

## Causas de hipogamaglobulinemia secundária em pacientes atendidos em serviço de referência em Imunologia pediátrica

Larissa da Silva Redondo, Lisiane do Bomfim,  
Talita Vasconcelos Moura Araujo, Tatiana Ferrucci Quevedo Brandani,  
Mariana Peres de Lima Arcala Rossini, Marina Silva Campos, Larissa de Oliveira Braga,  
Nayara Maria Furquim, Fabio Andre Dias, Persio Roxo Junior\*

**Introdução:** Hipogamaglobulinemias adquiridas ou secundárias são um grupo heterogêneo de distúrbios nos quais os níveis de imunoglobulinas caem abaixo do normal devido à hipercatabolismo, perda acelerada de proteínas ou drogas que inibem a produção de imunoglobulinas através de uma variedade de mecanismos. **Métodos:** Dentre os 328 pacientes acompanhados no Ambulatório de Imunodeficiências do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, foram analisados 30 pacientes com diagnóstico de hipogamaglobulinemia secundária, após exclusão de causas primárias e exames laboratoriais evidenciando dosagem de imunoglobulina (IgG) abaixo do percentil 3 para idade. **Objetivos:** Avaliar as principais causas de hipogamaglobulinemia secundária e alertar para o seu diagnóstico. **Resultados:** Dos trinta pacientes, sete (23%) apresentaram hipogamaglobulinemia devido a causas neonatais (seis secundárias à prematuridade e uma por ausência de passagem transplacentaria, devido à mãe ser portadora de imunodeficiência comum variável). Cinco pacientes (16%) apresentaram hipogamaglobulinemia na vigência de quadros sépticos (por hipercatabolismo). Sete pacientes (23%) apresentaram hipogamaglobulinemia secundária a perdas (três pacientes por doença renal e cinco pacientes por doença intestinal), e um caso (3%) devido desnutrição proteica. Dez pacientes (33%) apresentaram hipogamaglobulinemia secundária ao uso de medicamentos (oito devido a anti-convulsivante e dois devido ao uso do imunobiológico). **Conclusão:** Ressalta-se a alta prevalência e a importância da investigação de causas secundárias de hipogamaglobulinemia, para que o tratamento seja precoce e direcionado para a causa específica.

\* Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto.



## Efeitos adversos durante infusão de imunoglobulina humana endovenosa em pacientes com imunodeficiência

Giovanna Lucy Cortez Aliaga, Amanda Brolio de Souza, Laís Souza Gomes, Claudia Leiko Yonekura Anagusko, Octavio Grecco, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Jorge Kalil, Cristina Maria Kokron, Myrthes Anna Maragna Toledo Barros\*

**Racional:** O tratamento com imunoglobulina mudou a história natural das imunodeficiências humorais e é considerado bastante seguro, porém efeitos adversos têm sido observados em 30-40% dos pacientes na literatura. Nosso estudo teve como objetivo avaliar a frequência e gravidade das reações adversas durante a infusão de imunoglobulina endovenosa. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo das infusões de imunoglobulina endovenosa para tratamento de imunodeficiências, ocorridas no período de agosto de 2013 a abril de 2018 em centro de referência terciário. **Resultados:** De 149 pacientes avaliados, foram observadas 119 reações infusionais em 47 pacientes, com distribuição semelhante entre os gêneros. Esses pacientes estavam em uso de imunoglobulina por imunodeficiência comum variável (87%), imunodeficiência secundária (6%), agamaglobulinemia (4%) e síndrome de Good (2%). As comorbidades mais frequentes observadas foram gástricas, respiratórias e endocrinológicas. Os pacientes que tiveram maior frequência de reações foram os que tinham mais de 50 anos, em 39% deles. Quanto às reações adversas, a maioria foi de intensidade leve (63%), sendo os sintomas mais frequentes: tremores/calafrios e lombalgia. As reações mais graves ocorreram em uma pequena parcela dos casos (4%) e se manifestaram como anafilaxia, convulsão, hipo/hipertensão arterial. **Conclusões:** Apesar da reposição com imunoglobulina ser considerada segura e a maioria das reações serem leves, devemos ficar alertas principalmente com pacientes mais velhos e com possíveis reações graves. Além disso, diante de um paciente com reação durante a infusão, deve-se estabelecer medidas de prevenção de novas reações, tais como redução na velocidade da infusão, uso de pré medicação e a troca da via da infusão.

\* Hospital das Clínicas, São Paulo, SP.



## Manifestações alérgicas em crianças e adolescentes com imunodeficiência primária

Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos, Gabriela Dias, Adriana Motta,  
Adriana Paiva Mesquita, Davisson Tavares, Cristiane Gonçalves, Carlos Torrico, Ariane Molinaro\*

**Racional:** As imunodeficiências primárias (IDP) são erros da imunidade, com fenótipo heterogêneo. Podem manifestar-se como infecções de repetição, alergias, doenças autoimunes/inflamatórias e malignidades. Este estudo tem como objetivo avaliar as manifestações alérgicas em pacientes com IDP. **Métodos:** Revisão de 438 prontuários de crianças e adolescentes acompanhados em ambulatório especializado, sendo 12 com diagnóstico comprovado de IDP, no período de maio/2016 a maio/2018. A investigação imunológica foi realizada através da dosagem de imunoglobulinas, perfil linfocitário, avaliação do complemento, sorologias vacinais, isohemaglutininas, anticorpos antipolissacarídeos de pneumococo e anti HIV I e II. **Resultados:** Foram identificados oito pacientes com deficiência seletiva de IgA (quatro, deficiência total e quatro, deficiência parcial), três com neutropenia cíclica, um com deficiência de anticorpos antipolissacarídeo. A idade média foi 12 anos (5-17), 7 meninos, 7 brancos e 5 pardos. Atopia familiar foi encontrada em quatro pacientes enquanto história de IDP familiar e de consanguinidade não foram relatadas. Todos os pacientes apresentavam rinite, dez apresentavam asma, nove apresentavam sensibilização aos ácaros. Dermatite atópica, conjuntivite alérgica e alergia alimentar não foram observadas. A IgE total estava elevada em 9 pacientes e eosinofilia presente em 10 pacientes. Infecções respiratórias de repetição foram observadas em 6 pacientes. Manifestações de doenças autoimunes/inflamatórias e malignidades não foram observadas. **Conclusão:** A apresentação clínica das IDPs é mais abrangente que as infecções recorrentes. As doenças alérgicas são manifestações comuns que devem ser investigadas, principalmente nas deficiências de anticorpos.

\* Hospital Municipal Jesus, Rio de Janeiro, RJ.

## O paciente com mucopolissacaridose é um imunodeficiente?

Natália Vieira Dias, Gabriele Moreira Fernandes Camilo, Luiza Moulin Marino, Isabella Burla Manhães, Marília Magalhães Moraes, Bárbara Luiza de Britto Caçado, Renan Augusto Pereira, Júlio César Gontijo Júnior, Ellen de Oliveira Dantas, Helena Fleck Velasco, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Carolina Sanchez Aranda, Ana Maria Martins, Beatriz Tavares Costa Carvalho\*

**Racional:** As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças lisossômicas causadas pela deficiência de diferentes enzimas que degradam os glicosaminoglicanos (GAG). Alguns estudos sugerem que o acúmulo de GAG estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Além disso, o lisossomo é um componente vital do sistema imunológico envolvido na autofagia e apresentação de antígenos. Dessa maneira, é plausível acreditar que a disfunção dessa organela altere o funcionamento da imunidade desses pacientes, o que ajuda na compreensão da história frequente de infecções de repetição, principalmente sino pulmonares que eles apresentam, ultrapassando o paradigma que apenas os fatores estruturais e acúmulo de GAG nas vias aéreas são os responsáveis pela morbidade. O objetivo deste estudo foi a avaliação inicial da competência imunológica de pacientes com MPS. **Métodos:** Realizadas entrevistas sobre história de infecções prévias e análises laboratoriais através de hemograma, dosagem de imunoglobulinas e resposta vacinal proteica e ao pneumococo de catorze pacientes com MPS com idade superior a quatro anos, calendário vacinal completo, inclusive com vacina 23-valente, acompanhados em centro de referência. **Resultados:** Todos os pacientes apresentavam história de pneumonias, sinusites e otites prévias. 11 pacientes (80%) apresentavam história de internação por pneumonia. Não houve alteração nos hemogramas. Apenas 1 paciente apresentava IgG com valor < percentil 3. Todos os pacientes apresentavam resposta vacinal a rubéola, entretanto 8 (57%) não responderam a vacina antipneumocócica, sendo 2 MPS VI (66,6%), 4 MPS II (50%) e 2 MPS I (66,6%). Mais de 70% dos pacientes não respondem aos sorotipos pneumocócicos 1 e 9. **Conclusões:** Deficiência específica de anticorpo antipolissacarídeo é uma imunodeficiência primária caracterizada pela resposta humoral deficiente e pode ser uma das explicações das infecções frequentes encontradas nestes pacientes.

\* Universidade Federal de São Paulo.

## Reposição de imunoglobulina em pacientes pediátricos

Chayanne Andrade de Araújo, Alessandra Miramontes Lima,  
Ligia Spagnol Ranalli, Marilise Guedes Candido Lando, Fátima Rodrigues Fernandes\*

**Objetivo:** Avaliação dos resultados da reposição de imunoglobulina humana por via intravenosa e subcutânea, nos pacientes em seguimento em hospital pediátrico terciário. **Métodos:** Estudo retrospectivo, com análise de prontuários de pacientes que realizaram avaliação imunológica, no período de janeiro de 2014 a junho de 2018. **Resultados:** Desde a implantação da cobertura hospitalar pela equipe de imunologia, houve uma média de 25 avaliações por mês, particularmente, de pacientes com infecções graves, de repetição ou associadas a síndromes. Neste estudo, analisamos vinte e quatro pacientes nos quais constatamos hipogamaglobulinemia, 18 (72%) do gênero masculino, onde houve a indicação de reposição de imunoglobulina humana. A idade de início da reposição variou de 2 meses a 10 anos, e os diagnósticos encontrados foram: Hipogamaglobulinemia transitória da infância (7 casos, 29%); SCID (4 casos, 16,7%); Síndrome de Down (4 casos, 16,7%); Deficiência de anticorpos não classificadas (3 casos, 12,5%); Agamaglobulinemia ligada ao X (1 caso, 4,2%); Síndrome de HiperIgM (1 caso, 4,2%); Síndrome de Di George (1 caso, 4,2%); associação com síndromes genéticas - VACTERL (1 caso, 4,2%); Silver Russel (1 caso, 4,2%); e Distúrbio de glicosilação tipo 1A (1 caso, 4,2%). Destes, onze casos (45,8%) receberam reposição de imunoglobulina intravenosa (IGIV), com doses entre 400-600 mg/kg/mês e doze (50%) fizeram reposição com imunoglobulina subcutânea (IGSC), na dose de 200 mg/kg quinzenal. Os resultados foram satisfatórios com ambas as vias de administração, e os pacientes mantinham nível sérico de Imunoglobulina G acima do p50 e menor índice de infecções. Apenas dois pacientes apresentaram reação adversa com IGIV. **Conclusões:** A via para reposição de imunoglobulina a ser escolhida deve ser individualizada, levando-se em conta efeitos colaterais e viabilidade de acesso venoso e controle de níveis séricos de IgG, sendo a via subcutânea uma opção segura e eficaz para a população pediátrica.

\* UNIFESP, São Paulo, SP.



## Vacinação contra febre amarela em pacientes portadores de deficiência de IgA

Antônio Paulo Costa Penido, João Paulo de Assis, Octávio Grecco,  
Jorge Kalil, Cristina Maria Kokron, Myrthes Toledo Barros, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho\*

**Racional:** A febre amarela é uma doença infecciosa grave causada por um arbovírus e transmitida pelos mosquitos *Haemagogus* (ciclo silvestre) e *Aedes aegypti* (ciclo urbano). Em relação à segurança, a maioria dos eventos adversos após a vacinação é local, e os eventos adversos graves, como a encefalite pós-vacinal e viscerotropia, são relatados principalmente em idosos e imunossuprimidos. Por se tratar de vacina de vírus vivo atenuado, é recomendada cautela na sua indicação nesses indivíduos, sendo contraindicada na grande maioria das imunodeficiências primárias. O objetivo do presente estudo foi avaliar a presença de eventos adversos e efeitos colaterais graves após a vacinação contra febre amarela em indivíduos com história de deficiência de IgA. **Método:** Estudo retrospectivo e descritivo realizado com revisão de prontuários de pacientes com diagnóstico de deficiência de IgA e que receberam a vacina contra febre amarela nos últimos onze anos, em acompanhamento em um hospital terciário de São Paulo/SP. **Resultados:** Dezenove pacientes portadores de deficiência de IgA foram incluídos no estudo. Todos eles receberam a vacina contra febre amarela. Nenhum paciente apresentou evento adverso grave. Quinze (78,9%) pacientes não tiveram qualquer tipo de reação, um apresentou reação local e três (15,7%) eventos sistêmicos. A média de linfócitos TCD4+ foi de 906 mm<sup>3</sup> e de linfócitos totais 2.148 mm<sup>3</sup>. **Conclusão:** No Brasil, a maior parte do território é considerada área endêmica ou área de risco para febre amarela. Frente a este cenário epidemiológico, temos que ser cautelosos ao contraindicar a vacinação pois a doença possui alta letalidade e para a qual não há tratamento específico. Percebemos, por este estudo que a vacinação em pacientes portadores de deficiência de IgA é possivelmente segura, contradizendo os estudos atuais. A vacinação continua sendo a forma mais eficaz de proteção contra a doença.

\* Hospital das Clínicas - FMUSP.