

Anemia hemolítica autoimune grave em paciente com deficiência seletiva IgA: diagnóstico diferencial com síndrome linfoproliferativa autoimune

Ana Carla Augusto Moura Falcão, Paula Teixeira Lyra,
João Bosco de Oliveira Filho, Leuridan Torres, Gabriela Camelo Oliveira*

Apresentação do caso: Paciente, feminino, 5 anos, pais não consanguíneos, seguimento hematologia anemia hemolítica autoimune (AHAI) há 3 anos. Encaminhada para imunologia investigação de síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS). Linfonodomegalias cervicais, submandibulares, esplenomegalia e anemia e plaquetopenia, segundo genitora desde o primeiro ano de vida. Episódios de sangramentos, febre e sintomas respiratórios associados ao quadro. Internação em hospital pediátrico, com adenomegalia cervical, submentoniana e submandibular, maior 3 x 3 cm e linfonodos axilares e inguinais e anemia hemolítica (Hb 2,9 g/dL e Coombs direto +), plaquetopenia e esplenomegalia (6 cm RCE). Mielograma - purpura trombocitopenica imune; biopsia ganglionar – hiperplasia linfonodal reacional; raio X tórax e esqueleto pesquisa doenças histiocitárias normais. Após alta, internações recorrentes por anemia hemolítica grave (Hb entre 3-5 g/dL), refratária a corticoterapia e gamaglobulina. IgG 2480/IgA < 25/ IgM 94; autoanticorpos negativos; sorologias CMV/EBV/HIV/HTLV/TOXO não reagentes; PPD não reator; vit B12 397; TCR $\alpha\beta$ +CD4-CD8- céls T normal; painel genético ALPS (FAS, FASL, KRAS, NRAS, CASP8, CASP10, PRKCD) sem variantes patogênicas. Devido à refratariedade, instituído tratamento com micofenolato de mofetila e boa evolução clínica. Dosagem IgA 3 mg/dL. **Discussão:** AHAI é uma das manifestações bem reconhecidas da deficiência seletiva Ig, independente da presença de infecções respiratórias e/ou gastrintestinais. Discutimos esse caso: (1) diagnóstico diferencial ALPS (citopenias, linfonodomegalia, esplenomegalia. Sequenciamento principais mutações descritas exceto mutação FAS somático; e outras imunodeficiências com doença autoimune + linfadenopatia + doença pulmonar STAT3 GOF, CTLA4, LRBA; (2) difícil manejo terapêutico uso de micofenolato. **Conclusão:** Pacientes com manifestações autoimunes graves e/ou refratárias e de início precoce devem ser investigados para erros inatos da imunidade.

* IMIP, Recife, PE.

Angioedema hereditário em paciente portadora de diabetes mellitus e hipotireoidismo: relato de caso

Taciara Scalzer Correia*

Apresentação do caso: F.M.S., 21 anos, feminina, solteira, estudante, portadora de diabetes mellitus tipo 1 e hipotireoidismo, atendida no consultório queixando-se que há 6 meses iniciou quadro de angioedema palpebral, facial, labial, mãos e pés, com duração de aproximadamente 4 dias, sem prurido ou urticária associada. Ausência de melhora com anti-histamínicos ou corticoides. Sem história familiar ou prévia de angioedema. Exames laboratoriais mostraram dosagem quantitativa do inibidor de C1-esterase baixo (20 mg/dL - VN = 26-39 mg/dL) e C1-esterase funcional normal (85% - VN = 80-130%), C4 baixo (14 mg/dL - VN = 19-52 mg/dL), CH50 baixo (43 mg/dL - VN = maior ou igual a 60 u/CAE), C3 e C1q normais. Confirmando-se assim, que a paciente é portadora de Angioedema Hereditário (AEH) tipo I. Foi iniciada a terapia profilática com ácido tranexâmico 250 mg 3 vezes ao dia. Como não obtivemos boa resposta com a medicação, optamos por substituir pelo danazol. **Discussão:** O AEH é uma doença rara, subdiagnosticada e potencialmente fatal. O caso relatado é ainda mais raro, pois a paciente é portadora de duas doenças autoimunes e AEH. O AEH é uma doença de herança autossômica dominante, e em sua forma clássica ocorre devido a mutações no gene que codifica o inibidor de C1, designado como SERPING1. A prevalência média é de 1 caso para cada 50.000 pessoas. **Comentários finais:** O diagnóstico precoce do AEH é fundamental para o adequado acompanhamento, evitando intervenções clínicas ou cirúrgicas equivocadas que podem colocar em risco a vida desses pacientes. O controle adequado das crises do angioedema proporciona uma melhor qualidade de vida para os pacientes, sem limitações das suas atividades diárias.

* Consultório, Teixeira de Freitas, BA.

Hipogamaglobulinemia transitória da infância: quando suspeitar?

Bruno Teixeira da Silva, Érica Samantha Santos de Araújo,
Valdriana Leandro de Oliveira Santos, Mirella Moraes Brasil Monteiro,
Paola Branco Schweitzer, Roberto Magalhães de Souza-Lima,
Eduardo Magalhães de Souza-Lima, Ingrid Pimentel Cunha Magalhães de Souza-Lima,
Luiz Cláudio Pereira Fernandes, Fernando Monteiro Aarestrup*

Relato de caso: A.S.B., 2a e 6m de idade, parto a termo, com histórico de pneumonia aos 11m de vida e necessidade de internação hospitalar. A partir de 1 ano de idade teve episódios recorrentes de infecções bacterianas com 2 gastroenterites, 2 amigdalites, 1 otite média aguda e 2 traqueobronquites. Nutricionalmente, encontrava-se nos limites inferiores das curvas de desenvolvimento pôndero-estatural. Histórico familiar com mãe portadora de traço falcêmico e avô paterno com deficiência de IgG 1. Devido ao quadro importante de infecções de repetição e ao histórico familiar, iniciou-se a investigação para imunodeficiências. Os resultados foram normais para imunidade celular, dosagens de complemento e resposta vacinal. A imunidade humoral com baixa dosagem de IgG total 440 (< percentil 3 para a idade). As demais Igs encontravam-se normais. Eletroforese de hemoglobina evidenciou traço falcêmico e sorologia para HIV negativa. Devido ao quadro recorrente de sibilância foi iniciado corticoide inalatório, com resposta clínica parcial. Há dois meses o paciente evoluiu sem a necessidade de antibioticoterapia. A hipogamaglobulinemia transitória da infância é uma imunodeficiência primária representada pelo atraso no início da produção de imunoglobulinas pelo lactente, caracterizada laboratorialmente por baixas dosagens de imunoglobulinas e valores normais de linfócitos B.

Conclusão: A hipogamaglobulinemia transitória da infância é uma condição que deve ser investigada em pacientes pediátricos com histórico de infecções bacterianas de repetição, com possível indicação de antibioticoterapia profilática ou mesmo administração de imunoglobulina nos casos mais graves nos quais a antibioticoterapia não esteja sendo eficiente. O acompanhamento dos níveis séricos de imunoglobulina deve ser realizado, pois a evolução normalmente é satisfatória, com a normalização de seus níveis ocorrendo a partir dos 36 meses até por volta dos 5 anos de idade.

* Faculdade Suprema Juiz de Fora, MG.

Imunodeficiência combinada grave (SCID) por deficiência de RAG1 em homizigose

José Carlison Santos de Oliveira, Leila Vieira Borges Trancoso Neves,
Régis de Albuquerque Campos, Joanemile Pacheco Figueiredo,
Tarso Bomfim Barbosa, Carmem Maria Sales Bonfim, Samantha Nichele*

Objetivo: Relatar um caso de imunodeficiência combinada grave (SCID) sem alterações nas funções de linfócitos T e B. **Descrição:** Paciente feminino, internada com infecções graves dos 05 aos 18 meses de vida, quando faleceu de choque séptico pós transplante de medula óssea. Tem sintomas já no 3º mês, com diarreia crônica, e no 5º mês é internada em UTI com infecção pulmonar grave, derrame pleural bilateral e primeiro choque séptico. No primeiro ano tem pneumonia extensa e necessita reanimação cardiorrespiratória, intubação orotraqueal e traqueostomia. Infecção por Citomegalovírus e Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* deixam graves sequelas pulmonares, e dependência de O₂ contínuo. Avaliação imunológica com linfocitose persistente sem neutropenia, ausência de resposta vacinal, IgG 1670 (IgG1 1640; IgG2 155; IgG3 115; IgG4 2,2), IgA 461, IgM 173, IgE < 5,0. Teste de DHR: positivo e Painel de Imunodeficiências Primárias: variante patogênica no exon 2 do gene RAG1, em homizigose. **Conclusão:** A SCID é condição clínica que compromete a resposta imune envolvendo linfócitos T e/ou B e/ou células NK, levando a infecções grave e elevada mortalidade. As manifestações geralmente começam nos primeiros meses de vida com infecções oportunistas, retardo de desenvolvimento e diarreia crônica. Existe uma ampla variedade fenotípica e genotípica que leva a grande dificuldade no diagnóstico etiológico. Os genes de ativação de recombinação (RAGs) codificam enzimas importantes no rearranjo e recombinação das imunoglobulinas e receptor de células T. Mutações no gene RAG1 associam-se a Linfopenia T e B, infecção por citomegalovírus e autoimunidades. A paciente descrita tem uma mutação em homizigose com frequência muito baixa em bancos de dados e correlacionada com consanguineidade inexistente neste caso. Embora seguindo um perfil de sintomas clínicos compatível com uma SCID não encontramos anormalidades laboratoriais correlatas e somente o painel genético foi capaz de elucidar o diagnóstico final.

* HUPES - UFBA, Salvador, BA.

Imunodeficiência combinada grave com mutação em homozigose no exon 2 do gene RAG1 – relato de caso

Iramirton Figuerêdo Moreira, Tereza Carolina Santos Cavalcante,
Livia Costa de Albuquerque Machado, Marianne Danielle de Araújo,
Juliana Jordão Goes, Samantha Nichele, Carmem Bonfim*

Paciente do sexo feminino, 1 ano de idade, segunda filha de casal não consanguíneo, nascida de parto prematuro (35 semanas e 3 dias), peso: 2.444 g, adequada para idade gestacional. Exames de triagem neonatal normais. Recebeu vacinas do calendário básico, incluindo a BCG. Aos 2 meses de idade, apresentou quadro de diarreia com fezes sanguinolentas, tratada como Alergia a Proteína do Leite da Vaca. Aos 3 meses iniciou quadro de BCGite, adenite axilar e febre, tratada com antibioticoterapia, sem melhora, posterior aparecimento de candidíase perineal e anemia com necessidade de transfusão. Achados laboratoriais: TRECs e KRECs indetectáveis; Imunofenotipagem de linfócitos (TCD3 0,1/mm³, TCD4 0/mm³, TCD8 0/mm³, BCD19 0/mm³ e NKCD56 459,7/mm³); Imunoglobulinas (IgA 10 mg/dL, IgM 20 mg/dL e IgG 75 mg/dL); Estudo genético com mutação em homozigose no exon 2 do gene RAG1, confirmando diagnóstico de Imunodeficiência Combinada Grave (SCID). Iniciado o esquema RIE para a micobacteriose, profilaxia antimicrobiana e reposição de Imunoglobulinas. Realizou transplante de medula óssea haploidêntico bem sucedido, aos 6 meses de idade, sendo o pai doador. Continua fazendo tratamento para micobacteriose disseminada, com Rifampicina, Isoniazida, Levofloxacino e Amicacina, e reposição de Imunoglobulinas. A SCID é uma imunodeficiência primária, caracterizada por uma anormalidade no desenvolvimento dos linfócitos. Resulta em deficiência da imunidade celular e humoral com maior suscetibilidade a infecções. É associada a alta mortalidade no primeiro ano de vida nas crianças acometidas não tratadas. O diagnóstico precoce é importante para sobrevida dos pacientes, realizado através de uma anamnese completa, exame físico e laboratoriais como TRECs e KRECs. O principal tratamento é através do transplante de células-tronco hematopoiéticas com objetivo de restaurar o desenvolvimento das células T. O presente caso mostra a importância do diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes portadores SCID.

* Universidade Federal de Alagoas.

Imunodeficiência primária com manifestação precoce de neoplasia gastrointestinal: um relato de caso

Henrikki Gomes Antila, Rebeca Mussi Brugnolli, Lívia Gomes Fonseca,
Jorge Kalil, Osmar Kenji Yagi, Ricardo Correa Barbuti, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho,
Cristina Maria Kokron, Myrthes Toledo Barros, Octávio Grecco*

Apresentação do caso: J.S.A., feminina, 19 anos, desde a infância apresenta otites e pneumonias de repetição. Evoluiu com níveis sempre normais de IgG e IgA, embora mantendo IgM baixa e linfopenia, sem diagnóstico definido. Há 5 anos, apresenta epigastralgia, hemorragia digestiva alta, perda ponderal e candidíase oral de repetição, sendo mantido apenas tratamento clínico. Durante endoscopia digestiva alta (EDA) há 3 anos, foram observadas lesões ulceradas gástricas com metaplasia intestinal completa. Durante nova EDA, havia aspecto difusamente infiltrativo e diversas úlceras extensamente distribuídas, algumas com aspecto ativo; as biópsias demonstraram adenoma tubular com displasia de baixo grau e hiperplasia linfoide reacional e metaplasia intestinal completa. Em 2018, EDA com biópsia de pequena curvatura gástrica demonstrou adenocarcinoma tubular intramucoso. As pesquisas para *Helicobacter pylori* foram sempre negativas. Após consulta ao serviço de gastrocirurgia, foi indicada gastrectomia total, porém paciente encontra-se relutante quanto ao tratamento proposto. **Discussão:** As imunodeficiências primárias são caracterizadas por diversas alterações no sistema imune levando a infecções de repetição, aumento de incidências de autoimunidade e de neoplasias. Sabe-se que algumas dessas populações têm risco aumentado de desenvolver carcinomas e linfomas gástricos devido à disfunção celular e infecções por patógenos carcinogênicos. Dada à heterogeneidade desse grupo, a decisão entre o tratamento cirúrgico de neoplasias incipientes ou o acompanhamento de lesões pré-malignas ainda é um desafio. **Comentários finais:** A prática de tratamentos mais agressivos deve ser uma decisão conjunta entre paciente e equipes assistentes. Entretanto, pelo risco de evolução de outras lesões para malignidade, abordagens mais conservadoras podem resultar em neoplasias sem possibilidade de abordagem cirúrgica ou em múltiplos procedimentos cirúrgicos posteriores de alta morbidade.

* Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Imunodeficiência primária em adolescente com defeito no eixo IL-12/IFN- γ : um diagnóstico tardio após tuberculose ganglionar

Thales da Silva Antunes, Karina Mescouto Melo,
Ícaro Tavares de Almeida, Maria Rosa Rêgo de Oliveira, Karolline Lira Maia de Sousa*

Adolescente de 14 anos, masculino, encaminhado ao serviço de Imunologia com história de tuberculose ganglionar aos 13 anos, tratada com esquema RIPE após reação de 20 mm na prova tuberculínica como parte de investigação de uveíte anterior, além de achados tomográficos sugestivos de tuberculose ganglionar. Apresentava antecedentes importantes para Imunodeficiência Primária: reação à vacina BCG tratada com isoniazida, monilíase oral de repetição, abscesso em face aos 6 meses de idade, uso recorrente de antibióticos (mais de 10 episódios de sinusites e uma pneumonia), história de tia materna falecida aos 9 meses de vida sem causa determinada e consanguinidade familiar (pais são primos de primeiro grau). Exames complementares iniciais: hemograma sem citopenias, hipergamaglobulinemia, ausência de soroconversão para vacinas de hepatite B e rubéola, contagem de linfócitos B abaixo do percentil 10 para a idade. O teste da Dihidrorodamina foi normal e a avaliação da atividade do eixo IL-12/IFN- γ identificou deficiência de IL-12 p40. A suscetibilidade Mendeliana a infecções micobacterianas (MSMD) é uma imunodeficiência rara causada por uma resposta imunitária deficiente mediada pelo IFN- γ . A característica principal é o maior risco de infecções sistêmicas causadas por micobactérias, além de predisposição para infecções por agentes intracelulares. O histórico de consanguinidade parental e as formas familiares são comuns. A gravidade e início dos sintomas dependem da localização e do grau do defeito (parcial ou completo) na via do IFN. O tratamento depende do tipo de deficiência. A imunização para a BCG e com germes vivos está contraindicada. Se infecção por micobactérias, a antibioticoterapia deve ser baseada na sensibilidade aos antibióticos, geralmente por período prolongado. E o uso de imunossupressor (como o corticoide) deve ser evitado. Após o diagnóstico, os pacientes devem ser rapidamente colocados em lista de transplante de medula óssea, que é o único tratamento definitivo.

* Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF.

Infecção perinatal por citomegalovírus (CMV) associada à BCGíte em lactente jovem com mutação no gene do receptor de interferon gama

Maísa Moraes Pereira, Clara Ayres Brandão,
Paula Garcia Pereira Silva, Juliana Frieda Cassarotti, Lucas Romano Cominetti,
Marina Mayumi Vendrame Takao, Vanessa Cesar Geovanini, Maria Marluce dos Santos Vilela,
Adriana Gut Lopes Riccetto, Marcos Tadeu Nolasco da Silva*

E.R.O., masculino, nascido de termo com peso adequado. Pais consanguíneos. Mãe com história de 2 abortos e 1 filho falecido por infecção por CMV. Admitido aos 3 meses em UTI por apresentar *rash* cutâneo por 1 mês, tosse, cansaço, dificuldade para mamar, palidez, aumento do volume abdominal há 3 dias. Ao exame: taquicárdico, taquipneico, hepatoesplenomegalia e em hemograma: Hb:5,6 g/dL, Leucócitos: 28.920/mm³; eosinófilos 3.470/mm³; plaquetas 65.000/mm³. Ultrassom de abdome: Fígado 9,1 cm de lobo direito e 6,3 de lobo esquerdo; Baço 9,7x3,0x7,7 cm. Evoluiu com importante atipia linfocitária visto em hemograma. Pelo antecedente de óbito do irmão por CMV, iniciado Ganciclovir 6 mg/kg/dose 12/12h e 5 mg/kg/dose de manutenção. Carga viral para CMV: 380 mil cópias/mL. Líquor (mg/dL): proteínas 28, glicose 59 e células/mm³: leucócitos 6, hemácias 36. Tomografia de crânio: normal e fundo de olho normal. Mielograma sem alterações. Linfonodomegalia axilar e supraclavicular à direita. A biópsia excisional do linfonodo supraclavicular revelou ser DNA positivo para complexo *M. tuberculosis*. Histopatologia: atrofia cortical, esparsos nódulos paracorticais de células histiocíticas, dendríticas e vasos, reduzida população linfoide e raros imunoblastos ativados, histiocitose sinusal leve. Cariomegalia em células endoteliais. Imunofenotipagem mm³: T CD3+ 3540; CD4+ 743; CD8+ 2060; NK 1345; CD19 430. Imunoglobulinas mg/dL: IgM 68,50; IgG 655; IgA 38,1; IgE 540. Iniciou reposição com 400 mg/kg/dose de Imunoglobulina humana intravenosa a cada 28 dias. Devido a infecção por CMV, BCGíte, dermatite, deficiente de CD4, eosinofilia, IgE aumentado feito Hipótese diagnóstica de Síndrome de Omenn e solicitado sequenciamento genético de nova geração. Exoma mostrou uma mutação em homozigose no gene IFNGR1. Já demonstrado relação dessa mutação com quadro de susceptibilidade mendeliana a micobactérias. Paciente já possui doador e está na fase de programação de transplante de medula óssea.

* UNICAMP.

Infecções pulmonares e de vias aéreas superiores combinadas com síndrome Digeorge

Mirella Morais Brasil Monteiro, Valdriana Leandro de Oliveira Santos,
Carlos Roberto Pepino, Sônia Taranto Cocchiarale,
Erica Samantha Santos de Araújo, Roberto Lima Souza,
Fernando Monteiro Aarestrup, Luiz Cláudio Pereira Fernandes,
Ingrid Pimentel Cunha Magalhães de Souza Lima, Eduardo Magalhães de Souza Lima*

M.A.M., 4 anos, apresentando quadro de tosse crônica, dispneia e febre recidiva. História de convulsão, alergia alimentar e infecções recorrentes (15 pneumonias, sinusites, otites e 9 ITU), algumas graves necessitando de internações para uso de antibioticoterapia injetável. Apresenta hipotireoidismo e cisto aracnoide. Ao exame físico paciente apresentando ADNPM, baixo desenvolvimento pondero estatural e dismorfias corporais (epicanto, hipertelorismo, orelhas baixo implantadas e com hélix antevertidas). Exames laboratoriais evidenciaram hipocalcemia, hipoglicemia, hipotireoidismo; ecocardiograma sugestivo para fístula coronário-pulmonar. Faz uso de fenobarbital, carbamazepina e levotiroxina. Realizada investigação imunológica: IgG, IgM e IgA normais; IgG1-5,97; IgG2-1,06; IgG3-143; IgG4-60; imunidade celular- normal; IgE elevada. Baseado na história clínica, exames laboratoriais e exame físico, suspeitou-se de IDP-Síndrome Digeorge (SDG). Foi encaminhado ao geneticista. O diagnóstico foi confirmado pela deleção 22q11.2. A administração de imunoglobulina foi instituída, com melhora importante do quadro. **Discussão:** A SDG é uma desordem causada pela deleção de um pequeno pedaço do cromossomo 22, próximo do meio do cromossomo, na localização designada com q11.2, ou seja, no braço maior do cromossomo. É resultante da migração anormal das células embrionárias da terceira e quarta bolsas faríngeas, levando a hipo ou aplasia do timo, defeitos na paratireoide, arco aórtico e imunodeficiência. Além da hipocalcemia e dismorfismos faciais típicos, as alterações observadas ocorrem principalmente no sistema imunológico e cardiovascular. O diagnóstico após suspeição deve ser confirmado pelo teste FISH. O manejo desses pacientes visa principalmente o controle das infecções de repetição, correção dos distúrbios cardíacos e comorbidades. O tratamento para casos mais graves consiste no transplante do timo ou medula óssea com resultados promissores.

* Fundação Técnico Educação Souza Marques, Fortaleza, CE.

Manejo de abscesso hepático em paciente com doença granulomatosa crônica: relato de caso

Lucas Romano Cominetti, Marina Mayumi Vendrame Takao,
Adriana Gut Lopes Riccetto, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Maria Marluce dos Santos Vilela*

Apresentação do caso: Menino, 3 anos. Apresentava impetigos recorrentes desde 2 dias de vida; internação aos 3 anos por abscesso cervical, 3 quadros de faringoamigdalite bacteriana. História de dor abdominal há 2 meses, usou Nitazoxanida sem melhora. Encaminhado com febre há 6 dias, lesões aftosas orais há 1 dia, discreta queda do estado geral. Diagnosticados 2 abscessos hepáticos. Punção de um dos abscessos com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* multissensível. Após discussão com equipe de cirurgia pediátrica, optado por tratar com antibioticoterapia endovenosa (ATB-EV) por 38 dias (Ciprofloxacino e Sulfametoxazol + Trimetoprima) e Itraconazol profilático. Alta com os mesmos antimicrobianos via oral, consultas médicas semanais. Realizou Teste de Oxidação da Dihidrorodamina igual a 0,8 (Normal acima de 80). Painel genético molecular para Doença Granulomatosa Crônica (DGC) revelou mutação do gene CYBB. Antecedente familiar: irmão falecido aos 5 anos por complicações de DGC. **Discussão:** DGC é uma imunodeficiência primária em que há disfunção do complexo NADPH-oxidase, resultando em deficiência do burst oxidativo dos fagócitos. Apresentam infecções piogênicas recorrentes (bactérias e fungos) e formação excessiva de granulomas. Mais de 50% dos casos é ligada ao X (mutação de CYBB); também pode ser autossômica recessiva. Abscesso hepático é uma manifestação comum na DGC (35% dos portadores), porém as características desta entidade nos pacientes com DGC são únicas e seu manejo é controverso, pouco explorado na literatura. Opções terapêuticas mais comuns incluem: ATB-EV isolado ou associado a corticoterapia, drenagem percutânea, desbridamento ou ressecção. **Comentários finais:** No caso em questão obteve-se bom controle com a punção e ATB-EV isolado, o que não é o usual. Essa descrição acrescenta informações relevantes para manejo de abscesso hepático nos pacientes com DGC.

* Universidade de Campinas.

Menina com síndrome hemofagocítica hereditária ligada ao X

Isabella Burla Manhães, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Marília Magalhães Moraes, Luiza Moulin Marino, Bárbara Luiza de Britto Caçado, Renan Augusto Pereira, Júlio César Gontijo Júnior, Gabriele Moreira Fernandes Camilo, Carolina Sanchez Aranda, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Beatriz Tavares Costa Carvalho*

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, aos 9 meses de idade, iniciou quadro de tosse e febre. No 3º dia de progressão da doença, após avaliação médica, optou-se por iniciar antibioticoterapia oral para tratamento de traqueobronquite aguda. No dia seguinte, a paciente apresentou hemoptise com piora do padrão respiratório, sendo internada com diagnóstico de pneumonia. Após 4 horas, evoluiu com insuficiência respiratória e pancitopenia, indo a óbito 8 horas após a admissão. Foi feita autópsia, com resultado de pneumonia necrotizante, sepse por *P. aeruginosa* e síndrome hemofagocítica (SH). A paciente não tinha internações prévias. Apresentava história de bronquiolite aos 4 meses e dermatite atópica leve. Não havia história de imunodeficiência na família ou consaguinidade. Foi realizada avaliação familiar para genes envolvidos na SH, através de sequenciamento de segunda geração. O pai e a irmã da paciente não apresentavam nenhuma variante patogênica. No entanto, a mãe apresentou variante patogênica no gene XIAP (do inglês: *X-linked inhibitor of apoptosis*), corroborando com diagnóstico de SH hereditária (SHH) ligada ao X, uma imunodeficiência primária (IDP). **Discussão:** Estima-se que a SHH afeta aproximadamente 1 em 50.000 nascidos vivos. Os indivíduos afetados são saudáveis até encontrarem um gatilho, como uma infecção. Uma vez iniciado, o ciclo de inflamação e os sinais e sintomas geralmente progridem rapidamente, sendo necessárias intervenções agressivas para que o tratamento se torne efetivo. **Comentários finais:** O conhecimento das manifestações clínicas que possam estar associadas às IDPs somados aos avanços da biologia molecular proporcionaram o diagnóstico e aconselhamento familiar adequado neste caso. Por apresentar herança ligada ao cromossomo X, assume-se que ocorreu o fenômeno de lyonização negativa para que a paciente apresentasse a doença. Para o nosso conhecimento, esse foi o primeiro caso de SHH com mutação no gene XIAP em menina no Brasil.

* Escola Paulista de Medicina - UNIFESP.

Perda de função de STAT3 como manifestação de pancitopenia grave

José Carlison Santos de Oliveira, Jamile Souza Nicanor,
Régis de Albuquerque Campos, Leila Vieira Borges Trancoso Neves,
Joanemile Pacheco Figueiredo, Tarso Bomfim Barbosa, Gesmar Rodrigues Silva Segundo*

Objetivo: Relatar caso de pancitopenia grave associada a imunodeficiência primária. **Descrição:** Paciente masculino, 11 anos, com pancitopenia desde 2012 com melhora espontânea no primeiro ano. Em fevereiro de 2017 volta a ter quadro grave sendo internado em UTI por sangramento anal importante. Feito corticoide e transfusão sanguínea com melhora parcial. Na avaliação hematólógica há somente pancitopenia com mielograma, biópsia de medula e Teste de Instabilidade Cromossômica para Anemia de Fanconi normais. Corticoterapia oral e ciclosporina sem resposta clínica. Iniciado regime de hemotransfusões devido à pancitopenia grave refratária aos tratamentos. Avaliação imunológica com neutropenia leve, ausência de resposta a vacina proteica e polissacarídica. CD4 670, CD8 935, CD19 11, IgE <5,0, IgG 853 (IgG1 525; IgG2 90,6; IgG3 20,1; IgG4 80,7), IgA 194, IGM 86. Painel de Imunodeficiências Primárias: variante patogênica em heterozigose relacionada com perda de função no gene STAT3 associada a Síndrome de Hiper IgE. **Conclusão:** Mutações heterozigóticas no gene do transdutor de sinal e ativador de transcrição 3 (STAT3) estão relacionadas com anormalidades genéticas da Síndrome de Hiper IgE (SHIE) autossômica dominante. Essas mutações levam a disfunções cruciais para a sinalização de várias citocinas, como a IL -6 e a IL -10, causando respostas funcionais deficientes e incapacidade em produzir IL -17 ou formar células CD4 Th17, que se encontram deficitárias na SHIE. Estas células são importantes nas respostas inflamatórias a bactérias e fungos, contribuindo para o espectro de infecções associadas à SHIE. Entretanto, o paciente descrito nunca apresentou quadros infecciosos importantes nem possui características fenotípicas e laboratoriais compatíveis com SHIE em total falta de correlação clínica com a patologia e ausência de relato semelhante na literatura médica. Indicado TMO devido à pancitopenia grave sem resposta terapêutica.

* HUPES - UFBA, Salvador, BA.

Quando a imunodeficiência primária faz interface com as doenças alérgicas: síndrome de Hiper IgE (SHIG) defeitos no STAT-3

Gabriela Araújo Toscano Henriques, Tatiana Paskin da Rosa Martins, Daniela Valença Caldas Dantas, Paula Altenfelder, Bruna Pultrini Aquilante, Mayra de Barros Dorna, Antonio Carlos Pastorino, Ana Paula Beltran Moschione Castro*

Paciente 1: F., 12a, apresentou pneumonias, otites, impetigo e monilíase recorrentes desde os 3 meses de vida. Na ocasião foi diagnosticada com Síndrome de Hiper IgE (SHIGE) autossômica dominante (AD), com confirmação de mutação patogênica exon 13 do gene STAT3. Apresenta facies típica assimétrica, nariz de base alargada e fronte proeminente, sem história de alergias. Após os 8a os quadros de pneumonias se agravaram, evoluindo com hemorragias pulmonares e bronquiectasias, necessitando de lobectomia. Apresentou 28 fraturas patológicas. Imunofenotipagem normal, Imunoglobulinas normais, IgE entre 7 e 11 mil. **Paciente 2:** M., 2a. Desde os 15 dias de vida apresenta lesões pustulosas de pele que melhoram com uso de antibiótico, além de quadros recorrentes de monilíase e otites. Aos 3m foi diagnosticado com dermatite atópica. Aos 4m começou a apresentar abscessos de repetição (4 perianais e 3 de pele), sempre necessitando de antibiótico endovenoso. Com 1a7m apresentou pneumonia fúngica. Mantém IgE elevada (> 2000), sendo as demais imunoglobulinas, imunofenotipagem e dihidrorodamina normais. Aos 1a 8m foi confirmada SHIGE autossômica dominante, com mutação no exon 13 do gene STAT3. **Discussão:** A dermatite atópica (DA) grave pode apresentar infecções cutâneas recorrentes, eczema grave, IgE muito elevada, o que tem levado à suspeita cada vez mais frequente de SHIGE por parte dos alergistas. No entanto, a SHIGE é uma doença rara, com incidência estimada em 1-2/milhão, marcada por infecções graves e início precoce, incluindo infecções fúngicas e manifestações não infecciosas multissistêmicas, onde a presença do eczema grave pode não ser obrigatória para a suspeição do caso. **Conclusão:** Pensar em SHIGE é importante para o especialista em Alergia e Imunologia, mas é importante reconhecer que as manifestações clínicas vão muito além do eczema e da IgE alta.

* USP São Paulo.



Relato de caso de síndrome de Omenn: uso diagnóstico da dosagem do TREC

Renata C. Kuschmir, Jessica C.S. Bernabé, Barbara R. Andrade, Cassia G. Faria,
Stéfani R. Almeida, Carolina M. Vitola, Camila K. Lira, Fernanda Pinto Mariz,
Heloiza Silveira, Evandro Prado, Ekaterini Goudouris*

Apresentação do caso: A.J.S., 1 mês, história de 10 dias de sintomas catarrais evoluindo para otorreia purulenta bilateral e choque séptico. Apresentava eritrodermia desde o nascimento e linfadenomegalias inguinais e cervicais. Apresentava eosinofilia importante. Cogitada síndrome de Omenn (SO), um fenótipo de Imunodeficiência Combinada Grave (SCID), foi solicitada dosagem de TREC cujo resultado foi zero, em dois exames. Fenotipagem inicial de linfócitos revelou resultado T+ (provavelmente células maternas), B-, NK+. Indicado transplante de medula óssea (TMO) e iniciada quimioprofilaxia. Evoluiu com pneumonia, hepatite e posteriormente, com quadro neurológico grave provavelmente por citomegalovírus (PCR 24.126 UI/mL). Após 1 mês de coma, a paciente foi definida como fora de possibilidade terapêutica e sem condições de TMO, pelo reservado prognóstico neurológico. Óbito dia 13/02/18. **Discussão:** A SO é um fenótipo de SCID, o mais grave dos erros inatos de imunidade (EII), em que, além das infecções, há eritrodermia, linfadenopatia e eosinofilia. Herança autossômica recessiva, causada por mutações hipomórficas em genes envolvidos no processo de recombinação e desenvolvimento de células T (RAG1 principalmente, e RAG2), nem sempre com linfopenia inicial. O TREC é utilizado como teste de triagem neonatal e consiste na quantificação dos produtos circulares de DNA que são gerados no processo de recombinação e desenvolvimento de células T no timo. No caso descrito, diante de manifestação clínica sugestiva de SCID, apesar da ausência de linfopenia, o diagnóstico foi feito por meio do TREC. Apesar do diagnóstico precoce e instituição de quimioprofilaxia, paciente evoluiu com infecção grave impedindo o tratamento definitivo com TMO. **Comentários finais:** O TREC pode ser ferramenta importante no diagnóstico precoce de SCID. O ideal seria sua utilização como triagem neonatal, antes do surgimento de infecções, o que melhoraria o prognóstico desses pacientes.

* IPPMG, Rio de Janeiro, RJ.

Relato de caso: paciente com síndrome de Wiskott Aldrich e hepatoblastoma

Hanna Machado da Silva, Haissa Assad dos Santos Geraldo,
Irma Cecilia Douglas Paes Barreto, Maurício Iasi*

Apresentação do caso: Paciente do sexo masculino ao nascer apresentou quadro diarreico sanguinolento e plaquetopenia, com suspeita inicial de púrpura trombocitopênica, não responsiva ao tratamento com corticoide. Nos primeiros anos de vida o quadro manteve-se, acompanhado de epistaxes, enterorragias, infecções recorrentes de vias aéreas superiores, eczemas cutâneos leves, iniciando a investigação para síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA). O diagnóstico foi confirmado após mapeamento genético do gene WAS, confirmando a mutação do cromossomo X, iniciando a reposição com imunoglobulina humana, antibióticoterapia profilática e indicado o transplante de medula óssea. Aos seis anos, após quadro de dor abdominal e perda de peso, foi solicitado uma ultrassonografia de abdômen total com identificação imagem nodular em segmento III. Após realização do exame anatomo-patológico, foi fechado o diagnóstico de hepatoblastoma. Em 2018 foi realizada a cirurgia para a retirada do tumor hepático. **Discussão:** A SWA é uma imunodeficiência primária ligada ao cromossomo X, causada por mutação no gene responsável pela produção da proteína da síndrome de Wiskott-Aldrich, localizado no braço curto do cromossomo X causando disfunções do sistema imune, principalmente no linfócito B e no linfócito T, as quais acarretam em maior susceptibilidade à infecções de repetição e neoplasias. O hepatoblastoma é um tumor hepático raro, predominante em crianças do sexo masculino, representando 1% dos tumores pediátricos e 79% dos tumores hepáticos malignos pediátricos. É frequente em crianças em portadores de síndromes genéticas. As mutações genéticas mais frequentes em hepatoblastoma ocorrem em genes envolvidos a via de sinalização Wnt, fator envolvido diretamente com ativação de linfócitos, resultando no comprometimento da homeostase das células linfocitárias. **Comentário final:** Diante do exposto, infere-se que há relação entre a mutação genética causadora da SWA e o desenvolvimento do hepatoblastoma.

* CESUPA, Belém, PA.

Síndrome de fosfoinosítídeo 3-Quinase- Δ (PI3K Δ) ativada (APDS) - Mutação PIK3CD: relato de caso

Lorena Bonotto Horvatic, Juliana Mayumi Kamimura Murata,
Cintia de Matos Rodrigues da Silva, Herberto José Chong Neto,
Carlos Antônio Riedi, Gesmar R. Segundo, Nelson Augusto Rosário Filho*

Apresentação do caso: G.S.O., masculino, 14 anos, em acompanhamento no HC-UFPR desde seis anos de idade, história de três internações por pneumonia; episódio de meningite por *Listeria monocytogenes*; cinco episódios de otite média aguda supurada; infecção por EBV; retocolite ulcerativa crônica (RCU). O diagnóstico de mutação heterozigótica no gene PIK3CD (c.3061G> A) foi confirmado por teste genético no Seattle Children's Hospital. Imunofenotipagem mostrou linfopenia de células B e de TCD4+; TAC de tórax: bronquiectasias nos terços inferiores dos pulmões à direita. Paciente encontra-se assintomático, em uso contínuo de azatioprina há dois anos para controle da RCU e imunoglobulina endovenosa 400 mg/kg/mês. **Discussão:** A APDS é imunodeficiência primária (PID) autossômica dominante causada por mutações de ganho de função (GOF) em PIK3CD, que codifica a subunidade catalítica p110 δ do fosfoinosítídeo 3-quinase- Δ (PI3K Δ). Como PID é caracterizada por infecções do trato respiratório, linfoproliferação benigna crônica (linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e hiperplasia nodular linfoide) e subsequentemente outras características da desregulação imunológica, como manifestações gastrointestinais e doenças autoimunes. Infecções graves, recorrentes ou persistentes com vírus da família do herpes são comuns, em particular viremia crônica do vírus Epstein-Barr (EBV) ou citomegalovírus (CMV). **Comentários finais:** APDS é imunodeficiência combinada e tem fenótipo variável. O número crescente de pacientes identificados desde a descrição inicial de APDS em 2013 sugere que deva ser considerada em pacientes que apresentem deficiência de anticorpos, bronquiectasias, infecções graves por herpes-vírus e linfoma. Pela gravidade das complicações e a alta taxa de mortalidade considera-se transplante de medula óssea em pacientes jovens, bem como ensaios clínicos de inibidores seletivos de PI3K δ para essa condição.

* Hospital de Clínicas - UFPR.

Síndrome de microdeleção do cromossomo 15Q24 associado à deficiência específica de anticorpos

Mariana Frozza, Noan Cajazeira Vivancos, Débora de Araújo Bortoluzzi, Luiza Salvador Schmid, Ana Paula Strasburg, Arnaldo Carlos Porto Neto*

A.L.B.S., 9 anos, masculino, pais não consanguíneos, encaminhado à avaliação com Imunologista devido a infecções de repetição (otites, sinusites, bacteremias e pneumonias). Cesárea por pré-eclâmpsia, nasceu pequeno para idade gestacional. Icterícia neonatal, micrognatia e dificuldade sucção/deglutição. Retardo neuropsicomotor grave, hipotonia, déficit motor e de fala. Exame físico: longilíneo, hipertelorismo ocular, clinodactilia bilateral, nariz adunco, orelhas proeminentes, palato elevado, fendas oculares estreitas, sobrancelhas arqueadas, face fina/alongada, criptorquidia e micropenia. Ressonância magnética de encéfalo: compatível com holoprosenfalia lobar na região frontal, possível comprometimento de Área de Broca. Laboratório: (CD3+ 1.525/mm³, CD4+ 838/mm³, CD8+ 58/mm³, CD16/56+ 112,4/mm³ e CD19 40/mm³; cariótipo masculino normal; Na 152 mEq/l; CGH-ARRAY para análise de anomalias cromossômicas com microdeleção 15q24 (alteração em arr[hg18] 15q24.1q24.3(72, 197, 969-75, 934, 113)x1; não responsividade a vacina pneumo23polissacarídica. Anticorpos pré e pós-vacinais: ANTI PS1 0,11/0,11; ANTI PS5 0,11/0,11; ANTI PS6 0,22/1,7; ANTI PS9 0,11/0,20; ANTI PS14 0,44/0,68; E ANTI PS18 0,11/0,11. IgG 776, IgM 56, IgA 156, IgG1 5.390, IgG2 1.370, IgG3 237, IgG4 21. B. Existem 30 casos descritos de Síndrome de Microdeleção do Cromossomo 15q24. Dos pacientes, 40% apresentam infecções de repetição. A síndrome varia quanto a gravidade. É necessário o diagnóstico diferencial com outras síndromes e confirmação com exame molecular. O paciente apresentou melhora do quadro de infecções de repetição após reposição de imunoglobulina humana. É o primeiro paciente portador de síndrome de microdeleção do cromossomo 15q24 associada a imunodeficiência comprovada. Síndromes associadas a imunodeficiências são mais frequentes, com base na evolução dos meios diagnósticos e do alto índice de suspeição clínica. A atualização do profissional de saúde é necessária para oferecer a conduta adequada.

* Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS.

Terapia com Sirolimus e Abatacepte em paciente com mutação no gene CTLA-4 – Síndrome linfoproliferativa autoimune tipo V: relato de experiência

Marina Mayumi Vendrame Takao, Ana Laura Mendes Becker Andrade,
Clara Ayres Brandão, Paula Garcia Pereira Silva, Maisa Moraes Pereira,
Lucas Romano Cominetti, Juliana Frieda Cassarotti,
Adriana Gut Lopes Riccetto, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Maria Marluce dos Santos Vilela*

Apresentação do caso: Menina, 14 anos, com infecções recorrentes de vias aéreas. Aos 7 anos iniciou tosse crônica, anemia, plaquetopenia, hepatoesplenomegalia, doença renal crônica (nefrite tubulointersticial), recebeu corticoterapia. Aos 8 anos, sepse (*Pseudomonas*). Aos 9 anos, encaminhada à imunologia por adenomegalia generalizada e déficit ponderoestatural; IgG, IgA e IgM baixos; CD19, CD8 e CD16/56 (posteriormente CD4) baixos, CD3TCR $\alpha\beta$ +CD4-CD8-2,6%; autoanticorpos negativos. Iniciada imunoglobulina intravenosa e antibiótico profilático. Evoluiu com pneumonia intersticial linfocítica, neutropenia febril e linfopenia. Aos 13 anos, iniciado Sirolimus, sem resposta. Exoma: mutação patogênica no gene CTLA-4, heterozigose no Exon2: c.160G>T:p.(Ala54ser) - Síndrome Linfoproliferativa Autoimune tipo V, autossômica dominante. Iniciado Abatacepte 10 mg/kg 15/15 dias por 2 meses e após, 30/30 dias. Evoluiu com piora da hipertensão arterial mas controle de citopenias e linfoproliferação. Aguarda transplante de medula óssea (TMO). **Discussão:** A primeira descrição da mutação de CTLA-4 foi publicada em 2014. Este receptor expresso em linfócitos T ativados e T reguladores FOXP31 inibe proliferação de células T ativadas. Haploinsuficiência de CTLA-4 resulta em imunodesregulação com linfoproliferação, infiltração linfocítica em órgãos não linfoides, citopenias autoimunes, hipogamaglobulinemia, infecções recorrentes, redução de B, T e NK - quadro compatível com o apresentado. O tratamento envolve uso de Inibidor de mTor (Sirolimus) e Proteína solúvel de fusão CTLA-4 (Abatacepte); apenas o último reduziu complicações autoimunes da paciente em questão. **Comentários finais:** A clínica e a resposta ao tratamento da paciente são relevantes para alertar a suspeição precoce de imunodeficiência primária em paciente com quadro multisistêmico, de forma a evitar complicações graves, e para auxiliar a terapêutica de suporte, visando garantir boas condições clínicas para TMO.

* UNICAMP.

Tratamento de portadora de doença granulomatosa crônica com antagonista de receptor de Interleucina1

Maine Luellah Demaret Bardou, Marina Teixeira Henriques,
Daniele Almeida Pontarolli, Rosemeire Navickas Constantino da Silva, Anete Sevciovic Grumach*

M.C.B.S.I., feminina, 46 anos, há 14 anos iniciou quadros de furunculoses de repetição (até 80 lesões com isolamento de *S. aureus*). Há 12 anos houve piora das lesões. Aos 44 anos apresentou sintomas gastrointestinais e foi diagnosticada com Retocolite ulcerativa (evidenciada em colonoscopia), iniciando tratamento com mezalazina e azatioprina. Permaneceu sintomática e a colonoscopia não mostrava melhora. O teste de Dihidrorodamina mostrou resposta de 12% do valor normal e mutação no gene CYBB, confirmando que o caso tratava-se de uma portadora de Doença granulomatosa crônica. Foi indicado o uso de antagonista de receptor de Interleucina1 (ANAKINRA) e profilaxia com co-trimoxazol apresentando melhora gradual do quadro. **Discussão:** A Doença granulomatosa crônica (DGC) é um defeito do complexo NADPH oxidase que afeta a morte intracelular bacteriana, resultando em prejuízo na produção de radicais de oxigênio ou peróxido de hidrogênio dentro da célula. Bactérias catalase-positivas, dentre elas, *S. aureus*, *Serratia marcescens*, e outras necessitam deste mecanismo para serem destruídas. Pacientes portadores de DGC podem apresentar sintomas semelhantes aos afetados do sexo masculino (herança ligada ao X) e devem receber tratamento. Os autores descrevem uma paciente portadora de DGC e seu tratamento. **Comentários finais:** Pacientes portadores de DGC são frequentemente relatadas como assintomáticas, entretanto, dependendo da intensidade do comprometimento na geração de ânions superóxido, as manifestações clínicas podem ser semelhantes ao paciente em questão. Outro aspecto de interesse é o tratamento do quadro intestinal de forma diferente do paciente com retocolite ulcerativa. O uso de Anti TNF pode causar complicações graves e óbito no paciente com DGC, portanto optou-se pelo tratamento com antagonista de receptor de Interleucina1.

* Faculdade de Medicina do ABC.

A cirurgia bariátrica pode causar hipogamaglobulinemia? Relato de caso

Marcel Gutierrez, Natalia Gabriel, Anete Sevciovic Grumach*

Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 64 anos, submetida à cirurgia bariátrica 10 anos antes, é avaliada por ter iniciado infecções de repetição. As manifestações clínicas relatadas foram: sinusopatia levando a tosse persistente, artralgia, sibilância e astenia. Foi encaminhada para avaliação imunológica e verificou-se: (nl- 672-1440 mg/dL), IgM = 42 mg/dL (nl- 57- 285 md/dL), IgA = 126 mg/dL (nl- 59-396 mg/dL); B cells = 14/mm³ (0,9%) (nl- 90-680 mm³); NK cells = 3,73% (nl- 7-22,8%), T CD3+ = 889/mm³ (nl-1000-3900/mm³), T CD4+ = 492 mm³ (nl- 570-2700/mm³), T CD8+ = 402/mm³ (nl-330-1400/mm³). A produção de anticorpos antipneumococo mostrou-se prejudicada após imunização vacinal. Foi iniciado o tratamento específico com a infusão de Imunoglobulina Intravenosa (27,5 g/dose), mensalmente, atingindo melhora dos níveis séricos e dos sintomas apresentados. **Discussão:** A efetividade da cirurgia bariátrica tem sido observada no que se refere a perda de peso e ao controle de doenças crônicas, como a diabetes mellitus. Entretanto, a deficiência nutricional e as alterações na absorção de fatores antioxidantes provenientes da alimentação, devido às alterações anatômicas do trato gastrointestinal geradas pela cirurgia, e a intensa perda de peso podem gerar alterações na sinalização imune, predispondo a ocorrência de infecções no pós-operatório. Não há descrição prévia na literatura sobre o desenvolvimento de hipogamaglobulinemia pós cirurgia bariátrica, recomendando-se atenção especial para este aspecto. **Comentários finais:** A cirurgia bariátrica é efetiva para perder peso de forma rápida e duradoura. Mas a perda do tecido adiposo não é natural, e reduz os nutrientes absorvidos, podendo gerar deficiências imunológicas. Estudos que busquem as causas da deficiência imunológica, para que intervenções medicas possam ser realizadas, a fim de gerar a melhor qualidade de vida, são fundamentais.

* Faculdade de Medicina do ABC.

A importância do aconselhamento genético e a decisão reprodutiva

Juliana Frieda Cassarotti, Paula Garcia Pereira Silva, Máisa Moraes Pereira, Lucas Romano Cominetti, Marina Mayumi Vendrame Takao, Vanessa César Geovanini, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Adriana Gut Lopes Riccetto, Maria Marluce dos Santos Vilela*

Discussões sobre contribuições da genética para a clínica médica tornam-se cada vez mais comuns. Relatos de experiências, como do caso a seguir, ajudam a introduzir o tema aplicado à prática. Trata-se do caso de uma família com Agamaglobulinemia ligada ao X (XLA), sem consanguinidade, cujo paciente índice A.J.A.V. apresentava infecções graves de repetição e muitas internações e possuía mutação no gene BTK(718C >T Q196X 9), vindo a falecer aos 26 anos. A família era composta de 3 irmãos. O primeiro faleceu aos 7 anos por meningite e pneumonia, o segundo, A.J.A.V., faleceu aos 26 anos com diagnóstico de XLA; e uma irmã A.P.V.R. A pesquisa da mutação foi realizada na mãe e na irmã e ambas eram portadoras da mesma mutação no gene BTK. A.P.V.R. recebeu aconselhamento genético e esclarecimentos dos riscos dos seus filhos masculinos apresentarem XLA e suas filhas serem portadoras da mutação, mas sem sintomas. Contudo, A.P.V.R. retorna à consulta com um filho de 7 meses (L.H.V.R.R.), com pneumonia e otite média aguda. Foi confirmado a mutação para diagnóstico de XLA em L.H.V.R.R. Hoje, está com 12 anos, em uso de gamaglobulina intravenosa, com desenvolvimento e crescimento adequados e nenhuma internação. A despeito dos pais terem o conhecimento da doença e da mutação presente na mãe, e já terem um filho afetado, decidiram ter outro filho, no momento com 3 meses, que também tem a mutação em BTK. Sabe-se que a decisão reprodutiva é influenciada por vários aspectos, incluindo as experiências de vida. Embora exista reconhecida importância do aconselhamento genético, até que ponto o “conhecimento empírico” influencia na decisão reprodutiva? Seymour Kessler descreveu o aconselhamento genético como um encontro terapêutico que não pode ser reduzido a um, onde o conselheiro realiza a função de simples “canal de informação”. Em seguida, discutimos as barreiras potenciais que podem impedir a aceitação da prática de aconselhamento, e revisamos evidências disponíveis de estudos de processos e resultados.

* UNICAMP.



Abatacept para o tratamento de haploinsuficiência de CTLA4

Carolina Peterle Santana Vaccari, Marina Teixeira Henriques, Daniele Almeida Pontarolli, Maine Luellah Demaret Bardou, Marisa da Silva Laranjeira, Roseli Oselka Saccardo Sarni, Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Anete Sevciovic Grumach*

Relato de caso: Relatamos um paciente masculino, 10 anos, Santo André (SP), pais não consanguíneos, encaminhado com baixo ganho pondero-estatural e anemia microcítica desde 9 meses. Desenvolveu anemia autoimune, diarreia com má absorção, artralgia e úlceras orais. A colonoscopia mostrou infiltração de linfócitos na mucosa intestinal. Mantém perda de peso, diarreia, quadros de desidratação grave e distúrbios eletrolíticos. Apresentou resposta terapêutica parcial com corticosteroide. O sequenciamento do gene CTLA4 detectou mutação patogênica. Há 2 meses iniciou tratamento com Imunoglobulina intravenosa e abatacept, proteína de fusão composta da região Fc da IgG1 com o domínio extracelular de CTLA-4. **Discussão:** A molécula CTLA4 (antígeno 4 de linfócitos T citotóxicos) desempenha um papel importante no mecanismo de tolerância periférica. As células apresentadoras de antígeno (APCs) expressam a CTL4 que possui maior afinidade com o CD28 que com moléculas B7. Tem uma ação inibitória sobre LT, induzindo a sua apoptose. A mutação em CTLA4 leva a perda de função e infiltração de linfócitos em vários órgãos. O tratamento com Rituximab ou Abatacept foi recentemente revisto na literatura. **Conclusão:** O Abatacept atua estimulando a ativação completa de linfócitos T que expressam CD28, ligando-se especificamente a CD80 e CD86, inibindo de maneira seletiva esta via de coestimulação. Como consequência, há redução da produção de $TNF\alpha$, interferon- γ e interleucina-2 antígeno-específico. Após duas doses da medicação paciente, não foram relatados efeitos adversos da droga. Houve melhora do quadro diarreico e ganho ponderal (3kg), todavia, necessitou de mais uma internação hospitalar por pneumonia.

* Faculdade de Medicina do ABC.

Agamaglobulinemia ligada ao X associada a Anemia megaloblástica

Aline Reis, Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Marina Fernandes Almeida,
Karla Pereira Fernandes, Anna Paula Cardoso Martins, Ana Flávia Cândido Mariano da Paixão*

Racional: A agamaglobulinemia ligada ao X (XLA) é uma imunodeficiência primária caracterizada por infecções repetidas de vias aéreas, além de manifestações como artrites, doença inflamatória intestinal, encefalite crônica, entre outras. O objetivo desse estudo é apresentar um paciente com XLA e anemia megaloblástica. **Métodos: Relato do caso:** Criança sexo masculino, 9 anos de idade, diagnosticado aos 7 meses de vida com XLA durante internação em UTI por diagnóstico de choque séptico por *Pseudomonas aeruginosa*. Iniciado infusão mensal de imunoglobulina humana endovenosa (500 mg/kg/mês), evoluindo com crescimento e desenvolvimento normais sem intercorrências graves. Aos 9 anos iniciou com cansaço e palidez cutâneo-mucosa progressiva tendo realizado os seguintes exames: HMG: Hb:5,7 g/dL (VR: 12-15,5)/Ht: 16,5% (VR: 36-47)/VCM: 110 fl (VR: 78-95)/ HCM: 38 pg (VR:26-32), Vitamina B12: 56 pg/mL (VR:180-914), Ácido fólico: 22 ng/mL (VR: 3,89-26,8), Coombs direto: Negativo. Realizado endoscopia digestiva alta que mostrou gastrite crônica com extensa e intensa atrofia e metaplasia com *H. pylori* positivo e duodeno sugestivo de giardíase. Realizado tratamento com omeprazol, claritromicina e metronidazol por 14 dias e, injeção intramuscular de cianocobalamina 100 mcg/semanal por três meses e depois mensal até completar seis meses de tratamento, apresentando melhora clínica do quadro. Aguarda controle de endoscopia. **Conclusões:** Esse é o primeiro relato em literatura de paciente com XLA, *H. pylori* e atrofia gástrica levando a anemia megaloblástica com deficiência de B12. As espécies de *Helicobacter* são reconhecidas como patógenos importantes nos pacientes com XLA por se apresentarem de forma incomum e cerca de 30% a 60% desses pacientes infectados com alguma subespécie de *Helicobacter sp.* apresentam recorrência das infecções. É necessário estar atento às possíveis complicações gastrointestinais que podem causar morbidade significativa em pacientes com XLA.

* Universidade Federal de Uberlândia.

Análise epidemiológica dos pacientes atendidos em um ambulatório didático de alergia e imunologia pediátrica num hospital terciário predominantemente de pacientes adultos

Lívia Gomes Fonseca, Raisal Borges de Castro, João Paulo de Assis, Claudia Leiko Yonekura Anagusko, Jorge Kalil, Cristina Maria Kokron*

Racional: A prevalência das alergias está aumentando em todo o mundo, sobretudo na população pediátrica. Esse conjunto de enfermidades leva a diminuição da qualidade de vida e tem impacto no crescimento e desenvolvimento das crianças. O objetivo desse trabalho foi analisar os diagnósticos clínicos de crianças acompanhadas no ambulatório didático de alergia imunologia pediátrica de um hospital onde há predomínio de atendimentos de pacientes adultos. **Métodos:** Estudo retrospectivo, com dados de prontuário eletrônico no período de quatro anos. Foram analisados os dados demográficos e diagnóstico de doenças alérgicas e imunológicas. **Resultados:** 267 pacientes foram incluídos neste estudo, a faixa etária variou de 1 a 18 anos, com média de 12,7 anos. 138 pacientes (52,2%) eram do sexo masculino. As doenças mais prevalentes no período analisado foram: 228 (85,3%) pacientes com rinite sendo em sua grande maioria alérgica, sendo que, destes, 96 pacientes (42,1%) apresentavam alterações oculares; asma estava presente em 170 (63%) pacientes, 92 (34,4%) com dermatite atópica; 9 pacientes já haviam apresentado algum episódio de anafilaxia; 10 pacientes com dermatites de contato; 14 reação de hipersensibilidade a drogas; 16 pacientes com urticária, 19 alergia alimentar; 65 (24%) pacientes estavam em investigação ou tinham diagnóstico de Imunodeficiência Primária estabelecido, 18 deficiência de IgA e 7 pacientes apresentavam doenças autoinflamatórias. **Conclusão:** Nesta análise, a rinite alérgica foi a patologia mais prevalente, seguida de asma e conjuntivite alérgica. Apesar disso, interessantemente, um quarto dos pacientes apresentavam doenças imunológicas ou suspeita, e prevalência relativamente elevada que pode ser decorrente do fato de se tratar de um ambulatório didático, dentro de um Serviço de Imunologia e Alergia de adultos.

* Universidade São Paulo.

Avaliação da resposta vacinal em pacientes com síndrome de Down: um instrumento para entender o seu comprometimento imunológico e melhor protegê-los

Gabriela de Oliveira Ferreira, José Roberto Mendes Pegler,
Gabriela Araújo Toscano Henriques, Antônio Carlos Pastorino,
Ana Paula Beltran Moschione Castro, Bruna Pultrini Aquilante, Mayra de Barros Dorna*

Racional: Pacientes com síndrome de Down (SD) apresentam alterações do sistema imunológico e o conhecimento da qualidade da resposta vacinal é fundamental no adequado seguimento destes pacientes. Assim, este estudo se propõe a avaliar a soroconversão e persistência da resposta sorológica para vacinas de Hepatite B (HB) e Sarampo (SAR) em pacientes com SD, correlacionando com alterações quantitativas de linfócitos. **Métodos:** Estudo retrospectivo de paciente com SD com esquema vacinal completo para HB e SAR. Foram realizados dosagem de imunoglobulinas, imunofenotipagem de linfócitos (IMFL) e sorologia para HB e SAR. **Resultados:** Foram avaliados 49 pacientes (57% M) com idades entre 2-18 anos. Destes, 92% apresentavam níveis normais de IgG; 40,8% e 86% apresentavam linfócitos CD4 e B baixos para a idade, respectivamente. Sorologia para SAR foi realizada em 46 pacientes e positiva em 89% destes, média de idade 47,7 meses. Em uma avaliação subsequente, apenas 3 pacientes apresentaram sorologia negativa. Sorologia para HB foi positiva em apenas 22/49 (44,9%) pacientes na primeira avaliação. A média de idade da realização da sorologia dos pacientes não respondedores foi maior que dos respondedores, 54 e 30 meses, respectivamente ($p = 0,0002$). Realizada a segunda sorologia para HB, média de idade 51 meses, houve negatificação de resposta em 31,8% (7/22) dos pacientes inicialmente reagentes. Não houve correlação estatística entre resposta vacinal e resultados de IgG ou IMFL para as vacinas avaliadas. **Conclusões:** O comprometimento da resposta vacinal é de fato uma preocupação em pacientes com SD, sendo possível perceber, neste estudo, que foi variável de acordo com o tipo de vacina administrada. As razões ainda não são totalmente esclarecidas, mas pode-se detectar que alterações quantitativas no número de linfócitos não se correlacionaram com a qualidade da resposta.

* ICR, São Paulo, SP.

Cistite eosinofílica em paciente com imunodeficiência comum variável

Debora Corazza Biazin, Orlando Trevisan Neto,
Laíra Kobarg Cercal Rogério Gomes, Maria Rita Ferreira Meyer,
Sarah Sella Langer, Thais Nociti de Mendonça, Janaina Michele Lima Melo,
Luisa Karla de Paula Arruda, Mariana Paes Leme Ferriani*

Apresentação do caso: Paciente feminina, 22 anos, branca, natural e procedente de Ribeirão Preto, SP. Desde 2014 acompanhada em ambulatório de referência no Estado de SP com diagnóstico de imunodeficiência comum variável (ICV), fazendo reposição irregular de imunoglobulina. Em junho/2017, um mês após parto vaginal, iniciou com dor pélvica, disúria, urgência e incontinência urinárias, além de emagrecimento de 20 kg em 3 meses. Exames de urina revelaram piúria estéril. Foi tratada com antibióticos para infecção urinária, sem melhora dos sintomas. Realizou tomografia computadorizada de abdome que demonstrou dilatação pielocalicial e ureteral bilateral, além de espessamento vesical. Devido ao quadro clínico, a hipótese diagnóstica de tuberculose (TB) renal foi aventada, sendo a paciente internada para realização de exames adicionais. Foram solicitados cultura de urina para pesquisa de micobactérias e teste rápido molecular para TB, sendo ambos negativos em 3 ocasiões distintas. Para elucidação diagnóstica, paciente foi submetida a cistoscopia com biópsia, a qual evidenciou parede vesical extensamente ulcerada, revestida por tecido de granulação, associada a difuso processo inflamatório linfocítico e rico em eosinófilos. Foi confirmado, então, o diagnóstico de cistite eosinofílica. Iniciou tratamento com corticosteroide oral, porém foi difícil avaliar a resposta ao tratamento pela má aderência da paciente. **Discussão:** Cistite eosinofílica é uma doença rara, com cerca de 200 casos documentados na literatura, de etiologia incerta. É caracterizada por inflamação transmural da bexiga, com predomínio de eosinófilos. Sua relação com imunodeficiência primária é pouco conhecida, havendo relatos apenas de associação com doença granulomatosa crônica. Por ser uma doença rara, seu manejo é controverso. **Comentários finais:** Há necessidade de maiores estudos para estabelecer a relação entre cistite eosinofílica e ICV.

* Universidade de Passo Fundo, RS.

Degeneração combinada subaguda de medula em paciente com imunodeficiência comum variável (IDCV): relato de caso

Rafael Esteves Carriço, Maria Luiza Oliva Alonso,
Laise Fazanha Sgarbi, Daniela Damiana Gardioli, Carla Machado Ontiveros,
Elisabete da Silva Blanc, Solange Oliveira Rodrigues Valle*

Apresentação do caso: Paciente 49 anos, masculino, com infecções sino-pulmonares e gastrointestinais recorrentes e diagnóstico de IDCV há 8 anos. Em reposição de Imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) com controle das infecções respiratórias. Apresenta tubulopatia proximal atribuída à IGIV, diarreia crônica, hiperplasia nodular linfóide e doença inflamatória intestinal-símile, com exacerbações e internações frequentes. Avaliado pela Hematologia devido a anemia e leucopenia, com suspeita de mielodisplasia. Evoluiu com parestesia em MMSS e MMII, paresia em MMII e incontinência fecal e urinária de evolução subaguda. Ao exame: força grau 4 MIE, grau 5 MID, hiperreflexia em MMII com Babinski positivo. Reflexo aquileu, sensibilidades tátil, vibratória e dolorosa diminuídos em MMII. Eletro-neuromiografia: neuropatia axonal. RNM de coluna compatível com degeneração medular combinada. Dosagem sérica de vitamina B12 normal e Cobre de 34 mcg/dL (VR: 70 a 124 µg/dL). Concluiu-se ser uma mieloneuropatia por deficiência de Cobre. Iniciada reposição oral, com grande melhora dos déficits neurológicos ao longo de 4 meses. Discussão As síndromes de degeneração medular combinadas por micronutrientes são entidades raras; em sua maioria causadas por deficiência de vitamina B12 e, mais raramente, Cobre. Esta última é em geral secundária a gastrectomias, porém também pode ser causada por disabsorção, como no caso relatado. Cursa com anemia, leucopenia e sintomas neurológicos medulares. Anemia costuma preceder os sintomas neurológicos, levando a diagnósticos hematológicos distintos antes do diagnóstico final. A melhora dos sintomas neurológicos ocorre em torno de 6 meses de reposição, como no caso relatado, porém frequentemente não há recuperação completa. **Comentários finais:** Na IDCV a diarreia crônica pode levar a disabsorção e deficiências nutricionais importantes. É fundamental que a equipe assistente esteja atenta para que o diagnóstico seja precoce e complicações irreversíveis sejam evitadas.

* UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

Diagnóstico de doença granulomatosa crônica, nos últimos quinze anos, no ambulatório de imunodeficiências primárias do Hospital das Clínicas da UFMG

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

Apresentação dos casos: Paciente 1, 21 anos, sexo feminino, iniciou com quadro de infecções cutâneas de repetição (abscessos e impetigos). Durante a investigação inicial de imunodeficiências primárias (IDPs) foi confirmado o diagnóstico de doença granulomatosa crônica (DGC). Paciente 2, sexo masculino, 22 anos, iniciou aos 12 anos com quadro de febre associada a hiporexia, perda ponderal, desconforto respiratório e dor abdominal. Na investigação, feito diagnóstico presuntivo de tuberculose de focos pulmonar e entérico e, após, DGC. Paciente 3, sexo masculino, 15 anos, foi encaminhado aos 3 meses ao ambulatório de IDP para investigação devido a irmão que faleceu aos 4 meses, sem causa aparente, com necropsia evidenciando granulomas. Foi confirmado DGC. Aos 8 anos foi submetido a transplante de medula óssea (TMO) alogênico aparentado (irmã doadora), com cura da doença. Paciente 4, sexo masculino, 3 anos, abscessos de pele de repetição, além de abscesso esplênico desde 1 ano e 6 meses. Aos 2 anos, foi feito diagnóstico de DGC. Paciente 5, sexo masculino, 1 ano, iniciou com febre, bicitopenia, hepatoesplenomegalia e linfadenomegalia cervical com 1 mês e, aos 5 meses, foi feito diagnóstico de abscesso esplênico, além de múltiplos nódulos pulmonares. Após diagnóstico de DGC, paciente foi encaminhado à equipe de TMO. Em todos os pacientes, o diagnóstico foi feito pela ausência de estimulação neutrofílica pelo teste de oxidação da dihidrorodamina (DHR) e logo a seguir foi iniciada a profilaxia com sulfametoxazol + trimetoprim e itraconazol. Pacientes 2, 3, 4 e 5: mães com teste de oxidação da DHR com estimulação neutrofílica em duas curvas, demonstrando populações distintas de neutrófilos e, assim, confirmando a herança autossômica recessiva ligada ao X. **Discussão:** Trata-se de casos demonstrando manifestações clínicas e a importância do teste de oxidação da dihidrorodamina para o diagnóstico de DGC e para o aconselhamento genético, ao identificar mães portadoras.

* Universidade Federal de Minas Gerais.

Imunodeficiência combinada com múltiplas manifestações autoimunes precoces por mutação do gene PNP: relato de caso

Marina Mayumi Vendrame Takao, Ana Laura Mendes Becker Andrade, Vinicius Costa Pedroni, Janine Sabino, Lia Furlaneto Marega, Paula Garcia Pereira Silva, Maisa Moraes Pereira, Adriana Gut Lopes Riccetto, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Maria Marluce dos Santos Vilela*

Apresentação do caso: Menina, pais consanguíneos. Aos 10 meses, Diabetes mellitus tipo 1. Aos 17 meses, anemia hemolítica autoimune, neutropenia e plaquetopenia. CD3, CD4, CD19 e CD16/56 baixos; CD3TCR $\alpha\beta$ +CD4-CD8- = 8%; CD3+CD4+CD25+FOXP3+ = 13,6 céls/mm³-1,5%; imunoglobulinas normais. IL-10, sFAS-L e IL-18 séricas altas. Hipótese de Síndrome Linfoproliferativa Autoimune, iniciado sirolimus. Evoluiu com hipogamaglobulinemia, indicada imunoglobulina endovenosa. Aos 2 anos, artrite de punhos e tornozelos. Aos 3 anos, neutropenia febril (Epstein-Barr). Diarreia crônica por insuficiência pancreática exócrina e gastroenteropatia autoimune com úlcera duodenal. Hepatoesplenomegalia e adenomegalia em todas cadeias abdominais. Internações frequentes por hiperglicemia e distúrbios metabólicos. Aos 5 anos, pancreatite aguda; colecistectomia por colelitíase. Aos 6 anos, pneumatose intestinal cística primária extensa e pneumomediastino, evoluiu com piora da infiltração linfocítica pulmonar, rápida piora ventilatória e hemodinâmica, sem resposta a antibióticos, hidroxicloroquina, corticoterapia e rituximab. Óbito: 03/2017. Exoma: mutação patogênica no gene PNP, homozigose no Exon 2: c.151G>A (p.Gly51Ser), autossômica recessiva, encontrada nos pais. O transplante de medula óssea (TMO) programado para 04/2017. **Discussão:** O gene PNP codifica a enzima Purina Nucleosídeo Fosforilase que catalisa reversivelmente fosforilação de nucleosídeos. Sua mutação leva a acúmulo de deoxiguanosina trifosfato, tóxica para linfócitos, causando imunodeficiência combinada com fenótipo de autoimunidade e acometimento neurológico, início de sintomas após 1 ano de idade. A paciente apresentou manifestações autoimunes precoces (diabetes, anemia hemolítica, gastroenteropatia, artrite), mas não doença neurológica. **Comentários finais:** Manifestações de autoimunidade precoces e múltiplas exigem investigação de imunodeficiência primária. O diagnóstico molecular é importante para definir indicação de TMO.

* UNICAMP.

Imunodeficiências primárias (IDP) e desregulação imune por vírus Epstein-Barr(EBV): relato de 3 casos

Paula Teixeira Lyra, Ana Carla Augusto Moura Falcão, Erika Furtado de Azevedo,
Edvaldo da Silva Souza, Michela Cynthia da Rocha Marmo, Lígia Patrícia de Carvalho Batista Éboli*

Caso 1: Sexo masculino, 12 anos, febre há 6 semanas, linfonodomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia, transaminases > 1000 U/L e histopatológico linfonodo - hiperplasia folicular linfoide. PCR sérico para EBV detectável. Sem infecções recorrentes. Óbito de irmão aos 4 anos por hepatite fulminante por EBV. Investigação CD4/CD8<1, disgamaglobulinemia (IgG normal, linfócitos CD19 indetectável) e mutação genética em SH2DIA – Doença linfoproliferativa ligada ao X. Encaminhado para transplante de medula óssea. **Caso 2:** Sexo masculino, 14 anos, diagnóstico de imunodeficiência comum variável (IDCV) aos 5 anos por diarreia crônica, hipogamaglobulinemia e inversão da relação CD4/CD8, controle clínico após infusão de imunoglobulina humana. Aos 13 anos quadro de perda ponderal e febre intermitente, linfonodomegalia homogênea retroperitoneal à tomografia do abdome. Extensa investigação. Persistiu com sintomas apesar de tratamento empírico para tuberculose e surgimento de conglomerado linfonodal inguinal biopsiado, com histopatológico e imunohistoquímica indicativos de linfoma de Hodgkin, PCR tecidual EBV +. **Caso 3:** Sexo feminino 10 anos, pais consanguíneos, diagnóstico aos 5 anos de IDCV após dois episódios de pneumonia e abscesso esplênico, diarreia recorrente; hipogamaglobulinemia, CD4/CD8=0,9, CD19=11%. Aos 7 anos biopsia de duodeno - doença celíaca (símile). Hepatoesplenomegalia. Aos 9 anos déficit ponderal, febre recorrente, citopenias, PCR positivo para EBV em fígado, critérios para linfocitose hemofagocítica (HLH) +, instituído tratamento. Óbito por sangramento. **Discussão:** Pacientes com IDP, especialmente com disfunção de células T e NK, quando infectados por EBV cursam com febre prolongada e linfoproliferação, HLH, autoimunidade e neoplasias, podendo ser o motivo da investigação da IDP ou de complicação em paciente com diagnóstico prévio. **Comentários finais:** Importância da pesquisa do EBV em pacientes com IDP e da investigação de suas formas graves.

* IMIP, Recife, PE.

Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI): um efeito adverso grave no paciente que recebe imunoglobulina intravenosa

José Roberto Mendes Pegler, Mayra de Barros Dorna,
Ana Paula Beltran Moschione Castro, Cristiane de Jesus Nunes dos Santos, Beni Morgenstern,
Ana Carolina Barsaglini Navega, Sylvia Costa Lima Farhat, Antonio Carlos Pastorino*

Apresentação de caso: B.M.M.C., fem., 12 anos, com deficiência de CTLA-4, uma proteína de regulação imune cujo defeito gera autoimunidades, linfoproliferação e hipogamaglobulinemia. Recebe imunoglobulina intravenosa (IVIG) de 21/21d desde os 9 anos e com envolvimento pulmonar com GLILD comprovado por biópsia. Admitida no leito dia, assintomática e com exame físico normal, recebeu a dose de IVIG habitual (porém de fabricante diferente das anteriores), total de 600 mL de fluídos (cerca de 20 mL/kg). Após meia hora do término da infusão apresentou dispneia súbita, com satO₂ de 88% em ar ambiente, crepitações em bases pulmonares, FC = 125 bpm, afebril, sem hipotensão ou outras alterações ao exame físico. Após o uso de oxigênio suplementar por máscara houve aumento da saturação para 99% e a paciente foi transferida para o pronto socorro. O Rx de tórax evidenciou infiltrado difuso bilateral, sobretudo em bases, e o ecocardiograma não mostrou alterações (fração de ejeção de 79%). Em 24h a paciente estava eupneica e com saturação normal em ar ambiente, recebendo alta após 36h do aparecimento dos sintomas. Após 3 semanas a paciente recebeu novamente uma dose de imunoglobulina, desta vez da marca que recebia anteriormente, não apresentando qualquer reação adversa. **Discussão:** TRALI é uma complicação rara associada à transfusão de hemoderivados, com gravidade variável, sendo a principal causa de morbimortalidade relacionada à transfusão. Seu mecanismo não está completamente elucidado, porém acredita-se depender do estado inflamatório do paciente e da presença de anticorpos no produto transfundido. São raros os casos associados ao recebimento de IVIG, sendo este o primeiro caso pediátrico relatado onde houve manutenção da prescrição periódica de gamaglobulina, sem novas reações. **Conclusão:** Apesar de rara, TRALI é uma reação adversa que deve ser considerada em pacientes que recebem imunoglobulina, devido ao seu alto grau de mortalidade.

* Instituto da Criança - Hospital das Clínicas da FMUSP.



Manifestações pulmonares em imunodeficiência comum variável

Carolina Gomes Sá, Mateus da Costa Machado Rios,
Mayara Madruga Marques, Tamisa Carmelitana Cipriano da Silva,
Filipe Wanick Sarinho, Liane Leão de Santana, Vanessa Maximo de Brito Silva,
José Angelo Rizzo, Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho, Almerinda Maria do Rego Silva*

Racional: A imunodeficiência comum variável (IDCV) frequentemente cursa com complicações pulmonares, sejam de causas infecciosas ou não. O principal objetivo deste estudo é descrever o comprometimento pulmonar em pacientes com IDCV e, secundariamente, avaliar a possibilidade de doença pulmonar intersticial granulomatosa-linfocítica (GLILD) nestes pacientes. **Método:** Estudo clínico descritivo de seis pacientes portadores de IDCV, com ênfase nas manifestações pulmonares e da possibilidade de GLILD nesses indivíduos. **Resultados:** Todos os pacientes desenvolveram manifestações pulmonares, porém três dos seis pacientes apresentaram evidências compatíveis com o diagnóstico de GLILD: alterações tomográficas como opacidades, consolidações, bronquiectasias, nódulos ou linfadenopatias; piora no padrão de sintomas de tosse e/ou dispneia e deterioração da capacidade vital forçada com necessidade de realização de broncoscopia para pesquisa de infecções e biópsia pulmonar que confirmem as alterações encontradas e excluam outras causas. **Conclusão:** Manifestações pulmonares foram a regra nestes pacientes, inclusive três deveriam ter sido investigados de forma mais precoce para GLILD. Faz-se mister um elevado grau de suspeição clínica para justificar a estratégia de investigação invasiva necessária ao diagnóstico conclusivo de GLILD.

* Hospital das Clínicas UFPE, Recife, PE.

Nova mutação identificada em menina com doença granulomatosa crônica

Alessandra Miramontes Lima, Fatima Rodrigues Fernandes,
Ligia Spagnol Ranalli, Chayanne Andrade Araujo, Marilise Guedes Lando, Antonio Condino Neto*

Apresentação do caso: Menina, com recorrência de internações por pneumonia complicada. Filha única de pais libaneses, não consanguíneos, com antecedente de cicatrização lenta da vacinação de BCG. Aos 3 meses internada com pneumonia e derrame pleural; aos 5 meses pneumonia bilateral, isolado Parainfluenzae 3 em painel viral. Complicou com pneumonia necrozante a direita, com necessidade de drenagem torácica. Broncoscopia normal, com culturas negativas, pesquisa de BAAR negativa. Avaliação de imunidade humoral, celular e complemento normais. Teste da dihidrorodamina evidenciou distúrbio na oxidação de granulócitos, definindo o diagnóstico de Doença granulomatosa crônica (DGC). Iniciado tratamento profilático com Itraconazol, Sulfametoxazol e Trimetropin e Interferon. Evoluiu com episódios de febre intermitentes, úlceras orais recorrentes e teve mais três internações por pneumonia com necessidade de antibiótico parenteral e uma internação com 1 ano e 10 meses com abscesso cervical à direita, que foi drenado. O teste genético identificou uma nova mutação do gene NCF2. **Discussão:** DGC é uma imunodeficiência primária de fagócitos, cuja fisiopatologia envolve um defeito no metabolismo oxidativo dependente da enzima NADPH-oxidase. Quatro subunidades dessa enzima estão envolvidas na fisiopatologia da doença: gp91phox e p22phox, localizadas nas membranas e dois componentes citosólicos: p47phox e p67phox. Nessa paciente foi identificada uma nova mutação no gene NCF2 c.257+3delAAGTG. **Comentário:** O estudo genético da paciente revelou 4 variações em 2 genes envolvidos no sistema NADPH oxidase: variante no gene NCF2 que codifica a p67phox e 3 variantes no gene CYBA que codifica a subunidade p22phox. A mutação do NCF2 parece ser a patogênica e para prosseguir investigação será realizada análise da expressão do gene.

* Hospital Infantil do Sabará, São Paulo, SP.

Otitis de repetição sinalizando a síndrome de Netherton: relato de caso

Marina Viana Padilha, Carolina Gomes Sá, Dayanne Mota Veloso Bruscky, Georgia Vêras de Araújo Gueiros Lira, Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho*

Apresentação do caso: Paciente M.B.G., com 2 anos, masculino, encaminhado ao ambulatório de Imunologia por otites de repetição, desde o nascimento, para investigação de imunodeficiência primária. Genitores são primos de 1º grau e referiam que menor apresentou sete episódios de otite média aguda, as quais sempre fazia uso de antibioticoterapia. Apresentava rinite persistente moderada/grave e vinha em uso de corticosteroide nasal há poucos meses. Relataram ainda vários cursos de tratamento antifúngico para lesões cutâneas, sem resposta adequada. Essas lesões iniciaram desde o nascimento com manchas vermelhas descamativas periorais, que progrediram para face, couro cabeludo e se espalharam por todo o corpo. Durante investigação, foi evidenciado *Trichophyton sp.* em cultura de escamas epidérmicas em couro cabeludo e pele, e realizado tratamento com griseofulvina oral com melhora das lesões. O aspecto ictiosiforme da pele possibilitou a suspeita clínica de síndrome de Netherton e com a posterior realização de exame do cabelo, por microscopia óptica, foi evidenciada alteração típica em bambu, tricorrexe invaginada. **Discussão:** A síndrome de Netherton é uma doença autossômica recessiva rara (1:100.000 a 1:200.000) caracterizada pela tríade: tricorrexe invaginada, eritrodermia ictiosiforme congênita e doenças alérgicas, manifestações estas apresentadas pelo paciente. O diagnóstico é dado pela evidência de doença alérgica associada a um ou mais dos seguintes: lesões cutâneas típicas; achados típicos no fio de cabelo, história de irmão com a doença e identificação de uma mutação da linha germinativa SPINK5 por sequenciamento de DNA. Infecções respiratórias podem ocorrer, mas são incomuns, havendo maior envolvimento de infecções na pele. **Comentários finais:** Embora a identificação da mutação genética para síndrome de Netherton não tenha sido realizada, a apresentação atípica das infecções otológicas de repetição sinalizou para a suspeição clínica da imunodeficiência primária.

* Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

Pacientes adultos com síndrome de DiGeorge: quadro clínico e características laboratoriais

Allyne Moura Fé e Sousa Araújo, Iandra Leite Perez, Grazielly de Fátima Pereira,
Jéssica Bonfim Mendes Cosentino, Anna Karolina B. Marinho, Octavio Grecco,
Jorge Kalil, Myrthes Anna Maragna Toledo Barros, Cristina Maria Kokron*

Introdução: A síndrome de DiGeorge (SDG) é uma imunodeficiência primária causada em sua maioria por uma deleção cromossômica heterozigótica em 22q11.2. Apresenta amplo espectro fenotípico, mas tem como principais características: hipoplasia de timo, hipoparatiroidismo e malformações cardíacas, esta última maior causa de óbito especialmente nos primeiros meses de vida. Por esta razão, estudos em adultos com essa síndrome são escassos. O objetivo desse estudo foi descrever a apresentação clínica e laboratorial de pacientes adultos portadores da SDG. **Métodos:** Estudo retrospectivo de revisão de prontuário eletrônico de pacientes adultos com diagnóstico de SDG em acompanhamento em hospital terciário. Foram analisadas características clínicas e laboratoriais dos pacientes desde o diagnóstico até os dias atuais. **Resultados:** Foram incluídos 6 pacientes com SDG, sendo 5 masculinos, com idade entre 18 e 24 anos. Neste grupo, 83,3% possuíam cardiopatias, todos já submetidos à correção cirúrgica, sendo a mais comum a CIV (50%). Em 2 pacientes ainda não havia sido confirmada a deleção 22q11.2 (aguardavam teste genético). O dismorfismo facial foi observado em 4 pacientes, fenda palatina em 2 e hipoparatiroidismo em 1. Atualmente, 2 pacientes mantêm quadros de infecção de repetição e 1 faz uso de antibiótico profilático. À avaliação da imunidade humoral, detectou-se um paciente com concentrações séricas de IgM abaixo do normal e na avaliação da anticorpopogênese, três responderam com títulos protetores para o esquema vacinal completo para hepatite B. Dois pacientes apresentavam contagem de linfócitos CD4 baixas e apenas um com CD3 baixo. **Conclusão:** Estes pacientes apresentavam como alteração mais frequente as anomalias cardíacas, o que corrobora com a literatura. Dos pacientes que participaram deste estudo, apenas 33,3% apresentavam quadro imunológico, e ainda assim, leve. Entretanto, o número de pacientes é reduzido e seria necessário ampliar o estudo para confirmar estes achados.

* Hospital das Clínicas - FMUSP.

Relato de caso de mutação no IL2RG sem repercussão quantitativa e qualitativa do linfócito T e células NK

Leila Vieira Borges Trancoso Neves, Regis de Albuquerque Campos,
Jose Carlison Santos de Oliveira, Tarso Bomfim Barbosa, Joanemile Pacheco Figueiredo,
Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Carmem Maria Sales Bonfim*

Apresentação do caso: Paciente sexo masculino, com 15 dias de vida teve infartamento ganglionar após vacina BCG, utilizando isoniazida com boa evolução. Investigado para imunodeficiência com radiografia de tórax com timo, TREC normal, imunofenotipagem de linfócitos normal. Aos 2 meses, teve quadro de monilíase oral com resolução somente após dois meses de tratamento. Realizado painel completo para Imunodeficiência Primária que evidenciou mutação no IL2RG, variante c.839A>G p.(Tyr280Cys), sem citação nas bases de dados disponíveis (Exac, all SNP, 1000genomes, UCSC genome browser). Feita pesquisa de mutação familiar deste gene, ausente no genitor e avô materno e com heterozigose na genitora. Suspenso vacinas ativadas durante investigação e iniciado sulfametoxazol-trimpetoprima e fluconazol, profiláticos. Teve um episódio de bronquiolite com 6 meses, com boa evolução. Realizou teste de fosforilação do Stat3/5 por citometria de fluxo, que foi normal e teste de linfoproliferação por fitohemoaglutinina normal, sendo liberado para receber vacinas ativadas e suspenso quimioprofilaxia. Atualmente com 9 meses, vem evoluindo com bom desenvolvimento pondero-estatural e sem novas infecções.

Discussão: Imunodeficiência combinada grave ligada ao X é causada por uma mutação no gene IL2RG e cadeia gama comum defeituosa. Esta última, tem papel crítico no desenvolvimento do linfócito e funciona como co-receptor para ativação de outras citocinas. Até o momento mutações descritas no gene IL2RG, são caracterizadas pela sua patogenicidade, prejuízo quantitativo e qualitativo do linfócito T e células NK. Abordamos neste relato de caso uma mutação nova, localizada neste gene, que até o momento não apresentou repercussão no número e função dos linfócitos, com infecções pouco expressivas e com boa evolução. **Comentário final:** Por se tratar de uma mutação nova, não sabemos como irá se comportar no futuro, havendo necessidade de seguimento do paciente e avaliação periódica do mesmo.

* Universidade Federal da Bahia.



Relato de caso: fenótipo atípico de doença autoinflamatória com mutação digenética?

Jessica C.S. Bernabé, Cassia G. Faria, Stéfani R. Almeida, Alice P. R. Costa, Barbara R. Andrade, Camila K. Lira, Fernanda Pinto Mariz, Heloiza Silveira, Evandro Prado, Ekaterini Goudouris*

Apresentação do caso: L.O.C.C., 6 anos, com história de febre recorrente associado a amigdalite e aftas desde um ano de vida. Aos 4 anos, iniciou quadro recorrente de linfonomegalia cervical, edema em face e joelhos com dor, e conjuntivite não supurativa intermitente. Também iniciou quadro de diarreia com hematoquezia, intercalada com constipação. Suspeita de doença autoinflamatória. Investigação para Síndrome de Hiper-IgD negativa. Tentado tratamento com colchicina e prednisolona sem melhora clínica. Suspeita de doença de Behçet, com teste de Patergia não reator. Dosagem de imunoglobulinas e perfil linfocitário sem alterações, FAN 1/60 padrão nuclear. Pesquisa genética, painel de síndromes autoinflamatórias, mostrou variantes de significado incerto para gene TNFRSF1A e NOD2, relacionados respectivamente a TRAPS e DII. **Discussão:** Polimorfismo no gene NOD2 associa-se à doença de Crohn. O NOD2 é um sensor citoplasmático de peptídeoglicanos de bactérias. Com sua função reduzida e não fornecendo defesa efetiva contra micro-organismos, estes são capazes de atravessar epitélio e iniciar reação inflamatória crônica. Mutações no gene TNFRSF1A estão associadas a TRAPS, doença autoinflamatória autossômica dominante associada a receptor de fator de necrose tumoral. Variantes de baixa penetrância são associadas a um fenótipo mais brando, de início tardio e baixo risco de amiloidose, podendo apresentar sinais e sintomas atípicos que podem mimetizar outras doenças autoinflamatórias e/ou doenças autoimunes. Mutações di ou trigenéticas tem sido associadas a fenótipos atípicos. **Comentários finais:** Esse caso mostra um paciente com sintomas atípicos de TRAPS e de DII e com variantes de significado incerto justamente em genes que se associam a essas doenças. O caso é uma oportunidade para, por meio de exames funcionais, confirmar ou afastar a patogenicidade das mutações identificadas, procedimento ainda não realizado.

* IPPMG, Rio de Janeiro, RJ.

Relato de caso: nova mutação do gene CECR1 causando deficiência de ADA-2

Cíntia de Matos Rodrigues da Silva, Juliana Mayumi Kamimura Murata,
Jessica Drobrzenski, Lorena Bonotto Horvatich, Carlos Antonio Riedi,
Herberto Jose Chong Neto, Nelson Augusto Rosario*

Apresentação do caso: Sexo feminino, 6 anos de idade, apresentou história de múltiplos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos aos um ano de idade, associada a febre recorrente e livedo racemosa. Ela não tem irmãos e os pais não são consanguíneos. A avaliação laboratorial mostra hemácias = $4,91 \times 10^6/\text{mL}$, hemoglobina = 12,4 g/dL, leucócitos = $6,1 \times 10^3/\text{mL}$, neutrófilos = $4,3 \times 10^3/\text{mL}$, linfócitos = $1,2 \times 10^3/\text{mL}$ e plaquetas = $217 \times 10^3/\text{mL}$. IgE < 25 UI/mL, IgG = 467 mg/dL, IgM = 13,8 mg/dL e IgA = 21,3 mg/dL. Os subconjuntos de linfócitos apresentam CD3+ = 81,2%, CD4/CD8 = 1,41, CD19+ = 10% e CD16/56 = 8,8%. Devido à história clínica, foi realizada sequenciamento genético do gene CECR1, verificada substituição homozigótica localizada na posição -2 do sítio do acceptor de splice intron 6, c.847-2 G> A. Esta é uma região altamente conservadora, sem alteração ao longo de estudos filogenéticos e com predição de ser patogênica. Para confirmar a alteração funcional, a atividade da ADA-2 foi testada em plasma seco mostrando 0,0 mU/g de proteína confirmando a perda de função do gene e a patogenicidade da mutação.

Discussão: ADA2 tem homologia estrutural parcial com ADA1. Ambas as proteínas convertem a adenosina em inosina e 2'-desoxiadenosina em 2'-desoxiinosina. A deficiência de ADA-2 é uma doença de desregulação imune causada por uma mutação autossômica recessiva no gene CECR1 que causa uma imunodeficiência leve, mais evidente nas células B, que cursa acompanhada de febres recorrentes e um espectro de características vasculares patológicas.

Comentários finais: Os autores apresentaram uma nova mutação do gene CECR1, o primeiro descrito no local de splice causando perda de função gênica e confirmado pela atividade extremamente reduzida da ADA2.

* Hospital de Clínicas da UFPR.



Relato de experiência – Detecção do marcador TREC e KREC nos recém-nascidos do Hospital Universitário de Taubaté

Ana Carolina da Matta Ain, Antonio Condino Neto, Isabela de Paiva Gomes, Vivian Mitleton, Ana Flávia dos Santos Cunha de Almeida, Mirella dos Santos Monteiro, Carolina Costa Ribeiro, Nathalia da Graça Oliveira Próspero, Angélica Zanardo Costa, Lucila Akune Barreiros, Jusley Sousa Lira, Edson Kiyotaka Ishizuka*

Introdução: O TREC (*T Cell Receptor Excision Circles*) e o KREC (*kappa-deleting Recombination Excision Circle*) são marcadores de maturação normal dos linfócitos T e B respectivamente, tendo importância na detecção de imunodeficiências primárias (IDP) em recém-nascidos (RNs). No trabalho, buscamos uma estimativa por meio dos casos positivos em um estudo quantitativo do marcador.

Metodologia: O projeto iniciou em 2017 com a investigação do TREC e KREC, através do esclarecimento do estudo e o consentimento dos responsáveis sob a forma de assinatura em um termo de consentimento livre e esclarecido. A abordagem foi feita com as parturientes das últimas 48 horas com: assinatura dos termos, coleta do exame em conjunto com o teste do pezinho, secagem e envio mensal para análise no Laboratório de Imunologia de referência. A triagem é feita nas maternidades do serviço rotineiramente, sem custos financeiros às puérperas, com auxílio de doações. A quantificação de TRECs e KRECs, cujos valores de referência são, respectivamente, iguais ou maiores a 25/ μ L e 20/ μ L, se abaixo da referência são considerados anormais. Esses são indagados sobre a qualidade da amostra e refeitos pelo controle endógeno (beta-actina) e liberados se os valores ficarem adequados aos parâmetros. **Discussão:** As IDPs, embora raras, possuem uma taxa de ocorrência relevante, que nos motivou a investir na pesquisa a fim de contribuir para futura incorporação do TREC no “Teste do Pezinho”. Ao longo de 1 ano do projeto, foram observadas 19 alterações em 1175 testes realizados, o que significa uma estimativa de 1:62 nascidos vivos, enquanto a estatística dos EUA mostra uma incidência de 1:50.000, o que reforça a importância da realização dessa triagem, já que é uma questão que envolve a saúde da população e reflete na sobrevivência desses RN. **Conclusão:** O número e alterações obtidas mostra-se expressivo e reforça a importância da realização dessa triagem ao refletir na sobrevivência desses RN.

* Universidade de Taubaté, SP.

SCID: desafios para o diagnóstico e tratamento

Alessandra Miramontes Lima, Fatima Rodrigues Fernandes, Ligia Spagnol Ranalli,
Chayanne Andrade Araujo, Adriana Seber, Antonio Condino Neto, Marilise Guedes Lando*

Racional: Imunodeficiência combinada grave (SCID) é um grupo heterogêneo de doenças, causadas por mutações em genes relacionados à formação e desenvolvimento dos linfócitos. A triagem neonatal (detecção de TRECs) é a única forma de diagnóstico antes do início das infecções, contribuindo com melhor prognóstico. **Objetivo:** Relatar a experiência de um hospital pediátrico terciário no diagnóstico e condução de casos de SCID. **Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo e unicêntrico, no período de 5 anos (2013-2018), por meio de revisão de prontuários eletrônicos. **Resultados:** Detectamos 7 casos de SCID, predominância masculina (6:1) e idade média ao diagnóstico de 5 meses. Os achados comuns incluíam: reação adversa a vacina BCG (100%) e Rotavírus (28,5%), bronquiolite (71%), diarreia persistente (57%), déficit ponderal (42%); história familiar em apenas 1 caso; consanguinidade em 1 caso. Nenhum dos pacientes realizou triagem neonatal para imunodeficiências e apenas um paciente realizou TREC (indetectável) após apresentação de clínica suspeita. Cinco pacientes realizaram estudos genéticos: deficiência do receptor de IL7 (1 caso), mutação do gene do IL2RG (3 casos) e um caso ainda em análise. Cinco casos realizaram transplante de medula óssea (TMO): 1 bem sucedido após 4 anos, 1 caso com pega recente e demais casos evoluíram a óbito (2 por sepse antes do TMO e 3 por complicações pós TMO). **Comentários:** Os casos descritos foram identificados tardiamente, com infecções em curso, inclusive infecção por patógenos de vacinas de microorganismos atenuados. Realizaram TMO tardio, com latência entre diagnóstico e transplante de 4 meses, o que reduz sua eficácia. Destacamos a importância da triagem neonatal para imunodeficiências no diagnóstico precoce e a necessidade de investigação imunológica imediata frente a casos suspeitos com implantação de protocolos de tratamento anti-infeccioso, nutricional e de reconstituição do sistema imunológico.

* Hospital Infantil do Sabará, São Paulo, SP.

Série de casos: tratamento de púrpura trombocitopênica idiopática em pacientes com imunodeficiência comum variável refratários ao tratamento convencional

Iandra Leite Perez, Grazielly de Fatima Pereira, Allyne Moura Fé e Sousa Araújo,
Larissa de Queiroz Mamede, Octávio Grecco, Cristina Maria Kokron,
Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Jorge Kalil, Myrthes Toledo Barros*

Apresentação do caso: As trombocitopenias autoimunes, dentre elas a púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), são distúrbios frequentemente encontrados em pacientes com Imunodeficiência comum variável (ICV). **Caso 1:** Paciente K.L, 22 anos, com diagnóstico de PTI aos 4 anos e ICV aos 17 anos, tem história prévia de internações frequentes por plaquetopenia com resposta a corticoterapia em altas doses. Aos 22 anos, foi internada com plaquetas de 3.000 mil/mm³, sendo submetida a corticoide em dose imunossupressora e imunoglobulina humana (IVIG) em dose imunomoduladora, sem resposta. Optou-se pelo uso de dapsona, havendo boa resposta até o momento (31.000 plaquetas). **Caso 2:** V.S.H., 32 anos, diagnosticada com PTI aos 12 anos e ICV aos 21 anos, ficou internada por plaquetopenia grave (2.000 plaquetas) aos 29 anos. Devido a refratariedade do tratamento - pulsoterapia com corticoide e reposição de IgIV (1 g/Kg/dia 5 dias), optou-se pelo tratamento com Rituximabe (375 mg/m² semanalmente x 4), havendo boa resposta desde então. **Caso 3:** B.L.S.T., 35 anos, diagnosticado com PTI aos 14 anos e ICV aos 18 anos, com quadros de plaquetopenia grave. Aos 27 anos foi submetido a esplenectomia devido à refratariedade do tratamento convencional para PTI. Evoluiu com níveis adequados de plaquetas após o procedimento. Sem mudança do padrão das infecções. **Discussão:** As manifestações autoimunes, incluindo as citopenias, são observadas em cerca de 20 a 40% dos pacientes com ICV e podem preceder o seu diagnóstico. Apresentamos três casos de ICV e PTI acompanhados em hospital terciário que apresentaram refratariedade ao tratamento de primeira linha e tiveram evolução satisfatória com diferentes tratamentos (dapsona, rituximabe, esplenectomia). **Comentários finais:** A escolha do tratamento depende da gravidade dos casos e da disponibilidade terapêutica. Os imunomoduladores e anticorpos monoclonais têm se mostrado tratamentos promissores em pacientes com ICV e citopenias autoimunes.

* FMUSP.



Tuberculoma intramedular em paciente com imunodeficiência comum variável: um caso atípico

Juliana Mayumi Kamimura Murata, Cintia de Matos Rodrigues da Silva,
Lorena Bonotto Horvatich, Jessica Drobrzenski, Carlos Antonio Riedi,
Herberto Jose Chong Neto, Nelson Augusto do Rosario Filho*

Descrição do caso: Menino de 9 anos, com diagnóstico de Imunodeficiência comum variável (IDCV) desde 5 anos de vida e em uso de imunoglobulina humana endovenosa a cada 3 semanas, apresentou quadro de dor lombar com irradiação para membros inferiores, com piora progressiva, associado a necessidade de analgésicos opioides, mal estar geral, fraqueza, anorexia, náuseas e vômitos. Ressonância magnética de coluna lombar mostrou lesão intramedular ao nível de T11-T12 com realce periférico pelo gadolínio e efeito expansivo. Lesão com aspecto granulomatoso durante cirurgia para biópsia. Diagnóstico de tuberculoma intramedular foi confirmado por exame de PCR (GeneExpert) da peça anatômica. História epidemiológica positiva para contato intradomiciliar com tuberculoso.

Discussão: Infecções recorrentes sinopulmonares, doenças autoimunes e doença granulomatosa com risco aumentado de malignidade, são características da IDCV. Em paciente com esse diagnóstico, com um novo sintoma, causas infecciosas, e causas neoplásicas devem ser investigadas. A tuberculose é a doença infecciosa que mais mata no mundo, porém apenas pequena porção das pessoas infectadas desenvolvem doença clínica. Além disso, em pacientes com IDCV é uma entidade pouco comum. O paciente relatado apresentou um quadro atípico de tuberculoma intramedular não relatado previamente na literatura nesta localização, em pacientes portadores de IDCV nem em indivíduos saudáveis. Os sintomas e o local da lesão, fizeram suspeitar primeiramente de uma lesão de origem neoplásica, porém o aspecto da lesão intraoperatória, a história epidemiológica, auxiliaram para o diagnóstico por PCR.

* Hospital de Clínicas - UFPR.



Vacinação inadvertida contra febre amarela em pacientes com imunodeficiências graves - Relato de três casos

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

Apresentação dos casos. Caso 1: E.M.S., 41 anos, diagnosticada com imunodeficiência comum variável (ICV) em 2014, desde então está em reposição de IGIV. Recebeu inadvertidamente vacina contra febre amarela em fevereiro de 2018. Não apresentou eventos adversos até 30 dias da vacinação. Em fevereiro de 2017 apresentava níveis séricos de linfócitos TCD4+ de 1.211 cel/mm³ e Imunoglobulina G (IgG) de 800 mg/dL. Caso 2: T.A.S., 21 anos com diagnóstico desde 2002 de deficiência de IgA evoluindo desde 2013 com queda de IgG sendo considerada como ICV em 2018 (ainda não recebe IGIV). Refere que recebeu a vacina contra febre amarela em junho de 2017 sem qualquer reação. Apresentava TCD4+ de 692 cel/mm³ e linfócitos totais de 1.092 cel/mm³ assim como IgG de 505 mg/dL. Caso 3: A.I.S., 33 anos com esquistossomose hepatoesplênica, refere que recebeu a vacina contra FA em janeiro de 2018 e não apresentou reações pós vacinais. Os linfócitos totais séricos eram 500 cel/mm³ e linfócitos TCD4+ 93 cel/mm³. **Discussão:** A prevenção da febre amarela é feita através da vacina contendo as cepas do vírus vivo atenuado 17DD ou 17D. Esta se mostra segura em indivíduos imunocompetentes, mas é contraindicada em indivíduos portadores de imunodeficiências. O objetivo do presente estudo foi avaliar a presença de eventos adversos após a vacinação inadvertida contra febre amarela em indivíduos com diagnóstico de imunodeficiências graves. **Conclusão:** Nesta série de casos, observamos que não houveram eventos adversos graves pós vacinais, embora a indicação de vacinas atenuadas em pacientes com imunodeficiências graves não deva ser realizada. Os estudos que avaliam a segurança da vacinação em pacientes portadores de imunodeficiência primária ainda são escassos. É de suma importância conhecer e avaliar as contraindicações da vacina FA no contexto atual. A avaliação prévia do status imunológico pode ser de grande auxílio na tomada de decisão em se vacinar ou não os grupos de risco.

* Universidade de São Paulo.