

Alterações imunofenotípicas de populações linfocitárias na deficiência seletiva de IgA (DIgA)

Paula Cristina da Silva Lima¹, Renata Moreno Lima de Oliveira²,
Érica Maria Martins Coutinho², Cristina Maria Kokron², Rubens Cesar Lopes Figueira³,
Ana Karolina Barreto Marinho², Octávio Grecco², Jorge Kalil², Myrthes Toledo Barros²

Racional: A DIgA cursa com diferentes fenótipos clínicos como infecções leves ou graves, atopia, doenças autoimunes (DAIs) e neoplasias. O objetivo foi quantificar populações linfocitárias de pacientes com DIgA e correlacionar as possíveis alterações com os fenótipos clínicos. **Métodos:** Analisamos em 50 pacientes (25 homens e 25 mulheres): dados demográficos, doenças associadas, histórico familiar de IDPs ou consanguinidade; contagem de populações linfocitárias (FACS); níveis de IgG, IgM e IgE. **Resultados:** A média de idade foi 36,24 anos, estando mais elevada em mulheres ($p = 0,004$). A idade ao diagnóstico da DIgA e as prevalências de infecções (78%), DAIs (74%) e atopias (72%) foram similares entre os sexos. As infecções mais frequentes foram sinusite e diarreia, seguidas por pneumonias e tonsilites. Foram detectadas DAIs em 56% dos casos ou apenas autoanticorpos (18%) sem doença clínica. As atopias mais prevalentes foram rinite (97,0%) e asma (55,0%). Neoplasias foram detectadas em 14%. Entre 26 pacientes com histórico familiar investigado, 46% apresentavam parentes com IDPs e/ou consanguinidade, com frequência maior naqueles com infecções (30,7%). Níveis elevados de IgG foram observados em 54% dos casos e de IgE em apenas 26%, mesmo naqueles com critérios para atopia. Em 36% dos pacientes foram detectadas alterações laboratoriais normalmente não esperadas na DIgA: alterações de linfócitos B CD19+ (16%) associadas a infecções bacterianas (75,0%), doenças atópicas (75,5%) e doenças autoimunes (62,5%); contagens alteradas de CD4+, CD8+ e NK foram observadas em 6,0%, 10,0% e 4,0% dos casos, respectivamente. **Conclusões:** Nossos resultados são sugestivos de que em pacientes com DIgA, as alterações numéricas de linfócitos T e B no sangue periférico e histórico familiar positivo de IDPs ou consanguinidade possam ser indicativos de desregulação do sistema imune com potencial evolutivo para fenótipos mais graves da doença ou para imunodeficiência comum variável.

1. HCFMUSP.
2. FMUSP.
3. USP.



Doença granulomatosa crônica e mielodisplasia: coincidência ou associação?

Bárbara Carvalho Santos dos Reis, Flavia Amendola Anisio de Carvalho,
Zilton Farias Meira de Vasconcelos, Lívia Maria Biagioni Nascimento Rezende,
Liziane Nunes de Castilho Santos

Objetivo: Relatar o caso de um paciente que recebeu o diagnóstico de Doença Granulomatosa Crônica (DGC) e Síndrome Mielodisplásica (SMD) além de buscar possíveis associações entre as duas patologias que possam justificar sua coexistência. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo com revisão de prontuário de paciente com quadro clínico sugestivo de DGC e confirmado através do exame de surto oxidativo e sequenciamento genético do gene suspeito. A avaliação da medula óssea através de biópsia demonstrou mielodisplasia e a realização de FISH confirmou monossomia do cromossomo 7. A pesquisa bibliográfica foi realizada a partir de bases de dados como PubMed e SciELO. **Resultados:** Relatado caso de paciente do sexo masculino que iniciou aos 2 meses de vida infecções de repetição e anemia sendo internado em múltiplas ocasiões. Aos 7 meses de vida iniciada investigação imunológica e hematológica que culminou no diagnóstico de DGC e SMD com monossomia do cromossomo 7, duas doenças raras e sem descrição de associação de forma espontânea. Há descrição de três pacientes com DGC que, após terapia gênica, desenvolveram SMD, não havendo relato desta complicação em associação a outras doenças também tratadas com terapia gênica. Este estudo demonstrou que a superexpressão do gene de EVI1 gera instabilidade genômica levando à monossomia do cromossomo 7 e progressão clonal, evoluindo para SMD. **Conclusão:** O desenvolvimento espontâneo das duas doenças em contraste com os relatos de SMD após terapia gênica sugere susceptibilidade dos pacientes com DGC à alterações moleculares que podem estar relacionados ao locus gênico EVI1 com consequente SMD. Dessa forma, este deve ser foco de estudos futuros para que seu papel neste contexto seja melhor compreendido. Clinicamente nossos achados ilustram a importância de se aventar a possibilidade de SMD frente a pacientes com DGC apresentando uma ou mais citopenias.

Hipoimunoglobulina M seletiva: significado clínico

Carolina Peterle Santana Vaccari, Daniele Almeida Pontarolli,
Aline Niero de Carvalho, Karina Michelin Andreassa, Maine Luellah Demaret Bardou,
Marina Teixeira Henriques, Naiana Quadros Rodrigues de Almeida,
Anete Sevciovic Grumach, Sandra Mitie Ueta Palma

Racional: A deficiência seletiva de IgM é um defeito imunológico ainda pouco descrito. É definida por níveis de IgM abaixo de 2 desvios-padrão (2DP) do valor da normalidade e, geralmente, com níveis normais de IgG e IgA. Os pacientes podem permanecer assintomáticos ou apresentar infecções respiratórias de repetição, manifestações atópicas, doenças autoimunes e doenças oncológicas. Ocorre igualmente em adultos e crianças em ambos os sexos. O objetivo deste estudo é descrever as características clínico-laboratoriais de pacientes atendidos neste serviço com hipolgM seletiva. **Métodos:** Foram avaliados pacientes cujos valores de IgM encontram-se abaixo de 2DP do normal, sem outras imunoglobulinas alteradas. Pacientes em uso de imunossupressores ou doenças de base associadas a este quadro foram excluídas. **Resultados:** Foram identificados 07 pacientes (4 M; 3F) com idade entre 04 e 67 anos (mediana 10). As manifestações clínicas descritas foram: asma (n = 4); rinite (n = 4); sinusites de repetição (n = 2); pneumonias de repetição (n = 2) e tireoidite de Hashimoto (n = 2). Um paciente desenvolveu pneumonia grave por *Pseudomonas* e *Micobacteriose* não tuberculosis e outro paciente, pneumonia eosinofílica. A resposta de anticorpos contra pneumococos estava presente em 4/7 pacientes, 3 pacientes pesquisaram células T, B e NK, tais resultados encontravam-se dentro dos valores de normalidade e, em apenas um, células NK < p10. **Conclusão:** A deficiência seletiva de IgM ainda é pouco descrita na literatura. Sua frequência pode ser subestimada devido a casos assintomáticos. Sintomas recorrentes, predominantemente respiratórios, estão associados ao defeito e casos graves são mais raros. Há necessidade de ampliar o reconhecimento destas alterações e discutir a necessidade de tratamento como antibioticoterapia profilática ou reposição de Imunoglobulina. Ainda, é relevante o seguimento dos pacientes para avaliar possíveis complicações e sequelas.

Imunodeficiência humoral em paciente com síndrome de DiGeorge: relato e estudo de caso

Alane Beatriz Uetanabara Piai¹, Poliana de Souza Carneiro Rocha²,
Isadora Goldbaum Calil¹, Amanda Uetanabara Piai¹, Victor Myung Joon Bang¹,
Priscila Matoshima Silva¹, Maria Clara Serapião Marquelli¹

A síndrome de deleção 22q11.2, também conhecida como síndrome de DiGeorge ou velocardiofacial, foi identificada no início da década de 1990 e é considerada uma das síndromes de microdeleção genética mais frequentes em seres humanos. O quadro clássico apresenta hipoplasia ou aplasia do timo, defeitos da paratireoide, arco aórtico e imunodeficiência celular. Caracteriza-se por um espectro fenotípico amplo, com mais de 180 achados clínicos já descritos, abrangendo alterações craniofaciais, gastrointestinais, hematológicas, imunológicas, entre outras. Em relação à face imunológica da doença, predomina um comportamento de imunodeficiência celular, contudo, há descrito na literatura a presença de imunodeficiência puramente humoral. M.M.E., pré-escolar, 2 anos e 8 meses, feminino, brasileira, branca, com quadros de infecções respiratórias de repetição, principalmente Amigdalites. O pediatra identificou na paciente fácies sindrômica, com micrognatia, atraso na aquisição da linguagem, pé valgo, atrofia de membros inferiores e agenesia de um dos rins com função normal. Não apresentava alterações cardíacas e deformidades labiopalatais. Solicitou um rastreamento genético, pelo qual foi diagnosticado síndrome de DiGeorge. Após isso a paciente foi encaminhada aos especialistas. A imunologista solicitou exames específicos para avaliação da imunidade, onde foi encontrada uma imunodeficiência humoral, o que difere da predominante na Síndrome. A ausência das características clássicas não descartam o diagnóstico de Síndrome de DiGeorge. Frente a isso, incentiva-se a investigação, mesmo na ausência das características predominantes, assim como avaliar os diferentes tipos de deficiências imunológicas que podem ser encontradas na síndrome. Apesar da imunodeficiência mais prevalente nessa anomalia ser a celular, este relato tem como objetivo abordar a presença de deficiência de imunidade humoral, assim como as manifestações atípicas da síndrome.

1. Faculdade de Medicina, Unimar.

2. ABHU.

Imunodeficiência secundária a drogas imunossupressoras: um diagnóstico difícil na prática clínica

Isabella Burla Manhães, Fernanda Pires Cecchetti Vaz,
Raíssa Monteiro Soares dos Anjos Roque, Luiza Moulin Marino,
Marília Magalhães Moraes, Rafael Pimentel Saldanha, Mariana de Gouveia Pereira,
Sandro Félix Perazzio, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Racional: Imunodeficiências secundárias (IDS) podem ser causadas por hipercatabolismo, perda de proteínas, infecções (principalmente virais) e medicamentos. Os imunossupressores merecem destaque na indução das IDS. O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil dos pacientes com diagnóstico de IDS a imunossupressores acompanhados em um serviço de Imunologia. **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo feito a partir de análise de prontuários de pacientes com IDS a imunossupressores. Foram avaliados os níveis de imunoglobulina G (IgG) e CD19 antes e após imunossupressão, doença de base, drogas utilizadas e tratamento instituído para a IDS. Idade e sexo também foram revisados. **Resultados:** Entre os 9 pacientes analisados, 22% tinha investigação imunológica antes da imunossupressão, somente com dosagem de imunoglobulinas. Ao diagnóstico de IDS, todos os pacientes tinham níveis de IgG inferiores ao percentil 3 (P3), com valor médio de 266 mg/dL. Foi indicada reposição de imunoglobulina para todos eles. Três pacientes tinham dosagem de linfócitos CD19 abaixo do P3. Quanto à doença de base, 45% tem lúpus eritematoso sistêmico, 33% tem granulomatose com poliangeíte, 11% tem vasculite crioglobulinêmica e 11%, linfoma não-Hodgkin. Os imunossupressores usados foram: Rituximabe (78%), Ciclofosfamida (78%), Micofenolato (45%), Azatioprina (33%), Metotrexate (22%) e Hidroxicloroquina (22%). Cinco pacientes (56%) tinham recebido terapia combinada, com mais de um imunossupressor, antes da IDS. Em relação ao sexo, 78% são mulheres. A média da idade atual dos pacientes é 48 anos e a mediana, 42 anos. **Conclusões:** As drogas imunossupressoras têm efeitos importantes e duradouros sobre a produção de anticorpos e interação do sistema imune, sendo imprescindível uma avaliação imunológica antes do tratamento para diagnosticar corretamente a IDS e descartar uma imunodeficiência primária.



Reações adversas imediatas à reposição de imunoglobulina humana em pacientes com erros inatos da imunidade de um hospital público terciário de Brasília

**Thales da Silva Antunes, Fabiola Scancetti Tavares,
Ícaro Tavares de Almeida, Karolline Lira Maia de Sousa,
Maria Rosa Rego de Oliveira, Lara Arrais Chaves Cronemberger,
Marjorie Araujo Monteiro, Thatiana Ferreira Maia, Thayse Fernandes Borba**

Trabalho de conclusão de curso com objetivo de identificar e categorizar as reações adversas imediatas associadas à reposição de imunoglobulina humana em pacientes com erros inatos da imunidade do serviço de Imunologia de um hospital público terciário de Brasília, de forma a avaliar uma população exclusivamente pediátrica. O estudo foi realizado pela análise das infusões de imunoglobulina dos pacientes acompanhados no serviço de imunologia pediátrica e buscou categorizar os efeitos adversos imediatos secundários à infusão de imunoglobulina humana quanto ao período de tempo do surgimento das reações após o início da infusão, velocidade de infusão, infusão escalonada ou não escalonada, associação com mudança de marca ou ajustes na dose, presença de quadro infeccioso concomitante e impacto das reações no tratamento do paciente. Trata-se de um estudo retrospectivo, mediante análise de prontuários. Foram analisadas todas as infusões de imunoglobulina que estavam nos prontuários físicos e eletrônicos de todos os pacientes até os 18 anos de idade, que acompanham ou acompanharam na imunologia pediátrica. Foram analisados prontuários de 76 pacientes e categorizadas as reações adversas imediatas dos mesmos. Os resultados ainda são parciais e por isso não foram analisados, pois serão avaliadas as infusões até o último dia do mês de junho de 2019.

Relato de caso de deficiência do complexo secretor de IgA: um diagnóstico raro ou negligenciado?

Rafael Pimentel Saldanha, Fernanda Pires Cecchetti Vaz, Luiza Moulin Marino, Isabella Burla Manhães, Raissa Monteiro Soares Anjos Roque, Marília Magalhães Moraes, Mariana de Gouveia Pereira, Sandro Félix Perazzio, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Apresentação de caso: M.C.R.F., feminina, 14 anos, com infecções sinopulmonares recorrentes há 10 anos. Evidenciou-se níveis séricos de IgG (1.356 mg/dL), IgM (54 mg/dL), IgA (648 mg/dL) sempre elevada (> P97) e sem sinais de mieloma múltiplo (eletroforese de proteínas sem pico monoclonal [γ :1,76 g/dL]; creatinina: 0,8 mg/dL; Hb:12 mg/dL e Ca: 9,4 mg/dL. Apresentou resposta proteica normal com IgG reagente para rubéola e diminuição da resposta ao pneumococo. A amostra salivar revelou níveis menores do que o limite de detecção de IgA (4 mg/dL), confirmando a deficiência do complexo secretor de IgA (DCSIgA). **Discussão:** A deficiência seletiva de IgA (DefIgA) se caracteriza pela redução significativa dos níveis salivares, urinários e séricos de IgA. O presente caso, entretanto, apresentava infecções respiratórias de repetição, IgA sérica elevada sem outras causas, mas a fração efetora do anticorpo presente na mucosa se encontrava deficiente. O fenótipo da DCSIgA é indistinguível dos casos sintomáticos de DefIgA e incluem estomatites, diarreias e infecções sinopulmonares recorrentes, já que a IgA secretora é responsável pela primeira linha de defesa contra microorganismos patogênicos nas superfícies das mucosas. Ademais, a diminuição da IgA secretória ocasiona um aumento no remodelamento brônquico e ativa o fator nuclear κ B (NF κ B), o que permite fenótipos variados. O diagnóstico é presuntivo por meio da identificação da IgA salivar reduzida, associada a níveis séricos normais ou altos. A prevalência da DCSIgA é desconhecida devido à falta de estudos epidemiológicos. **Comentários finais:** A DCSIgA é uma doença subdiagnosticada e pouco conhecida. Apesar de não estar representada nas atualizações da União Internacional das Sociedades de Imunologia, pode ser considerada um subtipo de DefIgA. Assim, é importante salientar que ela deve ser considerada como diagnóstico diferencial em casos excepcionais com fenótipo de deficiência humoral, mas níveis séricos normais ou elevados de IgA.

Relato de caso: excisão de adenite por BCG em criança com risco para imunodeficiência primária

Maria Gabriela Viana de Sá¹, Priscila Schuindt de Albuquerque Schil¹,
Maria Rafaela Viana de Sá², Maria Cândida Faria Varanda Rizzo¹

Apresentação do caso: Paciente, 1 ano e 5 meses, com antecedentes de anomalia anorretal, pais primos de terceiro grau e prematuridade (35 s). Encaminhado ao ambulatório de imunologia para investigação de imunodeficiência. Com relato de nódulo de 2,5 cm em braço direito há 3 meses, que era móvel e indolor e passou a ficar doloroso após alguns dias. Procurou, então, pronto-socorro e foi encaminhado para avaliação da cirurgia pediátrica que optou por realizar excisão e anatomopatológico. Observado abscesso encapsulado subcutâneo entre as cabeças do músculo tricúspide e anatomopatológico mostrou paniculite lobular com reação crônica granulomatosa tipo tuberculose completa com necrose caseosa, pesquisa de BAAR negativa e hipótese diagnóstica de Pimiosite por Bovis. Paciente, logo, encaminhado ao ambulatório de infectologia. Na ocasião, apresentava lesão ulcerada, não cicatrizada e foram levantadas hipóteses de bcgeíte e imunodeficiência. Orientado uso de isoniazida 10 mg/kg/dia por 6 meses, com melhora na primeira semana de tratamento. Encaminhado ao imunologista que solicitou hemograma, ferro sérico, ferritina, transferrina e imunofenotipagem para linfócitos. Exames em níveis normais e não foi demonstrado imunofenótipo anômalo. Níveis de IL-12 e IFN-gama normais.

Discussão: A vacina BCG é nacionalmente prescrita a todos recém-nascidos sem contraindicações específicas, e tem êxito na prevenção da tuberculose. Porém, podem ocorrer reações adversas locais que sempre foram consideradas benignas, resultantes da técnica imperfeita, como aplicação profunda (subcutânea), inoculação de dose excessiva ou contaminação. A excisão cirúrgica apenas está indicada nas situações de abscessos multioculados. **Comentários finais:** A vacina BCG deve ser administrada, mas é necessário cautela para aplicar em pacientes com fatores de risco para imunodeficiência primária, como os recém-nascidos pré-termo, ou com história familiar de imunodeficiência ou consanguinidade, ou má-formações.

1. Hospital Municipal Infantil Menino Jesus.

2. Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande - PB.

Uso de imunoglobulina subcutânea com hialuronidase em imunodeficiência comum variável (ICV)

Naiana Quadros Rodrigues de Almeida, Aline Niero de Carvalho,
Carolina Peterle Santana Vaccari, Karina Michelin Andreassa,
Daniele Almeida Pontarolli, Maine Luellah Demaret Bardou, Marina Teixeira Henriques,
Rosemeire Navickas Constantino da Silva, Sandra Mitie Ueta Palma, Anete Sevciovic Grumach

Relato dos casos: Paciente de 51 anos, com otites de repetição, sinusites, broncopneumonia (2x), herpes zoster (1x). Apresentou IgA, IgG e IgM < p3, sendo diagnosticado ICV. Iniciou tratamento com Imunoglobulina Endovenosa (IGEVE), mas apresentava cefaleia após infusão. Tentado Imunoglobulina Subcutânea (IGSC), porém, devido dificuldade de aplicação, optado por IGSC com hialuronidase, evoluindo com aumento de IgG para > p75 e redução dos quadros infecciosos. Paciente, 39 anos, com infecções de repetição, pneumonia (20x), amigdalites e otites. Apresentou IgG, IgA, IgM e IgE < p3, sendo diagnosticada com ICV. Iniciou tratamento com IGSC, porém baixa tolerância à aplicação. Iniciada IGSC com hialuronidase, evoluindo com melhora dos sintomas e aumento das IgG > p50. Paciente, 35 anos, com infecções de repetição (amigdalites, sinusites, candidíases, herpes labial, otites, 2-3 vezes ao ano. Apresentou IgA, IgG e IgM < p3, sendo diagnosticada com ICV e iniciada IGEVE, porém cursava com cefaleia após infusão. Optado por IGSC com hialuronidase, com boa aderência e aumento de IgG > p50. **Discussão:** A terapia de substituição de IG tem sido usada em deficiências primárias por mais de seis décadas. Tanto a via EV quanto a SC são eficazes. A IGSC pode ser administrada em casa, sem acesso venoso e induz menos reações sistêmicas. A quantidade limitada de volume por sítio de aplicação requer múltiplos locais de infusão, o que tem impacto negativo na qualidade de vida e adesão ao tratamento. Utilizamos a IGSC com hialuronidase em 2 pacientes que apresentaram efeito adverso após o uso EV e em 1 paciente pela facilidade de administração. **Comentários finais:** A IGSC com hialuronidase permitiu manter o tratamento em duas pacientes que haviam apresentado efeitos adversos, mantendo a frequência mensal de aplicação. A terapia deve ser individualizada, o que será possível com a experiência e treinamento dos profissionais de saúde, bem como educação do paciente para melhorar a adesão.