreia crônica. Caso 2: L.M., nove meses, irmã da paciente do caso 1, iniciou quadro de diarreia com sangue e fístula anal aos três meses de vida. Hemograma, imunoglobulinas e DHR eram normais. Devido à história familiar positiva e quadro clínico similar à da irmã, iniciado azatioprina e NEE aos seis meses. Apesar disto, paciente também persistia com infecções recorrentes e sangramento do trato gastrointestinal. Caso 3: S.C.S.L., cinco anos, feminino, iniciou quadro de úlceras orais, fissuras e fístulas anais com três meses, seguidos de múltiplas infecções locais. Colonoscopia e biópsia demonstraram panproctocolite erosiva. Investigação laboratorial sem nenhuma anormalidade. Azatioprina, mesalazina e infliximab foram prescritos, com boa resposta clínica. O sequenciamento genético das três pacientes demonstrou mutação no gene codificador do receptor de IL-10. Atualmente, aguardam doador compatível para transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Discussão:** Doença inflamatória intestinal de início muito precoce é uma entidade única com susceptibilidade genética complexa. Técnicas de sequenciamento genético têm revelado várias mutações monogênicas que contribuem para a patogênese da doença, incluindo mutações na IL-10 e no receptor de IL-10. **Comentários:** Apesar do espectro clínico semelhante à doença inflamatória intestinal, o diagnóstico correto é um desafio, mas necessário para o tratamento adequado.

* UNIFESP/EPM.

NEMO: descrição de um caso atípico

Julia Ketter Pinto Vieira, Samara Guerra Carneiro Turci Ribeiro,
Anna Paula Marques Mambroz, Daniela Gerent Petry Piotto, Maria Teresa Terreri,
Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação do caso: N.B.M., masculino, 6 anos. Aos 3 meses, apresentou anemia, trombocitopenia, elevação de enzimas hepáticas e eritema nodoso. Aos 5 meses, após um episódio de hemorragia subdural idiopática, iniciou com febre persistente acompanhada de hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia disseminada e aumento de provas inflamatórias. Optou-se pelo início do corticoide oral. Além disso, apresentou quatro episódios de pneumonia. A investigação inicial sugeriu uma doença autoinflamatória não especificada, hipogamaglobulinemia (IgA 21 mg/dL, IgM 38 mg/dL e IgG 290 mg/dL), linfócitos abaixo do percentil 10. A ciclosporina foi iniciada aos 2 anos de idade, mas descontinuou após 2 anos. O teste genético não mostrou mutações em PSMB4, PSMB8, PSMB9, NLRP3, SAMHD1 e LRBA, NOMID. Foi encontrada uma nova mutação germinativa decorrente de elementos reguladores no gene NEMO, IKBKG. É uma mutação de novo no silenciador do splicing exônico. Isso leva à expressão de uma isoforma NEMO que não possui o domínio codificado pelo exon 5, denominado NEMO- ex5. Atualmente, recebendo imunoglobulina mensal e corticosteroide oral contínuo. **Discussão:** O gene IKBKG, também conhecido como NEMO (modulador essencial de NF-kappa-B), está localizado no cromossomo X e codifica a subunidade regulatória do complexo IKK. Após a ativação, o IKK fosforila o inibidor da kappa, levando à sua degradação e assim facilita a translocação nuclear do NF-kB e a transcrição de genes envolvidos na inflamação, imunidade e sobrevivência celular. Mutações hipomórficas no gene IKBKG, que resulta em displasia ectodérmica anidrótica acompanhada de imunodeficiência, já foram descritas e geram a forma típica da doença. **Comentários finais:** Este paciente com a mutação NEMO- ex5 apresenta doença autoinflamatória caracterizada por paniculite, aumento de enzimas hepáticas e interferonopatia tipo I, mas não exibe uma imunodeficiência primária significativa, ampliando o espectro de doença atribuído à mutação NEMO.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Nova doença autoinflamatória: anemia sideroblástica, hipogamaglobulinemia, febre e atraso de crescimento: primeiro relato na literatura com lesões cutâneas

Natasha Rebouças Ferraroni, Maria Cecília da M. Rivitti Machado, Adriana Almeida de Jesus, Raphaela Goldbach-Mansky, João Coralino R. Barros, Anete Sevciovic Grumach*

Introdução: A SIFD é uma síndrome caracterizada por anemia sideroblástica, imunodeficiência de células B, febre periódica e atraso no desenvolvimento. Há associação com mutação no gene TRNT1 e foi descrita em 14 pacientes. Manifesta-se, geralmente, aos 2 meses de vida; a criança necessita de transfusões de sangue, quelação de ferro e reposição de gamaglobulina. A sobrevida média observada foi de 48 meses e a mortalidade tem sido relacionada a causas cardíacas. O transplante de medula óssea é uma opção terapêutica. **Objetivo:** Alertar para o diagnóstico de novo defeito associado a doença autoinflamatória. **Relato de caso:** Paciente feminina avaliada aos 6m, prematura (34,5 semanas), 2.140 g, triagem neonatal normal, porém com triagem auditiva alterada e não confirmada por BERA. Pais negam consanguinidade. Desde o nascimento apresenta anemia, com queda progressiva de hemoglobina e necessidade de transfusões sanguíneas, acompanhando febre e lesões de pele. Os quadros febris foram interpretados como de causa infecciosa e recebeu vários cursos de antibióticos. Verificou-se hipogamaglobulinemia, sendo iniciada a infusão de Imunoglobulina (SC) quinzenalmente. Manteve pouco ganho de peso e altura e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. A biópsia de pele revelou diagnóstico de Leucemia cútis. A Oncologia afastou quadro leucêmico. Após pesquisa ampla de painel genético para doenças autoinflamatórias, realizou sequenciamento exômico, identificando-se mutação patogênica no gene TRNT1. **Conclusão:** A mutação bialélica na nucleotidiltransferase RNA^t 1 (TRNT1) causa anemia sideroblástica (depósito de ferro nas mitocôndrias e núcleo dos eritroblastos provocando baixa produção de hemoglobina), imunodeficiência humoral, febres periódicas e deficit de crescimento descrita como SIFD. O caso ressalta as manifestações clínicas que podem, segundo a literatura, ser de gravidade variável. O estudo genético contribuiu, não somente para a elucidação da doença, assim como para a terapêutica.

* Centro Universitário de Brasília - UNICEUB.

Paciente com imunodeficiência comum variável e panarício herpético: relato de caso

Amanda P. M. Souza Lima, Norma PM Rubini, Albertina Varandas Capelo,
Eliane Miranda da Silva, Fernando Samuel Sion, Flavia Ramos Pinto,
Juliana Brito Lyra, João Negreiros Tebyriçá*

Paciente do sexo feminino, 65 anos, com diagnóstico de imunodeficiência comum variável (IDCV) aos 20 anos. Quadro inicial caracterizado por diarreia crônica, sinusites e pneumonias de repetição, e meningite bacteriana. Em 97, iniciou imunoglobulina humana endovenosa (IgEV) com boa evolução clínica e laboratorial. Em 2000, apresentou infecção genital por herpes vírus simplex 2 (HSV-2). Após 1 ano, surgiram lesões vesicobolhosas dolorosas em 3º quirodáctilo esquerdo, com diagnóstico de panarício herpético (PH), que evoluíram com recorrência anual. Foi instituída profilaxia com aciclovir entre 2012 e 2014 com boa resposta. Em 2017, apresentou novo episódio complicado por linfangite e adenomegalia, apesar do uso precoce de aciclovir. Apresentava também lesões pustulosas, indicando provável superinfecção bacteriana. Foi medicada com aciclovir, cefalexina e antecipação da aplicação de IgEV. Após 14 dias, apresentou resolução completa das lesões. **Discussão:** A IDCV é a imunodeficiência primária sintomática mais frequente, cursando com quatro fenótipos: infecções recorrentes, autoimunidade, distúrbios linfoproliferativos e doenças granulomatosas. Embora as infecções bacterianas sejam mais frequentes, infecções virais podem ter curso grave. O PH acomete a falange distal, e é causado pelo HSV, resultado da exposição genital (HSV-2) ou oral (HSV-1). É caracterizado por dor, edema e formação de vesículas, usualmente autolimitados. Porém, em imunodeprimidos, pode ter apresentação atípica. No presente caso, foram consideradas no diagnóstico diferencial infecção bacteriana e fúngica, contudo o histórico prévio possibilitou o diagnóstico de PH grave. Considerando a IDCV, foi prescrito, além do aciclovir, antibioticoterapia face ao risco de superinfecção bacteriana. **Conclusão:** O caso destaca a importância da inclusão do HSV no diagnóstico diferencial de lesões periungueais em pacientes com IDCV. O diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais para a prevenção de complicações graves.

* Clínica de Alergia e Imunologia Roberto Souza Lima.

Resposta IgG específica à antígenos proteicos da rubéola e sarampo em crianças desnutridas de uma região do nordeste do Brasil

Valéria Soraya de Farias Sales, Luanda Bárbara Ferreira Canário de Souza, Ana Eloísa M. Novaes, Karoline Duarte Rego, Esauil Luciano S. C. dos Santos, Sylvio André M. M. Dias, Melina Bezerra Loureiro, Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior, Sarah Dantas Viana Medeiros, Paulo Alfredo Simonetti*

A desnutrição é uma importante causa de imunodeficiência e pode resultar em doença e morte devido a infecções. A malnutrição pode causar alteração dos mecanismos de defesa e, dependendo do grau, pode atingir todo o sistema imune impedindo, por exemplo, a produção de níveis adequados de anticorpos específicos. **Objetivo:** Avaliar a resposta IgG específica contra antígenos proteicos da rubéola e sarampo em crianças com desnutrição. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de casos-controles em crianças com idade de dois meses a dez anos, de ambos os sexos, atendidas em Unidades Básicas de Saúde. Foi obtida a história clínica de cada criança, realizada a avaliação antropométrica e a coleta de amostras de sangue por punção venosa para a dosagem das IgGs rubéola e sarampo específicas. O estado nutricional das crianças foi avaliado pelos índices antropométricos da OMS (2006-2007) e classificado quanto ao grau de desnutrição em leve, moderada e grave. A dosagem dos anticorpos de memória foi realizada por ensaio imunoenzimático, conforme instruções do fabricante. **Resultados:** Foram avaliadas 93 crianças, das quais 45% (n = 42) eram eutróficas e 55% (n = 51) apresentavam desnutrição leve e moderada. Entre as crianças desnutridas, 41 (80%) apresentaram desnutrição leve e 10 (20%) desnutrição moderada. Nenhuma criança apresentou desnutrição severa. Em relação à avaliação dos níveis de IgG de memória para sarampo e rubéola foi observado que 91,4% das crianças apresentaram níveis séricos adequados à resposta vacinal efetiva contra esses antígenos proteicos, e somente 8 crianças (8,6%) apresentaram uma baixa concentração sérica desses anticorpos específicos, com média de 37,7 mg/dL e 2,37 mg/dL para sarampo e rubéola, respectivamente. **Conclusão:** Crianças desnutridas não apresentaram diferença na produção de anticorpos IgG específicos contra os antígenos vacinais pesquisados.

* Universidade Federal do Rio Grande do Norte.



Resposta insuficiente ao pneumococco e infecção de repetição, trata-se de sistema imune imaturo?

Adriana Motta Raymundo*

Introdução: Infecções de repetição de vias aéreas são causa comum de consulta com especialista e motivo de angustia entre os pais. Muitas vezes a única alteração encontrada é uma resposta insuficiente ao pneumococco em pacientes previamente vacinados. **Objetivo:** Avaliação do impacto da imunização em crianças com infecção de repetição e resposta vacinal insuficiente ao pneumococco. **Método:** Análise retrospectiva de prontuários. **Resultado:** Foram avaliadas 10 crianças com infecções de repetição e com média de idade de 3,8 anos. 80% tinham OMA, 40% pneumonia e 10% sinusite. 100% tinham rinite, 70% broncoespasmo e nenhuma com Ige total e específica positiva. Todas tinham 4 doses de vacina pneumo 13 e nenhuma apresentava mais de 50% dos sorotipos para pneumococco acima de 1,3 µg/mL. 60% apresentavam resposta insuficiente para outras vacinas. Todas receberam 1 dose de pneumo 23, e 100% apresentaram positividade para mais de 70% dos sorotipos após 6 semanas. Observou-se resolução das infecções de repetição em 80% dos casos. **Conclusão:** A imaturidade do sistema imunológico pode ser responsável por uma resposta vacinal insuficiente e infecções de repetição na infância. Um estímulo extravacinal pode induzir a produção de anticorpos por diferentes vias, com conseqüente melhora da resposta imune para vírus e bactérias e resolução dos quadros infecciosos.

* Hospital Municipal Jesus.



SCID ligado ao X: o diagnóstico pode ser precoce

Ana Carolina da Matta Ain, João Carlos Diniz, Priscila D. Aquanno Povoas,
Marina Wandaleti Amoroso, Julia Renata de Moraes da Silva, Antonio Condino Neto,
João Bosco Gomes Pereira, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli,
Adriana Oliveira Ribeiro dos Santos, Stephanie Lynn Ahlgrim, Ewelina K. Mamcarz,
Beatriz Tavares Costa Carvalho, Maria Isabel de Moraes Pinto*

Caso: Menino, 3 meses, com história familiar sugestiva de imunodeficiência primária, recebeu vacinação para BCG, hepatite B e VIP/VOP, sem reações inicialmente. Foi internado para triagem imunológica e realizada pesquisa de linfócitos T, imunoglobulinas, TREC e KREC e sorologias para HIV e CMV. Apresentou-se abaixo do p10 e p3 para todos os linfócitos e imunoglobulinas, respectivamente, TREC ausente e sorologias não reagentes, confirmando o diagnóstico de imunodeficiência combinada grave (SCID). Durante a internação, evoluiu com BCGite, introduzido Isoniazida com dose de tratamento. Foi dado seguimento em nível ambulatorial, inserido no REREME e aceito para terapia gênica no Hospital St. Jude - EUA, onde encontra-se atualmente aguardando tratamento. **Discussão:** As imunodeficiências primárias (IDP) afetam o desenvolvimento e/ou a função do sistema imune, são doenças raras, mas é um problema de saúde importante ocorrendo com frequência comparável à leucemia. A SCID é a IDP mais grave, levando a profunda deficiência nas funções imune celular e humoral. Ao nascimento esses pacientes são saudáveis, mas ficam suscetíveis a infecções graves causadas por agentes comuns ou vacinas vivas atenuadas e, quando não tratados, vão a óbito. Apesar de existir o tratamento curativo da doença, o diagnóstico tardio inviabiliza sua realização. A quantificação de moléculas TREC e KREC, vem sendo implantadas em diversos países da Europa e EUA, permitindo que essas crianças sejam diagnosticadas logo após o nascimento e as intervenções necessárias realizadas precocemente. Atualmente, o Hospital Universitário de Taubaté (HUT) faz parte dos hospitais que incorporaram estas técnicas com RNs. Esta é uma tentativa de comprovar a existência destes casos e reforçar a importância de implantação destes exames em todo o país. **Comentários finais:** SCID é considerada uma emergência pediátrica. O transplante de células-tronco hematopoiéticas é curativo, desde que o diagnóstico seja feito precocemente.

* Universidade de Taubaté.

Síndrome de ativação de PI3K Δ : uma imunodeficiência primária a ser conhecida

Mariana Fernandes Barp, Paula Altenfelder, Priscilla Ferreira da Silva,
Cristiane de Jesus Nunes dos Santos, Mayra de Barros Dorna,
Ana Paula B. Moschione Castro, Antonio Carlos Pastorino*

Recentes avanços genéticos permitiram o diagnóstico de novas imunodeficiências primárias (IDP). Em muitas delas, autoimunidade, linfoproliferação e predisposição a neoplasias são manifestações principais. O desconhecimento dessas apresentações pode retardar o diagnóstico. Relata-se evolução clínica e laboratorial de 3 pacientes com uma IDP combinada recentemente descrita. **Apresentação:** Caso 1 - 10a, masc., apresenta hepatoesplenomegalia (HE) desde 1a8m, evoluindo com anemia hemolítica e infecções sinopulmonares recorrentes. Apresentava contagem de CD4 persistentemente baixa, hipogamaglobulinemia e diarreia crônica. Atualmente recebe gamaglobulina e antibiótico (ATB) profilático com bom controle das infecções. Persiste com anemia leve. Caso 2 - 11a, fem., aos 2a iniciou infecções sinopulmonares recorrentes e bronquiectasias. Evoluiu com esplenomegalia e anemia de difícil controle sendo esplenectomizada aos 9a. Após 1 ano desenvolveu diarreia crônica sem etiologia infecciosa. A biópsia intestinal revelou intensa linfoproliferação. Recebe reposição de gamaglobulina e sirolimus. Caso 3 - 16a, masc., com 1a iniciou infecções sinopulmonares recorrentes. Aos 4a, apresentou febre prolongada sendo detectada infecção crônica pelo EBV, HE e linfadenopatia periférica. Na evolução, diagnosticado lúpus eritematoso sistêmico. Aos 15 anos apresentou AVC hemorrágico, com sequelas moderadas. Apresenta CD4 e CD19 persistentemente baixos, e altos níveis de IgM. Recebe prednisolona, hidroxicloroquina e ATB profilático. Exoma dos 3 pacientes revelou variante patogênica no gene PIK3CD (p.E1021K), mutação associada à síndrome de ativação de PI3K δ (fosfatidilinositol-3-quinase delta). **Discussão e comentários finais:** Essa síndrome deve ser considerada em pacientes com infecções sinopulmonares recorrentes ou virais crônicas, autoimunidade precoce e linfoproliferação. Valores de CD4 e imunoglobulinas estão geralmente baixos. O diagnóstico precoce é fundamental para redução da morbimortalidade da doença.

* Instituto da Criança - FMUSP.

Síndrome de ativação do PIK3: relato de caso

Julio Cesar Gontijo Junior, Barbara Luiza de Britto Caçado, Renan Augusto Pereira, Renata Guardiano Dias, Jessica Loekmanwidjaja, Gesmar Rodrigues Segundo, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação: J.F.D.S., 12 anos, negro, filho de pais não consanguíneos, aos dois anos iniciou quadro de infecções respiratórias de repetição associadas a sibilância recorrente, por vezes com necessidade de internação. Aos três anos de idade, foi internado em UTI por choque séptico. Paciente mantinha quadro de sibilância persistente com dispneia variável, sendo diagnosticado com bronquiolite obliterante aos quatro anos. No mesmo ano, evoluiu com varicela grave associada a encefalite, choque séptico e hemorragia pulmonar, sendo admitido novamente em UTI, com seqüela neurológica (déficit cognitivo) após internação. Foi referenciado a serviço de Imunologia Clínica aos cinco anos de idade, onde foram observados linfopenia, níveis elevados de IgM e resposta humoral insatisfatória a antígenos polissacarídeos. Exames laboratoriais excluíram doença granulomatosa crônica, deficiência de ligante de CD40 e deficiência de AID. Realizado sequenciamento genético e identificada mutação do tipo missense no gene PIK3CD (C.3061G>A/p.E1021K), levando a ganho de função no PIK3. Paciente encontra-se atualmente em terapia de reposição de imunoglobulina humana intravenosa e em investigação etiológica de linfadenomegalia cervical observada recentemente. Infecções de vias aéreas superiores e diarreia ocasional ainda ocorrem. **Discussão:** A Síndrome de Ativação do PIK3 é uma imunodeficiência combinada, com herança autossômica dominante que leva a um ganho de função do gene PIK3, caracterizada por linfopenia variável de células B e T, hipogamaglobulinemia com níveis séricos elevados de IgM e susceptibilidade a infecções virais e autoimunidade. **Comentários:** Este relato evidencia o amplo espectro clínico da síndrome de ativação do PIK3, no caso manifestando-se com infecções virais graves e infecções respiratórias de repetição com seqüelas pulmonares. O correto diagnóstico da síndrome é desafiador e importante na correta condução do paciente.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Síndrome de ativação do PIK3: relato de caso de dois irmãos

Bárbara Luíza de Britto Cançado, Julio Cesar Gontijo Junior, Renan Augusto Pereira, Renata Guardiano Dias, Natália Vieira Dias, Gesmar Rodrigues Segundo, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação: Caso 1 - L.N.D., nove anos, feminina, caucasiana, filha de pais não consanguíneos. Aos dois meses apresentou quadro de bronquiolite. Desde então apresentando infecções de vias aéreas (IVAS) de repetição com necessidade de vários cursos de antibiótico e diarreia crônica. Chegou ao nosso serviço aos dois anos, sendo observados linfopenia, elevação de IgM sérica e baixos níveis de IgG e IgA, TREC 10/ μ L (normal > 25/ μ L), na ocasião feita a hipótese diagnóstica de hipogamaglobulinemia e iniciada reposição de IGIV. Caso 2 - L.W.D., masculino, 12 anos, caucasiano, irmão do caso 1, iniciou aos nove anos quadros de IVAS de repetição com uso de antibiótico recorrente. Devido à história familiar, realizada investigação com exames laboratoriais que demonstravam linfopenia, plaquetopenia, baixos níveis de IgA e IgG com elevação de IgM, ausência de resposta a vacina pneumocócica 23 valente. Iniciada aos nove anos e seis meses reposição de IGIV com melhora dos sintomas. Em ambos, excluída deficiência de AID. Foi identificada mutação do tipo missense no gene PIK3CD (exon 24/C.3061G>A) em sequenciamento genético nos dois pacientes. Esta mutação leva a troca de aminoácido (p.E1021K) no domínio C na proteína PI3 quinase p110-delta. **Discussão:** A Síndrome de ativação do PIK3 é uma imunodeficiência combinada, que leva a um ganho de função do gene PIK3. Apresenta herança autossômica dominante e é caracterizada por hipogamaglobulinemia com níveis séricos elevados de IgM, linfopenia variável de células B e T, autoimunidade e susceptibilidade a infecções virais. **Comentários:** Este relato evidencia a característica de herança autossômica dominante relacionada à síndrome. Observamos dois irmãos com sintomas semelhantes, porém com idades de início diferentes. A síndrome de ativação do PIK3 é ainda um desafio clínico, devido seu amplo espectro de apresentação, mas seu correto diagnóstico é de grande importância para a instituição de um melhor tratamento.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Síndrome de Bloch Sulzberger e mutação do gene IKBKG

Amanda Costa Faillace, Edecio Armbruster de Moraes, Paulo Breinis, Lucia Mioko Ito, Silvia Tucayna Gameiro da Cruz, Sandra Mitie Palma, Gustavo Henrique Araujo Salomao, Anete Sevciovic Grumach*

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, 2 anos e 6 meses, natural de Santo André, filha de pais não consanguíneos, encaminhada ao ambulatório para investigar imunodeficiência devido quadro de furunculose de repetição (> 100 furúnculos no último ano). Com 2 dias de vida apresentou lesões bolhosas que evoluíram a verrucosas, feito diagnóstico de impetigo e tratadas com antibiótico. Aos 2 meses foi orientada a tratar com corticosteroide tópico. Aos 6 meses as lesões começaram a regredir. Iniciou investigação genética devido a erupção de dentes cônicos. Estudo molecular revelou mutação do gene IKBKG/NEMO com deleção dos exons 4-10, recebendo o diagnóstico de incontinência pigmentar (Síndrome de Bloch Sulzberger). **Discussão:** Incontinência pigmentar (IP ou Síndrome de Bloch Sulzberger) é uma genodermatose multissistêmica rara, hereditária, de caráter dominante ligada ao X, geralmente letal no sexo masculino. Acomete a pele em todos os pacientes, mas também outros tecidos ectodérmicos que compreendem dentes, cabelos e unhas, olhos e sistema nervoso central. A gravidade da doença está relacionada à insuficiência neurológica e/ou ocular. A IP é causada pela mutação do gene IKBKG/NEMO no Xq28. A exclusão dos exons 4 a 10 representa cerca de 80% dos casos (familiares e esporádicos). Este gene codifica para NEMO/IKKgamma uma subunidade reguladora do inibidor do complexo kaaB (I κ B) quinase (IKK) necessária para a ativação da via NF- κ B envolvida em muitas funções fisiológicas e patológicas fundamentais, incluindo a sobrevivência celular. Importante lembrar o comprometimento imunológico associado a esta mutação ampla. **Comentários finais:** Apesar de incomum, a incontinência pigmentar deve ser lembrada entre os diagnósticos diferenciais de lesões vesicobolhosas e verrucosas da infância, principalmente devido às imunodeficiências que podem estar associadas e à possibilidade do mau prognóstico relacionado ao acometimento neuro oftalmológico.

* Faculdade de Medicina do ABC.

Síndrome de hiper IgM: relato de caso

Martha Peleteiro Tourinho, Ana Cláudia Lima Ferri Vasconcelos,
Letícia Nobre Torres, Flávia Andrade Romanelli Venturim, Patrícia Tarifa Loureiro,
Érika Rodrigues Sundin, Lúcia Maria Barbalho Guirau*

F.S.C., masculino, 17 anos, natural e procedente de Osasco. Paciente acompanhado em Serviço de Imunologia de hospital infantil terciário em reposição de IGIV desde dezembro de 2014. Previamente hígido, aos 8 anos evoluiu com quadro de abdome agudo. Diagnosticado Linfoma de Burkitt (imunohistoquímica: CD20, bcl-6 e CD10 positivos). Classificado como risco intermediário. Iniciou protocolo de quimioterapia (QT) com ciclofosfamida, vincristina, prednisona, methotrexate-citarabina-dexametasona (MADIT). Avaliação controle evidenciou 2 massas abdominais > 8 cm, reclassificado como alto risco. Protocolo de QT modificado, iniciado citarabina e etoposide. Massa reduziu pouco configurando falha terapêutica. Infectado, evoluiu com choque séptico. TC de abdome com massa esplênica, retroperitoneal e nódulos hepáticos. Realizou esplenectomia e ressecção da massa. Iniciado protocolo com rituximabe, ifosfamida, carboplatina, etoposide, MADIT, estando fora de tratamento em 6 meses. Apresentou convulsões, iniciando fenobarbital, substituído por carbamazepina e atualmente oxcarbazepina. Um ano após término da QT, evoluiu com infecções sinopulmonares de repetição e 5 anos após apresentou pneumonia evoluindo para choque séptico. Anti-HIV negativo, IgG: 127, IgM: 748, IgA:6,3, CD3:1750, CD4:922, CD8:795, CD19:830, CD56/16:307, C3:115, C4:16,9, CH50:<60; sorologia para rubéola e CMV reagentes. Feito hipótese de Síndrome de Hiper IgM. Iniciado reposição de IGIV, com controle das infecções. Realizada dosagem de CD40/CD40-L mostrando pouca redução em relação ao controle saudável. Estudo genético dos éxons mais comuns ligados a síndrome de hiper IgM sem mutações. Imunodeficiências primárias estão associadas com o aparecimento de neoplasias e autoimunidade. O uso do rituximabe, associado ou não a QT, em Linfoma de Burkitt pode desencadear hipogamaglobulinemia adquirida com IgM normal ou diminuída. Muitos casos de Síndrome de hiper IgM apresentam estudo genético inconclusivo.

* Hospital Infantil Darcy Vargas.



Síndrome de Kostmann

**Sandra Lopes de Santana Silva, Roberto Magalhães de Souza Lima,
Paula Wanderley Leva Martin, Amanda Pinheiro Magalhães de Souza Lima,
Eduardo Magalhães de Souza Lima, Ingrid Pimentel Cunha M. Souza Lima,
Luiz Cláudio Fernandes, Fernando Monteiro Aarestrup***

Pré-escolar J.C.S., 4 anos de idade, sexo feminino, foi hospitalizada quando tinha 1 ano e 8 meses de idade com os diagnósticos de neutropenia a esclarecer, e infecções de repetição. Paciente apresentando quadro febril associado a tosse, coriza hialina, letargia e recusa alimentar. Realizado hemograma apresentando neutropenia com séries vermelha e plaquetária normais. Com 2 anos e 9 meses de idade foi hospitalizada por otite média aguda evoluindo com mastoidite e resistência ao tratamento recebeu meropenem por pseudomonas. Fez uso de Granulokine com boa resposta terapêutica. A Síndrome de Kostmann é uma imunodeficiência primária que ocorre de forma rara, por diferentes heranças genéticas, com mutações do gene que codifica a enzima elastase neutrofílica (ELA2). A doença é caracterizada por início precoce de neutropenia grave, geralmente abaixo de 1.000 neutrófilos/mm³ com quantidade normal para as demais células, ocasionando infecções bacterianas graves e morte do paciente com menos de 3 anos de idade. Para o diagnóstico do caso clínico foi realizado mielograma com serie granulocítica exibindo parada na maturação do nível dos mielócitos e metamielócitos, biopsia de medula óssea discretamente hiperclular e cariótipo de medula óssea com bandeamento G com cariótipo feminino normal. Não foi realizado o exame elastase neutrofílica (ELA 2) devido a escassos recursos financeiros, por se tratar de um exame de alto custo, e pelo comportamento clínico da doença, que difere de outras neutropenias congênitas. Foi prescrito Granulokine contínuo, com boa resposta laboratorial, sendo suspensa a indicação de transplante de medula óssea até o momento. A alta morbidade infecciosa e mortalidade nos pacientes acometidos por esta patologia foram atenuadas pelo aparecimento de terapêuticas com fatores estimulantes de granulopoiese (G-CSF), associado ao uso de antibióticos de forma intermitente ou contínua, dependendo do caso. O tratamento definitivo é o transplante de medula óssea.

* Hospital Regional de Cacoal.



Síndrome de Wiskott-Aldrich com plaquetas de volume normal

Dandara Morena Gonçalves Silveira, Sarah Angelica Maia, Camila Forestiero,
Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Débora Carla Chong-Silva, Herberto Jose Chong Neto,
Carlos Antônio Riedi, Nelson Augusto Rosário*

Apresentação do caso: Paciente do gênero masculino com eczema, trombocitopenia, infecções recorrentes e plaquetas com tamanho normal (volume médio de plaquetas: 9,8 fl). Havia sido diagnosticado como síndrome de Evans e dermatite atópica até quatro anos de idade. Apresentou infecções graves de repetição a partir do primeiro ano de vida, sendo quatro pneumonias (três com derrame pleural) e 1 infecção grave de cateter venoso central. A confirmação do diagnóstico de WAS foi feita por testes genéticos, demonstrando mutação no gene WAS, localização exon 3, cDNA c.354delT, proteína p118A fsX8, tipo frameshift. Após o diagnóstico, foi iniciado tratamento com imunoglobulina intravenosa mensal e transplante de medula óssea, e encontra-se em boa recuperação. **Discussão:** Existem poucos relatos desta síndrome em pacientes com plaquetas de tamanho normal, o que atrasa o diagnóstico. A partir deste, é possível iniciar o tratamento com antibioticoterapia profilática e uso de imunoglobulina humana, reduzindo o risco de infecções graves, além de permitir o encaminhamento precoce para transplante de medula óssea, considerado o único tratamento curativo. **Comentários finais:** Deve-se suspeitar de Síndrome de Wiskott-Aldrich em todos os pacientes que apresentem infecções recorrentes, eczema e trombocitopenia, mesmo se o volume plaquetário for normal.

* Hospital das Clínicas.



Superexpressão de TREM-1 e Síndrome autoinflamatória de início precoce: um novo mecanismo de doença autoinflamatória?

Franciane Aparecida Coelho Cruz, Yoriko Bacelar Kashiwabara, Rhaianny Gomes de Souza,
Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos, Luciana Araújo Oliveira Cunha,
Ana Cristina Simões Silva, Érica Leandro Marciano Vieira, Jorge Andrade Pinto*

Apresentação do caso: Paciente do gênero masculino, três anos de idade, filho de pais não consanguíneos, apresentando febre recorrente desde os dois meses de idade associada a rinorreia, sialorreia e úlceras dolorosas na cavidade oral. Aos 23 meses, apresentou ceratite com opacidade e neovascularização corneana no olho esquerdo, que evoluiu para baixa acuidade visual. Apresentou aumento das provas inflamatórias (PCR, VHS), anemia, neutrofilia e trombocitose. Aos dois anos de idade, foi encaminhado ao ambulatório de imunodeficiências primárias em Belo Horizonte, sendo levantada a hipótese de síndrome autoinflamatória. O paciente não respondeu ao tratamento com colchicina e ciclosporina, e apresentou resposta parcial ao corticosteroide. Ocorreram várias hospitalizações com sintomatologia semelhante à inicial, acrescida de lesões cutâneas necróticas (biópsias não conclusivas). Apresentou esofagite grave com hematêmese durante redução do corticosteroide. Aos 32 meses, foi internado em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTI) com úlceras em cavidade oral, sialorreia, queda de saturação, sendo realizada pulsoterapia com imunoglobulina com boa resposta. O paciente teve melhora considerável com a terapia anti-TNF α associada ao corticosteroide. A dosagem de citocinas plasmáticas mostrou expressão muito alta de TREM-1 e IL33 em comparação com controles da mesma idade, permanecendo aumentadas mesmo fora das exacerbações. Também foram detectados altos níveis de IL8 durante a internação por dificuldade respiratória na UTI. Não foram encontradas mutações genéticas conhecidas através do exoma. **Discussão:** As vias da síndrome autoinflamatória precisam ser esclarecidas. A terapia anti-TNF associada ao corticosteroide provavelmente exerceu efeito direto nesta via, com redução considerável no número de internações e melhora importante da qualidade de vida do paciente. **Comentários finais:** Esta é a primeira descrição deste provável mecanismo na doença autoinflamatória.

* Hospital das Clínicas de Minas Gerais.

Terapia com abatacept melhorando o quadro clínico de uma paciente pediátrica com mutação no LRBA: relato de caso

Francine Correard Monteiro, Pamela Fernanda Alves Barbosa,
Cristiane de Jesus Nunes dos Santos, Mayra de Barros Dorna, Ana Paula B. Moschione Castro,
Antonio Carlos Pastorino, Ricardo Katsuya Toma*

Apresentação do caso: C.A.F.N., 8a, F., pais consanguíneos. Aos 8m apresentou pneumonia grave, seguida de infecções recorrentes de vias aéreas. Aos 4a, desenvolveu anemia hemolítica autoimune com resposta parcial a corticoesteroides, ciclofosfamida e imunoglobulina intravenosa (IGIV), necessitando de esplenectomia aos 6a. Durante imunossupressão, desenvolveu pneumonia fúngica tratada com voriconazol. Desde os 4a apresenta diarreia crônica, com piora progressiva, com necessidade de reposição endovenosa de eletrólitos aos 7a. Colonoscopia e biópsia evidenciaram sinais de doença inflamatória, sem infecção subjacente. A paciente recebeu mesalazina, seguida de azatioprina sem resposta. Iniciado sirolimus com controle parcial dos sintomas e úlceras orais como reação adversa. Iniciada IGIV a cada 21 dias por hipogamaglobulinemia persistente. Apresentava sintomas respiratórios leves e persistentes com comprometimento do CVF e VEF1. TC de tórax revelou nódulos pulmonares e opacidades difusas em vidro fosco. Biópsia pulmonar mostrou infiltrado intersticial de linfócitos T e B. Infecção e neoplasia foram descartadas e caracterizou-se doença pulmonar intersticial linfocítica granulomatosa linfoproliferativa. Pesquisa genética encontrou mutação homozigótica no gene LRBA (c.5903G>A; p.W1968X). Iniciado abatacept (10 mg/kg IV) dias 1, 15, 28, então, a cada 4 semanas. Houve resolução da diarreia, melhora dos sintomas respiratórios, da imagem e da função pulmonar em poucos meses de tratamento. Não apresentou reações adversas. **Discussão e comentários finais:** Mutações no gene LRBA levam a imunodeficiência caracterizada por linfoproliferação, autoimunidade, hipogamaglobulinemia e infecções recorrentes, por comprometer a função do CTLA-4. O abatacept é um análogo do CTLA-4, sendo assim uma terapia direcionada, podendo ser efetivo no controle das manifestações clínicas. Nessa criança o tratamento com abatacept foi seguro e rapidamente capaz de controlar as complicações da doença.

* Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Transfusão de granulócitos em pacientes com DGC: uma alternativa eficaz para infecções graves e refratárias

Clarissa Morais Busatto Gerhardt, Bruna Mara Guimarães de Paiva, Mayra de Barros Dorna, Cristiane de Jesus Nunes dos Santos, Ana Paula Beltran Moschione Castro, Antonio Carlos Pastorino*

Introdução: Pacientes com doença granulomatosa crônica (DGC) apresentam infecções graves e recorrentes. A transfusão de granulócitos (TG) pode ser uma alternativa para pacientes com infecções graves e que não respondem ao tratamento habitual. **Objetivo:** Relatar dois pacientes com DGC que receberam TG como tratamento adjuvante para infecções graves que não responderam ao tratamento convencional. **Relato de casos:** Caso 1 - W.O.A.S., masculino, diagnosticado com DGC aos 3 anos de idade. Aos 10 anos apresentou pneumonia extensa por *P. aeruginosa* e choque séptico, com necessidade de ventilação mecânica, droga vasoativa e hemodiálise. Sem melhora da infecção com antibióticos e corticosteroides. No 34º dia de hospitalização, foi iniciada a TG (3 dias consecutivos, 10 mL/kg/dia). Como evento adverso, apresentou crises hipertensivas manejadas com nitroprussiato de sódio. Dois dias após a última transfusão, apresentou melhora clínica, laboratorial e radiológica notável, permitindo a extubação endotraqueal e a interrupção da diálise no mesmo dia. Caso 2 - K.R.A.S., masculino, hospitalizado aos 5 anos para tratamento de tuberculose pulmonar e osteomielite, inicialmente atribuída à micobactéria. Nesta ocasião, foi diagnosticado com DGC. No quarto mês de hospitalização, apesar do tratamento, evoluiu com choque séptico, insuficiência renal aguda e SARA. Evoluiu com abscesso cervical, isolado *Aspergillus fumigatus*. Apesar das intervenções cirúrgicas e antibiótico de amplo espectro por 7 meses, a infecção persistiu. A TG foi indicada (20 mL/Kg/d, total de 8 transfusões em 40 dias) sendo febre o único evento adverso. O paciente apresentou melhora progressiva da infecção até a completa resolução do quadro. **Conclusão:** Apesar das preocupações relacionadas à aloimunização e possíveis implicações em um futuro transplante de células-tronco hematopoéticas, a TG mostrou-se uma terapia adjuvante segura e eficaz nos pacientes com DGC frente a infecções refratárias ao tratamento e potencialmente fatais.

* Universidade de São Paulo.

Tratamento de criopirinopatia com canaquinumabe: relato de caso

Norma de Paula Motta Rubini, Carolina de Castro Gasperin,
Albertina Varandas Capelo, Clety Larissa Angulo Llerena, Eliane Miranda da Silva,
Fernando Samuel Sion, Jorge Francisco Cunha Pinto*

Apresentação do caso: Paciente, 17 anos, masculino, com episódios recorrentes de erupção cutânea urticariforme, não pruriginosa, distribuição generalizada, acompanhada de artralgias, sem outras queixas sistêmicas, com início aos 10 anos. Os episódios não respondiam ao uso de anti-histamínicos e cediam com corticosteroides. A avaliação laboratorial evidenciou vários hemogramas com leucocitose sem desvio à esquerda, variável entre 14.000 19.000 células/mm³, VHS e PCR elevados persistentemente; investigação de triagem para imunodeficiências primárias não apresentou alterações significativas; FAN e demais provas de atividade reumática não reativas; sorologias para HIV, EBV, hepatites virais, toxoplasmose, CMV não reativas e proteína amiloide A 511 mg/dL. O sequenciamento do painel para desordens autoinflamatórias evidenciou mutação no gene MEFV: c.C524A:pP175H, em heterozigose, sendo sugerido o diagnóstico de síndrome de Muckle-Wells (MWS). O paciente foi submetido a tratamento com canaquinumabe, evoluindo com resolução completa do quadro e normalização dos marcadores de inflamação, sem efeitos adversos. **Discussão:** A MWS é uma desordem autoinflamatória do grupo das criopirinopatias. As manifestações clínicas incluem febre, *rash*, artralgias, dor abdominal, conjuntivite e perda auditiva neurossensorial progressiva. A suspeita de desordem autoinflamatória foi baseada na recorrência de leucocitose e elevação de marcadores de inflamação (VHS, PCR, amiloide A), na ausência de doenças infecciosas e boa resposta clínica aos corticosteroides. O caso relatado descreve a eficácia e segurança do tratamento com anticorpo monoclonal humanizado antagonista de IL-1 beta canaquinumabe. **Comentários finais:** As desordens autoinflamatórias são desordens raras, contudo é importante considerar esta hipótese diagnóstica nos casos de erupções urticariformes recorrentes ou persistentes acompanhadas de um ou mais sinais de inflamação sistêmica, na ausência de infecção ou autoimunidade.

* Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.