

A importância da triagem neonatal para imunodeficiências primárias - relato de caso

Natasha Rebouças Ferraroni¹, Luiza Lobão Raulino Silva²,
Gabriela Kei Ramalho Yoshimoto², Ana Luisa Jaramillo Garcia², Marina Batista Kaminski²

Justificativa: As imunodeficiências primárias (IDP) ou erros inatos do sistema imune são doenças geneticamente determinadas e causam alterações no sistema imunológico. Em geral, as IDPs não apresentam sinais da patologia ao nascimento, no entanto, necessitam de diagnóstico precoce, através do Teste do pezinho para SCID (*Severe Combined Immunodeficiency*), a fim de evitar infecções graves e com potencial de letalidade e de proporcionar tratamento precoce. **Relato de caso:** L.R.G., feminino, 2 anos, residente de Brasília-DF, portadora de Trissomia do 21, nascida de 38 semanas e 3 dias, evoluiu com desconforto respiratório em sala de parto e foi encaminhada para a UTI neonatal. Foi realizado um ECO inicial, que detectou hipertensão pulmonar e persistência do canal arterial. Foi implantada antibioticoterapia de amplo espectro devido à gravidade do caso. Paciente evoluiu com diversas intercorrências respiratórias, renais e hemodinâmicas. Coleta de urocultura, hemocultura e cultura de líquido peritoneal devido a um aumento no PCR. Identificou-se crescimento de *C. albicans* em todos os sítios. Iniciou-se investigação de imunodeficiência devido aos quadros recorrentes de infecção e ao histórico familiar de IDP (pai com Imunodeficiência Comum Variável). Foi realizado *screening* neonatal para IDPs com resultado positivo para KREK. Identificada baixa de IgG: 144 mg/dL, e de IgM, 20 mg/dL, sugestivo de IDP humoral. Foi iniciada reposição de gamaglobulina humana com melhora do IgG: 415 mg/dL. Diagnóstico de hipogamaglobulinemia. **Discussão:** O Teste do pezinho para SCID já está disponível no Brasil. Assim, com histórico familiar positivo e com maior prevalência de imunodeficiência celular em pacientes portadores de Trissomia do 21, o rastreamento de outros erros inatos do sistema imune é imprescindível. Assim, identificar distúrbios e doenças precocemente trará a oportunidade para intervenção, tratamento e acompanhamento adequados.

1. Clínica Ferraroni.

2. UniCeub.

Agamaglobulinemia ligada ao X e COVID-19: relato de caso de melhora após uso do plasma convalescente

Marília Fernanda Santos Cardoso¹, Gabriela Assunção Goebel¹,
Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos¹, Jorge Andrade Pinto¹,
Raquel Ferreira Queiroz de Melo¹, Karen de Lima Prata², Helena Duani¹,
Samila Araújo Santana², Luciana Araújo Oliveira Cunha¹, Marcelo Froes Assunção²

Justificativa: Os anticorpos neutralizantes específicos direcionados contra vírus são importantes para recuperação de doenças nos pacientes com Imunodeficiência Humoral. Relatamos caso de paciente com Agamaglobulinemia ligada ao X (ALX) e diagnóstico de COVID-19 com rápida melhora clínica e laboratorial após uso de plasma hiperimune derivado de pacientes convalescentes. **Relato do caso:** S.R.J., 29 anos de idade, masculino, sem doença pulmonar crônica, iniciou quadro de coriza e tosse seca em junho de 2020. Fez uso de ivermectina dose única e amoxicilina com clavulanato por 8 dias antes do atendimento no serviço de referência. Evoluiu com febre, desconforto respiratório, pneumonia grave e alterações tomográficas bilaterais típicas com acometimento pulmonar de cerca de 50%. Apresentou dois RT-PCR positivos para SARS-CoV-2 (25/06 e 07/07/2020). Necessitou de internação na UTI e de suporte ventilatório não invasivo com altas concentrações de oxigênio. Manteve linfopenia persistente e relevante elevação de proteína C-reativa, LDH e RNI. Evolução clínica refratária ao uso de azitromicina, dexametasona, anticoagulação profilática, pronação espontânea e imunoglobulina dose habitual. No vigésimo-quinto dia dos sintomas, foi administrado plasma convalescente para COVID-19, uma dose de 90 mL e outra de 200 mL com intervalo de 60 horas entre elas. Após a segunda infusão de plasma, houve melhora clínica e aumento significativo dos linfócitos, de 520/ μ L para 1000/ μ L, alcançando o valor de 1960/ μ L no décimo dia quando recebeu alta hospitalar com boas condições clínicas. **Discussão:** Observa-se uma evolução favorável em pacientes com ALX infectados por SARS-CoV-2 possivelmente devido a uma resposta T celular que independe de produção de anticorpos. No entanto, como descrito acima, alguns pacientes podem evoluir com exaustão linfocitária com consequente quadro clínico grave e prolongado. A transfusão de plasma convalescente é uma potencial opção terapêutica para redução da mortalidade nesses casos.

1. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

2. Fundação Hemominas.

AIDS em homossexuais e bissexuais de 20 a 34 anos na Região Norte no período de 2015 a 2019

Ana Flávia Silva Castro, Natália Barros Salgado Vieira

Justificativa: Analisar epidemiologia da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) em homossexuais e bissexuais de 20 a 34 anos, na região Norte do país, entre 2015 e 2019. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter descritivo e transversal, com abordagem quantitativa, elaborado a partir da análise de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram estudadas as variáveis: estado de notificação, sexo, faixa etária, raça/cor, em homossexuais e bissexuais na Região Norte do Brasil, no período de 2015 a 2019. **Resultados:** Processaram-se durante tal período 1714 casos na Região, as taxas de incidência ocorreram em maior número no Pará (41,9%), seguido pelo Amazonas (25,9%), Rondônia (13,4%), Roraima (7,1%), Amapá (5,7%), Tocantins (3,2%) e Acre (2,5%). Em relação à faixa etária, a população de 25 a 29 anos (37,4%) está à frente daquela de 20 a 24 anos (36,6%), seguida pela de 30 a 34 anos (25,8%). Já no âmbito de registros por sexo, foram 1679 homens (97,9%) e 35 mulheres (2,0%) identificados com a doença. A ocorrência por raça/cor foi: parda (72,1%) com maior porcentagem, branca (17,6%), preta (4,6%), sem informação (4,2%), indígena (1,1%) e amarela (0,2%). **Conclusões:** Destaca-se a importância de tal tema, o qual retrata uma realidade sociocultural impactante, que reforça questões históricas, principalmente entre os homens homossexuais pardos da Região referida. Ademais, observa-se a urgência de medidas e estudos deste tipo para que haja um melhor mapeamento da doença e, então, possibilitar o manejo mais eficiente de prevenção, cuidados e combate à AIDS.

Alterações otológicas e audiológicas em pacientes com deficiência de IgA, imunodeficiência comum variável e agamaglobulinemia

Fátima Teresa Lacerda Brito de Oliveira¹, Pérsio Roxo Júnior¹,
Andreia Ardevino de Oliveira¹, Pamela Papile Lunardelo¹, Myriam de Lima Isaac¹,
Larissa Camargos Guedes¹, Daniane Moreira de Oliveira¹, Barbara Cristina Santana Mello¹,
Letícia Thais de Oliveira Alves², Luiza Gabriela Noronha Santiago²

Justificativa: As imunodeficiências primárias (IDP) são um conjunto de doenças com apresentações clínicas heterogêneas, nas quais os defeitos da imunidade humoral representam o grupo mais frequente. As principais manifestações clínicas são infecções de repetição de vias respiratórias. O presente estudo tem o objetivo de identificar a ocorrência de alterações otorrinolaringológicas e audiológicas em pacientes com agamaglobulinemia, imunodeficiência comum variável e deficiência de IgA (seletiva e parcial). **Métodos:** Os pacientes foram submetidos à otoscopia, à audiometria tonal, ao limiar de recepção de fala, a medidas de imitância acústica e ao registro de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) estímulo clique. **Resultados:** Foram avaliados 30 pacientes, sendo 19 do sexo masculino. Destes, 4 apresentaram alterações auditivas identificados na audiometria, sendo estes excluídos da avaliação eletrofisiológica - PEATE. A faixa etária variou entre 10-47 anos (média 22,4 anos), sendo a maioria acima de 15 anos. À otoscopia, identificaram-se 2 pacientes com otite média aguda, um paciente com otite média serosa e 5 pacientes com perfuração em membrana timpânica em pelo menos uma das orelhas. Na análise de PEATE, houve diferença estatística entre os sexos na comparação eletrofisiológica das latências absolutas de onda I e III da orelha direita (OD) e da onda III e interpico I-III da orelha esquerda (OE). Ao comparar pacientes submetidos ao tratamento com imunoglobulinas, observou-se diferença estatisticamente significativa no PEATE na latência absoluta de onda III da OE; o mesmo foi observado para pacientes com agamaglobulinemia. **Conclusões:** Os achados deste estudo evidenciam a necessidade de atenção a esta população, por meio de protocolos clínicos de avaliação otológica e audiológica de rotina. Considerando a importância do diagnóstico precoce das IDP, novos estudos para avaliação do comprometimento auditivo central e subcortical serão necessários.

1. Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

2. Universidade Federal de São João del-Rei Campus Centro-Oeste.



Análise do nível de conhecimento de internos de Medicina de uma instituição de ensino superior de Sergipe sobre os 10 sinais de alerta para erros inatos da imunidade

Gabriela Neves Costa Leão, Isabel Ribeiro Santana Lopes, Laís Fé Matos Galvão, Davi Moreira Santana, Matheus Sanjuan Netis Teles Cardoso, Mônica Tayane Brasil Araújo, Mateus Bezerra de Figueiredo, Otávio Matheus Torres Apolônio Silva, Barbara Lima Sousa, Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro

Justificativa: Os erros inatos da imunidade (EII) são mais de 300 defeitos genéticos que afetam a imunidade do portador. Estudos apontam que um fator para o atraso no diagnóstico é a falta de entendimento médico sobre sinais de alerta. Logo, o estudo visa avaliar o conhecimento de internos de medicina da Universidade Federal de Sergipe. **Métodos:** Pesquisa transversal, quantitativo-analítico, amostra individuada não probabilística por conveniência conjecturada de um questionário com 15 questões sobre EII enviado via e-mail aos internos. **Resultados:** Dos 70 participantes, 75,7% dizem saber sobre EII. Do 1º ano do internato, 48,9% aprenderam sobre na graduação e do 2º ano, 76,1% ($p < 0,05$). 78,6% não conhecem os sinais de alerta para EII e 82,9% não sabem como avaliar o sistema imune. 82,9% sabem a contraindicação às vacinas atenuadas, 61,4% acham que tem tratamento e 90% não veem o portador de EII como gravemente enfermo. Das situações clínica suspeitas de ser EII: as infecções recorrentes/prolongadas associadas a retardo do crescimento foram consideradas por 94,3%, já as recorrentes pelos mesmos microrganismos ou por patógenos de baixa virulência por 81,4%, as infecções causadas por vacinas por 68,6%, uma resposta lenta/inadequada ao antibiótico de escolha por 68,6%, o uso frequente de antibiótico por 65,7%, riscos de complicações devido às infecções por 64,3% e 34,3% ponderaram as infecções invasivas ou fatais. A maioria dos internos (87%) nunca investigou para EII, mas 54,9% atenderam pacientes com infecção de repetição e 71,4%, pacientes com uso usual de antibiótico. Após saberem os sinais de alarme, 61,4% dos internos acreditam ter tido paciente que merecia investigação. Não houve diferença estatisticamente relevante entre os internos do 1º e 2º ano. **Conclusão:** Apesar do contato na graduação e bom conhecimento teórico, existe déficit na identificação e triagem dos EII, bem como na vivência clínica. Assim, é relevante uma ação para ampliar o domínio sobre o tema.

Ataxia-telangiectasia após 20 anos de evolução. Um novo desafio

Raissa Monteiro Soares dos Anjos Roque, Nathália Sousa Vital,
Caroline dos Santos Cezar Ferreira, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães,
Lígia Maria de Oliveira Machado, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel,
Maria Cândida Rizzo Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A ataxia-telangiectasia (AT) é uma doença de herança autossômica recessiva devido a uma mutação no gene ATM do cromossomo 11q22.23. Pacientes com AT apresentam manifestações de múltiplos sistemas, incluindo ataxia cerebelar progressiva, telangiectasia ocular-cutânea, apraxia ocular, infecções sinopulmonares recorrentes, imunodeficiência, hipersensibilidade à radiação ionizante e risco aumentado de desenvolver doenças malignas. O objetivo foi descrever dois pacientes com AT com mais de 20 anos. **Métodos:** A análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos das crianças foi realizada em um serviço de referência de imunologia, em 2020. **Resultados:** P.R.P., 31 anos e E.F.A., 20 anos, ambos do sexo masculino. Ambos em reposição regular de imunoglobulina humana a cada 4 semanas por baixa resposta ao pneumococo, o que diminuiu consideravelmente a suscetibilidade a infecções sinopulmonares graves. Os pacientes são submetidos a fisioterapia e fonoaudiologia e acompanhamento com nutricionista. Ambos se alimentam por via oral e são eutróficos, com fala compreensível e alguma autonomia motora. Também são regularmente rastreados para doenças linfoproliferativas, através de consultas regulares e exames complementares, nunca diagnosticadas. Por outro lado, foi evidenciado através do rastreio de possíveis doenças metabólicas, que ambos evoluíram com casos semelhantes de fibrose hepática, diagnosticada por elastografia, e esteatose hepática. Também foi evidenciado hiperinsulinismo em ambos, pelo teste de tolerância oral à glicose, levando à indicação de hipoglicemiantes orais. **Conclusões:** A evolução do conhecimento sobre a AT e suas prováveis complicações multissistêmicas, nos permitiu um melhor acompanhamento e suporte aos pacientes, à medida que envelhecem.

Ataxia-telangiectasia: série de casos

Igor Vicente Silva de Siqueira¹, Ana Carla Augusto Moura², Paula Teixeira Lyra²,
Joana Serpa Brandão de Andrade Lima¹, Vanessa Agra de Araújo¹, Erika Furtado de Azevedo²,
Mariana Andrade Gama de Oliveira², Mecneide Mendes Lins², Edvaldo da Silva Souza²

Justificativa: Ataxia-telangiectasia (AT), síndrome neurodegenerativa autossômica recessiva, é multissistêmica, rara e risco de malignização. Relatar uma série de casos de pacientes com AT. **Métodos:** Análise de prontuários de crianças e adolescentes portadores de AT atendidos em centro de referência em Imunologia entre 2006 a 2020. Avaliados idade, gênero, consanguinidade, idade diagnóstico, manifestação clínica inicial, ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio, alfafetoproteína (AFP), sequenciamento gene ATM, imunofenotipagem linfócitos T e B, imunoglobulinas, resposta vacinal, neoplasias, terapias antimicrobiana profilática e de reposição de gamaglobulina humana. **Resultados:** Avaliados seis pacientes, 66,6% sexo masculino, mediana de idade de nove anos e 11 meses (três anos e quatro meses a 24 anos) e média de idade para o diagnóstico de quatro anos e um mês. História familiar de consanguinidade em 50%. Hipotonia foi manifestação inicial em 33,3% casos. Redução volume cerebelar em quatro pacientes e elevação da AFP em todos. Sequenciamento genético – mutação gene ATM C > T em homozigose em um caso. Imunofenotipagem (n = 5) – diminuição de CD4+ e CD8+ em 100% e 80%, respectivamente; e CD19+ inalterado. Imunoglobulinas G e A < percentil 3 em mais de 50% dos pacientes e imunoglobulina M > percentil 97 em 100%. Resposta vacinal antígeno proteico ausente em dois pacientes e ausente para antígeno polissacarídeo em um. Autoimunidade (vitiligo) e leucemia linfóide aguda células B em um paciente – 13 anos, e outros dois – linfoma de Burkitt – 14 anos e leucemia mieloide aguda – 12 anos. Taxa de mortalidade 16,6%. Terapia antimicrobiana profilática em todos e reposição de gamaglobulina em 1 caso. **Conclusões:** Observou-se maior ocorrência de neoplasias hematológicas na adolescência; linfopenia, diminuição de resposta vacinal e profilaxia antimicrobiana no grupo de AT estudado. Importantes diagnóstico precoce, seguimento multidisciplinar e investigação imunológica.

1. Faculdade Pernambucana de Saúde.

2. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.

Avaliação da gravidade através do “Escore de Ameratunga – EA” em pacientes com imunodeficiência comum variável (ICV)

Rafaela Rola Leite Guimarães, Luiza Salvador Schmid,
Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Lígia Maria de Oliveira Machado,
Maria Cândida Rizzo, Isabella Burla Malhães, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A ICV é o erro inato da imunidade (EII) mais comum em adultos e uma proporção de pacientes evolui com um defeito proeminente nas células T que leva a um fenótipo mais grave com infecções oportunistas, sendo considerada por parte de especialistas como uma imunodeficiência combinada de início tardio (LOCID). A identificação deste grupo de paciente com maior gravidade é indispensável para o melhor acompanhamento e determinação do prognóstico. O objetivo do estudo foi avaliar a gravidade da ICV através do EA baseado nos danos cumulativos em órgãos e sistemas causados por infecções, autoimunidade e inflamação associados a este EII. **Métodos:** Foram analisados retrospectivamente os prontuários eletrônicos dos pacientes com ICV de um serviço de referência e aplicado o EA. Nesta avaliação é realizada a somatória da pontuação de acordo com a gravidade das complicações de cada órgão e sistema, classificadas em leve = 1 ponto (sem morbidade a longo prazo), moderada = 5 pontos (morbidade a curto e longo prazo) e grave = 10 pontos (fatais ou com potencial para deficiência grave). **Resultados:** Avaliamos 29 prontuários (69% masculino), com mediana de 36,3 anos. O pulmão foi o órgão com maior comprometimento, com manifestações em 69% dos pacientes, sendo a principal as bronquiectasias (58,6%). O sistema gastrointestinal foi o segundo mais afetado (20,7%) com complicações como enterite grave. As manifestações autoimunes estavam presentes em 12 pacientes (41,4%), principalmente citopenias. Três pacientes apresentaram algum tipo de malignidade. A pontuação total na população analisada variou de 0 a 47. Dos pacientes com pontuação acima de 35, 75% apresentou linfopenia CD4 durante a evolução. **Conclusões:** Desta forma, o EA pode ser uma ferramenta útil para a identificação de pacientes com LOCID. Além de proporcionar uma avaliação linear da evolução de cada paciente, pode ser uma estratégia até o esclarecimento genético para diferenciar as ICV das ICV-like monogênicas.

Candidíase mucocutânea crônica devido mutação em heterozigose em STAT 1 com ganho de função (STAT1 GOF): relato de dois casos

Julia Oliveira Vieira Basili, Guacira Rovigatti Franco, Thaís Santos de Sousa, Grazielly de Fátima Pereira, Alex Isidoro Ferreira Prado, Jorge Kalil, Myrthes Toledo Barros, Octavio Grecco, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Cristina Maria Kokron

Justificativa: A mutação no gene Stat 1 com ganho de função (STAT1 GOF) é caracterizada tipicamente por candidíase mucocutânea (CMC) persistente e/ou de repetição, infecções recorrentes em trato respiratório e/ou pele por agentes bacterianos, micobactérias, vírus e outros fungos; associada a outras manifestações sistêmicas como doenças autoimunes, aneurismas cerebrais e neoplasias malignas. **Relato dos casos:** O primeiro caso é uma paciente do sexo feminino, 21 anos de idade, com CMC em orofaringe de repetição e infecções bacterianas de vias aéreas inferiores recorrentes com bronquiectasias sequelares. Além disso, apresentou um episódio de micobacteriose pulmonar e tuberculose miliar com acometimento hepatoesplênico. A paciente tem também manifestações autoimunes: lúpus cutâneo, hipotireoidismo, anemia hemolítica e enterite. Desenvolveu aneurisma em artéria cerebral média com necessidade de clipagem. Até o momento não evoluiu com neoplasias. O segundo caso é um paciente do sexo masculino, 33 anos de idade, com CMC em orofaringe e esôfago persistente. Apresentou infecções fúngicas em pele e unhas, além de invasivas como pneumocistose e histoplasmose. Manifestou infecções bacterianas de vias aéreas inferiores de repetição, incluindo micobacteriose pulmonar; infecção viral por Herpes Zoster e verrugas disseminadas. Desenvolveu *diabetes mellitus* tipo 1. Evoluiu com subestenose esofágica e carcinoma epidermoide bem diferenciado. Até o momento não evidenciou aneurismas. **Discussão:** STAT1 GOF é uma deficiência rara com manifestações diversas levando a demora no diagnóstico e instituição de tratamento, propiciando o desenvolvimento de sequelas e reduzindo qualidade de vida. Ambos os pacientes necessitaram de internações repetidas e diversos exames complementares até o diagnóstico através do exoma. Embora não haja tratamento curativo, o estabelecimento do diagnóstico genético assegura intervenção precoce nas manifestações clínicas e melhora no prognóstico.



Características clínicas e alterações pulmonares em pacientes com imunodeficiência comum variável – Uma coorte de 182 pacientes de um hospital terciário brasileiro

Priscila Franco, Rosana Câmara Agondi, Grazielly de Fátima Pereira,
Ana Karolina B. B. Marinho, Myrthes Toledo Barros, Octavio Grecco, Jorge Kalil, Cristina M. Kokron

Justificativa: A imunodeficiência comum variável (ICV) é a deficiência de anticorpos mais prevalente, cujo tratamento é a terapia de reposição de imunoglobulina (IGIV). Uma das principais manifestações clínicas é a predisposição a infecções sinopulmonares recorrentes que podem levar a doença pulmonar estrutural persistente, como bronquiectasias. Estes pacientes também apresentam suscetibilidade a complicações não infecciosas, como autoimunidade, doenças malignas, linfoproliferação policlonal e enteropatia. **Métodos:** Realizado estudo observacional retrospectivo de prontuários de pacientes com ICV acompanhados em um centro terciário brasileiro entre 1999 e 2020. Foram avaliados dados demográficos, características clínicas, níveis de imunoglobulina, complicações infecciosas e não infecciosas. **Resultados:** Entre os 182 pacientes desta coorte, 56,6% eram do sexo feminino e a idade média dos pacientes foi de 43,8 anos. A idade de início dos sintomas foi de 16,5 anos, com tempo médio para o diagnóstico de 14 anos e duração da doença de 27,3 anos. Os níveis médios de imunoglobulina antes da IGIV foram: IgG 252,9, IgA 16,3, IgM 23,6 (mg/dL) e a IgG pós-IGIV foi de 609,4 mg/dL. Em relação às doenças sinopulmonares, 68,1% apresentaram sinusite, 30,2% asma, 2,7% DPOC. A primeira tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrou que 40,1% apresentavam bronquiectasia, 41,8% espessamento brônquico e micronódulos e 3,8% doença pulmonar intersticial. As complicações não infecciosas observadas foram diarreia crônica em 39,6% dos pacientes, seguida de esplenomegalia em 34,6%, autoimunidade em 26,4% e malignidade em 13,2%. **Conclusão:** Apenas 7,1% dos pacientes não apresentaram achados significativos na primeira TC do tórax realizada em nosso serviço. Provavelmente, esse achado se deve ao atraso no diagnóstico, que também está associado a um aumento da morbimortalidade, principalmente associado às bronquiectasias.

Caso de disseminação de *Mycobacterium* do complexo tuberculosis na imunodeficiência combinada grave

Elen Raquel Trinca, Camila Fernanda Cantillo Villota,
Vivian Bruschini Packer, Jorgete Maria e Silva, Pécisio Roxo Júnior

Justificativa: Reconhecimento precoce de Imunodeficiência combinada grave (SCID) e associação com reação grave pós-vacinação de BCG. **Relato do caso:** Primogênito, nascido a termo em boas condições. Recebeu vacina BCG ao nascimento. Com 5 meses apresentou lesão ulcerada no local da aplicação da vacina com drenagem purulenta associada a febre e linfonodomegalia axilar ipsilateral. Tratou com oxacilina, ceftriaxona e isoniazida por 10 dias com resolução. Aos 7 meses chegou ao serviço de Alergia e Imunologia com taquipneia, necessidade de oxigênio em cateter nasal, diarreia persistente, febre, candidíase oral e perineal com ulcerações em região anal, aumento do volume do linfonodo axilar direito com flogose. Iniciado vancomicina, sulfametoxazol + trimetropina, fluconazol. Após o 8º dia do término do tratamento apresentou taquidispneia e febre. Tomografia de tórax evidenciou pneumopatia (pneumocistose? tuberculose?). Realizado lavado gástrico isolado agente do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Iniciado isoniazida, rifampicina e claritromicina, com boa resposta clínica. Investigação laboratorial: hemograma: anemia e linfopenia; imunofenotipagem: redução acentuada de células T e B (CD4+, CD8+ e CD19+), dosagem de imunoglobulinas: IgG: 23,3, IgA : 6,4 e IgM: 4,5 mg/dL. Confirmado diagnóstico de SCID T- B- NK+, iniciado reposição com gamaglobulina intravenosa e transplante de medula óssea haploide. Atualmente está com 1 ano e 10 meses em desmame de corticoide oral, reposição de gamaglobulina e processo de cicatrização do BCG. **Discussão:** Pensar em SCID na presença de reações graves à vacina BCG facilita o diagnóstico precoce, uma vez que a quantificação dos TREC não está inclusa no teste de triagem neonatal no Brasil. Portanto, reforçar a importância deste teste na triagem neonatal e realização da BCG somente após essa confirmação poderia melhorar o prognóstico dos pacientes com SCID.



Como a imunoglobulina intravenosa pode ajudar na doença de Pompe?

Gabriela Campello Fanti, Rafael Pimentel Saldanha, Bárbara Cristina Ferreira Ramos, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães, Lígia Maria de Oliveira Machado, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: Apresentamos nossa experiência com três crianças com o diagnóstico de doença de Pompe e que receberam imunoglobulina intravenosa (IVIG) para diminuir a formação de anticorpos neutralizantes (IgG anti-enzima recombinante) devido terapia de reposição enzimática (TRE). **Relato de caso:** Nós descrevemos três lactentes do sexo masculino diagnosticados com doença de Pompe antes dos três meses de idade. O primeiro caso é CRIM (*cross reactive immunological material*) negativo, enquanto o segundo e terceiro casos são CRIM positivo. Esses pacientes receberam a infusão da enzima recombinante (alglucosidase alfa - rhGAA) com o protocolo de imunoglobulina intravenosa (IVIG) com doses elevadas (2 g/kg/mês). As dosagens de anti-rhGAA IgG foram realizadas no primeiro, segundo e sexto meses após o início da infusão, tendo resultados considerados não dignos de nota. Observou-se que o estado clínico dos três pacientes era estável e não havia evidências de uma redução na eficácia da TRE. **Discussão:** Embora não tenha sido descrita como a primeira opção terapêutica, o uso de altas doses de IVIG isoladamente foi eficaz e com baixos riscos para os nossos pacientes. Até onde sabemos, estes são os três primeiros lactentes diagnosticados com a Doença de Pompe a serem tratados inicialmente com IGIV para reduzir a produção de anticorpos neutralizantes.



Diarreia crônica em um paciente com deficiência parcial de IgA: relato de caso

Daniel Nazário Gonçalves, Livia Larissa Lima França,
Cláudia Regina Barros Cordeiro de Andrade

Justificativa: A deficiência parcial de Imunoglobulina A (DpIgA) pode levar ao comprometimento da mucosa gastrointestinal através de vários mecanismos. Apesar de ser um sintoma comum entre os pacientes, a diarreia crônica pode advir de condições clínicas associadas, como hiperplasia nodular linfoide (HNL), doença celíaca (DC) e parasitose persistente. **Relato do caso:** Paciente masculino, 30 anos, emagrecido, procurou atendimento por quadro diarreico diário (3-4 evacuações/dia) de aspecto mucoso, associado à dor abdominal moderada e flatulências há cerca de 25 anos. Após piora do quadro em 2018, com intensificação dos episódios, procurou gastroenterologista. Colonoscopia: ileíte nodular inespecífica. Histopatológico: comprometimento inflamatório em mucosa ileal, colônica (colite relacionada à linfocitose T intraepitelial) e retal. Fez uso de maleato de trimebutina, sem melhora. Em 2019, buscou atendimento com alergologista. Testes cutâneos para alergia alimentar negativos. Anticorpos para DC não reagentes. Dosagem total de IgA baixa (15 mg/dL, por turbidimetria), IgM e IgG totais normais, subpopulação linfocitária normal, exceto relação CD4/CD8 (0,70). Calprotectina fecal elevada (217mcg/g), pesquisa de gordura fecal positiva e parasitológico de fezes positivo para *Giardia lamblia*. Foi instituído tratamento com metronidazol, sem sucesso. Orientou-se exclusão dietética de glúten e laticínios, resultando em melhora do quadro diarreico (1 evacuação/dia), com consistência normal. **Discussão:** Para o caso, a diarreia apresenta como hipóteses etiológicas: giardiase de difícil tratamento, HNL e doença “celíaca-like”, que se relacionam com a DpIgA. Os achados apontam para cronicidade de diarreia e síndrome disabsortiva por comprometimento multifatorial de superfícies mucosas. Logo, cabe destacar a importância de analisar aspectos clínico-laboratoriais de hipoglobulinemias a fim de reconhecer e tratar precocemente condições clínicas associadas.

Diarreia crônica na infância: um alerta

Caroline dos Santos Cezar Ferreira, Pedro Henrique de Angeli Bubach,
Luana Cézar Melquíades de Medeiros, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães,
Lígia Maria de Oliveira Machado, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel,
Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A diarreia crônica na primeira infância pode ser um sintoma comum de diferentes doenças, incluindo alergia à proteína do leite de vaca, doença celíaca e doenças inflamatórias intestinais de início muito precoce (VEO-IBD). VEO-IBD são um grupo de doenças que apresentam um fenótipo clínico semelhante à doença de Crohn ou colite ulcerosa. Este estudo teve como objetivo descrever uma criança com diarreia crônica precoce. **Relato do caso:** Menina de 3 anos apresentou diarreia desde 1 mês de vida. Aos 3 meses, apresentou fissura anal evoluindo para infecção bacteriana com necessidade de antibioticoterapia e hospitalização. A colonoscopia com biópsia revelou proctocolite erosiva e fístula. Após cirurgia de fístula aos 6 meses de idade, a paciente apresentou sepse, necessitando de Unidade de Terapia Intensiva. Hemograma completo, imunoglobulinas e atividade da NADPH oxidase em neutrófilos foram feitos, e todos os resultados foram normais. Desse modo, a deficiência do receptor de interleucina 10 (IL-10R) foi hipotetizada e realizada o sequenciamento de Sanger na amostra de DNA. No início deste ano, uma variante patogênica no gene IL-10RA (c.426C> T, por exemplo, Arg117Cys) foi identificada e o paciente evoluiu com linfoma não-hodking de grandes células e iniciou quimioterapia. Depois de tratada, ela será encaminhada para um transplante de células-tronco hematopoéticas. **Discussão:** A diarreia crônica precoce deve ser avaliada de forma mais ampla e completa, com atenção às doenças raras. Eu me pergunto se essas doenças são raras porque raramente são investigadas. A avaliação genética precisa é necessária em pacientes com diarreia crônica precoce que não respondem ao tratamento usual.

Doença granulomatosa crônica com diagnóstico em adolescente e adulto: relato de três casos

Paula Teixeira Lyra¹, Ana Carla Augusto Moura Falcão¹, Edvaldo da Silva Souza¹,
Leuridan Cavalcante Torres¹, Joakim Cunha Rego², Andre Ferreira¹

Justificativa: A doença granulomatosa crônica (DGC), erro inato da imunidade por defeito na função oxidativa do fagócito, pode se manifestar em qualquer idade e, embora a maioria do diagnóstico ocorra até os 5 anos, deve ser investigada em adolescentes e adultos com quadro clínico compatível. **Relato de casos:** *P1*, sexo feminino, 14 anos, pais não consanguíneos, furunculose desde os dois anos, três episódios de pneumonia e três de abscesso hepático, evoluiu com tireoidite auto-imune e púrpura trombocitopênica idiopática, diagnóstico aos 16 anos por teste da diidrorodamina (DHR) 123 com índice de oxidação de neutrófilos (ION) = 10 (valor de referência > 80). *P2*, sexo masculino, pais primos em 1º grau, admitido aos 15 anos, antecedente de abscesso frio e adenite cervical por BCG aos cinco anos (2ª dose), tuberculose pulmonar recorrente aos 12 e 14 anos, evoluiu com botriomicose aos 16 anos, diagnóstico por DHR aos 22 anos com ION = 5. *P3*, sexo feminino, admitida aos 31 anos com quadro de abscesso hepático (cultura positiva para *Proteus mirabilis* e *Enterobacter cloacae*) e pneumonia com derrame pleural, filha de pais não consanguíneos, antecedente de otite média aguda de repetição na adolescência, osteomielite recorrente aos 14 anos com cultura positiva para *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, abscesso muscular após medicação injetável, estomatite e diarreia recorrente, dificuldade de cicatrização e infecção recidivante de ferida operatória, evoluiu com diarreia e hematoquezia, colonoscopia evidenciando retite ulcerativa intensa com granuloma e presença de eosinófilos. Teste do DHR não disponível, IgG e IGM aumentadas, IgE e IgA normais, HIV não reagente, imunofenotipagem normal. **Discussão:** Pacientes 1 e 2 sintomatologia iniciada na infância, com maior expressão clínica na adolescência, denotando a importância de persistência para diagnóstico da DGC, com diagnóstico também no adulto, ultrapassando limite da clínica pediátrica (*P2* e *P3*, fenotípico).

1. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP.

2. Hospital Otávio de Freitas.

Doença granulomatosa crônica grave e precoce em menina: um relato de caso

Ana Carolina Lima de Carvalho, Lígia Oliveira Almeida,
Tathiana Silva de Santana Constantino, Renata Cury Ribeiro, Gisele Salles Correa,
Najla Rocha Ximenes de Mendonça, Bárbara Rezende de Andrade Pereira, Ekaterini Simões Goudouris,
Evandro Alves do Padro, Maria Fernanda de Andrade Melo de Araújo Motta

Justificativa: Doença Granulomatosa Crônica (DGC) é uma doença genética rara com alteração na NADPH oxidase em fagócitos, comprometendo destruição intracelular de microorganismos. O mais comum é a herança ligada ao X, mas há formas autossômicas recessivas. A doença ligada ao X se apresenta com reação vacinal localizada ou disseminada à BCG, infecções piogênicas graves, de início no primeiro ano de vida, sendo os principais órgãos acometidos: pulmão, pele, linfonodos e fígado. Em geral, no sexo feminino o quadro se inicia após os dois anos com infecções mais localizadas. Diagnóstico é confirmado pela avaliação da função oxidativa dos fagócitos pelo teste da dihidrorodamina (DHR). **Relato de caso:** Menina encaminhada ao serviço de Imunologia aos nove meses. Aos 15 dias de vida, apresentou lesão eritemato-papular em quirodátilo direito, tratada com corticosteroide tópico por 2 semanas, sem resposta, e surgimento de febre moderada. Foi iniciada, então, cefalexina V.O., com melhora do quadro. Ao fim do tratamento, retornaram febre e lesão de pele. Após novo esquema de antibiótico, foi realizada biópsia da lesão cutânea com isolamento de *Serratia* spp e identificada osteomielite associada. Aos 6 meses de vida, apresentou lesão no local da vacina BCG, com adenomegalias disseminadas. Diagnosticada BCGíte e iniciado esquema de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Resultados de exames: IgA: 238 mg/dL, IgE: 11 (unidade), IgM: 323 mg/dL, IgG: 2173 mg/dL, CD3: 3435 (67,7%), CD4: 2575 (51%), CD8: 833 (16,5%), CD19: 1263 (24,8%), CD56: 358 (7%) e DHR alterado. Diagnosticada DGC e iniciados sulfametoxazol+ trimetoprima e itraconazol profiláticos, e ácido fólico. **Discussão:** Menina com DGC, com características graves, de início no primeiro ano de vida, quadro mais comumente encontrado na forma ligada ao X. Investigação para DGC deve ser feita para todos os pacientes com clínica sugestiva da doença, independentemente de sexo e faixa etária.



Epidemiologia da AIDS em homossexuais e bissexuais de 20 a 34 anos na Região Centro-Oeste de 2015 a 2019

Natália Barros Salgado Vieira, Ana Flávia Silva Castro

Justificativa: Avaliar a epidemiologia da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) em homossexuais e bissexuais de 20 a 34 anos, na Região Centro-Oeste do Brasil, entre 2015 e 2019. **Métodos:** Refere-se a um estudo com abordagem quantitativa, de caráter descritivo e transversal, realizado por meio da compilação de dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram utilizadas as variáveis: estado de notificação, faixa etária, sexo e raça/cor em relação a casos de AIDS em homossexuais e bissexuais na Região Centro-Oeste do país no período de 2015 a 2019. **Resultados:** Durante o período descrito, foram identificados 1362 casos na Região, em sua maioria no Distrito Federal (34,6%), seguido por Goiás (29,9%), Mato Grosso (19,5%) e Mato Grosso do Sul (15,8%). No que tange à faixa etária, foi observada maior ocorrência entre a população de 25 a 29 anos (38,7%) frente a de 20 a 24 anos (33,3%) e a de 30 a 34 anos (27,9%). A quantidade de registros por sexo é discrepante, sendo 1345 (98,8%) por homens e 17 (1,2%) por mulheres. Em relação à incidência por raça/cor, verifica-se uma prevalência entre pessoas autodeclaradas pardas (46,8%), seguidas por brancas (39,0%), pretas (8,0%), sem informação (4,4%), amarelas (1,1%) e indígenas (0,5%). Desse modo, é possível aferir que a AIDS ainda é consideravelmente presente em adultos homossexuais e bissexuais da região Centro-Oeste, especialmente homens pardos. **Conclusão:** De acordo com os dados obtidos, o perfil predominante da AIDS entre homossexuais e bissexuais do Centro-Oeste reflete um quadro sociocultural fragilizado já associado à doença, devido a estigmas e a heranças históricas. Dessa forma, deve-se ressaltar a importância de mecanismos preventivos e combativos para a AIDS, principalmente direcionados a populações vulneráveis, além de estratégias para evitar a subnotificação dos casos.

Erros inatos da imunidade e biologia molecular: complementar ou obrigatória?

Rafaela Rola Leite Guimarães, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel,
Luiza Salvador Schmid, Lígia Maria de Oliveira Machado, Maria Cândida Rizzo,
Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A biologia molecular (BM) tornou-se um componente importante da avaliação diagnóstica de paciente com erros inatos da imunidade (EII). A deficiência de MHC de classe II é uma imunodeficiência combinada rara e fatal com herança autossômica recessiva. O objetivo do estudo foi discutir dois casos de possíveis deficiência de MHC classe II, com quadro clínico compatível, mas estudo genético inicial inconclusivo. **Relato do caso:** Dois irmãos (18/13 anos), com pais saudáveis não consanguíneos, iniciaram quadro de doença inflamatória intestinal de início muito precoce (VEO-IBD) aos 6 meses e 2 anos respectivamente, com diarreia crônica de grande monta, sem melhora com terapias habituais. Evoluíram com desnutrição muito grave e baixa estatura. O mais velho foi diagnosticado aos 3 anos de artrite idiopática juvenil, aos 9 anos apresentou uveíte anterior no olho direito e aos 14 anos apresentou câncer gástrico. O mais jovem iniciou infecções sinopulmonares de repetição aos 4 anos, com necessidade de inúmeras internações em UTI. Foi realizado painel genético com a detecção de uma variante no gene RFXANK em heterozigose. Seu irmão posteriormente realizou o sequenciamento deste gene com a detecção da mesma variante. Ambos apresentavam hipogamaglobulinemia e linfopenia CD4 e atualmente estão recebendo imunoglobulina intravenosa e oral e profilaxias para infecções, sendo que o mais novo está internado há 10 meses na UTI. Devido a gravidade extrema dos casos e apesar do estudo genético inconclusivo, os pacientes foram encaminhados para TCTH. **Discussão:** O gene RFXANK codifica um fator regulador da transcrição para os genes do MHC de classe II. Nossos pacientes possuem uma clínica compatível com essa doença, mas as variantes genéticas detectadas não completam o diagnóstico. Concluímos que as manifestações clínicas superam a avaliação molecular e advertem que apesar do avanço imensurável que a BM trouxe a ciência, limitações são inerentes e o raciocínio clínico ainda prevalece para que não haja atraso no tratamento.

Erros inatos da imunidade mediada pelos linfócitos TH17 e IL-17

Mariana Jobim, Jefferson Piva, Tais Sica da Rocha

O diagnóstico de infecções fúngicas graves não contemplava a doença de base. A mutação autossômica dominante com ganho de função (GOF) no gene STAT1 (*Signal Transducer and Activator of Transcription-1*) é uma das doenças responsáveis por candidíase mucocutânea síndrome (CMCS) por disfunção células Th17. Os pacientes têm infecções pelo aumento da fosforilação do STAT1 e deficiência da desfosforilação nuclear, levando à diminuição da transcrição que afeta a liberação de IL-17A e IL-17F. A CMCS pode tb ocorrer na Síndrome de Hiper-IgE pela mutação no gene STAT3 com diminuição de Th17, IL-17A por má sinalização. Existem infecções da pele, pulmão, eczema, IgE elevada, retenção dentária e face característica. **Caso 1:** Feminina, 7 a. com candidíase de unhas e mucosa e dermatofitose (*Microspora gypseum*). Recuperou-se de meningite por *Cryptococcus* sp. Discreta linfopenia (CD3, CD4, CD8 e NK) e imunoglobulinas normais. O sequenciamento do DNA identificou nova mutação GOF no exon 14 do domínio de ligação com o DNA do gene STAT1 (Gly384Val). **Caso 2:** Feminina, 12 a., internada aos 3 m. por bronquiolite. Aos 8 m. eczema generalizado, prurido e infecção. Aos 24 m. fácies síndrômica, infecções respiratórias. Aos 10 a. alterações ósseas, baixa estatura, retenção de dentes. IgE 57.000 UI/L e o sequenciamento mutação em STAT3 c.1859C>T. Recentemente, massa tumoral retroperitoneal (criptococoma) e infecção generalizada vindo a falecer com S. Hiper IgE. O tratamento com TMO impedido por falta de doador e risco. Para mutação STAT1 pode-se usar Ruxolitinib, inibidora de JAK1/2. Ambas funcionamento inadequado do linfócito Th17, inibindo produção IL-17A e F. Essas citocinas, em situações normais, são liberadas no extracelular, ligam-se a receptores na membrana de fagócitos, estimulando a produção de citocinas pró inflamatórias e proteínas antimicrobianas. Ressaltamos a importância da avaliação clínica e genética desses doentes para o diagnóstico desses novos erros da imunidade.

Erros inatos da imunidade, autoimunidade e neoplasias: qual a associação?

Roberta Roldi, Pamela Formici Balista ignacio, Raphael Filipe de Campos Batista, Kaline Thaís Fernandes Barros, Renato Leão Praxedes Araujo, Maria Elisa Bertocco Andrade, Fatima Rodrigues Fernandes

Justificativa: Correlacionar a presença de autoimunidade e neoplasias nos pacientes com diagnóstico de erro inato da imunidade (EII). **Métodos:** Análise retrospectiva de prontuários de 158 pacientes que receberam os CIDs-10 de imunodeficiência: D80.8, D81.1, D81.2, D81.8, D81.9, D83.9 e D84.9, no período de 01/2018 a 12/2019. Foram avaliados a presença de neoplasias e autoimunidade. **Resultados:** Descartamos 108 pacientes por não apresentarem imunodeficiência primária ou ainda estarem em investigação. Dos 50 pacientes avaliados, 64% eram do gênero feminino, a média de idade do diagnóstico foi de 46,1 anos (1 a 77 anos) e o tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico de 5,4 anos. As infecções mais encontradas foram as sinopulmonares (60%). Autoimunidade foi identificado em 11 pacientes (22%), sendo plaquetopenia autoimune a mais comum (27,2% das autoimunidades), seguido de doença celíaca (18,2%). O diagnóstico da autoimunidade precedeu o diagnóstico do EII em 54,5% dos casos e em 27,3% ocorreu em conjunto. Dos pacientes com doença autoimune, 23 (46%) apresentavam imunodeficiência humoral, 18 (36%) combinada e apenas 8 (16%) celular. Neoplasia maligna foi verificada em 2 pacientes (4%), sendo linfoma não Hodgkin e carcinoma basocelular, ambos com diagnóstico prévio ao EII. Neoplasia benigna (esclerose tuberosa) foi vista em apenas 1 paciente (2%), sendo o seu diagnóstico simultâneo ao diagnóstico do EII. **Conclusões:** Apesar da literatura demonstrar uma maior chance de desenvolvimento de neoplasias linfoproliferativas nos pacientes com EII, na nossa amostra apenas 1 paciente apresentava linfoma não Hodgkin (2%). A prevalência de autoimunidade nos pacientes com EII no presente estudo foi maior (22%) em comparação com a população em geral (5%). A maioria dos diagnósticos de doenças autoimunes precedeu ou ocorreu de forma concomitante ao EII, demonstrando a importância da conscientização das outras especialidades médicas sobre a correlação do EII e autoimunidade.



Eventos adversos relacionados à vacina BCG e os erros inatos da imunidade

Thais Costa Lima de Moura, André Augusto Simões Manso,
Maria Andreina Cabrera Dominguez, Mayra de Barros Dorna,
Ana Paula Beltran Moschione Castro, Antônio Carlos Pastorino

Justificativa: A vacina com o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) é segura para a maioria das crianças. Eventos adversos (EAV) podem ocorrer a depender da cepa, técnica de aplicação e integridade do sistema imune, podendo ser a primeira manifestação de erros inatos da imunidade (EII). O objetivo do estudo é descrever o perfil clínico e imunológico de pacientes com EAV BCG, bem como os EII associados. **Métodos:** Estudo retrospectivo dos prontuários de pacientes acompanhados em um ambulatório de imunologia entre 2011 e 2020. Foram avaliados todos os que apresentaram EAV BCG e descritas manifestações e desfecho clínicos, investigação imunológica e diagnóstico definitivo. **Resultados:** Foram revisados 149 prontuários. Dez pacientes tiveram EAV BCG: 7 com doença loco-regional e 3 disseminada. Todos realizaram hemograma, dosagem de imunoglobulinas, avaliação de resposta vacinal, subpopulações linfocitárias e DHR. O eixo INF- γ /IL-12 foi estudado após triagem inicial normal. EII foi confirmado em 6 pacientes: 3 DGC, 2 defeitos do eixo INF- γ /IL-12 e 1 SCID. Doença disseminada ocorreu em 2 pacientes DGC e no paciente SCID. Em relação ao desfecho, 3 concluíram tratamento com sucesso, 2 continuam em tratamento e o paciente SCID faleceu 7 meses após transplante de células-tronco hematopoiéticas. Entre os 4 pacientes sem diagnóstico definitivo de EII, apenas 1 completou a investigação com estudo do eixo INF- γ /IL-12, sem alterações. Dentre os demais, 1 tem síndrome genética e doença renal crônica, 1 tem CD8 baixo e 1 tem investigação inicial normal. O paciente com CD8 baixo apresentou remissão espontânea e os outros 3 foram tratados com sucesso. **Conclusão:** Os EAV BCG não foram frequentes entre os pacientes, porém sua ocorrência representa importante sinal de alerta para EII. Apesar da literatura sugerir maior associação dos EII com quadros disseminados ou refratários ao tratamento, a boa evolução não afasta essa possibilidade, tornando a ampla investigação imunológica fundamental.

Evolução clínica de paciente com hipogamaglobulinemia e síndrome de Huppke-Brendel com RT-PCR para SARS-CoV-2 detectável – Relato de caso

Maria Letícia de França Oliveira, José Victor Furtado Jacó de Oliveira, Donizete Ferreira de Sousa Junior, Yuri Vieira Leite, Luciano Germano Maximo Júnior, Mateus Bezerra de Figueiredo, Mônica Tayane Brasil Araújo, Davi Moreira Santana, Gabriela Neves Costa Leão, Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro

Justificativa: O seguinte relato traz informações relevantes para pacientes portadores de Hipogamaglobulinemia que contraírem a COVID-19 e para seus médicos de referência, bem como corrobora observações acerca da resposta imune ao SARS-CoV-2. **Relato de caso:** J. L. S., 4 anos, com diagnóstico de síndrome de Huppke-Brendel no primeiro ano de vida, e Hipogamaglobulinemia diagnosticada após 3 internações por pneumonia com necessidade de suporte ventilatório, 1 sinusite, 1 ITU por *Pseudomonas* sp e salmonelose crônica. Paciente encontra-se desde diagnóstico em reposição de Imunoglobulina subcutânea, na dose de 200 mg/kg a cada 15 dias. Após contato com paciente positivo para SARS-CoV-2, a paciente apresentou 2 picos febris, intercalados por 1 dia afebril, evoluindo com leve desconforto respiratório no terceiro dia, sem necessidade de aumento da oferta de oxigênio que já utiliza em domicílio. Coletado RT-PCR no terceiro dia de doença, com resultado positivo. Iniciado uso de azitromicina por 5 dias e cefuroxima por 14 dias por suspeita de pneumonia bacteriana associada. A paciente obteve boa evolução do quadro clínico, sem necessidade de internamento, e encontra-se há 2 meses sem outros sintomas ou sequelas. **Discussão:** Embora a paciente seja portadora de uma imunodeficiência primária, condição que predispõe o indivíduo a infecções e desfechos mais desfavoráveis, a mesma apresentou boa evolução clínica durante o quadro de infecção por SARS-CoV-2. Como os pacientes com hipogamaglobulinemia podem apresentar menor número de linfócitos B, como é o caso da paciente em questão, a boa evolução dessa paciente pode sugerir que a resposta inflamatória exacerbada durante infecção por SARS-CoV-2 e o pior prognóstico nesses casos estariam relacionados a um aumento na produção de IL-6 proveniente de linfócitos B defeituosos.

Evolução clínica de pacientes com síndrome de Wiskott-Aldrich acompanhados em serviço terciário de imunologia pediátrica

Wesley Geraldo dos Santos, Vivian Bruschini Packer, Luciana Rodrigues, Olga Maria Tornelli Correa Neves, Pérsio Roxo Júnior, Elen Raquel Trinca, Camila Maria Viana Batista, Patrícia Schiavotello Stefanelli, Camila Souza Lima, Camila Fernanda Cantillo Villota

Justificativa: Avaliar as características clínicas e evolução dos pacientes com síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA). **Métodos:** Realizado estudo observacional descritivo de 14 pacientes com SWA e avaliação dos seguintes parâmetros: consanguinidade, idade de início dos sintomas, idade do diagnóstico, infecções mais frequentes, deficiência de imunoglobulinas, necessidade de reposição de imunoglobulinas, associação com doença autoimune, alteração da proteína WASp, realização de teste genético e transplante de células tronco hematopoiéticas. **Resultados:** Dez pacientes (71,4%) negaram consanguinidade. A média de idade para início dos sintomas foi de 2 meses e 9 dias e média de idade do diagnóstico foi de 32 meses. Entre as manifestações infecciosas destacamos: pneumonia: 8 pacientes (57,1%), sinusite: 4 (28,6%), otite: 2 (14,3%), amigdalite: 1 (7,1%), abscessos: 8 (57,1%), citomegalovírus (CMV): 3 (21,42%), meningite: 2 (14,28%), osteomielite: 1 (7,1%). A média de infecções por ano foi de 2,2. Deficiência de anticorpos específicos para pneumococo em 4 pacientes (28,57%). Em algum momento do seguimento 10 pacientes (71,4%) necessitaram de reposição de imunoglobulina. Em relação à autoimunidade, observou-se nefropatia por IgA em 2 casos (14,28%), anemia hemolítica autoimune em 1 caso (7,14%). Verificou-se ausência da expressão da proteína WASp em 6 pacientes (42,8%). Análise genética comprovou presença de mutações patogênicas em 2 pacientes (14,2%). Transplante de células tronco foi realizado em 7 (50%), sendo o tipo de doador, halogênico não aparentado 2 (14,28%), haploidêntico 1 (7,14%) e 4 (28,57%) sem relato. Duas crianças (14,2%) evoluíram para óbito devido infecção. **Conclusão:** A SWA acomete pacientes do sexo masculino, devido alteração genética ligada ao X. O diagnóstico precoce é essencial para o prognóstico e deve ser baseado na avaliação clínica, exames laboratoriais iniciais (hemograma e detecção da proteína WASp) e, sempre que possível, teste genético.



Febre de origem obscura: um relato de caso pós COVID-19 em paciente com imunodeficiência primária

Lígia Oliveira de Almeida, Tathiana Silva de Santana Constantino, Renata Cury Riberto, Gustavo Abuassi, Luciana de Souza Moreira, Gisele Salles Correa, Camila Koeler Lira, Heloiza Helena Nunes da Silveira, Fernanda Pinto Mariz, Ekaterini Simões Goudouris

Justificativa: Resposta inflamatória exacerbada relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2 tem sido bastante descrita, sob a forma de infecção severa e da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C). **Relato do caso:** Menina, 7 anos, diagnóstico provável de defeito de imunidade inata (IRAK4/MyD88), recebe Imunoglobulina humana IV mensalmente. Na infusão em 01/06, apresentava febre baixa sem foco. Uma semana depois mantinha febre e apresentou hiperemia palpebral unilateral e otalgia, tendo procurado emergência em 8/6. Internada para antibioticoterapia IV, com diagnóstico de celulite periorbitária (melhora antes de 24h) e OMA. Manteve febre e foi trocada antibioticoterapia 2 vezes. Afebril por 48 horas após última troca, voltou a ter febre, mantendo bom estado geral. Recebeu alta após 20 dias de internação. Retorna 48 horas depois, por febre alta e calafrios. Evoluiu com hipoxemia em ar ambiente, sem dispneia ou distúrbio de perfusão. Afastadas patologias cardíacas, tuberculose, vírus comuns da infância e hemofagocitose, 2 PCRs para COVID-19 negativos. Tomografia com consolidação em base, broncograma aéreo central e atelectasias periféricas, derrame pleural leve bilateral e derrame pericárdico e ascite leves. Febre e calafrios mantidos, com provas inflamatórias elevadas, após antibioticoterapia de amplo espectro e antifúngico. Recebeu Imunoglobulina 2 g/kg, sem resposta. Iniciada corticoterapia (2 mg/Kg/dia), com melhora no estado geral, mas persistência da febre. IgG para SARS-CoV-2 100 UA/mL em 01/08. Material armazenado de 8/6 revelou IgG SARS-CoV-2 135 UA/mL e de 14/7 103 UA/mL. Dosagem de citocinas revelou aumento importante de IL-6 e IL-10, sem aumento de IL1beta. Realizado tocilizumabe IV com melhora da febre e dos marcadores inflamatórios. **Discussão:** Paciente com provável defeito de imunidade inata apresentando resposta inflamatória exacerbada e prolongada após infecção por SARS-CoV-2, com perfil de citocinas encontrado no MIS-C (aumento de IL10).

Furunculose de repetição e abscesso frio de couro cabeludo: provável síndrome de Job?

Luis Felipe Ramos Berbel Angulski

Justificativa: A síndrome de Job (Síndrome de Hiper-IgE com herança autossômica dominante) é um erro inato da imunidade incomum, causada por mutações LOF do gene STAT3, caracterizada pela associação de infecções bacterianas e fúngicas recorrentes, eczema crônico e níveis elevados de IgE total sérica. **Relato do caso:** Menina de 10 anos, atendida no pronto-socorro pediátrico com história de aparecimento de tumoração no couro cabeludo há 15 dias, associado com apoplecia local. Foi inicialmente tratada com Cefalexina, sem boa resposta. Após reavaliação, foi internada com hipótese de abscesso e realizada drenagem da lesão. Não havia sinais flogísticos ou supuração no local. Tem histórico de crises de sibilância, perda dos incisivos superiores por cáries extensas, furunculose de repetição, xerodermia difusa, hiper mobilidade articular e pneumonias recorrentes. Tem fácies grosseira (fronte e arcos superciliares proeminentes, base nasal alargada e afilamento dos lábios). De histórico familiar, o pai e os 2 irmãos têm furunculose de repetição e os irmãos têm asma. Exames relevantes: eosinofilia periférica de 1.320 células/mm³, IgE sérica total 1.322 UI/mL, cultura de secreção positivo para *Staphylococcus aureus* Oxacilina-Resistente (MRSA) e ultrassom de couro cabeludo evidenciando coleção hipoecoica medindo 3,4 x 0,8 x 3,5 cm (volume 5 cm³). Permaneceu internada por 15 dias, tratada com Clindamicina. Pontuou 55 no NIH Score para Síndrome de Hiper-IgE. **Discussão:** A paciente está em seguimento com a especialidade de Alergia e Imunologia Pediátrica, aguardando investigação genética específica. O caso acima demonstra a importância de se atentar para os sinais de alerta para Imunodeficiências Primárias. O espectro destas doenças é grande e os pacientes podem apresentar os achados descritos de forma evolutiva. No caso da síndrome de Job, a doença traz o risco para infecções graves e desenvolvimento de neoplasias linfo-hematológicas, necessitando de seguimento especializado.



Hipogamaglobulinemia persistente após uso de anticorpo monoclonal

Lara Emília Balarini Viana, Priscila D'aquanno Póvoas,
Andreza Gonçalves Figueira, Gabriela Favarin Soares, Camila Cristina Lacerda,
Tainá Mosca, Luiz Fernando Bacarini Leite, Wilma Carvalho Neves Forte

Justificativa: Relatar caso de hipogamaglobulinemia persistente depois de 11 anos do término do tratamento com anticorpo monoclonal anti-CD20 para linfoma. **Relato do caso:** Paciente masculino, 18 anos, com história de ser hígido até 9 anos, quando apresentou linfoma não Hodgkin de células B com infiltração medular. Recebeu tratamento com rituximabe por 6 meses. Seis meses após o término do tratamento começou com infecções graves e repetitivas: pneumonias, otites e sinusites complicadas com mastoidite. Após 7 anos de sucessivas infecções e internações foi iniciada investigação imunológica: IgA 6,5 (VR acima de 7 mg/dL); IgE < 2 (abaixo de 156 mg/dL); IgG 142 (739-1390); IgM 671 (81-167); imunofenotipagem: diminuição de linfócitos B de memória (51,5 céls/mm³); CD40 e CD40L normais; CD16/56 65 (134-545 céls/mm³). Iniciada reposição com imunoglobulina humana endovenosa (IgIV), com remissão das infecções. Após 2 anos de IgIV sem infecções, foi suspensa a terapia por 6 meses. Após 3 meses sem IgIV voltou a apresentar sinusites de repetição. Os exames mostraram diminuição de IgG sérica, sendo reintroduzida IgIV (400 mg/kg a cada 28 dias), com remissão das infecções. Paciente sem dosagens de Igs prévias ao início de rituximabe, aventando-se a hipótese de Erro Inato da Imunidade (EII): exames genéticos sem alterações até o momento; segue aguardando mais exames genéticos. **Discussão:** O paciente recebeu rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20 (contra células B), resultando hipogamaglobulinemia, que geralmente é transitória, diferente do caso atual. É descrito hipogamaglobulinemia persistente em pequeno número de pacientes geneticamente predispostos. O paciente não apresentava Igs séricas prévias e não é possível descartar EII, como síndrome linfoproliferativa ligada ao X, que pode ter início tardio, com disgamaglobulinemias e doenças neoplásicas. Por tais razões concluímos ser imprescindível a avaliação imunológica para pacientes que irão receber anticorpo monoclonal anti-CD20.

Identificação da vulnerabilidade dos imunodeficientes perante o surto de sarampo no Brasil

Julia Oliveira Vieira Basili, Jessica Camargo Pastana, Isadora França de Almeida Oliveira, Grazielly de Fátima Pereira, Jorge Kalil, Myrthes Toledo Barros, Octavio Grecco, Cristina Maria Kokron, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho

Justificativa: O Brasil esteve livre do sarampo de meados de 2015 até início de 2018, quando identificou casos de sarampo genótipo D8, importados da Venezuela. O objetivo é demonstrar a presença de anticorpos da classe IgG contra o sarampo em pacientes com Erros Inatos da Imunidade (EII) e imunodeficiências secundárias em reposição de imunoglobulina humana IV (IgIV). **Métodos:** Estudo retrospectivo onde os dados foram coletados a partir da revisão de prontuário eletrônico dos pacientes em acompanhamento em serviço terciário que recebem reposição mensal de IgIV de 01/01/2018 a 21/08/2020. **Resultado:** Foram analisados 184 prontuários, sendo 13 excluídos, por não se enquadrarem nos critérios deste estudo. Totalizando 171 prontuários válidos que nos levaram a seguinte estatística em relação à IgG específica para sarampo: dos pacientes com Agamaglobulinemia, 100% apresentou IgG reagente para sarampo e apenas um (8,4%) apresentou IgG não reagente quando estava com IgG total em 271 mg/dL. Dentre os com Hipogamaglobulinemia, 100% apresentou IgG reagente para sarampo e 04 (16%) apresentaram IgG não reagente em alguma análise laboratorial, mas, suas IgG totais estavam 168, 90, 138, 678, respectivamente. Pacientes com Imunodeficiência Comum Variável (ICV) apresentaram IgG reagente para sarampo em 97,68% dos casos, no entanto, 33 deles (25,79%) também apresentaram IgG não reagente para sarampo em alguma das amostras laboratoriais. Dentre os pacientes com outros diagnósticos, 100% apresentou IgG reagente para sarampo, mas, um deles (16,67%) com Síndrome de Hiper IgE com IgG total de 1323 mg/dL também apresentou IgG não reagente para sarampo. **Conclusão:** Para mantermos os pacientes imunodeficientes protegidos contra o sarampo, precisamos manter a IgG total a níveis razoáveis e para isto é necessário que continuem recebendo IgIV com regularidade aproximada de 28 dias; e que situações pontuais com IgG total adequada, com IgG não reagente para sarampo, devem ser estudadas individualmente.

Imunidade celular e humoral em pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 em um hospital geral em São Paulo, Brasil

Valéria Lemos Brandão, Thaís Tiemi Saito, Débora Shibayama Guterres,
Grasiele de Oliveira de Lima, Sara Ramilo Tencarte, Ana Carolina Monteiro Brunetti dos Santos,
Marina de Almeida Prado Meireles Laubi, Roselene Lourenço, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho

Justificativa: A resposta imune celular parece ter papel central na fisiopatologia da COVID-19. Poucos estudos analisaram subpopulações linfocitárias e desfechos clínicos. Avaliamos características clínicas e imunológicas de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 e descrevemos os desfechos durante internação hospitalar. **Métodos:** Estudo prospectivo e descritivo realizado entre abril e junho de 2020, com pacientes adultos, internados com diagnóstico de COVID-19 confirmados por RT-PCR. Avaliamos os linfócitos T (CD3, CD4, CD8, CD19), dosagem de imunoglobulinas séricas (IgG, IgM, IgA) e descrevemos os desfechos de média de internação hospitalar, necessidade de cuidados intensivos, ventilação mecânica e óbito. **Resultados:** Dos 165 pacientes incluídos, 65% eram do gênero masculino, com média de 58,7 anos. Os sintomas iniciais mais frequentes foram dispneia (80%), febre (74%) e tosse (70%). Entre as comorbidades reportadas, 58% tinham obesidade, 47% hipertensão arterial sistêmica e 25% diabetes. Observamos que 40% apresentaram linfopenia periférica, 43% redução de CD3+, 46% redução de CD4+, 50% redução de CD8+ e 39% redução de CD19+. Os níveis médios de IgG, IgM e IgA foram 1.285, 121 e 296 mg/dL, respectivamente. Identificamos 3 pacientes com deficiência seletiva de IgA e todos receberam alta hospitalar. Em relação ao desfecho, 28% necessitaram de UTI, 24% de ventilação mecânica e 23% dos pacientes evoluíram a óbito. **Conclusões:** Identificamos três pacientes com deficiência seletiva de IgA cujo desfecho foi a alta hospitalar. Linfopenia, redução de linfócitos CD8+, CD4+ e CD3+ foram frequentes em pacientes internados, inferindo maior gravidade clínica no grupo estudado.

Imunodeficiência combinada grave como diagnóstico diferencial de eczema grave de início precoce

Letícia Thais de Oliveira Alves¹, Luiza Gabriela Noronha Santiago¹, Priscila Cristian do Amaral¹, Maria Luzia Cordeiro Almeida², Marília Fernanda Santos Cardoso³, Cindy Antunes e Andrade⁴, Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos³, Débora Deise Fernandes Rocha², Isabel Cristina Santos Maia², Larissa Camargos Guedes⁵

Justificativa: As Imunodeficiências Combinadas Graves (SCID) são doenças genéticas com comprometimento grave no desenvolvimento e na função de linfócitos T e/ou B e/ou células *natural killer* (NK). São emergências pediátricas resultando em infecções graves e recorrentes, com mortalidade próxima de 100% nos 2 primeiros anos na ausência de diagnóstico e tratamento precoces. **Relato do caso:** E.C.M.F., masculino, com eczema difuso desde o nascimento. Entre 2 e 3 meses de vida, apresentou eritrodermia difusa, dermatite seborreica e 2 internações por diarreia intensa, desidratação e hematoquezia com choque hipovolêmico em um dos quadros. Diagnosticado com Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) e, após exclusão da proteína na dieta, melhorou parcialmente os sintomas. Com 1 ano de vida, apresentou BCGíte e após 6 meses internou para tratar varicela iniciada 1 mês após vacinação contra vírus Varicela-zoster, quando suspeitou-se de Imunodeficiência Primária (IDP) e foi transferido ao serviço especializado. Realizou-se quantificação do TREC (*T-cell Receptor Excision Circles*), resultado de zero cópias e imunofenotipagem com baixos níveis de linfócitos T (CD3 267/mm³, CD4 10,5/mm³, CD8 60/mm³) e B (CD19 25/mm³), NK (462/mm³) normal. Evoluiu com citomegalovirose pulmonar e disseminada, iniciou-se terapêutica, obtendo resposta insatisfatória. Apresentou insuficiência hepática e veio a óbito com 1 ano e 8 meses. **Discussão:** Manifestações cutâneas precoces e graves podem relacionar-se à apresentação clínica de SCID e às dermatoses comuns na infância, como eczema atópico. Nesse caso, a criança teve lesões sugestivas de eczema junto a quadro de diarreia crônica e infecção grave a agente vacinal, não comumente vistas em quadros predominantemente atópicos. Portanto, na presença do eczema precoce com escassa resposta terapêutica habitual é essencial o diagnóstico diferencial com IDP e realizar o encaminhamento para avaliação imunológica especializada para início do tratamento adequado.

1. Universidade Federal de São João del-Rei - Campus Centro-Oeste.
2. Complexo de Saúde São João de Deus.
3. Universidade Federal de Minas Gerais.
4. Hospital Infantil São Camilo.
5. Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto.



Imunodeficiência comum variável e neoplasia: importância do protocolo de seguimento

Aline Niero de Carvalho, Carolina Peterle Santana Vaccari, Karina Michelin Andreassa,
Letícia Leme Resende, Naiana Quadros Rodrigues de Almeida, Marina Teixeira Henriques,
Willy Peinado Castro, Sandra Mitie Ueta, Anete Sevciovic Grumach

Paciente masculino, 51 anos, com astenia, diarreia crônica e sinusites desde a adolescência. Com 44 anos iniciou quadros de pneumonia, três com derrame pleural. Aos 46 anos, as dosagens de imunoglobulinas mostraram IgA = 28 mg/dL, IgG = 30 mg/dL, IgM = 10 mg/dL e diagnosticado com imunodeficiência comum variável. Iniciou imunoglobulina endovenosa (600 mg/kg) e antibiótico profilático. A tomografia de tórax mostrou linfonodos benignos em tórax, discreta linfonodomegalia em cadeias cervicais bilaterais e sequelas. A endoscopia digestiva mostrava: gastrite e retite crônica. Durante o seguimento, os níveis séricos de IgG reduziram mesmo com dose otimizada de imunoglobulina. Iniciada a imunoglobulina subcutânea (hyqvia10%) na dose 650 a 700 mg/kg em agosto de 2019. Dois meses após iniciar a hyqvia apresentou perda de 10 kg, fraqueza, dores abdominais diárias de forte intensidade, com região endurecida e dolorosa em flanco esquerdo e gânglios infartados, indolores na região cervical. Realizou endoscopia digestiva alta constatando-se linfoma não Hodgkin difuso de grandes células. Feito quimioterapia e cirurgia para remoção da neoplasia. Atualmente, com ganho de peso e em uso de imunoglobulina subcutânea 600 mg/kg, sob monitoramento. **Discussão:** A imunodeficiência comum variável é a imunodeficiência primária sintomática mais comum, sua incidência é de 1:50.000 a 1:25.000. Critérios diagnósticos incluem dosagem da IgG e IgA ou IgM abaixo em pelo menos 2 desvios padrão dos níveis de referência apropriados a idade acompanhado por produção de anticorpos comprometida ou ausente. Pacientes adultos são diagnosticados com atraso. Apresentam maior suscetibilidade a infecções sinopulmonares, porém 30-50% tem condições inflamatórias não infecciosas, como autoimunidade, tumores e linfoproliferação. E ainda com maior incidência de linfoma, leucemia, câncer gástrico e câncer de pele. Este paciente exemplifica a necessidade de um protocolo de seguimento para o diagnóstico precoce de comorbidades durante a evolução.



Imunodeficiências durante a pandemia da COVID-19: uma coorte de 243 pacientes de um hospital terciário

Bruna Gehlen, Mariana Lima Mousinho Fernandes, Priscila Franco, Alex Prado,
Lais Lourenção Garcia da Cunha, Grazielly de Fátima Pereira, Octavio Grecco,
Myrthes Toledo Barros, Jorge Kalil, Cristina M. Kokron

Justificativa: A pandemia da COVID-19 gerou dúvidas sobre a susceptibilidade de pacientes com imunodeficiências (IDF) contraírem a doença e terem pior prognóstico em relação a população geral. O objetivo foi avaliar o perfil dos pacientes com IDF e seu comportamento durante a pandemia da COVID-19. **Métodos:** Estudo retrospectivo com análise de prontuários de 243 pacientes atendidos por tele orientação ou presencialmente de março a julho de 2020. Avaliadas condições socioeconômicas, adesão as orientações de distanciamento social, sintomatologia e comorbidades. Consideramos o diagnóstico da COVID-19 a presença de sintomas e PCR positivo. **Resultados:** Dos pacientes, 58% eram mulheres, com média de idade de 42,3 anos. A maioria tinha imunodeficiência comum variável (48,2%), seguido por deficiência de IgA (14,8%), imunodeficiências secundárias (14,4%) e agamaglobulinemia (4,1%). Bronquiectasia presente em 22,6%, asma em 20,2% e DPOC em 9,5% dos pacientes. HAS em 17,7%, obesidade em 14%, diabetes mellitus em 7,8% e doenças cardiovasculares em 5% dos pacientes. A COVID-19 foi confirmada em 10 (4,1%) pacientes, dos quais 55,6% tiveram IgG positivo. Viviam na cidade 94,2%, residiam em casas 72%, com média de 6,3 cômodos e 3,1 moradores/domicílio. Durante a pandemia, saíram do domicílio uma média de 7 vezes/mês, sendo que 93,4% fizeram uso de máscara, 63,4% uso de carro próprio e 23,9% uso de transporte público. Os infectados por COVID-19 apresentaram maior média de frequentadores não regulares na residência em relação à coorte total (2,4x1,4), moravam mais em apartamentos (50%x27,6%), saíram mais do domicílio (8,8x7,0 vezes/mês) e eram mais obesos (60%x14%). **Conclusão:** A porcentagem de pacientes portadores de IDF que contraíram COVID-19 (4,1%) foi menor do que a da população da cidade de São Paulo (11%), possivelmente por maior isolamento e receio em serem infectados. Os infectados aderiram menos às medidas preventivas e apresentavam maior incidência de comorbidade relacionada à pior prognóstico da COVID-19.



Imunoglobulina humana chinesa: experiência de um centro de referência

Caroline dos Santos Cezar Ferreira, Nathalia Souza Vital, Pedro Henrique de Angeli,
Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães, Ligia Maria de Oliveira Machado,
Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Maria Cândido Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: As imunodeficiências primárias compõem um grupo heterogêneo com mais de 400 doenças causadas por mutações genéticas, que ocasionam alterações no sistema imunológico. Desde a década de 1960, diferentes preparados de anticorpos foram desenvolvidos e passaram a ser utilizados. Desde o final de 2019, um nova imunoglobulina humana intravenosa foi disponibilizada pelo SUS. O nosso objetivo foi descrever a segurança e eficácia da mesma. **Métodos:** Estudo prospectivo realizado entre maio e junho de 2020, com seguimento de pacientes no centro de infusão. Foram avaliadas as variáveis: doenças, idades, tempo de infusão, sintomas subjetivos (angústia e medo) e objetivos como pressão arterial, temperatura. Os pacientes ficaram em observação durante 60 minutos após término do procedimento. A média da dose da imunoglobulina utilizada foi 600 mg/dL. **Resultados:** Foram realizadas 82 infusões na velocidade previamente preconizada no serviço e em bomba de infusão. Apenas uma parcela dos nossos pacientes (n=22) receberam o novo produto, entre eles: pacientes com agamaglobulinemia (n=6), APDS (n=3), Síndrome de Hiper-IgM (n=1), ataxia-telangiectasia (n=3) e imunodeficiência comum variável (n=7) e imunodeficiência 2ª (n=2). A idade foi variável entre 4 e 67 anos. Todos os pacientes e familiares estavam angustiados e com medo da nova imunoglobulina. Os meio-vaies (14 dias após a infusão) e o vale de 28 dias apresentaram valores superiores a 500 mg/dL. Houve reação imediata (náuseas, diarreia, cefaleia e febre) durante ou imediatamente após 9 infusões (10,9%), frequência estatisticamente maior com valor já avaliado e publicado do nosso serviço (2,1%) com outras imunoglobulinas ($p < 0.001$). **Conclusão:** A imunoglobulina intravenosa é cada vez mais recomendada para muitas doenças além das doenças da imunodeficiência primária. Embora eficaz e segura, reações adversas podem ocorrer. Estudos mais prolongados são necessários para avaliar a eficácia e a segurança desse novo produto.

Infecção por *Pseudomonas* em lactente com possível defeito de receptor de IL-12: relato de caso

Lígia Oliveira de Almeida, Tathiana Silva de Santana Constantino, Renata Cury Riberto, Gustavo Abuassi, Najla Rocha Ximenes de Mendonça, Gisele Salles Correa, Fernanda Pinto Mariz, Camila Koeler Lira, Heloiza Helena Nunes da Silveira, Ekaterini Simões Goudouris

Justificativa: *Pseudomonas* sp. são bacilos gram-negativos relacionadas a infecções oportunistas. Quadros de infecção de foco cutâneo extenso, como celulite, são mais associados a comorbidades, internações prolongadas ou imunocomprometimento, como erros inatos da imunidade (EII). A quebra de barreira epitelial por essas bactérias está mais relacionada a defeitos da imunidade inata, principalmente envolvendo fagócitos e receptores *Toll-like* (TLR). Os defeitos no eixo IFN- γ /IL12 são geralmente relacionados a infecção por micobactérias ou *Salmonella* sp. **Relato de caso:** Menina, 6 meses, vacinação sem reações adversas, apresentou febre alta e lesões ulceradas em períneo após diarreia aquosa. Após seis dias, evoluiu com celulite e extenso abscesso perineal, tendo sido internada para antibioticoterapia venosa e abordagem cirúrgica. Identificação de *P. aeruginosa* em cultura de secreção. Apresentou resposta tardia a antibiótico de largo espectro e neutropenia em hemograma. Recebeu alta após 21 dias com melhora das lesões, mantendo neutropenia leve até 3 meses depois. Imunoglobulinas normais. Teste da diidrorodamina negativo (Immunogenic). Imunofenotipagem de linfócitos com subpopulações normais. Ensaio funcional do eixo INF- γ /IL12 (LIH ICB USP) sugeriu possível defeito parcial na resposta de IL12. Com azitromicina profilática e sem infecções, aguarda oportunidade de confirmação genética. **Discussão:** Infecções cutâneas extensas por *Pseudomonas* sp., de difícil resposta a tratamento, em pacientes não internados, de baixa faixa etária, devem levar à suspeita de EII. Defeitos imunológicos mais associados são os de imunidade inata, principalmente por neutropenias e defeitos nas vias de sinalização do TLR, como MyD88/IRAK. Infecções por *Pseudomonas* são raramente descritas em pacientes com defeitos do eixo IFN- γ /IL12, devendo ser considerados mesmo em alterações hipomórficas.

Infusão de imunoglobulina subcutânea em paciente com hipogamaglobulinemia secundária a síndrome nefrótica – Sucesso na manutenção de níveis séricos de anticorpos específicos: relato de caso

Aline Mara Morais Pereira Machado, Marjorie Araujo Monteiro, Sheila Viviane Assunção Nobrega, Flaviane Rabelo Junqueira, Jeane da Silva Rocha Martins, Maria Rosa Rego de Oliveira, Camila Teles Machado Pereira, Karina Mescouto de Melo, Claudia França Cavalcante Valente, Fabiola Scancetti Tavares

A síndrome nefrótica (SN) resulta de alterações na permeabilidade capilar glomerular que levam a proteinúria, com perda de Imunoglobulinas do isotipo G (IgG). Pode haver dano da função renal e evolução para diálise. As infecções por bactérias encapsuladas são complicações frequentes e graves na SN. **Relato do caso:** Paciente com diagnóstico de SN córtico-sensível recidivante aos 2 anos, onde iniciou infecções repetidas e graves, com internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pelo menos 1 vez. Esclerose glomerular segmentar e focal à biópsia renal. Em corticoterapia sistêmica desde o diagnóstico. Evoluiu com Insuficiência renal aguda dialítica. Durante internação em UTI (Dezembro 2018), por infecção grave, a IgG sérica foi 47 mg/dL. Indicada reposição emergencial de Imunoglobulina humana por via intravenosa (IgIV). Exames 30 dias após IgIV: IgG menor que 200 mg/dL e ausência de IgG para os sorotipos de Pneumococo testados. Optado por infusão de imunoglobulina por via subcutânea (IgSC) dadas condições clínicas, em fevereiro de 2019. A evolução laboratorial mostrou níveis progressivamente mais adequados de IgG sérica, com proteção sustentada para todos os sorotipos de Pneumococo testados, com 4 meses de uso regular de IgSC. Desde março de 2019 sem necessidade de diálise. Última internação do paciente: fevereiro de 2019 por descompensação de SN. Atualmente em redução da dose de IgSC e mantendo níveis de IgG sérica acima de 700 mg/dL, medidos imediatamente antes das infusões, sem infecções. **Discussão:** Nesse caso documentamos manutenção de níveis mais elevados e estáveis de IgG sérica, com manutenção de anticorpos protetores para antígenos testados, em paciente com SN em uso regular de IgSC, o que não foi evidenciado com administração de IgEV. Chama a atenção a evolução com controle clínico e laboratorial e remissão das complicações infecciosas, com consequente diminuição das intervenções terapêuticas e melhora na qualidade de vida do paciente.

Morbidade e mortalidade em uma coorte de pacientes com imunodeficiência comum variável de 1980 a 2019

Myrthes Toledo Barros, Ana Karolina Marinho, Bruno Sini,
Octávio Grecco, Luiz Augusto Marcondes Fonseca, Érica Maria Martins Coutinho,
Jorge Kalil, Cristina Maria Kokron

Justificativa: Mortalidade e sobrevida na imunodeficiência comum variável (ICV) estão relacionadas à variabilidade dos fenótipos clínicos associados. O objetivo foi avaliar a morbidade e mortalidade em uma coorte de ICV entre 1980 e 2019. **Métodos:** Revisão de prontuários de 192 pacientes adultos, ambos os sexos, média de idade 42,88 anos. O diagnóstico de ICV foi estabelecido de acordo com os critérios do PAGID e ESID. **Resultados:** Houve 41 óbitos (63% homens). Em relação à ICV: a média de idade de início dos sintomas foi 19,34 anos, ao diagnóstico 30,58 anos e o retardo diagnóstico 10,68 anos. A média de idade de óbito foi 40,9 anos. As morbidades não infecciosas mais comuns foram alterações hepatoesplênicas (53,7%), neoplasias (43,9%) e autoimunidade (39%). Entre as neoplasias (18 casos), foram mais prevalentes os linfomas (38,9%) e o câncer gástrico (33,3%). Entre as doenças autoimunes (16 casos), as mais comuns foram: vitiligo (25%), tireoidite (25%), doença celíaca (18,75%), doença inflamatória intestinal (12,5%) e anemia hemolítica (12,5%). As alterações hepatoesplênicas (22 casos) mais comuns foram hepatomegalia (31,81%), esplenomegalia (22,7%), e hepatoesplenomegalia (18,18%), sendo hipertensão portal detectada em 72,72% dos casos. As causas de morte mais comuns de 1980 a 2019 foram: sepse (56,09%) principalmente associada a DPOC (39,13%) e síndrome consumptiva (30,43%); neoplasias (31,70%) com predomínio de câncer gástrico (46,15%) e linfomas (38,46%). Comparando as causas de morte por períodos, houve predomínio de óbitos por câncer gástrico (26,08%) na última década em relação aos primeiros 30 anos de seguimento (0%), quando a causa mais prevalente de morte foi sepse (77,77%), enquanto as mortes por linfoma baixaram de 16,66% para 8,69%. **Conclusão:** Sepse foi a causa de morte mais frequente de 1980 a 2019, seguida por câncer gástrico e linfoma. O câncer gástrico foi a principal causa de mortalidade na última década o que reforça a necessidade de vigilância para essa malignidade.



Mutação em NEMO: relato de paciente com disseminação da vacina BCG

Karina Michelin Andreassa , Letícia Leme Resende, Daniele Almeida Pontaroli, Maine Luellah Demaret Bardou, Naiana Quadros Rodrigues de Almeida, Aline Niero de Carvalho, Carolina Peterle Santana Vaccari, Rosemeire N. Constantino, Sandra Mitie Ueta Palma, Anete Sevciovic Grumach

Justificativa: Descrever paciente com infecções graves e disseminação da vacina BCG causadas por uma variante no gene IKBKG. **Relato de caso:** Paciente masculino, filho de pais não consanguíneos nascido de parto cesárea com 31 semanas de gestação devido a morte intra-uterina do seu irmão gêmeo (sem causa definida). Aos 6 meses apresentou bronquiolite evoluindo com hipoalbuminemia, hipogamaglobulinemia, hipocalcemia e anemia. A triagem neonatal para IDCG feita por TREC e KREC resultou normal. Apresentou altos níveis de IgM e a pesquisa da expressão de CD40L resultou normal. Foi iniciado reposição de Imunoglobulina subcutânea. Com um ano, foi hospitalizado com sepse e hemocultura positiva para *Morganella morganii*. Evoluiu com linfadenopatia disseminada, hepatoesplenomegalia e altos valores de marcadores inflamatórios. A biópsia linfonodal indicou linfadenite granulomatosa crônica com necrose caseosa e Micobactéria em cultura. Foi detectada uma ligeira redução de células T e o DHR demonstrou uma resposta ineficiente dos monócitos, porém normal dos neutrófilos. O exoma foi solicitado e uma variante provavelmente patogênica em homozigose foi identificada no gene IKBKG. Após o resultado, os dentes eclodiram e mostraram o formato típico de NEMO (incisivos em formato cônico). **Discussão:** O gene IKBKG está associado a duas condições distintas cuja herança é ligada ao cromossomo X: a displasia ectodérmica hipodrótica com imunodeficiência e a incontinência pigmentar. Esta imunodeficiência está associada a uma resposta celular fraca a IL-1b, IL-18, CD40 e lipopolissacarídeo. A produção de anticorpos é defeituosa gerando baixos níveis de IgG e altos de IgM. isto pode estar ligado à estimulação prejudicada por CD40 e está associado ao comprometimento das células T e problemas na ativação de células NK, apesar da contagem celular ser normal. No caso acima, o exoma fez-se necessário para a investigação. Além disso, os dentes típicos foram parte importante no diagnóstico definitivo.

Níveis séricos de imunoglobulina G em pacientes pediátricos portadores de síndrome nefrótica: impacto da infusão de imunoglobulina humana por via subcutânea

Fábiola Scancetti Tavares, Aline Mara Morais Pereira Machado, Dilma Ferreira da Silva, Sheila Viviane Assunção Nobrega, Maria Rosa Rêgo de Oliveira, Marjorie Araujo Monteiro, Flaviane Rabelo Siqueira, Camila Teles Machado, Karina Mescouto Melo, Cláudia França Cavalcante Valente

Justificativa: A síndrome nefrótica (SN) resulta de alterações na permeabilidade da parede capilar glomerular. Isso provoca uma concentração reduzida de imunoglobulina G (IgG) e prejuízo à produção de anticorpos específicos. Conseqüentemente, há susceptibilidade a infecções. A necessidade de terapia imunossupressora para controle da SN, favorece também a frequência e gravidade de infecções nos acometidos. Nosso objetivo foi estudar uma coorte de pacientes portadores de hipogamaglobulinemia associada a SN, os quais receberam reposição de imunoglobulina, apontando os níveis séricos de imunoglobulina G (IgG) antes e após reposição de imunoglobulina humana por via subcutânea (SC). **Metodologia:** Estudo longitudinal. Critérios de inclusão: diagnóstico de SN, idade entre 0 e 18 anos, medida sérica de IgG abaixo de dois desvios padrões da média da população brasileira na faixa etária de interesse (mínimo duas aferições), seguimento no Ambulatório de Imunologia de hospital pediátrico terciário, uso de imunoglobulina via SC (IgSC), no período entre agosto de 2018 e agosto de 2019. **Resultados:** Quatro pacientes fizeram parte deste estudo, sendo 3 masculinos e 1 feminina. A média de idade dos indivíduos à admissão foi de 4 anos (mínimo: 1 ano, máximo: 12 anos). Todos os pacientes faziam uso de pelo menos 1 imunossupressor na admissão ao ambulatório e apresentavam níveis de IgG sérica abaixo de 200 mg/dL (média 40 mg/dL). Medidas de IgG num intervalo médio de 4 meses pós infusão de IgSC revelaram incremento em 100% dos pacientes (média de 578 mg/dL). **Conclusão:** A reposição de IgSC nos indivíduos estudados contribuiu para incremento nos níveis séricos de IgG medidos, no período avaliado. O seguimento dessa coorte fornecerá dados acerca do impacto da terapêutica no número e gravidade das infecções apresentadas, bem como na qualidade de vida dos pacientes.



Nova mutação no gene STAT1 associada com candidíase mucocutânea crônica

Mariana Jobim, Anne Puel², Gisele Ewald¹, Beatriz Gil¹, Melanie Migaud², Iara Fagundes¹, Jacqueline Cardone¹, Luiz Jobim¹

O diagnóstico de certas infecções fúngicas graves, até recentemente, não contemplava a doença de base, mas somente o agente infeccioso. O caso clínico apresentado demonstra a existência de imunodeficiência responsável por infecções fúngicas graves por disfunção do linfócito Th17 e insuficiência da IL-17. Essa é a citocina que no extracelular liga-se aos seus receptores na membrana de fagócitos, induzindo à produção de citocinas pró-inflamatórias e de proteínas antimicrobianas responsáveis pela destruição de fungos e bactérias. Mutações no gene STAT1 (*signal transducer and activator of transcription 1*) têm sido identificadas como responsáveis pela maioria dos casos sindrômicos da candidíase mucocutânea crônica com herança autossômica dominante. Nesse artigo, descrevemos uma menina de 7 anos que apresentou candidíase da mucosa oral e unhas, além de infecção disseminada da pele e couro cabeludo por *Microspora gypseum*. Recentemente, a paciente foi diagnosticada e tratada de meningite por *Cryptococcus neoformans*. A avaliação imunológica incluiu a detecção de sub-populações de linfócitos (CD3, CD4, CD8, CD20 e células NK), IgG, IgA, IgM e IgE, subclasses de IgG e autoanticorpos. Excluindo-se discreta diminuição de CD3, CD4, CD8, NK e leve aumento de IgG1, os demais exames foram normais. O sequenciamento do exoma detectou uma rara mutação em heterozigose no exon 14 do domínio de ligação do DNA (*DNA-binding domain*) do gene STAT1, ocasionando um provável ganho de função (GOF) responsável pela doença (Gly384Asp). Essa variação foi também identificada pelo sequenciamento de Sanger, não estando reportada nos bancos de dados públicos e apresentando elevado potencial de dano (índice CADD=32). Será interessante contarmos com informações clínicas e estudos com outros pacientes para conhecermos mais essa mutação patológica. Além da apresentação do caso, discutiremos as formas de tratamento existentes, enfatizando a importância do conhecimento clínico e do diagnóstico genético.

1. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Imunologia.

2. Laboratório de Genética Humana de Doenças Infecciosas, Universidade de Paris.

O eixo IL12 / IFN- γ e o manejo profilático da tuberculose em um país endêmico

Veridiana Verzignassi Fiorotte, Lara Novaes Teixeira, Gabriela Campello Fanti, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Lígia Maria de Oliveira Machado, Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A via IL-12 / IFN- γ tem um papel essencial na resposta imune a infecções por micobactérias. Erros inatos de imunidade que afetam este eixo podem causar tuberculose grave. A vacina BCG protege contra algumas formas disseminadas de tuberculose infantil, como visto na doença de Pott. Nosso objetivo foi relatar um caso de doença de Pott e discutir como manejá-la em um país onde a tuberculose é endêmica, como no Brasil. **Relato de caso:** Este foi um estudo transversal com análise retrospectiva do prontuário eletrônico de uma paciente do sexo feminino acompanhada em serviço de referência em Imunologia. Atualmente com 19 anos, nunca teve nenhuma reação adversa à vacina, incluindo BCG. Aos 11 meses de idade, ela teve osteomielite por *Staphylococcus aureus*. Aos 9 anos, apresentou alteração da marcha e deformidade na região cervical posterior, evoluindo para paralisia da perna esquerda. Pais referiram contato domiciliar com doente por tuberculose. Foi diagnosticada com doença de Pott e feito tratamento convencional para tuberculose pelo período de um ano. Aos 11 anos, foi encaminhada à Imunologia, e a avaliação funcional da via IL-12 / IFN- γ mostrou-se defeituosa. Após 10 meses de uso contínuo, a Isoniazida profilática foi suspensa, uma vez que a paciente estava clinicamente estável. **Discussão:** Defeitos na via do IFN- γ / IL-12 são cada vez mais reconhecidos e o tempo de profilaxia é uma discussão importante no contexto endêmico de nosso país. A paciente não apresentou recaída de tuberculose nos últimos 6 anos, mas a melhor forma de lidar com este tipo de defeito ainda é uma pergunta não completamente esclarecida. O momento de introdução e retirada da profilaxia com Isoniazida e quando usar a terapia com IFN- γ exógeno também são questionamentos recorrentes.



O importante alerta para infecções por micobacterias na doenças granulomatosa crônica

André Augusto Simões Manso, Maria Andreina Cabrera Dominguez,
Thais Costa Lima de Moura, Mayra de Barros Dorna,
Ana Paula Beltran Moschione Castro, Antônio Carlos Pastorino

Justificativa: Pacientes com Doença Granulomatosa Crônica (DGC) têm maior risco de infecções por micobactérias (MB). A condição endêmica para tuberculose no Brasil e a aplicação rotineira da vacina BCG em recém-nascidos (RN), podem aumentar a chance de reações adversas ao BCG. O objetivo do estudo foi avaliar a ocorrência e características das infecções por MB em crianças e adolescentes com DGC com ou sem vacinação contra tuberculose. **Método:** Estudo retrospectivo em pacientes pediátricos com DGC seguidos em um ambulatório de imunodeficiências entre 2011 e 2020. O diagnóstico de DGC foi realizado através de teste de oxidação da DHR ou redução do NBT. Foram avaliados: sexo, vacinação com BCG, micobactéria isolada, idade da infecção, apresentação clínica e tempo de tratamento. **Resultados:** Foram analisados 30 pacientes (28M). 22 pacientes receberam BCG e 8 não vacinaram por história familiar (HF) de DGC. 11/30 pacientes isolaram micobactéria: 3 pacientes apresentaram *M. bovis* vacinal (BCGite), 6 *M. tuberculosis* (MTB) e 2 MB do complexo tuberculose sem tipo identificado (CMT). Todos os pacientes que isolaram MTB e CMT apresentaram doença pulmonar e 1 deles teve adenite cervical associada. A mediana de idade ao diagnóstico da MTB e do CMT foi de 6,4 anos (3-10,2a) e do tempo de tratamento foi de 8,3 m (6-12m). Apenas 1 paciente com MTB pulmonar foi vacinado. Dos 3 pacientes com infecção por BCGite, 2 tiveram quadros disseminados e 1 loco-regional. A mediana de idade ao diagnóstico da BCGite foi de 3,7 meses (1-8m) e o tratamento foi realizado com pelo menos 3 drogas por no mínimo 8 meses. **Conclusão:** Infecções por micobactérias foram frequentes neste estudo e a vacinação contra a tuberculose em pacientes com DGC acrescentou risco para BCGite. Este estudo ressalta a importância das MB nas infecções pulmonares em DGC e de postergar a vacinação dos RN de famílias com HF até sua investigação.



Papilomatose respiratória recorrente com uso de interferon alfa: relato de caso

Nathália Sousa Vital, Caroline dos Santos Cezar Ferreira, Pedro Henrique de Angeli Bubach,
Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães, Lígia Maria de Oliveira Machado,
Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A Papilomatose Respiratória Recorrente (PRR) é uma doença rara com lesões papilomatosas benignas, verrucosas, no trato respiratório. A forma Juvenil ocorre antes dos 5 anos de idade e o agente causal é o Papilomavírus Humano (HPV), tipos 6 e 11. Nos pacientes que apresentam várias recidivas, o interferon alfa pode ser usado como opção terapêutica devido suas propriedades antivirais. Nosso objetivo é apresentar uma criança com papilomatose submetida a terapia com interferon. **Relato de caso:** Feminino, 4 anos de idade. Aos dois anos de idade apresentou episódio de infecção de vias aéreas superiores, com rouquidão entre os sintomas. Este sintoma persistiu, apesar do uso de anti-histamínicos, inalação com beta-agonista e corticosteroides orais. Evoluiu com desconforto respiratório progressivo, sendo realizado intubação orotraqueal. Após a ocasião procurou-se um otorrinolaringologista, que diagnosticou, através de nasolaringoscopia, papiloma na laringe. Progrediu com piora do quadro, sendo realizada traqueostomia meses após. Desde então, foi submetida a procedimentos cirúrgicos para a retirada das lesões. Foi optado por iniciar o tratamento com interferon alfa 3 vezes/semana devido a suas propriedades antivirais e antiproliferativas. Após 3 meses de tratamento a paciente não necessitou de novos procedimentos cirúrgicos. **Discussão:** O diagnóstico de papilomatose em crianças deve ser ampliado, bem como estudos terapêuticos. O uso de interferon alfa é satisfatório, acredita-se que haja modulação da resposta imune, com produção de proteínas quinases e endonucleases, o que resulta na inibição da síntese de proteínas virais e destruição do DNA viral; nosso paciente não apresentou efeitos colaterais.

Paracoccidioidomicose em criança com deficiência de CD40 ligante

Adriana Regina Gonçalves Nascimento¹, Ana Beatriz Lourenço Dantas²,
Letícia Grassi Botelho², Cristine Secco Rosário², Débora Carla Chong-Silva²,
Carlos Antonio Riedi², Gesmar Rodrigues Silva Segundo³, Antonio Condino-Neto⁴,
Herberto José Chong-Neto², Nelson Augusto Rosário²

Justificativa: A deficiência de CD40L é um erro inato da imunidade grave e representa a forma mais comum de Síndrome de Hiper-IgM. Trata-se de doença rara, afetando tanto imunidade celular como humoral. Apresentamos um caso com evolução atípica e diagnóstico tardio, em que a primeira infecção grave se deu por *Paracoccidioides brasiliensis*. **Relato do caso:** K.G.S.L., masculino, 6 anos, história de diarreia crônica desde os dois anos de idade associado a déficit pondero estatural importante, porém sem quadros de infecções graves (apenas internamentos breves por piora do quadro gastrointestinal). Aos 6 anos internou com quadro febril a princípio sem foco, evoluindo com refratariedade a cobertura de amplo espectro. Transferido a Serviço de Imunologia pela suspeita de erro inato de imunidade em triagem com dosagem de imunoglobulinas (IgG A (p.Tyr5)). Além da Paracoccidioidomicose o paciente desenvolveu edema pulmonar não cardiogênico e Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (SIADH) com importante repercussão clínica e aguarda transplante de medula óssea. **Discussão:** No caso descrito observamos uma apresentação crônica de paracoccidioidomicose infantil, infecção que tem sido encontrada com maior frequência em pacientes com Deficiência de CD40L na América Latina, reforçando a necessidade de investigação para erros inatos da imunidade em casos semelhantes.

1. Hospital de Clínicas/ Universidade Federal do Paraná.

2. Serviço de Pneumologia, Alergia e Imunologia Pediátrica/ Hospital de Clínicas/ Universidade Federal do Paraná.

3. Universidade Federal de Uberlândia.

4. Departamento de Imunologia/ Universidade de São Paulo.

Perfil clínico de pacientes com doença granulomatosa crônica acompanhados no ambulatório de um hospital terciário

Ana Carolina de Moura Rocha Teixeira Miranda, Carolina Guimarães Crespo, Leandro Germano da Silva Fleury, Jayne da Silva Abdala, Raquel Grinapel, Jaqueline Coser Vianna, Mara Morelo Rocha Felix, Monica Soares de Souza

Justificativa: A doença granulomatosa crônica (DGC) é a imunodeficiência de fagócitos mais comum, com prejuízo na destruição dos microorganismos fagocitados. Caracteriza-se por infecções bacterianas, micobacterianas e fúngicas de início precoce. No Brasil, associa-se a casos graves de tuberculose, tornando fundamental seu conhecimento e investigação. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo através da análise de prontuário de pacientes pediátricos acompanhados em ambulatório especializado de imunodeficiências de hospital terciário. Foram avaliados dados sociodemográficos, idade de início dos sintomas e de diagnóstico da DGC, manifestações clínicas e uso de medicação profilática. **Resultados:** Foram analisados dados de 4 pacientes (2 do sexo feminino). A média de idade de início dos sintomas foi de 7 meses e 75% dos casos iniciaram antes do primeiro ano de vida. A média de idade de diagnóstico foi de 2,6 anos. Nenhum possuía história familiar de imunodeficiências ou consanguinidade. Todos os pacientes apresentaram pneumonia (3 com sepse pulmonar), 2 apresentaram osteomielite, tendo 1 evoluído com cronicidade, 3 apresentaram tuberculose (2 com infecção por micobactéria após vacinação por BCG, sendo 1 localizada e outra disseminada), 2 apresentaram granulomas. Todos foram internados e 3 necessitaram de CTI. Todos tiveram alteração no teste de dihidrorodamina (DHR). Após diagnóstico todos iniciaram profilaxia com sulfametoxazol-trimetropim e itraconazol e não apresentaram novas infecções graves. Nenhum evoluiu com óbito. **Conclusões:** O médico deve atentar para sinais de alarme para imunodeficiências primárias. Na nossa casuística, os pacientes tiveram diagnóstico tardio apesar das manifestações clínicas precoces. Em países subdesenvolvidos, onde há alta prevalência de tuberculose, as formas graves, de difícil resposta ao tratamento e apresentações atípicas devem ser investigadas para imunodeficiências primárias, enfatizando função de fagócitos e defeitos do eixo $IFN\gamma/IL12$.

Perfil clínico e laboratorial de pacientes com síndrome DiGeorge em centro de imunologia

Fernanda Pires Cecchetti Vaz, Raissa Monteiro Soares dos Anjos Roque, Barbara Cristina Ferreira Ramos, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães, Lígia Maria de Oliveira Machado, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A síndrome DiGeorge (SDG) é uma entidade clínica resultante da deleção do cromossomo 22q11.2 e é caracterizada por grande variedade fenotípica, incluindo dimorfismo facial, anomalias cardíacas e imunodeficiência. Essa heterogeneidade clínica é um desafio, levando ao atraso diagnóstico. Este estudo avalia o perfil clínico e laboratorial de pacientes com síndrome DiGeorge.

Métodos: Estudo transversal realizado a partir da análise de prontuário eletrônico de pacientes com diagnóstico de síndrome DiGeorge em Centro de referência em Imunologia. Foram analisados níveis séricos de imunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), contagem de linfócitos, manifestações clínicas e o manejo destes pacientes.

Resultados: Foram avaliados 9 pacientes com idade média atual de 6,1 anos e mediana de 6 anos (variação de 1 a 16 anos). A idade média ao diagnóstico é de 2,9 anos. Sete pacientes (77,7%) tem deleção do cromossomo 22q11.2 confirmada e os outros 2 tem diagnóstico clínico aguardando teste molecular. As manifestações clínicas comuns são dimorfismo facial (88,8%), anomalias cardíacas (55%), atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (100%) e infecções sinopulmonares recorrentes (100%). Um paciente apresenta aplasia de timo e apenas um paciente tem IgG abaixo do percentil 3, e um tem IgM abaixo do percentil 3. A contagem de linfócitos abaixo do percentil 10 foi observada em 57,1% dos pacientes para CD3, em 66,6% para CD4, em 71,4% para CD8 e 40% para CD19. Antibioticoprofilaxia foi prescrita para 66,6% dos pacientes devido a infecções recorrentes e contagem baixa de células T e apenas dois necessitaram reposição de imunoglobulina. Todos os pacientes apresentavam números normais de células T e não foram submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas e timo.

Conclusões: Existe variabilidade clínica e laboratorial para pacientes com SDG e o diagnóstico molecular é importante na presença das manifestações clínicas mais comuns.

Perfil de crianças com deficiência de IgA atendidas em ambulatório de doenças respiratórias: estudo transversal

Ana Clara Aragão Fernandes¹, João Paulo Queiroz Cardoso da Cunha²,
Francisco Carlos Brilhante Neto¹, Citara Trindade de Queiroz¹, Laura Janne Lima Aragão²

Justificativa: Analisar e caracterizar os pacientes com deficiência seletiva de IgA atendidos em ambulatório de doenças respiratórias para identificar as doenças respiratórias e sintomas mais prevalentes neste grupo. **Métodos:** Estudo transversal com abordagem qualitativa de dados de prontuários dos pacientes atendidos em ambulatório de doenças respiratórias no período de 2013 a 2019. O critério de inclusão foi baseado na presença de deficiência de IgA confirmada laboratorialmente, sendo excluídos os prontuários com presença de outras imunodeficiências primárias. Avaliou-se idade, sexo, sintomas, doenças respiratórias, doenças pregressas, exames laboratoriais e presença de sinal de alerta para imunodeficiência primária. **Resultados:** Foram analisados 15 prontuários de crianças com idade entre 2 e 14 anos. A prevalência de deficiência seletiva de IgA foi maior no sexo masculino. As doenças respiratórias mais encontradas foram, em ordem crescente: pneumonia, rinite, rinossinusite, bronquite, asma grave e otite média. Outras condições prevalentes foram: alergias, dermatite atópica, bronquite, diarreia e aftas orais. Não houve relato de consanguinidade entre os pais ou história familiar de imunodeficiência primária. Dentre os prontuários analisados, 10 apresentaram no mínimo 1 sinal de alerta para erro inato da imunidade, os sintomas mais comuns foram a presença de asma grave, infecções intestinais, pneumonias e estomatites recorrentes. **Conclusões:** A deficiência seletiva de IgA é um erro inato da imunidade e compromete a defesa das mucosas respiratórias dos pacientes predispondo a infecções de mucosas. As pneumonias, rinossinusites, alergias, bronquite e asma são achados prevalentes nesses pacientes, principalmente as pneumonias de repetição. O diagnóstico precoce e o acompanhamento de longo prazo são essenciais para evitar quadros de infecções recorrentes, quadros alérgicos graves e complicações nos pacientes pediátricos.

1. Universidade Potiguar.

2. Universidade Estadual do Rio Grande do Norte.



Perfil dos pacientes com COVID-19 em uma coorte de 243 pacientes com imunodeficiências

Priscila Franco, Alex Prado, Lais Lourenção Garcia da Cunha, Bruna Gehlen,
Mariana Mousinho, Grazielly de Fátima Pereira, Ana Karolina BB Marinho,
Myrthes Toledo Barros, Jorge Kalil, Cristina M. Kokron

Justificativa: A pandemia da COVID-19 gerou preocupação sobre a susceptibilidade e prognóstico desta infecção nos pacientes portadores de imunodeficiências (IDF). O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos pacientes com IDF e COVID-19. **Métodos:** Estudo retrospectivo com análise de prontuários de 243 pacientes atendidos por tele orientação ou presencialmente de março a julho de 2020. Avaliadas condições socioeconômicas, adesão às orientações de distanciamento social, sintomatologia e comorbidades. Consideramos o diagnóstico de COVID-19 a presença de sintomas e PCR positivo. **Resultados:** Dentre os 243 pacientes com IDF avaliados, 10 (4,1%) foram confirmados com COVID-19, dos quais, 50% tiveram IgG positivo. A média de idade dos pacientes com IDF e COVID-19 foi 48,2 anos, sendo 70% mulheres. Sintomas observados: mialgia 80%, diarreia 60%, tosse e dispneia 50%, febre e odinofagia 40% e anosmia 30%. Entre os pacientes infectados, 30% internaram em enfermaria com oxigenoterapia não invasiva e 20% em UTI, sendo que 10% evoluiu à óbito. A maioria (60%) tinha imunodeficiência comum variável e 60% usavam azitromicina profilática. Asma estava presente em 40% e bronquiectasia em 20%. Obesidade estava presente em 60%, HAS em 20% e DM em 10% dos pacientes. Todos viviam na cidade e 50% residiam em casas, com média de 6,4 cômodos e 3,2 moradores por domicílio. Durante a pandemia, saíram do domicílio uma média de 8,8 vezes/mês, 100% com uso de máscara, 80% uso de carro próprio e 30% uso de transporte público. Os pacientes que tiveram COVID-19 apresentaram maior média de frequentadores não regulares na residência em relação à coorte total (2,4x1,4), moravam mais em apartamentos (50% x 27,6%), saíram mais do domicílio (8,8x7 vezes/mês) e eram mais obesos (60% x 14%). **Conclusão:** Os pacientes com IDF que foram infectados aderiram menos ao distanciamento social e apresentavam maior incidência de comorbidade (obesidade) relacionada à pior prognóstico da COVID-19.

Perfil dos pacientes em reposição de imunoglobulina intravenosa profilática: o que mudou em 15 anos?

Victória Maria Jardim e Jardim, Carla Andreia Kreuzberg Silva,
Isadora Carvalho Medeiros Francescantonio, José Roberto Mendes Pegler,
Ana Paula Beltran Moschione Castro, Mayra de Barros Dorna, Antonio Carlos Pastorino

Justificativa: A maior disponibilidade de estudos genéticos tem permitido o conhecimento de novos Erros Inatos da Imunidade (EII). Muitos pacientes utilizam reposição de imunoglobulina intravenosa (IGIV) como profilaxia contra infecções. O objetivo desse estudo foi descrever e comparar o perfil dos pacientes que recebem IGIV em um serviço de referência nos últimos 15 anos. **Métodos:** Estudo retrospectivo de análise de prontuário de todos pacientes com EII que receberam reposição de IGIV em um serviço pediátrico terciário entre 2005-2006 (T1) e 2019-2020 (T2). Pacientes do T1 e T2 foram descritos em relação à idade, sexo, diagnóstico, categoria dos EII (IUIS, 2019), teste genético para diagnóstico e evolução clínica. **Resultados:** Foram avaliados 43 pacientes do T1 (58,1% M) e 36 do T2 (55,5% M), com mediana de idade de T1 de 12,3 anos (0,9-22,4a) e T2 de 10,5 anos (0,8-17,8a). Em relação às categorias de EII, em T1 81,4% tinham deficiências de anticorpos (DAC), 11,6% imunodeficiências combinadas (CID) e 7% imunodeficiências combinadas associadas a características sindrômica (CIDsd). Em T2, 47,2% são DAC, 27,8% CIDsd, 11,1% doenças da desregulação da imunidade, 8,3% CID, 2,8% defeito de fagócitos e 2,8% erros na imunidade inata. Testes genéticos foram realizados em 19 pacientes do T1 e contribuíram para o diagnóstico em 73,6% dos pacientes, em 3 categorias. 58,3% dos pacientes do T2 realizaram testes genéticos e contribuíram para confirmar diagnósticos em 78,9% dos casos, em 6 categorias. Quanto a evolução de pacientes do T1, 25,5% faleceram, 2,3% foram transplantados e os demais, transferidos para o serviço de imunologia de adultos. Dos pacientes de T2, 8,3% evoluíram a óbito e os demais permanecem em seguimento. **Conclusões:** O perfil de pacientes que recebem IGIV neste serviço se modificou com o tempo, com maior variabilidade de categorias e de diagnósticos. Estudos genéticos são cada vez mais importantes, contribuindo para diagnóstico acurados e impactando diretamente em seu tratamento e prognóstico.



Possível deficiência na produção de IFN-gama: relato de um caso

Tathiana Silva de Santana Constantino, Lígia Oliveira de Almeida,
Renata Cury Riberto, Gustavo Abuassi, Ana Carolina Lima de Carvalho,
Gisele Salles Correa, Barbara Rezende de Andrade Pereira,
Ekaterini Simões Goudouris, Camila Koeler Lira, Heloiza Helena Nunes da Silveira

Justificativa: A deficiência de componentes do eixo interferon-gama/interleucina-12 (IFN- γ /IL-12) leva à doença da suscetibilidade mendeliana à micobacterioses (MSMD), de rara ocorrência, caracterizada por infecções causadas principalmente por espécies de micobactérias e de *Salmonella* sp, além de outros patógenos intracelulares. Relatamos um caso que pode se tratar de deficiência intrínseca na produção de IFN- γ , descrito apenas uma vez na literatura. **Relato do caso:** Menina, atualmente com 8 anos, apresentou granulomas hepatoesplênicos aos 5 anos, com diagnóstico clínico e sorológico de doença da arranhadura do gato tratada com claritromicina por 15 dias, com boa resposta. Após um ano, evoluiu com abscesso cutâneo e adenomegalias cervicais e retroauriculares, refratários a tratamento ambulatorial. Biópsia de gânglio cervical compatível com lesão granulomatosa com BAAR negativo e ausência de crescimento de microrganismos. Encaminhada para serviço de imunologia de unidade terciária no Rio de Janeiro para investigar possível erro inato da imunidade. Detectamos: dosagem normal de imunoglobulinas, boa resposta vacinal, perfil linfocitário e teste da diidrorodamina normais. Realizada avaliação *in vitro* da função do eixo IFN γ /IL-12, que revelou baixa produção de IFN- γ em 2 testes, realizados em momentos diferentes. Paciente segue estável, sem novas infecções, em uso de antibioticoprofilaxia, aguardando oportunidade de realizar exame genético confirmatório. **Discussão:** Tradicionalmente, os defeitos do eixo resultam de mutação em 12 genes já amplamente descritos. Um novo defeito no grupo da MSMD ocorre no gene que codifica o IFN- γ , e foi descrito pela primeira vez em 2019. Nosso paciente apresenta baixas concentrações de IFN- γ apesar de estímulos diversos, o que nos fez suspeitar de que apresente este novo defeito.

Quilotórax congênito e repercussões imunológicas: relato de caso

Amália Eunizze dos Anjos Lins de Oliveira, Bruna de Sá Duarte Auto, Iramirton Figuerêdo Moreira

Justificativa: Quilotórax congênito consiste no acúmulo de linfa no espaço pleural, líquido de aspecto leitoso devido à presença predominante de triglicerídeos, no período neonatal. Acomete 1 em cada 10.000 recém-nascidos (RN) e além do comprometimento respiratório e nutricional, cursa com imunodeficiência, secundária à perda de linfócitos e imunoglobulinas para o espaço pleural. **Relato de caso:** RN termo, masculino, com diagnóstico pré-natal de derrame pleural bilateral, sem outra malformação aparente. Nasceu de parto operatório, com subsequente intubação orotraqueal. Teve o diagnóstico de quilotórax congênito confirmado no 10º dia de vida, quando foi iniciado octreotida, como base do tratamento conservador. O RN evoluiu com sepse tardia, com pouca resposta ao uso de antimicrobianos, associada a linfopenia - 468 linfócitos. Após a avaliação do imunologista, observou-se a necessidade de reposição de imunoglobulina, profilaxia para infecções oportunistas, descartou-se também outras causas de imunodeficiência a partir do TRECs e KRECs. A redução do débito dos drenos pleurais se deu com 34 dias de vida, permitindo o desmame da ventilação mecânica invasiva. A sepse tardia foi superada e a contagem de linfócitos aumentou progressivamente, 4.270 linfócitos no momento da alta, com 46 dias de vida. **Discussão:** O quilotórax congênito pode apresentar-se como uma malformação isolada no sistema linfático e essa patologia exige um manejo conjunto do pediatra com o especialista em imunologia, visando o equilíbrio do sistema imunológico, a prevenção de processos infecciosos, além da exclusão de outras causas de imunodeficiência. Ainda se faz necessário maiores estudos quanto a abordagem do quilotórax congênito e suas implicações imunológicas, porém no caso descrito, evidenciamos que o tratamento conservador foi eficaz e resolutivo quanto ao quilotórax e em restabelecer o sistema imunológico do paciente.

SCID clássica *versus* SCID leaky

Melina Marques Gomes¹, Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan¹, Larissa Pincerato Mastelaro¹, Carmem Bonfim², Samantha Nichele², Antonio Condino Neto³, Lucila Barreiros³, Andressa Carla Lavesso Camacho¹, Thieny Salviano de Oliveira Barros¹, Eliana Toledo¹

Justificativa: Evidenciar a grande variabilidade clínica e imunofenotípica da SCID em relato de dois casos. **Relato do caso:** *Caso 1:* J.L.P., masculino, 1,5 meses, segundo filho de pais consanguíneos. Tosse produtiva e rouquidão desde 15 dias de vida. IgG diminuída, IgA e IgM normais, linfopenia grave (171 cel/mm³) e ausência de timo em radiografia de tórax. TRECs e KRECs indetectáveis. Imunofenotipagem completa: ausência de células T, B e NK, confirmando SCID clássica, com perfil T-B-NK-. Estudo genético: variante homozigótica no gene da ADA. O transplante de medula óssea (TMO) com doador aparentado, HLA idêntico, aos 3,5 meses de vida, sem intercorrências. *Caso 2:* M.A.B., feminino, 2,5 meses, com sepse no pós-operatório de cardiopatia congênita conotruncal, fáceis atípica, segunda filha de pais não consanguíneos e irmão com a mesma cardiopatia e óbito por sepse no 1º ano de vida. Linfopenia moderada (573/mm³), IgA e IgG diminuídas e IgM normal. FISH negativo. TRECs indetectáveis e KRECs normais. Imunofenotipagem completa: células T reduzidas, B extremamente reduzidas e NK próximas do normal, perfil TlowB-NK+. Painel genético para SCID associado a síndromes, negativo. Aguarda TMO haploidentico. **Discussão:** SCID é um grupo heterogêneo de mais de 20 doenças monogênicas dos EII que apresentam em comum um defeito nas células T, acompanhado ou não do comprometimento de B e NK. O caso 1 trata-se de SCID clássica, com linfopenia grave (< 300/mm³), ausência de linfócitos naive e presença de células de origem materna. No caso 2, a linfopenia não é tão grave e não há de células maternas, caracterizando SCID leaky, ou atípica. Esse fenótipo mais brando de SCID é causado por mutações hipomórficas nos genes causadores da forma clássica. A enumeração de formas naive e de memória das células T e B são fundamentais para a classificação mais atual das SCIDs. O TMO é a única forma de tratamento para SCID no Brasil e deve ser realizado o mais rápido possível.

1. FAMERP.

2. Hospital Nossa Senhora das Graças - Curitiba/PR.

3. Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.



Síndrome da imunodeficiência adquirida no Brasil: uma década de caracterização epidemiológica, de 2009 a 2018

Fernanda Géssica da Silva Duarte, Maria Helena Mendonça de Araújo

Justificativa: Identificar o perfil epidemiológico dos casos de Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) no Brasil entre 2009 e 2018. **Método:** Estudo descritivo, quantitativo, de caráter observacional, com dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. As variáveis utilizadas foram: ano de diagnóstico, região de residência, sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade e categoria de exposição hierarquizada. **Resultados:** No período de 2009 a 2018, foram identificados 404.938 casos de AIDS no Brasil, observando-se tendência de queda a partir de 2014, com o menor número no último ano da série (37.161). A região Sudeste apresentou o maior percentual (41,2%) e a região Centro-Oeste o menor (6,93%). O sexo masculino foi mais afetado (65,5%). Cerca de 91,1% dos casos se concentraram nas idades entre 20 a 59 anos, com pico no intervalo de 30 a 39 anos (31,6%). As etnias predominantes foram, respectivamente, a branca (28,6%) e a parda (27,2%), com esse dado ignorado em 36,7%. Maioria dos indivíduos acometidos possui ensino médio completo (22,8%), com essa informação omitida em 196.367 casos (48,5%). Com relação à categoria de exposição, a transmissão sexual prevaleceu (54%), predominando o contato heterossexual (69%); seguida da forma sanguínea (2%), da transmissão vertical (1,18%), do acidente com material biológico (0,004%), e o campo ignorado representando 42,7%. **Conclusão:** A epidemia de AIDS gera grandes repercussões nos âmbitos social, científico e econômico. Ademais, a vigilância epidemiológica é falha no país, pois informações importantes para conhecimento do contexto dos infectados são desvalorizadas para notificação. Dessa forma, torna-se salutar ações de educação continuada e conscientização acerca da prevenção de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), intensificar a testagem regular e o diagnóstico precoce de HIV, instituir e incentivar o tratamento, além de aprimorar o setor de coleta dos dados epidemiológicos.

Síndrome de desregulação imune, poliendocrinopatia e enteropatia ligada ao X – Uma série de casos que ilustra as variações inesperadas da gravidade

Isadora Carvalho Medeiros Francescantonio, Carla Andreia Kreuzberg Silva,
Mayra de Barros Dorna, Beni Morgenstern,
Ana Paula Beltran Moschione Castro, Antonio Carlos Pastorino

Introdução: A síndrome de desregulação imune, poliendocrinopatia e enteropatia ligada ao X (IPEX) é um raro erro inato da imunidade que manifesta-se classicamente nos primeiros meses de vida com enteropatia grave, eczema e múltiplas autoimunidades (AI). Essa série de casos retrata o espectro de gravidade das manifestações que alertam para esse diagnóstico. Relato dos casos: Avaliação retrospectiva dos prontuários de pacientes com IPEX acompanhados em um serviço de referência entre 2008 e 2020. Todos os 6 pacientes (P1-P6) eram do sexo masculino e apresentavam mutação no gene FOXP3. P1-P4 eram irmãos, sendo P1 e P2 gemelares. P1 e P2 foram diagnosticados com 11 meses, P3 intra útero (biópsia de vilos coriônicas), P4 com 1 mês, P5 com 2,3 anos e P6 com 14 anos. Todos apresentavam eczema, baixo ganho ponderal, IgE elevada e enteropatia com variada gravidade (P1-P4 enteropatia grave com diarreia crônica; P5 e P6 diarreia intermitente). Quatro pacientes apresentaram AI: diabetes nos primeiros seis meses de vida (P1 e P5); nefrite membranosa (P1, P2 e P5), tireoidite (P1 e P5); hepatite (P1) e artrite idiopática juvenil (P6). Os dois pacientes sem AI tinham autoanticorpos positivos. Todos os pacientes apresentaram infecções: pneumonias de repetição (P1-P5); sepse (P1-P4), otite média aguda recorrente (P6). P5 apresentou meningite e P6 herpes ocular quando em uso de imunossupressor. P1 e P4 foram submetidos com sucesso ao transplante de células tronco hematopoiéticas com 2,6 e 1,7 anos. P2 e P3 foram a óbito no segundo ano de vida. P5 e P6 fazem uso de imunossupressores. **Discussão:** A síndrome IPEX se manifesta geralmente de forma grave e precoce, com taxa de sobrevivência em torno de 2 anos. No entanto, esta série de casos demonstrou variedade de manifestações clínicas, incluindo início mais tardio e apresentação clínica mais branda. Pode-se evidenciar que a maior disponibilidade de estudos genéticos permite o diagnóstico de casos não clássicos e contribui para uma abordagem terapêutica assertiva com impacto positivo na expectativa de vida.

Síndrome de hiper-IgM – Relato de caso: um diagnóstico tardio

Isabel Ribeiro Santana Lopes, Mônica Tayane Brasil Araújo, Yuri Vieira Leite,
José Victor Furtado Jacó de Oliveira, Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro, Barbara Lima Sousa,
Matheus Sanjuan Netis Teles Cardoso, Vitor Velloso Lopes, Nathália Santos Cunha

Justificativa: Síndrome de Hiper-IgM (SHIM) é uma desordem genética caracterizada pela ausência da proteína CD40-ligase, sendo manifestada clinicamente por infecções recorrentes no primeiro ano de vida, principalmente de vias respiratórias. Este é um relato de caso de uma paciente diagnosticada tardiamente.

Relato de caso: Mulher de 66 anos, com história de sinusites e pneumonias de repetições, de intensidade variável desde a primeira década de vida. Foi submetida a adenoamigdalectomia na adolescência e tratou tuberculose aos 16 anos. Manteve episódios de pneumonia, sendo submetida à lobectomia em pulmão direito aos 45 anos. Na mesma época, submetida a sinusectomia devido a rinosinusite crônica, repetindo procedimento aos 63 anos, quando foi encaminhada à avaliação. Inicialmente, feito diagnóstico de imunodeficiência comum variável e iniciada reposição de imunoglobulina IV. Paciente apresentou melhora dos quadros infecciosos e, após melhor avaliação, foi considerado o diagnóstico de SHIM. Laboratório: Leucograma= 5530, neutrófilos= 1609, IGG=752 (em vigência de reposição), IGM=775, IGA=<10, CD4=25,7%(482), CD8=50,9%(956), CD19=14,1%(270). **Discussão:** SHIM é uma desordem genética que afeta a produção e expressão da proteína CD40 da superfície dos Linfócitos T ativados, crucial na interação de linfócitos T e B. Sua ausência dificulta a conversão de classe e posterior produção de IgA, IgG ou IgE, levando à queda dos níveis séricos dessas imunoglobulinas e na elevação de IgM. Sua forma clássica é ligada ao X, porém existem outros defeitos que podem afetar ambos os sexos. Manifesta-se por infecções recorrentes no primeiro ano de vida, principalmente respiratórias, além de queixas gastrointestinais, neutropenia, linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia. O tratamento é com imunoglobulina. O diagnóstico tardio de defeitos do sistema imune leva a maior número de infecções e intervenções terapêuticas, que poderiam ser evitados com a instituição precoce do tratamento adequado.

Síndrome de Wiskott-Aldrich e PLTEID: fenótipos semelhantes, doenças diferentes

Renata Resstom Dias¹, Mayra de Barros Dorna¹, Bruna Polese Rusig¹,
Ana Paula Beltran Moschione Castro¹, Annie Mafra Oliveira², Maria Juliana Rodovalho Doriqui^{3,4,5},
Cristiane J. Nunes-Santos⁶, Antonio Carlos Pastorino¹

A PLTEID (Anormalidades plaquetárias com eosinofilia e doença inflamatória imunomediada) é um erro inato da imunidade recentemente descoberto causado por mutações no gene *ARPC1B*, com herança autossômica recessiva. Apresenta manifestações inflamatórias e alérgicas com achados clínicos e laboratoriais semelhantes a síndrome de Wiskott-Aldrich. **Relato de caso:** Menina, 2 anos, com diarreia crônica sanguinolenta de início neonatal e baixo ganho pondero-estatural, além de eczema, infecções do trato respiratório (4 otites, 2 pneumonias), monilíase oral e úlceras cutâneas recorrentes. História familiar: pais não consanguíneos, irmão falecido aos 2 meses com manifestações semelhantes; tio paterno e primo de segundo grau falecidos no primeiro ano de vida. Avaliação laboratorial: eosinofilia periférica ($1.000/\text{mm}^3$), número de plaquetas normal com volume plaquetário baixo (8,3 fL - VR 9,4-12,4 fL), IgM normal = 73,6 mg/dL, com aumento de IgG, IgA e IgE (IgG = 1114 mg/dL; IgA = 517 mg/dL e IgE = 1141UI/mL). Imunofenotipagem de linfócitos: discreta linfopenia T CD4+ e CD8+ (T CD4+ = $1020/\text{mm}^3$ - VR 1300-3400/ mm^3 e TCD8+ = $429/\text{mm}^3$ - VR 620-200/ mm^3) com diminuição da proporção de células T naive (15,1% CD3+CD4+CD45RA+ - VR = 63-91% e 30% CD3+CD8+CD45RA+ - VR = 71-98%) e aumento percentual de células T duplo negativas (8%). Linfócitos B e NK com número normal. Exoma: variante patogênica em heterozigose composta no gene *ARPC1B* (c.763_764del: p.[Asp255Glnfs*18] e c.64+1G > A) associada com PLTEID. Demonstrada redução da expressão da proteína *ARPC1B* por Western Blot. Em uso de mesalazina e profilaxia com sulfametoxazol-trimetropim, fluconazol e imunoglobulina intravenosa enquanto aguarda o transplante de células-tronco hematopoiéticas. Características fenotípicas e laboratoriais não são suficientes para diagnósticos assertivos. O relato de uma doença nova e rara enfatiza a importância da busca por um diagnóstico genético em pacientes com apresentações complexas.

1. Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. / 2. Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Maranhão. / 3. Maternidade de Alta Complexidade do Maranhão - Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos / 4. Hospital São Domingos. / 5. Hospital da Criança Dr. Odorico Amaral de Mattos / 6. Immunology Service, Department of Laboratory Medicine, NIH Clinical Center, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, EUA.



STAT1-GOF: proteção na COVID-19?

Lara Novaes Teixeira, Luana Cézar Melquiades de Medeiros, Maria Gabriela Viana de Sá, Luiza Salvador Schmid, Rafaela Rola Leite Guimarães, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Lígia Maria de Oliveira Machado, Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A COVID-19 alastrou-se por quase todos os países, sendo o Brasil um dos mais afetados. Importante linha de defesa imunológica contra vírus são IFN- α/β . Em pacientes com mutações no STAT e ganho de função, há aumento na produção dessas citocinas. O presente trabalho relata o caso de um paciente com STAT1-GOF infectado pelo SARS-CoV-2. **Relato de caso:** Paciente masculino, 11 anos, portador de Diabetes Mellitus 1, diarreia crônica, celulites recorrentes, pneumonias de repetição, candidíase mucocutânea e esofagiana, artralgia, baixo ganho ponderoestatural e hepatomegalia desde os 3 anos. Apresentou histoplasmoze disseminada aos 5, necessitando de enucleação de globo ocular. Com sequenciamento completo do exoma, diagnosticado com STAT1-GOF. Devido às diversas internações por quadro pulmonar, presença persistente de atelectasia e extensas bronquiectasias cilíndricas em ápice de pulmão direito em exames, optado por lobectomia de lobo superior direito. Durante pandemia pelo SARS-CoV-2, paciente se queixou de dispneia e dor torácica, sem outros sintomas. Foi internado com ausência de critérios para insuficiência respiratória. Sorologias IgM e IgG, RT-PCR, para coronavírus positivos. Fez uso de Salbutamol Prednisolona, Azitromicina e Levofloxacino. Com 13 dias do início dos sintomas, ainda mantinha swab nasofaríngeo positivo, negatizando com 16 dias. Em todo o período que esteve no hospital, ficou em ar ambiente. **Discussão:** O novo coronavírus, por ser RNA fita simples, ativa os TLR 7,8 e 9, que engajam o MyD88, levando à produção de IFN α/β , e consequente diferenciação dos linfócitos T CD8+, e à ativação do complexo NF κ B, com produção de citocinas inflamatórias. Os pacientes com STAT1-GOF aumentam a fosforilação de STAT1 por prejudicar a desfosforilação nuclear e aumentam a produção de citocinas como IFN α/β , IFN- γ . Assim, tem-se a hipótese de que, apesar do desarranjo genético, eles podem apresentar certo grau de proteção para evolução da COVID-19.



STAT1 ganho de função: série de casos

Rafael Pimentel Saldanha, Lara Novaes Teixeira, Fernanda Pires Cecchetti Vaz,
Luiza Salvador Schmid, Rafael Rola Leite Guimarães, Lígia Maria de Oliveira Machado,
Mariana de Gouveia Pereira Pimentel, Maria Cândida Rizzo, Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: Relatamos três casos de pacientes com história de pneumonias e infecções fúngicas graves e de repetição. Foi evidenciado que ambos possuem variante patogênica no gene STAT1, com provável ganho de função (GOF). **Relato de caso:** O primeiro caso trata-se de escolar, 8 anos, feminina com história de candidíase mucocutânea de repetição desde os 9 meses de idade e resistente ao tratamento com antifúngicos tópicos e sistêmicos. Não havia história de infecção do trato respiratório. O sequenciamento completo do exoma (SCE) revelou variante patogênica chr2: 191.854.381 C>T, p.Glu353Lys no gene STAT1. O segundo remete ao seu pai, 48 anos, mesma mutação, com história de criptococose grave aos 19 anos sem novos sintomas. O terceiro caso refere-se a um escolar, com 10 anos, masculino, portador de *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1), diarreia crônica e oligoartrite desde os 3 anos. História de internações recorrentes devido pneumonias e celulites com necessidade de antibiótico venoso. Aos 5 anos, apresentou histoplasmose disseminada (pulmonar, ganglionar e ocular) com necessidade de enucleação ocular esquerda e lobectomia à direita, com diminuição da frequência de pneumonias. Realizado SCE sendo evidenciada a variante c.1675G>C no gene STAT1. **Discussão:** As mutações no gene STAT1 levam a uma expressão exagerada de diferentes citocinas com interferons e diminuição das IL6 e IL17, o que pode explicar o aumento da suscetibilidade às infecções bacterianas e fúngicas. Ademais, o transdutor de sinal e ativador de transcrição 1 (STAT1) funciona como um checkpoint imunológico, podendo afetar a regulação de diferentes sistemas ocasionando autoimunidades e malignidades. Ainda são necessários muitos estudos para a compreensão da relação fenótipo-genótipo dessa doença, em especial pela variabilidade fenotípica vista até o momento.

Terapia de reposição de imunoglobulina humana intravenosa *versus* subcutânea em pacientes com imunodeficiência primária: estudo comparativo em hospital pediátrico terciário

Vanessa Álvares Teixeira, Lara Arrais Chaves Cronemberger, Cláudia França Cavalcante Valente, Camila Teles Machado Pereira, Fabíola Scancetti Tavares, Karina Mescouto Melo

Justificativa: A reposição de imunoglobulina (Ig) humana por via intravenosa (IgIV) ou subcutânea (IgSC) consiste no tratamento clássico da maioria das imunodeficiências primárias (IDP). Estudos comparando as duas formulações no tratamento de pacientes pediátricos com IDP são escassos no Brasil. Assim este estudo tem como objetivo avaliar o perfil clínico de cada grupo. **Método:** Estudo observacional, transversal e analítico de pacientes pediátricos com diagnóstico de IDP atendidos em hospital pediátrico terciário em Brasília-DF em terapia de reposição regular IgIV e IgSC. Análise estatística pelo programa IBM SPSS utilizando os testes U de Mann-Whitney e Qui-quadrado de Pearson. **Resultados:** De outubro/2019 a março/2020 foram estudados 54 pacientes, sendo 46 em uso de IGIV (85,2%) e 8 de IGSC (14,8%). A mediana de idade foi de 8,5 anos e 3,0 anos entre os grupos IGIV e IGSC, respectivamente (p 0,040), sendo a maioria do gênero masculino, 60,9% no grupo IGIV e 87,5% no grupo IGSC. Foram realizadas no total 257 infusões em unidade de terapia endovenosa (UTE), sendo 210 no grupo IGIV (81,7%) e 47 no grupo IGSC (18,3%). A mediana do número de infusões foi: IGIV (5,0) e IGSC (6,5) (p 0,037). A mediana do tempo em UTE/infusão (horas) foi: IGIV (6,1) e IGSC (3,46) (p < 0,001). As medianas do tempo total de permanência em UTE (horas) foram: IGIV (27,5) e IGSC (21,75) (p 0,079). Doze (22,23%) pacientes apresentaram reações adversas consideradas leves durante a infusão de imunoglobulina sendo 11 do grupo IGIV (91,7%) e 1 do grupo IGSC (8,3%) (p 0,884) e, 21 pacientes apresentaram infecção e/ou internação no período do estudo, 17 do grupo IGIV (81%) e 4 do grupo IGSC (19%) (p 0,633). **Conclusões:** Nosso estudo demonstra que: o tempo de permanência em UTE é maior no grupo IGIV quando comparado ao grupo IGSC, mesmo com maior número de infusões no grupo IGSC; não houve diferença entre número de internações, infecções e reação adversa imediata à infusão entre ambos os grupos.

Tuberculose intratorácica forma pseudotumoral e óssea como manifestação de doença granulomatosa crônica

Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos¹, Eduardo Costa de Freitas Silva¹,
Fernanda Pinto Mariz², Gabriela Andrade Coelho Dias¹, Fabio Chigres Kuschnir¹,
Cláudia Renata Rezende Penna², Claudete Araujo Cardoso³, Antonio Condino-Neto⁴

Justificativa: A doença granulomatosa crônica (DCG) é um erro inato da imunidade, que envolve defeitos nas células fagocíticas e pode se manifestar como infecções graves e até letais. A manifestação de tuberculose intratorácica na forma pseudotumoral e óssea é incomum. **Relato do caso:** Menino, 12 meses foi encaminhado para investigação imunológica com história de tuberculose intratorácica, na forma pseudotumoral e óssea, quadro este iniciado no período neonatal após vacinação para BCG. Na ocasião foram iniciados isoniazida, rifampicina e pirazinamida com regressão do pseudotumor e com remissão completa do quadro ósseo. Aos 10 meses foi internado durante 3 dias com pneumonia, tendo recebido cefuroxima por 10 dias. Após 45 dias, foi internado com pneumonia, com PCR positivo para COVID-19. A sorologia para HIV I e II veio negativa. Hemograma evidenciou anemia, sorologia vacinal para sarampo e caxumba vieram IgG positivas. Perfil linfocitário, complemento, imunoglobulinas e subclasses de IgG vieram normais. O resultado do DHR foi alterado, iniciada profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprima e itraconazol com boa evolução clínica. **Discussão:** A maioria dos pacientes com DGC apresenta infecções graves e desde o primeiro ano de vida. O paciente apresentou tuberculose intratorácica, forma pseudotumoral e óssea no período neonatal, uma forma incomum de apresentação clínica. Evoluiu com duas pneumonias, sendo uma confirmada por COVID-19. Após a instituição da antibioticoprofilaxia e início do itraconazol, o paciente manteve-se estável clinicamente. É fundamental que o diagnóstico seja instituído o mais precocemente possível, a fim de instituir as orientações aos familiares e tratamento adequado, reduzindo assim complicações infecciosas e melhorando prognóstico.

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
3. Universidade Federal Fluminense.
4. Universidade de São Paulo.

Uso de imunoglobulina subcutânea em pacientes com defeito predominantemente de anticorpos

Letícia Leme Resende, Willy Peinado Castro, Carolina Peterle Santana Vaccari, Aline Niero de Carvalho, Karina Michelin Andreassa, Naiana Quadros Rodrigues de Almeida, Daniele Almeida Pontarolli, Maine Luellah Demaret Bardou, Marina Teixeira Henriques, Anete Sevciovic Grumach

Justificativa: As deficiências predominantemente de anticorpos são as mais frequentes dentre os Erros Inatos da Imunidade. A administração de imunoglobulina intravenosa (IGIV) ou subcutânea (IGSC) é a base do tratamento e reduz a morbimortalidade dos pacientes. A via subcutânea foi introduzida há poucos anos no Brasil e tem sido uma opção com poucas reações adversas sistêmicas. O objetivo deste estudo é avaliar a aplicação de imunoglobulina subcutânea em defeitos de anticorpos. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo com análise de prontuários de pacientes com deficiência predominante de anticorpos, atendidos em Ambulatório de Imunologia. Foram avaliados características clínico-laboratoriais, diagnósticos, tempo de tratamento com IGIV e IGSC, níveis séricos de imunoglobulina (IgG), formas de transição e efeitos adversos após a troca da via de infusão. **Resultados:** Foram incluídos 13 pacientes (9F: 4M), mediana de idade ao iniciar tratamento com imunoglobulina foi de 4 anos e 3 meses. Os defeitos de anticorpos foram: Imunodeficiência Comum Variável (4), Deficiência de NEMO (1), Imunodeficiência Combinada Grave (2), Síndrome Di George (1). Onze pacientes fizeram a transição de IGIV para IGSC e a mediana de tempo de IGIV foi de 8 meses. As indicações da IGSC foram: evento adverso por IGIV (2), neuropatia com dificuldade de transporte (2), criança (2), difícil acesso venoso (4), dificuldade em manter níveis séricos (3). A dose de IGIV foi mantida na troca para IGSC em 8/13, aumentada em 4 e reduzida em um paciente. Foi utilizada a IGSC 20% e a IGSC com hialuronidase em 8 e 5, respectivamente. Os eventos adversos foram: hiperemia local (3) e dor à aplicação (1). **Conclusões:** A IGSC mostrou-se uma boa opção para reposição de IgG. A inclusão de IGSC como forma inicial de infusão pode ser utilizada, a dose deve ser ajustada individualmente e pode ser necessário seu aumento. Os eventos adversos com IGSC observados foram locais, permitindo sua infusão na residência.