

Mutação de CARD 9 e suscetibilidade para infecção fúngica: relato de caso

Gabriela Moreira Martins¹, Maurício Domingues Ferreira²,
Paulo Eduardo Silva Belluco³, Larissa Resende Tiberto², Rosana Zabulon Feijó Belluco³,
Dalton Luis Bertolini², Júllia Eduarda Feijó Belluco⁴, Maysa Bonfleur Alves²,
Dewton Moraes Vasconcelos², Ana Elisa Neves Bastos Ataíde⁵

Justificativa: Demonstrar o quadro clínico e laboratorial de um paciente com mutação de CARD 9. **Relato de caso:** Homem, 36 anos, sem comorbidades e com boa saúde, há 2 anos iniciou quadro de rinosinusites recorrentes. Na investigação foi encontrado uma imagem no seio frontal sugestivo de adenoma. Através de um procedimento cirúrgico, foi encontrado uma bola fúngica ao invés do adenoma. A bola fúngica estava invadindo os ossos adjacentes. No pós-operatório imediato o paciente apresentou necrose da região adjacente da sutura e ficou com uma fístula com secreção permanente. Durante a investigação imunológica foi encontrado: Resposta sorológica IgG positivo para herpes Zoster, Citomegalovírus, sarampo, rubéola, Epstein Barr vírus, Toxoplasma. Sorologia para pneumococo foi positiva após a vacinação. IgG 1364 mg/dL; IgA: 228 mg/dL, IgM: 183 mg/dL e IgE: 1684 mg/dL. IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 normais. Fenotipagem de linfócitos normais e cultura de linfócitos para mitógenos e antígenos normais. Estudo genético demonstrou um defeito no cromossomo 9, no gene que expressa a proteína Card 9 - chr9:139268008G>A. **Discussão:** CARD9 é uma proteína adaptadora de sinalização que está envolvida na transdução de sinais de uma variedade de receptores de reconhecimento de padrão inato, incluindo os receptores de lectina tipo C e receptores NOD intracelulares e sensores de ácido nucleico. Foi demonstrado em modelos animais que CARD9 é um importante regulador da imunidade a bactérias, fungos e vírus. A deficiência autossômica recessiva de CARD9 em humanos indicaram que esta proteína tem um papel altamente específico na ativação de respostas imunes antifúngicas no sistema nervoso central, na mucosa oral e na pele. A deficiência de CARD9 autossômica recessiva foi recentemente relatada em pacientes saudáveis com doenças fúngicas graves causadas por espécies de *Candida*, dermatófitos ou *Phialophora verrucosa*.

1. Afya Educacional - Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Ambulatório das Manifestações das Imunodeficiências primárias do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo, SP, Brasil.

3. Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS - Brasília, DF, Brasil.

4. Centro Universitário UNIEURO - Brasília, DF, Brasil.

5. Afya Educacional - São Paulo, SP, Brasil.

* Trabalho finalista do Prêmio Ernesto Mendes de Incentivo à Pesquisa.

Dermatoses de difícil tratamento em pacientes com erro inato da imunidade

Lais Borges Araujo de Oliveira¹, Amanda Bertazzoli Diogo¹, Katherine Maciel Costa Silvestre¹, Raquel Letícia Tavares Alves¹, Lara Barbosa Silva¹, Carolinne Paioli Trolli¹, Larissa Said Said¹, Amanda Silva Oliveira Sobrinho¹, Carolina Sanchez Aranda¹, Dirceu Solé¹

Justificativa: Os Erros Inatos da Imunidade (EII) representam um grupo de doenças heterogêneas que apresentam além das infecções, manifestações inflamatórias que podem comprometer diferentes sistemas como a pele. O objetivo desse estudo foi descrever dermatoses complexas em pacientes com EII diagnosticados. **Métodos:** Estudo unicêntrico e prospectivo com duração de 12 meses. Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico e molecular de EII que apresentavam dermatoses com difícil controle ou sem etiologia esclarecida com uma biópsia de pele não elucidativa. **Resultados:** Quatro pacientes (3M;1F) foram acompanhados nesse estudo. A média de idade foi 21 anos (8-30). Todos realizaram novas biópsias de pele com imuno-histoquímica. A primeira paciente tem síndrome de Netherton com tricorrexe invaginada, eczema, ictiose circunflexa. Apresenta eritrodermia desde 2 meses, sem melhora com hidratação e com reposição de Imunoglobulina Endovenosa (IGEV). Iniciado dupilumabe com melhora. O segundo paciente tem 20 anos com “leaky SCID” (defeito do receptor IL7) com lesões eritemato-hipocrômicas, descamativas, em face e membros há 4 anos. O anatomopatológico (AP) evidenciou epidermodisplasia verruciforme por papiloma vírus humano. Prescrito Acitretina e IGVD, com melhora. O terceiro tem XLA, 26 anos, com placas eritemato-violáceas, escleróticas há 5 anos. AP com proliferação fibrohistiocitária, esclerose que confirmaram esclerodermia. Prescrito imunomodulador tópico. Houve boa resposta. O quarto paciente apresenta Ataxia-Telangiectasia, com telangiectasias em mucosa ocular e placas esclero-atróficas, hipo e hipocrômicas, em face e membros. AP demonstrou granulomas. Prescrito corticoide tópico, com redução das lesões. **Conclusão:** Devido à alta prevalência de lesões dermatológicas em pacientes com EII, é importante que os imunologistas tenham conhecimento à respeito das principais dermatoses. O AP da pele possui importância frente aos quadros de dúvida do diagnóstico clínico da Dermatopatologia.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

* Trabalho finalista do Prêmio Ernesto Mendes de Incentivo à Pesquisa.

Síndrome de Down deve ser encarada como uma imunodeficiência primária?

Lara Barbosa da Silva¹, Carolina Sanchez Aranda¹, Carolinne Paioli Troli¹, Katherine Maciel Costa Silvestre¹, Laís Borges de Araújo Oliveira¹, Raquel Leticia Tavares Alves¹, Camila Brito de Carvalho¹, Amanda Silva de Oliveira Sobrinho¹, Dirceu Solé¹

Justificativa: A síndrome de Down (SD) é a doença cromossômica mais frequente em humanos, ocorrendo em aproximadamente 1/800 nascidos vivos. Indivíduos com tal condição estão mais predispostos a diversas comorbidades, entre elas infecções de repetições e necessitam de cuidados especiais para garantir sua saúde. Nosso objetivo é avaliar as características clínicas e laboratoriais dos pacientes que foram avaliados pelo Serviço de Imunologia. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo com análise de prontuários eletrônicos de 12 pacientes com SD em acompanhamento em um centro de imunologia no último ano. Foram analisados os seguintes aspectos: padrão de infecção mais prevalente, necessidade de reposição de imunoglobulinas, presença de linfopenia, resposta vacinal e comorbidades associadas. **Resultados:** Dos pacientes analisados (seis meninas), com idades entre 1 e 29 anos, 10 foram encaminhados por apresentarem infecções sinopulmonares recorrentes e dois, por alteração em teste de triagem neonatal. Nove necessitaram de reposição de imunoglobulina em algum período da vida. Em relação a linfócitos, todos apresentavam linfopenia absoluta. Dois pacientes tiveram baixo KREC (10 e 18, VR < 20). Cinco pacientes tiveram uma resposta prejudicada ao pneumococo. Sobre o padrão de infecção, as infecções sinopulmonares foram as mais prevalentes, manifestando-se com pneumonia grave e recorrente em seis pacientes. Hipotireoidismo foi encontrado em cinco dos pacientes. Apenas dois não tinham doença cardiológica. Forame oval patente, comunicação interventricular, comunicação interatrial, cardiopatia complexa, canal arterial e comunicação interventricular foram as manifestações cardíacas mais comuns nesta amostra. **Conclusões:** Dada a incidência de síndrome de Down e sua frequente associação com infecções, doenças cardíacas e hipotireoidismo, a avaliação imunológica deve se tornar rotina nos centros de atendimento pediátrico, para minimizar a morbidade e mortalidade desses pacientes.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

* Trabalho finalista do Prêmio Ernesto Mendes de Incentivo à Pesquisa.

Deficiência de MCM4 (*minichromosome maintenance complex component 4*)

Larissa Rezende Tiberto¹, Maurício Domingues-Ferreira¹,
Dalton Luís Bertolini¹, Dewton Moraes-Vasconcelos¹

Justificativa: Relatar um caso de deficiência de MCM4 descrevendo o quadro clínico, laboratorial e genético. **Relato de caso:** Paciente de 34 anos, masculino, sem consanguinidade, com história de eczema grave desde a infância associado a molusco contagioso disseminado e verrugas vulgares e planas persistentes. Inicialmente foi feito o diagnóstico presuntivo de dermatite atópica grave, apesar da refratariedade do quadro ao tratamento convencional para dermatite atópica. O paciente apresentou um desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Nanismo proporcionado e microcefalia estão associados ao quadro e é uma característica fenotípica marcante junto do eczema. Ausência de outras manifestações infecciosas relevantes. O paciente apresenta: ACTH: < 2 pg/mL (7,2 – 63,3); Cortisol: < 1mg/dL (5-25); HGH: 0,3 ng/mL (até 4,4); Dosagem de imunoglobulinas: IgA: 200-300; IgE: >15.000; IgG: 1200-1500; IgM: 100-200; Resposta anticórpica a proteínas: normal, nenhuma alteração encontrada no sistema Complemento Imunofenotipagem de linfócitos: Redução de CD8, B e NK limítrofe Culturas de linfócitos: Resposta normal a mitógenos de T e B. Por WES encontrou-se: variante alélica homozigótica A-para-G no intron 1 do gene de MCM4 (71-2 A-G) alterando o *splice* site por 1 nucleotídeo, resultando em um *frameshift* e *stop codon* prematuro (Phe24ArgfsTer4). **Discussão:** A deficiência parcial de MCM4 resulta em uma síndrome genética de retardo de crescimento com insuficiência adrenal e deficiência seletiva de células NK. Previamente descrita por Gineau et al., em 2012. Diferentemente da literatura, o nosso paciente apresenta um quadro eczematoso marcante e uma suscetibilidade a dermatoviroses, provavelmente devido a um defeito na resposta das células NK. Esta nova característica desta mutação, demonstrado neste caso clínico, é importante como diagnóstico diferencial da dermatite atópica grave e para melhor entendermos a amplitude fenotípica desta mutação.

1. Ambulatório das Manifestações Dermatológicas das Imunodeficiências Primárias (adee3003) do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

* Trabalho finalista do Prêmio Ernesto Mendes de Incentivo à Pesquisa.



Tradução, adaptação cultural e validação do questionário

Letícia de Oliveira Batista¹, Carolina Sanchez Aranda¹,
Amanda Silva de Oliveira Sobrinho¹, Dirceu Solé¹, Gustavo Falbo Wandalsen¹

Justificativa: O “CVID_QoL” é um instrumento utilizado para mensurar a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes adultos com Imunodeficiência Comum Variável que recebem Imunoglobulina Humana. Esse estudo teve como objetivo traduzir, adaptar culturalmente e validar para a Língua Portuguesa o questionário CVID_QoL. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal, que incluiu 61 pacientes que recebem Imunoglobulina Humana, regularmente atendidos em ambulatório especializado. A tradução, adaptação cultural e validação do CVID_QoL foi realizada através das seguintes etapas: tradução inicial, retrotradução (*backtranslation*), adaptação e pré-teste, teste de campo e validação. Para a validação foi utilizado o Short Form-36 (SF-36). **Resultados:** Ao analisar o escore global do CVID_QoL, foi observado forte correlação com o domínio “estado geral de saúde” da SF-36 ($r = -0.71$) e moderada correlação para os demais domínios da SF-36: aspectos emocionais ($r = -0,59$), dor ($r = -0,54$), aspectos físicos ($r = -0,53$), aspectos sociais ($r = -0,53$), vitalidade ($r = -0,47$), capacidade física ($r = 0,46$) e saúde mental ($r = -0,44$). Ao analisar separadamente os domínios do CVID_QoL, foi encontrada forte correlação entre os domínios “funcionamento emocional” do CVID_QoL e “aspectos emocionais” do SF-36 ($r = -0.77$), moderada correlação entre os domínios “funcionamento relacional” do CVID_QoL e “estado geral de saúde” do SF-36 ($r = -0.58$) e entre os domínios “sintomas gastrointestinais e cutâneos” do CVID_QoL e “dor” do SF-36 ($r = -0,44$). **Conclusão:** A tradução do questionário CVID_QoL não trouxe alterações estruturais à versão original, mesmo após sua adaptação para a cultura brasileira. O questionário demonstrou ser de rápida aplicação, fácil compreensão e com validade satisfatória para a avaliação de pacientes com Erros Inatos da Imunidade que recebem Imunoglobulina Humana.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

* Trabalho finalista do Prêmio Ernesto Mendes de Incentivo à Pesquisa.

Estresse em pacientes com erros inatos de imunidade durante a pandemia de SARS-CoV-2

Luiza Salvador Schmid¹, Carolina Sanchez Aranda¹, Lara Teixeira Novaes¹,
Rafaela Leite Guimarães¹, Mariana Gouveia-Pereira Pereira-Pimentel¹,
Maria Candida Rizzo¹, Dirceu Solé¹, Gustavo Falbo Wandalsen¹

Justificativa: O aumento dos níveis de estresse e ansiedade tem sido reconhecido em escala global desde o início da pandemia de COVID-19. Pacientes com Erros Inatos de Imunidade (EII) são pacientes crônicos com doenças raras que constituem um grupo de risco para infecção por SARS-CoV-2. O objetivo do estudo foi avaliar o estresse durante a pandemia de COVID-19 nesse grupo específico de pacientes. **Métodos:** Estudo unicêntrico, longitudinal e prospectivo realizado com aplicação de questionário *on-line* adaptado aos pacientes com EII que fazem acompanhamento no serviço de Imunologia Clínica de referência durante dois momentos da pandemia: maio a junho de 2020 e maio a junho de 2021. Os participantes foram convidados a participar via e-mail. A Escala de Estresse Percebido (PSS-4) indica o estresse percebido pelos participantes. **Resultados:** Cento e um pacientes responderam aos questionários. Idade média = 30,5 anos e a maioria eram mulheres (64%). 53,5% dos pacientes apresentam EII de gravidade moderada. O escore médio do PSS-4 foi de 8,85 (\pm 2,23) e 8,93 (\pm 2,14) no primeiro e segundo momentos, respectivamente, sendo os adolescentes com o maior escore médio (PSS-4 > 9). O estresse foi associado à ansiedade ($p = 0,006$), medo de morrer ($p = 0,004$), conhecimento da eficácia da lavagem das mãos ($p = 0,034$) e não medo da vacina ($p = 0,049$). Os pacientes que relataram estar com medo de receber a vacina apresentaram escore mais baixo de estresse comparados àqueles que afirmaram não ter medo de receber a vacina. **Conclusões:** Pacientes com EII apresentaram altos níveis de estresse durante a pandemia, especialmente os adolescentes. Não foi possível esclarecer se o estresse foi devido ao tipo específico e gravidade de doença ou pela condição crônica de saúde vivenciada pelos pacientes com EII, porém a triagem PSS-4 pode ser útil na identificação de pacientes com EII que são mais vulneráveis ao estresse.

1. EPM-UNIFESP - São Paulo, SP, Brasil.

Púrpura trombocitopênica imune em adolescente com imunodeficiência comum variável: relato de caso

Valéria Lima Ferreira¹, Ana Carla Augusto Moura Falcão¹, Adriana Azoubel Antunes¹,
Almerinda Maria do Rêgo Silva¹, Alana Dantas de Melo¹, Matheus Brandt de Mello Costa Oliveira¹,
Layra Layane de Andrade Belo Rebouças¹, Alana Ferraz Diniz¹, Mayara Madruga Marques¹,
Mateus da Costa Machado Rios¹

Justificativa: Imunodeficiência comum variável (IDCV) apresenta espectro clínico amplo e autoimunidade ocorre em cerca de 30% dos pacientes, sobretudo em adultos. As citopenias são comuns, particularmente a púrpura trombocitopênica imune (PTI). Este estudo busca relatar caso de IDCV associada à PTI em adolescente, reportando a investigação e a terapêutica instituída. **Relato do caso:** Paciente, sexo feminino, 13 anos, com história de infecções cutâneas, linfonodomegalias e hepatoesplenomegalia desde os 5 anos. De investigação imunológica, apresentava deficiência de IGA (0,1 mg/dL, <p3), deficiência de subclasses de IGG2 (46 mg/dL, <p3) e IGG4 (2 mg/dL, <p3), linfopenia CD8 (221/mm³, <p10), CD16/56 (95/mm³, <p10) e CD19 (146/mm³, <p10) e linfócitos B CD27+ marcadamente reduzidos (14/uL). Exoma com mutação nos genes TNFRSF13B (provavelmente patogênica) e DNMT3B, RELB e IKBKB (variantes de significado incerto). Recebeu diagnóstico de IDCV e iniciou terapia de reposição de imunoglobulina humana. Em investigação de linfonodomegalia, realizou mielograma que foi normal. Após 3 meses, evoluiu com equimoses, petéquias e hipermenorreia e hemograma com plaquetas 7000 células/mm³, sendo realizado novo mielograma com medula óssea moderadamente hipocelular. Iniciado prednisona 2 mg/kg/dia e ajustado dose de imunoglobulina para imunomodulação. Após 15 dias, realizou novo mielograma que apontou medula óssea hiperclular, compatível com diagnóstico de PTI, com boa evolução e ascensão das plaquetas > 50.000 cels/mm³ após corticoterapia. **Discussão:** Pela escassez de estudos específicos, não há um protocolo diagnóstico e terapêutico bem definido para a PTI no contexto da IDCV, sobretudo em crianças e adolescentes. Corticosteroides e a imunoglobulina em dose imunomoduladora costumam ser a primeira linha de tratamento. Nestes pacientes é importante estar atento às citopenias.

1. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco - Recife, PE, Brasil.

Eficácia do tratamento de dois casos de AEA-C1-INH: tipo I e II

Livia Nascimento¹, Albertina Varandas Capelo¹, Eliane Miranda da Silva¹,
Camila Chieza¹, Mara Felix¹, Norma Rubini¹, Walter Eyer¹, Rogerio Motta¹

Até o momento, não dispomos de diretrizes para o tratamento do angioedema adquirido por deficiência do inibidor de C1 (AEA-C1-INH), como no angioedema hereditário. **Objetivo:** Relatar resposta da profilaxia e tratamento das crises de duas pacientes com AEA-C1-INH tipo I e II. A primeira, 30 anos de idade, com episódios de angioedema periférico, face e de vias aéreas, com diagnóstico de gamopatia monoclonal de significado indeterminado, sem indicação de tratamento. Foi medicada com ácido tranexâmico sem melhora e após danazol, com redução da frequência, mantendo sua gravidade. Foi substituído por oxandrolona, com piora dos sintomas. Como não conseguiu manter danazol, retornou para ácido tranexâmico, com piora dos sintomas, necessidade de plasma fresco e ácido tranexâmico venoso. Tem feito uso de Icatibanto para crises graves de angioedema com envolvimento da face e da laringe, com melhora do edema total em uma hora e sem necessidade de uma segunda aplicação. A outra paciente de 19 anos de idade com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, em tratamento com prednisona, hidroxicloroquina e azatioprina. Foi iniciado ácido tranexâmico, também com melhora parcial da frequência dos sintomas. Em uma das crises foi medicada com 3.000 unidades do inibidor de C1 esterase, sem melhora, sendo internada em unidade hospitalar para transfusão de plasma fresco, apresentando reação com eritema generalizado pruriginoso. Esta paciente também recebeu Icatibanto em 3 crises graves de angioedema, com resposta em menos de uma hora, sem necessidade de repetir dose. Foi solicitado rituximabe para esta paciente e lanadelumabe para as duas. Nos dois casos não observamos redução da gravidade e frequência dos sintomas com tratamento a longo prazo com andrógenos e/ou anti-fibrinolíticos. Além disso, não foi possível dosar anticorpo anti-inibidor de C1. Os estudos mostram respostas variáveis a esses medicamentos no tratamento do AEA-C1-INH, incluindo icatibanto.

1. HUGG - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Manejo das complicações de BCG em erros inatos da imunidade: um desafio

Beatriz Fernandes Trentin¹, Bruna Patrícia Noronha Reis¹,
Letícia Leme Resende Mori¹, Cecília Oliveira Robalino¹, Maine Luellah Demaret Bardou¹,
Marina Teixeira Henriques¹, Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan¹, Juliana Folloni¹,
Pedro Mendes Lages¹, Anete Sevciovic Grumach¹

A complicação secundária à vacina de BCG é frequente nos erros inatos de imunidade (EII). O objetivo deste trabalho é avaliar o esquema terapêutico realizado num ambulatório de Imunologia em pacientes com EII vacinados para BCG ao nascimento, tendo em vista a ausência de protocolo estabelecido na literatura. **Relatos de casos:** Caso 1, masculino, diagnóstico de SCID (T-B+NK+) aos 8 meses, mutação IL2RG, com lesões maculopapulares e esplenomegalia. Iniciada Isoniazida e ampliado com rifampicina, levofloxacina e etambutol após imagem torácica com micronódulos e opacidade em vidro fosco. Feito transplante de medula óssea com sucesso, porém evoluiu a óbito por infecção de citomegalovírus refratária a tratamento. Caso 2, masculino, pais consanguíneos, linfonomegalia axilar com exsudação serosanguinolenta. Diagnosticado defeito de receptor de IFN-gama aos 3 meses. Recebeu isoniazida, etambutol e rifampicina, posteriormente acrescida ciprofloxacina devido linfonomegalia mediastinal. Tratamento suspenso após 1 ano do início, com boa resposta clínica. Caso 3, masculino, diagnóstico de mutação em IKBKG, apresentou sepse, linfonomegalia e hepatoesplenomegalia, isolada micobactéria em biópsia de linfonodo. Iniciado isoniazida, etambutol e rifampicina, adicionada levofloxacina após aumento linfonodal. Suspensa rifampicina por não tolerância do paciente, mantido esquema tríplice até o momento. **Discussão:** No tratamento de BCGose em pacientes com EII recomenda-se pelo menos 3 antimicrobianos na linfadenopatia regional e 4 nas formas disseminadas. É sabido da possibilidade de complicações após a aplicação de vacina BCG nesses pacientes, entretanto, observa-se ausência de trabalhos relativos às características do tratamento, tornando evidente a discordância sobre o tempo de terapia, as drogas empregadas e o manejo pré e pós transplante quando indicado. Esta questão se reflete na condução de nossos pacientes e alerta sobre a necessidade de ampliação dos estudos sobre o tema.

1. Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, SP, Brasil.



Desafio diagnóstico de febres de origem indeterminada – relato de caso de criança com TRAPS

Lais Sezini de Lima¹, Cintia Silva de Assis¹, Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos²,
Luciana Araújo Oliveira Cunha¹, Gabriela Assunção Goebel¹, Rhaianny Gomes de Souza Mariano²

Justificativa: As doenças autoinflamatórias são um grupo de doenças, causadas por desregulação na imunidade inata, que geram grande morbidade aos pacientes acometidos. **Relato de caso:** Paciente avaliado na imunologia com 1 ano e 3 meses devido febre de origem indeterminada (FOI) diária iniciada aos 3 meses, a princípio sem outros sintomas associados, mas evoluiu com queixa de dor em membros no ano seguinte. Três internações prévias para investigação de FOI, sempre com exames laboratoriais e de imagem normais, incluindo hemogramas sem leucocitose e proteínas de fase aguda dentro da normalidade. Iniciado tratamento com colchicina no segundo ano de vida, porém sem resposta adequada, mantendo febre, dor abdominal e em membros periódicas. Exame genético com mutação no gene TNFRSF1A, fechando o diagnóstico de Síndrome Periódica Associada ao Receptor do Fator de Necrose Tumoral (TRAPS). Devido falha ao tratamento inicial, prescrito Etanercepte aos 4 anos, manteve-se clinicamente bem até os 8 anos, quando evoluiu com cefaleia holocraniana diária, alteração na marcha e diferença na movimentação dos olhos, sem picos febris associados. Avaliado pela neurologia devido sinais de neuropatia periférica, porém com tomografia de crânio, ressonância magnética encéfalo e punção lombar sem alterações. Em avaliação da oftalmologia, mapeamento de retina evidenciou presença de “snowballs” bilateralmente, sendo levantada a hipótese de uveíte intermediária agravada pelo uso do Etanercepte, e após ser excluída causas infecciosas, optado pela suspensão da medicação. Paciente evoluiu com melhora da cefaleia e da neuropatia periférica, porém reiniciou dor abdominal, prostração, artralgia e edema periorbitário. Prescrito canakinumabe há 4 meses e, desde o início da medicação, paciente se encontra bem, sem escapes de febre ou dores.

1. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte, MG, Brasil.

Ectima gangrenoso e sepse por *Pseudomonas aeruginosa* com gangrena periférica, levando à amputação de mãos

Flávia Alice Timburibá de Medeiros Guimarães¹, Andressa Garcia Lima¹,
Marco Antonio Correa Rebello Cezar¹, Cíntia Araujo Pereira¹, Aryani Rego Rodrigues¹,
Antonio Carlos Tanajura Macedo¹, Alexandre Peixoto Serafim¹

Justificativa: Relatar um caso de evolução gravíssima por *Pseudomonas aeruginosa* em paciente previamente hígida de dois anos de idade. **Relato do Caso:** Criança, dois anos, feminina, iniciou lesão em região vulvar, caracterizada como ectima gangrenoso. Evoluiu com choque séptico, Síndrome da Angústia Respiratória Aguda, monilíase oral, peritonite e gangrena periférica de membros superiores e inferiores, levando à amputação de ambas as mãos, além de alguns artelhos. Sem internação anterior e histórico de apenas uma otite prévia. Nasceu a termo, sem reações adversas vacinais, sem antecedentes de Erros Inatos da Imunidade (EII) na família e sem consanguinidade. Possui uma irmã saudável. A cultura de biópsia da lesão vulvar e do líquido peritoneal evidenciou *P. aeruginosa*. Exames imunológicos: IgG sérica total 441 (<P10 = 589); IgM e IgA séricas totais, CD4, CD8 e CD19 normais; Dihidro-Rodamina (DHR) normal (realizado duas vezes). Em coleta mais recente com IgA e IgM séricas totais (< P10), mas em ascensão. Painel genético que avaliou 436 genes relacionados a doenças imunológicas não identificou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes analisados. Foi iniciada reposição de imunoglobulina (Ig) humana endovenosa com excelente evolução clínica nos últimos três anos. **Discussão:** Infecções graves por *P. aeruginosa* associadas a ectima gangrenoso podem estar relacionadas a defeitos graves de anticorpos (como na agamaglobulinemia). No entanto, a paciente apresentava apenas IgG sérica total pouco abaixo do P10. Defeitos da imunidade inata envolvendo genes como IRAK4 e MYD88, além da síndrome de hiper-IgM também poderiam ser uma possibilidade, mas foram descartados. Porém, a evolução rápida e grave dessa paciente, além da resposta favorável à reposição de Ig alerta-nos para a suspeição e continuidade da investigação de um EII.

1. Hospital Materno-Infantil Dr. Antonio Carlos Lisboa - HMIB - Brasília, DF, Brasil.

Imunodeficiência em portador de encefalite de Hashimoto: relato de caso

Raissa Vilela Pimentel¹, Matheus Pantoja¹, Liza Souza Brito¹, Lahys Satiko Doi¹, Maria Elisa Bertoco Andrade¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹

Justificativa: Encefalite de Hashimoto (EH) é doença neuroendócrina rara e heterogênea, com manifestações neurológicas e psiquiátricas. Responde a corticoides e em casos refratários pode-se usar anti-CD20, que depleta células B e causa hipogamaglobulinemia (HGG) e imunodeficiência secundária (IDS). A prevalência de HGG em crianças com doença autoimune em uso de anti-CD20 é maior que em adultos. **Relato do caso:** M.F.C., feminino, aos 4 anos foi diagnosticada com hipotireoidismo (TSH>100.000 mUI/L; T4L<0,4 ng/dL) e tratada com levotiroxina. Evoluiu com crises epilépticas de difícil controle e foi internada com EH. Mantendo anti-TPO >1000 UI/mL e IgG 91 mg/dL, recebeu corticoterapia, anticonvulsivante e gamaglobulina (400 mg/kg/dia) por 5 dias. Por recidiva das crises, após uso azatioprina e persistência do quadro, iniciou anti-CD20 (rituximabe) em 4 infusões/semana e manutenção a cada 6 meses, durante 11 meses. Controladas as crises, retirado o corticoide e anticonvulsivantes. Manteve valores de imunoglobulinas (Ig) baixos: IgA< 41, IgM 17, IgE 1,2 e IgG 91 mg/dL, sendo feita hipótese de IDS ao uso de anti-CD20. Iniciada gamaglobulina mensal e suspensão do rituximabe. Atualmente, com 7 anos, mantém tendência a níveis baixos de IgG 269 mg/dL (<p3) com infusão mensal. CD4 635/mm³ (52,6%), CD8 218/mm³ (18,1%), CD19 96 (8,8%), CD16/56 177 (16,2%). **Discussão:** Os fatores de risco descritos para IDS associada a anti-CD20 são duração da terapia, idade avançada e níveis baixos de imunoglobulinas preexistentes. Neste caso relatado, verifica-se IgG diminuída antes do uso do anti-CD20, indicando a possibilidade de que a doença autoimune seja a manifestação inicial de imunodeficiência primária (IDP), além da HGG relacionada à droga. A conscientização de fatores de risco, investigação de IDP, protocolos de tratamento individualizados podem reduzir a morbimortalidade associadas a estas condições.

1. HSPE - São Paulo, SP, Brasil.

Sangramento intestinal após probióticos em erro inato da imunidade

Renata Baldo Guimarães¹, Gesmar Rodrigues Silva Segundo¹,
Ana Carolina Ramos de Napolis¹, Fabiane Munir Alves¹, Marina Fernandes Almeida Cheik¹

Justificativa: Os probióticos são microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo, entretanto, não existe uma regulamentação brasileira ou internacional em relação a comercialização dos mesmos. Pacientes com erros inatos da imunidade são especialmente susceptíveis ao contato com microrganismos vivos como os probióticos.

Relato de caso: Recém-nascida do sexo feminino, saudável em aleitamento materno, foi orientado uso de probióticos lactobacillus reuteri DSM 17938 para “controle de cólicas” aos 8 dias de vida. No dia subsequente aos probióticos, iniciou distensão abdominal e irritação, e 2 dias depois sangramento em fezes em grande volume. Com a suspeita inicial de alergia a proteína do leite de vaca orientada a exclusão de leite e derivados de dieta materna, sem resposta, e posterior restrição de proteínas de ovos, soja e trigo, também sem resposta. Aos 6 meses de vida, apresentou-se sonolenta, baixa responsividade e com estrabismo divergente. Durante internação, verificada hemoglobina de 7,5 g/dL e submetida transfusão de concentrado de hemácias e antibioticoterapia. A investigação por colonoscopia mostrou pancolite erosiva e ulcerada, de moderada intensidade, com biópsia mostrando colite crônica discreta e retite crônica leve e inespecífica. Orientada dieta elementar. Durante a internação houve resolução do sangramento que não retornou novamente, mesmo com a introdução dos alimentos. **Resultado:** Pelo quadro de inflamação intestinal de início precoce, realizada a investigação genética de erros inatos da imunidade com a detecção de variante no gene TNFRSF13B c.310T>C:p.Cys104Arg, associada com defeitos predominantes de anticorpos. **Conclusões:** O uso de probióticos em pacientes com erros inatos da imunidade podem levar a alterações infecciosas e inflamatórias com prejuízo ao organismo do indivíduo e, nesse sentido, o uso dessas formulações prescritas por médicos devem ser feitas de forma cautelosa.

1. Universidade Federal de Uberlândia - Uberlândia, MG, Brasil.

Houve mudanças no perfil do ambulatório especializado em dermatite atópica durante a pandemia?

Ricardo Cesar Viera Madeiro Filho¹, Débora Linhares Rdrigues¹, Ana Paula Moschione Castro¹, Antonio Carlos Pastorino¹, Mayra de Barros Dorna¹, Beni Morgenstern¹, Rejane Rimazza Casagrande¹, David Pessoa Pacheco Lobo¹, Isadora Carvalho Medeiros Francescantonio¹

Justificativa: A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica com exacerbações frequentes, sendo influenciada por fatores ambientais e dentre eles, a pandemia que pode influenciar no curso da doença. **Metodologia:** Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários eletrônicos de todas as consultas realizadas no ambulatório de dermatite atópica de um hospital terciário pediátrico entre: junho de 2017 a junho de 2019 (T1) e junho de 2020 a junho de 2022 (T2). **Resultados:** Durante o período T1 foram realizadas consultas em 138 pacientes com uma média de 3,6 consultas por paciente em um período de 2 anos e em T2 foram incluídas 262 consultas em 80 pacientes 3,2 consultas por paciente em relação aos outros achados, T2 mostrou maior número de prescrição de antibióticos sistêmicos ($p = 0,003$), internações ($p = 0,001$) e uso de imunossupressor ($p = 0,001$). **Conclusão:** Em relação aos outros achados, T2 mostrou maior número de prescrição de antibióticos sistêmicos ($p = 0,003$), internações ($p = 0,001$) e uso de imunossupressor ($p = 0,001$) não se observou aumento no número de doenças psiquiátricas (16% em T1 e 13% em T2) ou obesidade (10% em T1 e 10% em T2) de maneira significativa em T2 Houve uma mudança no perfil do ambulatório, caracterizando a maior gravidade dos pacientes com DA na pandemia pelo aumento do uso de imunossupressores e pelo aumento dos eventos infecciosos.

1. Instituto da Criança e do Adolescente (FMUSP-SP) - São Paulo, SP, Brasil.

Evolução da COVID-19 em pacientes com EII acompanhados em hospital terciário

Alice d'Avila Costa Ribeiro¹, Monica Soares de Souza¹, Mara Morelo Rocha Felix¹, Jaqueline Coser Vianna¹, Ana Paula Cabreira dos Santos¹, Mayara da Mata Andrade¹, Jayne da Silva Abdala¹, Simone do Amaral Vaz¹

Justificativa: Erros inatos da imunidade (EII) são um grupo heterogêneo de doenças que podem se relacionar a risco maior de complicações pela infecção pelo SARS-CoV2. O objetivo deste trabalho é relatar um grupo de pacientes com EII e infecção pelo SARS-CoV2. **Métodos:** Análise retrospectiva de prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de EII de jul/20 a jul/22, obtendo dados demográficos, tipo de EII, comorbidades, uso de medicações, quadro clínico e complicações pela COVID-19. **Resultados:** Cinco pacientes confirmaram infecção pelo SARS-CoV2. Três necessitaram de internação: 1) E.F.P., 43a, fem, imunodeficiência comum variável (IDCV), bronquiectasias, uso regular de IGIV, COVID-19 em set/19 (tosse, dispneia, febre, prostração, anorexia e mialgia). Internada por 41 dias. Necessitou de UTI, ATBs de amplo espectro, antifúngico, ganciclovir, esquema RIPE e oxigenioterapia. TC de tórax: infiltrado em vidro fosco. 2) L.L.S., 25a, masc, angioedema hereditário e hipotireoidismo, COVID-19 em dez/21 (coriza, tosse, dispneia, anosmia, mialgia e diarreia) evoluindo com angioedema de membro superior e dor abdominal grave. Internado por 1 dia para infusão de plasma fresco e azitromicina. 3) J.F.S., 11a, fem, neutropenia cíclica em remissão, COVID-19 em jan/22 (febre, vômitos e anorexia). Internada por 7 dias com neutropenia grave. Usou cefepime, oseltamivir e filgrastim. 4) C.M.A., 44a, fem, IDCV, uso regular de IGIV, tireoidite autoimune, PTI e granuloma hepático, COVID-19 em set/20 (tosse, prostração, odinofagia, mialgia e diarreia). 5) G.D.B., 25a, masc, IDCV, uso regular de IGIV, COVID-19 em jan/21 (tosse, congestão nasal, coriza, dispneia, anosmia, febre, cefaleia e mialgia). TC de tórax: infiltrado em vidro fosco. Todos com boa evolução. **Conclusão:** Embora a casuística seja pequena, nossos resultados corroboram com estudos prévios evidenciando um bom desfecho na maioria dos pacientes. As comorbidades como bronquiectasias e cardiopatias são fatores de risco para pior evolução da COVID-19.

1. Hospital Federal dos Servidores do Estado - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Assinatura de interferon em pacientes brasileiros com interferonopatias: características clínicas e novos insights para vias inflamatórias induzidas pelo IFN tipo I

Amanda Melato de Oliveira¹, Myrthes Anna Maragna Toledo Barros¹,
Fabio Fernandes Morato Castro¹, Jaqueline Cubo Brandão¹, Alex Prado¹, Jorge Kalil¹,
Samar Freschi de Barros¹, Leonardo Oliveira Mendonça¹

Justificativa: Avaliação clínica, genética e imunológica de pacientes com suspeita de interferonopatias, um grupo de doenças autoinflamatórias de base genética caracterizadas pela desregulação na transcrição ou sinalização do interferon tipo I. **Método:** 23 pacientes com suspeita de interferonopatia foram recrutados sem limite de idade e gênero. Os pacientes foram sequenciados através do exoma, os dados foram reanalisados utilizando o software VARSOME v.2.0. A expressão de seis genes estimulados por interferon ISGs (IFI27, IFI44L, IFIT1, ISG15, RSAD2 e SIGLEC1) foi medida por qPCR. A média de fold change dos seis ISGs, comparados com a média dos controles saudáveis foi usada para calcular o score de interferon (IS). Para dosagem das citocinas circulantes foi utilizado o kit CBA human-Th1/Th2/Th17 Cytokine (BD Bioscience-IL2, IL4, IL6, IL10, IFN γ , TNF α , IL17A). Graphpad Prism 8 foi utilizado nas análises estatísticas. **Resultados:** Observou-se 60% de assertividade (14/23 positivos). 57% dos positivos, com fenótipos AGS, Leaky-SCID, LES, COPA, CANDLE-like apresentaram IS alto (>50), (n=8; mediana 189), e 43% com fenótipos STAT-GOF, SURFs, DADA2, CANDLE-like, LRBA, SAVI-like apresentaram IS baixo (n=6; mediana 6,55). Níveis de citocinas séricas foram determinados em 3 pacientes, com mutações em genes envolvidos na transcrição do interferon (pré-produção) apresentando níveis isolados de TNF (21 pg/mL) e IL6 (1690 pg/mL) e em 3 pacientes com mutações nas vias de sinalização do interferon (pós-produção) com tendência a resposta Th1/Th17 [IL17 (20,5 pg/mL), IL10 (6,2 pg/mL), TNF (6,8 pg/mL), IL6 (15,6 pg/mL)]. **Conclusão:** Ao que se sabe, este é o primeiro estudo a caracterizar IS em pacientes com suspeita de interferonopatias no Brasil. Síndromes de pré-produção do IFN geneticamente mediadas parecem induzir polarização Tbet não canônica e independente da fosforilação STAT, indicando novos caminhos para novas terapias.

1. Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

A importância da triagem neonatal no diagnóstico precoce de SCID – um relato de caso

Larissa Cardoso Garnier Bucker¹, Renata Coelho Silva Ramos¹,
Ivany Terezinha Rocha Yparraguirre¹, Roberto Tschoepke Aires¹, Roberta Audi Hammen¹,
Jacqueline Sampaio Costa Figueiredo¹, Beatriz Fernandes Paz¹, Angélica Varela Rondon¹

Justificativa: Discutir sobre o impacto da triagem neonatal no desfecho do paciente portador de SCID. **Relato de caso:** B.J.S., masculino, 3 meses de vida, com história de quatro internações hospitalares por quadros infecciosos tais como: abscesso subcutâneo (*S. aureus*), gastroenterites (uma delas após a vacinação contra o rotavírus), disenteria aguda, ITU (*K. pneumoniae*) e sepse (Epstein-barr). Na última internação, no HFB, foi suspeitado de SCID e realizada imunofenotipagem, que evidenciou baixos níveis de linfócitos e níveis de IgG inferiores ao P3 e confirmou o diagnóstico inicial. Foi orientado prescrição de imunoglobulina intravenosa, antibioticoterapia de largo espectro, antifúngico e antiviral profilático e indicado transplante de medula óssea. Apesar das medidas instituídas, infelizmente, o paciente evoluiu para o óbito. **Discussão:** A triagem neonatal é fundamental para o diagnóstico precoce e possibilidade de tratamento da SCID. Os pacientes em risco, podem ser identificados e as vacinas com vírus vivos evitadas. Somado a isso, pode-se reduzir risco de infecções, possibilitar o transplante de medula óssea e, assim, aumentar a sobrevida. Seria essencial que o teste de triagem neonatal incluindo pesquisa para SCID fosse disponibilizado no Brasil e centros de diagnósticos e de transplantes fossem distribuídos pelo país de forma a garantir e assegurar o acesso a esses serviços em tempo hábil. **Conclusão:** A inclusão da SCID no teste de triagem neonatal apresenta impacto significativo no prognóstico do portador dessa imunodeficiência. O diagnóstico precoce permite uma intervenção antes de trágicas consequências com evolução para o óbito, conforme ocorreu neste caso.

1. Hospital Federal de Bonsucesso - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Apresentação fenotípica e seguimento dos pacientes com IDCV

Patricia Gabriela de Souza Neri¹, Albertina Varandas Capelo¹,
Eliane Miranda da Silva¹, Camila Martins Chieza¹, Livia Nascimento¹, Mara Morelo¹

Introdução: A Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) está compreendida no grupo de distúrbios associados à deficiência de anticorpos, com apresentações clínicas fenotípicas diferentes. Acomete principalmente adultos entre 20 e 40 anos de idade. **Objetivo:** Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com IDCV. **Métodos:** Foram incluídos todos os pacientes com IDCV atendidos no ambulatório, descrevendo-se dados sociodemográficos, história clínica e resultados dos exames. **Resultados:** Foram incluídos 14 pacientes, média de idade de $42,14 \pm 11,48$ anos, 57% do sexo feminino, 57% brancos, metade com ensino superior, média do início dos sintomas aos $18,75 \pm 16,4$ anos, e média de idade do diagnóstico e início do tratamento com imunoglobulina aos 26,41 anos. A média do tempo entre início dos sintomas e diagnóstico foi de 8 anos. 16,7% apresenta consanguinidade, 21,4% com história familiar. As principais queixas de infecção foram: sinusopatia crônica (92,9%), 69,2% pneumonias, otite (61,55%), diarreia infecciosa (46,2%), amigdalite (28,6%), piodermite (15,4%) infecção urinária (7,7%). Uma paciente apresentou CA de vulva no diagnóstico. 57,1% relatou sintomas sugestivos de atopia/alergia. 57,1% com bronquiectasias, 35,7% doença autoimune, 50% com esplenomegalia, 33% com hepatomegalia, 23,8% hipertensão porta, 15,4% doença inflamatória intestinal. A média de duração do tratamento foi de 10,61 anos. A média de IgG no diagnóstico foi de $40,4 \pm 34,50$ mg/dL, CD4 de $569,6$ cél/mm³, CD8 de $1257,2$ células/mm³. Pacientes com bronquiectasias no diagnóstico apresentavam inversão CD4/CD8. **Conclusão:** A IDCV cursa com maior suscetibilidade às infecções sinopulmonares, sendo a predisposição a malignidade, doenças autoimunes, alergias e enteropatias, por exemplo secundárias a desregulação imune. Infelizmente, o diagnóstico ainda tardio, contribui para um pior prognóstico da doença.

1. Hospital Univeristario Gafreé e Guinle - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Imunodeficiência em portador de doença de Crohn: etiologia primária ou secundária? Relato de caso

Caroline Hirayama¹, Marlon Alexandro Steffens Orth¹, Vinicius Pereira Barbosa Almeida¹, Yvan Figueroa Olguin¹, Maria Elisa Bertocco Andrade¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹

Justificativa: Doença de Crohn (DC) é um processo inflamatório crônico de etiologia ainda desconhecida na qual distúrbios primários de células B têm sido investigados. A terapia imunossupressora na DC é indicada em casos de falha ou refratariedade à corticoterapia, sendo azatioprina a medicação de escolhas nesses casos, podendo levar a Imunodeficiência secundária (IDS). **Relato de caso:** Paciente masculino, 61 anos, com DC há 2 anos em uso de Mesalazina (4 g/dia), Azatioprina (100 mg/dia), há 1 ano apresenta diarreia com piora progressiva, sem sangramento, perda de peso ou dor. Tratado para giardíase, sem melhora. Colonoscopia com biópsia e pesquisa imuno-histoquímica, evidenciou infecção por CMV. A carga viral sérica detectada é de 2.214 mil cópias. Apresentava plaquetopenia (14.000 /mm³), sem repercussão clínica, outras sorologias virais negativas, funções hepática e renal normais. Após tratamento com ganciclovir, houve melhora clínica e da plaquetopenia e a carga viral para CMV foi indetectável. Por se tratar de uma infecção de longa duração em foco não habitual, foi feita triagem para imunodeficiência e identificada diminuição de CD19, CD20, CD4 (14 mm³, 10 mm³ e 153/mm³ respectivamente) e todas imunoglobulinas abaixo do p3 (IgM 5 mg/dL, IgE 2 mg/dL, IgA 4 mg/dL, IgG 161 mg/dL), resultado confirmado em segundo exame. Tinha histórico de 3 internações há 20 anos, 2 por pneumonia e 1 por diarreia. Nega outras infecções ou imunodeficiência na família. Iniciada reposição de imunoglobulina conforme protocolo da instituição. **Discussão:** É importante suspeitar e investigar ID em doenças autoimunes, pois podem ser uma de suas manifestações ou secundárias ao uso de imunossupressores. Antes de iniciar o uso do imunossupressor, é interessante investigar a presença de ID primária e monitorar o perfil imune durante o seu uso, pois seus potenciais efeitos colaterais podem levar a déficit imunes significativos com aparecimento de infecções graves.

1. Hospital do Servidor Público Estadual - HSPE/IAMSPE - São Paulo, SP, Brasil.

Eficácia e segurança da rapamicina em crianças com APDS

Carolinne Paioli Troli¹, Raquel Leticia Tavares Alves¹, Lais Borges Araújo Oliveira¹,
Lara Barbosa Silva¹, Katherine Maciel Costa Silvestre¹, Amanda Silva Oliveira Sobrinho¹,
Amanda Oliveira Araujo Lima¹, Luiza Salvador Schmid¹, Carolina Sanchez Aranda¹, Dirceu Solé¹

Justificativa: As mutações nos genes do fosfinoositol triquinase (PI3K) PIK3CD e PIK3R1 causam uma síndrome de imunodeficiência combinada, referida como síndrome activada PI3Kδ (APDS). Aqui, o nosso objetivo é avaliar o uso de rapamicina em pacientes com APDS. **Métodos:** Avaliação prospectiva de cinco pacientes que utilizam a rapamicina em 12 meses. **Resultados:** Cinco pacientes com APDS com idades compreendidas entre os 5 e 37 anos foram acompanhados. Quatro dos pacientes são crianças, dois com enteropatia e um com eritema nodoso. O adulto tem perda de proteínas nas fezes e nefropatia. Três com p.E1021K, um com p.E1010A. A dose proposta era de 1 mg/mm²/dia para as crianças e 4mg diários para os adultos. Todos já estavam utilizando imunoglobulina. Após 12 meses de rapamicina, as crianças melhoraram completamente em relação às condições concomitantes. O paciente adulto ainda tem perda persistente de proteínas, mas com aumento de peso e melhoria da qualidade de vida. Não se registaram eventos adversos relacionados com a rapamicina. **Conclusões:** A utilização de inibidores mTOR pode ser uma terapia adicional para a gestão da APDS. A utilização de armadilhas alvo é assertiva e pode dar um valioso contributo para o controlo dos sintomas. Na nossa experiência, o uso de rapamicina foi seguro e eficaz nos nossos pacientes, inclusive em crianças.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

Importância da identificação precoce de pacientes com agamaglobulinemia – Relato de caso de triagem neonatal com KREC

Cintia Silva de Assis¹, Lais Sezini de Lima¹,
Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos², Luciana Araújo Oliveira Cunha¹,
Gabriela Assunção Goebel¹, Iago Vitor Pacheco², Gabriel Leda Perondini²

Justificativa: Agamaglobulinemia é uma imunodeficiência primária rara definida como a ausência ou a perda quase total do *pool* sérico de imunoglobulinas, a forma mais comum de herança é a ligada ao X. Estudos mostram que a prevalência estimada da doença é de 1:379.000 nascidos vivos (1:190.000 no sexo masculino).

Relato de caso: Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino encaminhado para acompanhamento com imunologia devido Teste do Pezinho com rastreio de imunodeficiência primária alterado, primeiro exame com KREC < 10 cópias e TREC com 98 cópias, sendo o valor de referência para ambos acima de 30 cópias (exame repetido e confirmado o resultado). Na primeira consulta, com 4 meses de vida, apresentou exames confirmatórios que evidenciaram imunofenotipagem de linfócitos com linfócito CD19 igual a zero, os demais linfócitos dentro do valor de referência e dosagem de imunoglobulinas abaixo do percentil 10 para a idade (IgG = 99), apresentava também neutropenia em todos os hemogramas realizados. Iniciado então reposição de imunoglobulina humana venosa 5g a cada 21 dias. Realizado painel genético que evidenciou mutação em hemizigose no gene BTK, confirmando o diagnóstico de agamaglobulinemia ligado ao X. Criança atualmente com 2 anos, evoluindo bem, sem intercorrências infecciosas, com ganho de peso e crescimento adequados. **Discussão:** Esse caso mostra a importância da identificação da doença antes das manifestações clínicas, que é possibilitada pela triagem neonatal. A avaliação adequada de KRECs, leva ao diagnóstico precoce da agamaglobulinemia. Dessa forma, os pacientes poderão ser tratados precocemente, antes de apresentarem as infecções bacterianas sinopulmonares recorrentes típicas do quadro de base, observadas nos pacientes antes do diagnóstico, o que aumenta muito a morbimortalidade da doença.

1. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte, MG, Brasil.

COVID-19 e imunodeficiência: evolução de pacientes pediátricos em um centro terciário

Larissa Ferreira Matos¹, Claudia França Cavalcante Valente¹,
Karina Mescouto Melo¹, Fabíola Scancetti Tavares¹

Justificativa: Questiona-se se imunodeficiência levaria a pior evolução da COVID-19, e se haveria diferença da evolução da doença entre erros inatos da imunidade (EII) e imunodeficiências secundárias (IS). O objetivo deste trabalho é avaliar a COVID-19 nestes pacientes. **Metodologia:** Avaliou-se pacientes do ambulatório de Imunologia com diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR ou sorologia. A sua evolução foi vista por questionário e dados do prontuário. **Resultados:** 31 pacientes tiveram COVID-19, 8 (25,8%) com IS e 23 (74,2%) com EII. Entre as IS tinha-se síndrome nefrótica + imunossupressores (4-50%), imunobiológicos + imunossupressores (2-25%), imunossupressores + quimioterápicos (1-12,5%) e imunossupressores pós transplante de órgão sólido (1-12,5%). Entre os EII tinha-se defeitos predominantemente de anticorpos (10-43,5%), imunodeficiências combinadas com características sindrômicas (10-43,5%), defeitos congênitos dos fagócitos (1-4,3%), doenças da desregulação imune (1-4,3%), desordens autoinflamatórias (1-4,3%). 6 (75%) pacientes com IS e 18 (78%) com EII faziam reposição de imunoglobulina humana. Entre as IS, 4 (50%) eram meninos e 4(50%) meninas, com idade entre 2 e 17 anos (mediana 7 anos). Já nos EII, 14(61%) eram meninos e 9 (39%) meninas, com idade entre 10 meses e 18 anos (mediana 8 anos). Quanto à evolução, nos EII, 8(34,8%) foram assintomáticos, 11(47,8%) leves e 4 (17,4%) moderados/graves - 1 (4,3%) necessitou de UTI. Já nas IS, 5 (62,5%) foram leves e 3 (37,5%) moderados/graves, com necessidade de UTI, oxigenoterapia e antibiótico endovenoso - 1 (12,5%) necessitou de drogas vasoativas. Nenhum óbito foi verificado entre os grupos. O tempo médio de internação foi de 11 dias para os EII e de 15 dias as IS. **Conclusão:** Conclui-se que ambos os grupos tiveram evolução satisfatória da COVID-19, onde mais da metade apresentou sintomas leves ou assintomáticos. Imunodeficiência (EII ou IS) não resultou em maior gravidade da COVID-19 nas crianças estudadas.

1. Hospital da Criança de Brasília - Brasília, DF, Brasil.

Profilaxia antimicrobiana nos erros inatos de imunidade: devemos nos preocupar com resistência?

Clycia Martins Garcia¹, Antonio Carlos Pastorino¹, Ana Paula Moschione Castro¹, Mayra de Barros Dorna¹, Beni Morgenstein¹, Jose Roberto Mendes Pegler¹, Thais Moura¹, Renata Reestom Dias¹, Maria Fernanda Badue Pereira¹, Aline Hamati Rosa Batista¹

Justificativa: A prevenção de infecções bacterianas em pacientes com erro inato da imunidade (EII) é fundamental para reduzir a morbimortalidade. O sulfameto-xazol-trimetoprima (SMX-TMP) é uma das medicações profiláticas mais utilizadas. No entanto, o uso indiscriminado de antibióticos pode acarretar em resistência bacteriana. Este trabalho visa avaliar o perfil de resistência ao SMX-TMP nesses pacientes. **Métodos:** Estudo retrospectivo com análise de prontuários eletrônicos de um hospital terciário pediátrico entre 2014 a 2022. Foram incluídos pacientes com diagnóstico provável ou definitivo de EII e que recebiam profilaxia com SMX-TMP, excluídos os dados após transplante de medula óssea. Foram analisadas culturas em relação ao sítio acometido, microrganismos e perfil de resistência microbiana. Os resultados foram comparados a estudos populacionais nacionais e internacionais. **Resultados:** 52 pacientes realizavam profilaxia, destes 41 realizaram 723 culturas (17,6 culturas/paciente), das quais 69 apresentaram resultado positivo com 25 culturas resistentes. Foram identificados 20 germes diferentes, sendo mais frequentes: 14 *S. epidermidis* (SE), em 7 pacientes, sendo 10 resistentes (77%); 13 *E. coli* (EC), em 8 pacientes, sendo 5 eram resistentes (38,4%); 10 *S. aureus* (SA) em 7 pacientes, sendo 2 resistentes (20%). **Conclusões:** A resistência ao SMX-TMP para SA e EC nesses pacientes mostrou perfis similares aos encontrados na literatura (10-22% e 27-37%, respectivamente) enquanto para SE os valores foram discretamente superiores aos encontrados na literatura (50%-74%). Manter a profilaxia tem se mostrado adequado nesse grupo de pacientes, mas a atenção à sua resistência deve ser uma preocupação no longo prazo.

1. Instituto da Criança FMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

Infecções recorrentes por patógenos intracelulares associados a defeito de G6PD e Nemo

Daniela Silveira Rodrigues¹, Larissa Resende Tiberto², Dalton Luis Bertolini², Maurício Domingues Ferreira², Paulo Eduardo Silva Belluco³, Gabriela Moreira Martins⁴, Dewton Moraes Vasconcelos²

Justificativa: Descrever o caso de um paciente com defeito de G6PD e NEMO a anormalidade imunológica causada. **Relato de caso:** Paciente masculino, 31 anos, afro-caucasiana, não consanguíneo. Saudável até os 25 anos, quando perdeu 10 Kg em poucos meses e teve 3 pneumonias. Meses depois, apresentou sintomas de cefaleia progressiva, vômitos, febre, convulsões e rebaixamento do nível de consciência. Foi feito diagnóstico de neurotuberculose com comprometimento da medula espinhal e do cérebro associada à tuberculose peritoneal. Nos quatro anos subsequentes apresentou; Mucormicose cerebral, Toxoplasmose cerebral, Nocardiose cerebral. Ficou com sequelas importantes: demência, paraparesia e bexiga neurogênica. Apresentava: Anti-HIV 1/2: negativo; IgA: 960 mg/dL (NR:69-382); IgG: 146 mg/dL (NR:952-1538 mg/dL); IgM: 249 mg/dL (NR: 73-171 mg/dL). Fenotipagem e a Resposta linfoproliferativa aos mitógenos e antígenos foram normais. Quimiotaxia de neutrófilos: paciente: 55,25 mm; controle: 102,35 mm (Faixa normal: 91,48-137,22 mm) Diidrorodamina estimulada por PMA: 36,55%; controle: 90,8% (faixa normal: 90-100%). Produção de ânion superóxido: normal em neutrófilos e diminuída em monócitos. Glicose-6-fosfato desidrogenase: 1,0 IU/g Hb/min 37 °C (Valor de referência: 12,1+/-2,09). A análise genômica diagnosticou a variante africana G6PD A- [G6PD, VAL68MET, ASN126ASP]. O sequenciamento NEMO (IkBKg) mostrou duas mutações no exon 10: 22565A>C e 22599T>G **Discussão:** A deficiência de G6PD pode levar a um defeito na formação de superóxidos que prejudica a destruição de bactérias durante a fagocitose. Pacientes com defeito de Nemo, uma grande parte tem suscetibilidade a infecções piogênicas, e alguns apresentam infecções oportunistas pneumocísticas, candidíase crônica e suscetibilidade a microbactérias, fungos e vírus. O nosso paciente apresenta uma suscetibilidade a patógenos intracelulares. Até onde sabemos, é o primeiro paciente que apresenta a associação de deficiências de G6PD e NEMO.

1. Afya Educacional - Barreiras, BA, Brasil.

2. Ambulatório das Manifestações das Imunodeficiências Primárias (ADEE3003) do Depto. de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo, SP, Brasil.

3. Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS - Brasília, DF, Brasil.

4. Afya Educacional - São Paulo, SP, Brasil.

BCGite causada por deficiência de receptor de IL12

Daniela Silveira Rodrigues¹, Larissa Resende Tiberto², Dalton Luis Bertolini², Paulo Eduardo Silva Belluco³, Maurício Domingues Ferreira², Gabriela Moreira Martins⁴, Dewton Moraes Vasconcelos²

Justificativa: Descrever uma investigação clínica e laboratorial de uma paciente com BCGite. **Relato de caso:** Menina, 7 anos, com 22 dias de vida, após ser vacinada com BCG, iniciou linfadenopatia com supuração de gânglios infraclaviculares e axilar direito. Foi tratada com isoniazida por 6 meses e o quadro reverteu. Nos primeiros meses de vida, a paciente tinha candidíase oral recorrentes, que duravam cerca de 15 dias e desaparecem e retornam após um a dois meses. O quadro foi se espaçando e depois dos 4 anos de idade não teve mais. Teve onicomiose no segundo e terceiros dedos da mão esquerda desde os primeiros meses de vida até os 4 anos de idade. Com 7 anos está assintomática. Os pais são primos de primeiro grau e os avós maternos são primos de segundo grau. Apresenta: Sorologia IgG positivo para rubéola, caxumba, sarampo e Epstein barr vírus. IgG 1120 mg/dL, IgM: 105 mg/dL, IgA: 114mg/dL. Sorologia para pneumococo com baixos títulos de anticorpo. Fenotipagem (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ e CD3-CD16+CD56+ normais para a idade. Variante alélica homocigótica em IL12RB1 (c.1593G>A;p.Trp531Ter) e uma variante alélica heterocigótica de significado indeterminado em GATA2 (c.665A>T;p.Lys222Met) de herança autossômica dominante. Variantes alélicas provavelmente patogênicas heterocigóticas em TYK2 (c.1883_1884insC;p.Val682fs), em DCLRE1C (c.1708dupA;p.Arg570fs), e em IFNGR2 (c.980delA;p.Glu327fs), todas de herança autossômica recessiva, provavelmente não relacionadas ao quadro clínico. **Discussão:** Defeitos de receptor de IL12 estão associados a suscetibilidade a micobactéria, fungos e infecção por salmonelas. A nossa paciente apresenta um defeito genético no gene produtor do receptor de IL12 que explica a infecção pelo BCG e a suscetibilidade fúngica.

1. Afya Educacional - Barreiras, BA, Brasil.

2. Ambulatório das Manifestações das Imunodeficiências Primárias (ADEE3003) do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo, SP, Brasil.

3. Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS - Brasília, DF, Brasil.

4. Afya Educacional - São Paulo, SP, Brasil.

Síndrome de hiper IgE: manifestação precoce e triagem imunológica atípica

Elisa Bosquirolí Brandalíze¹, Ronney Corrêa Mendes²,
Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan³, Anete Sevciovic Grumach³

Justificativa: A síndrome de hiper IgE é representada pela tríade de erupção cutânea recorrente, pneumonias e IgE elevado. O diagnóstico precoce depende de suspeição clínica e investigação direcionada. **Relato de caso:** J.D.B.P.M., 6 meses, masculino, natural de São Luís – MA, único filho de pais não consanguíneos, nascido à termo, internado em UTI Neonatal 10 dias por desconforto respiratório. Aos 20 dias iniciou dermatite vesicopustular em couro cabeludo e face, internado duas vezes. Aos 3 meses manteve quadros recorrentes de dermatite descamativa, vesicopustular e iniciou episódios de IVAS e broncoespasmo recorrentes, fez vários ciclos de B2-agonista, corticoide e antibiótico. Aos 4 meses, devido quadro clínico e ausência de cicatriz de BCG, contraindicado vacinas vivas e iniciado profilaxia com amoxicilina. Aos 6 meses, internação em UTI devido pneumonia com derrame pleural e BCGite. Alterações em avaliação imunológica: eosinofilia (1549/mm³), IgE = 182 UI/mL, linfopenia CD4+ = 939 cels/mm³ (< P10), TREK = 14 cópias/uL (VR = 30) e KREC normal. Imunofenotipagem completa: CD3+ = 857 cels/mm³, CD4+ naive = 242 cels/mm³; CD8+ naive = 164 cels/mm³, LB e NK normais. Inicialmente conduzido como SCID, porém painel genético evidenciou variante patogênica AD em heterozigose no gene STAT3, compatível com Síndrome de Hiper IgE. **Discussão:** Infecções graves e recorrentes são consideradas sinal de alarme para Erros Inatos da Imunidade (EII), sendo prioritário descartar quadros com maior potencial de gravidade. Clinicamente, na faixa etária do caso, várias condições poderiam ser elencadas como hipótese diagnóstica. A triagem com TREK e KREC reforçou a possibilidade de EII e juntamente com a imunofenotipagem, evidenciaram a disfunção imunológica, porém, não refletiram os aspectos habituais da síndrome identificada através do painel. Sugere-se, que precocemente, os achados laboratoriais podem não ser fidedignos aos descritos na literatura, sendo indicado o seguimento e a realização de avaliação genética sempre que possível.

1. Faceres - São José do Rio Preto, SP, Brasil.

2. Alergocenter - clínica privada - São Luís, MA, Brasil.

3. FMABC - São Paulo, SP, Brasil.

Associação entre hipogamaglobulinemia, linfopenia e o procedimento de Fontan: relato de caso

Fabio Chigres Kuschnir¹, Renata Caetano Kuschnir¹

Justificativa: Alterações imunológicas em pacientes submetidos à correções cirúrgicas de anomalias cardíacas congênitas são frequentes. A cirurgia de Fontan, realizada em pacientes com ventrículo único, pode resultar em linfopenia e hipogamaglobulinemia graves. Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico dessa associação, não amplamente reconhecida por cardiologistas e imunologistas. **Relato de caso:** Masculino, 10 anos, encaminhado ao imunologista para investigação de linfopenia (658 – 846/ μ L em várias amostras). Nascido com ventrículo único, foi submetido a três cirurgias corretivas entre o nascimento e sete anos de idade, quando foi realizado o procedimento de Fontan. Após um ano evoluiu com edema generalizado e hipoalbuminemia, devido à enteropatia perdedora de proteínas (EPP). Exames laboratoriais também evidenciaram hipogamaglobulinemia grave: IgG = 45mg/dl; IgM = 58,8 mg/dL; IgA = 53 mg/dL (todas <p3) e linfopenia: CD3 = 438 / μ L; CD4 = 245/ μ L; CD8 = 188/ μ L e CD19 = 44/ μ L (todos <p10). Apesar disso, o paciente não apresentava infecções graves ou recorrentes. Após novo procedimento, Cirurgia Super Glenn, o Fontan foi desfeito. Exames realizados após dois meses mostraram normalização dos níveis de imunoglobulinas: IgG = 820 mg/dl (p25-50); IgM = 113 mg/dL (p50-75). Por outro lado, os linfócitos totais e suas subpopulações mantiveram níveis similares ao período pré-cirúrgico. **Discussão:** Os pacientes submetidos ao procedimento de Fontan estão sob risco de desenvolver alterações imunológicas devido à ocorrência de EPP e manipulação do ducto torácico. A literatura mostra que, apesar das alterações laboratoriais, esses pacientes não apresentam infecções graves ou oportunistas, mesmo na ausência de reposição de imunoglobulinas e/ou antibioticoterapia profilática. Ainda assim, é fundamental que a equipe assistencial esteja ciente da possibilidade desta complicação e apta a atuar diante da ocorrência da mesma, sendo fundamental o reconhecimento desta entidade.

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Doenças autoinflamatórias: quando o tratamento não pode esperar

Lais Sesini de Lima¹, Cíntia Silva de Assis¹, Rhaianny Gomes de Souza Mariano¹,
Gabriela Assunção Goebel¹, Fernanda Gontjio Minafra¹, Luciana Araujo Oliveira Cunha¹

Justificativa: As síndromes autoinflamatórias associadas a criopirina (CAPS) é um grupo de doenças raras relacionadas ao inflamassoma NLRP3 responsável por grande morbidade aos pacientes acometidos. Descrevemos caso de paciente com quadro de síndrome autoinflamatória grave e de início precoce. Nascido no interior de Minas Gerais, prematuro, 35 semanas de gestação, evoluiu com desconforto respiratório com necessidade de intubação orotraqueal, sendo necessária transferência para hospital de referência em Belo Horizonte. Paciente fez uso de vários antimicrobianos devido a suspeitas de sepses relacionadas ao aumento de PCR, leucocitose e taquicardia, sem identificação de agente infeccioso. Além disso, apresentava microcefalia, baixo ganho de peso, irritabilidade, artralgia e exantema intermitente difuso desde o segundo dia de vida, com relato de piora após exposição ao frio. Excluídas hipóteses diagnósticas de alergia a proteína do leite de vaca, reação IgE mediada à látex e mastocitose. Foi avaliado pela imunologia que suspeitou de criopirinopatia. Diante da gravidade do quadro, optado por infusão de anticorpo monoclonal anti-IL1 (Canaquinumabe) empiricamente, com melhora importante do quadro. Paciente, atualmente com 7 anos, acompanhado no ambulatório de imunologia, realizado painel genético para imunodeficiências primárias que evidenciou uma variante patogênica no gene NLRP3, confirmando a hipótese diagnóstica de CINCA/NOMID. Mantém poucos episódios de febres periódicas, artralgia e linfonodomegalias intermitentes, segue em uso de anti-IL1 com necessidade de alguns ciclos de corticoide durante exacerbações. **Conclusão:** A síndrome CINCA/NOMID representa o fenótipo mais grave das CAPS. O diagnóstico é desafiador e as terapias direcionadas à interleucina-1 devem ser iniciadas precocemente visando controle rápido da inflamação e das possíveis complicações sistêmicas causadas pela doença.

1. UFMG - Belo Horizonte, MG, Brasil.

Uma nova clínica de infecção crônica ativa pelo vírus Epstein-Barr tratado com interferon-alfa: relato de caso

Gabriela Moreira Martins¹, Maurício Domingues Ferreira², Paulo Eduardo Silva Belluco³,
Larissa Resende Tiberto², Daniela Silveira Rodrigues⁴, Dalton Luis Bertolini², Maysa Bonfleur Alves²,
Rosana Zabulon Feijó Belluco³, Dewton Moraes Vasconcelos², Júllia Eduarda Feijó Belluco⁵

Justificativa: Notificar uma nova forma de lesão provocada pelo EBV e o eficaz tratamento imunomodulador. **Relato de caso:** Homem, 62 anos, HIV positivo há 22 anos, sem outras comorbidades. Iniciou logo o tratamento antirretroviral. Sem eventos oportunistas. Há 10 anos manteve um CD4+ entre 250-370 células/mm³. O nadir CD4+ foi há 15 anos, contando 21 células/mm³. Há 16 anos, iniciou lesões orais exuberantes. No início eram pequenas úlceras e evoluíram para lesões exofíticas envolvendo a região da língua, gengiva, mucosa jugal e palato. Pouco dolorosas, fétidas. Durante anos, realizou várias biópsias, inconclusivas e tratamentos ineficazes. Finalmente, um estudo de hibridização “in situ” evidenciou o vírus Epstein Barr positivo (EBER1). E a histopatológica demonstrou um infiltrado linfoplasmocitário compatível com um infiltrado polimórfico associado ao vírus Epstein Barr. Foi então concluído, o diagnóstico de lesão mucosa por Epstein Barr Virus de evolução crônica. Foi introduzido então, ganciclovir oral e endovenoso por meses e terapia com laser, sem melhora significativa. Há cinco anos, foi introduzido interferon alfa peguilado subcutâneo (IFN- α) 180 mg uma vez por semana. Em sete dias, as lesões desapareceram completamente e, durante o uso da medicação, as lesões não ressurgiram. Em 2019, não fez uso da medicação por quatro meses, e por dois meses, as lesões reapareceram e foram controladas novamente, quando o paciente voltou a usar IFN- α peguilado semanalmente. Até hoje o paciente mantém o uso da medicação, sem retorno da lesão. **Discussão:** Provavelmente o primeiro caso relatado, de infecção crônica, localizada na mucosa oral pelo EBV em um paciente HIV positivo em tratamento antirretroviral, com carga viral indetectável e CD4+ constantemente baixo. Lesão esta, tratada eficazmente por cinco anos com IFN- α peguilado semanalmente. Demonstramos uma nova forma de infecção crônica por EBV e também o sucesso do controle de infecção usando interferon-alfa peguilado.

1. Afya Educacional - Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo, SP, Brasil.

3. Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS - Brasília, DF, Brasil.

4. Afya Educacional - Brasília, DF, Brasil.

5. Centro Universitário Unieuro - Brasília, DF, Brasil.

Acidúria mevalônica – relato de caso com boa resposta a canaquinumabe

Gabriela Pereira Diogo¹, Isabela Queiroz¹, Kailly Dantas¹,
Flávio Stanjbok¹, Leonardo Mendonça¹, Evandro Prado¹, Maria Fernanda Mota¹,
Camila Lira¹, Fernanda Mariz¹, Ekaterini Goudouris¹

Justificativa: A deficiência de mevalonato quinase se apresenta com manifestações inflamatórias multissistêmicas com dois polos de gravidade – acidúria mevalônica (AM) e síndrome de Hiper IgD (HIDS). Medicamentos inibidores de IL-1 (canaquinumabe) têm se mostrado mais eficazes no tratamento da HIDS do que na AM. **Relato do caso:** Lactente, feminina, fácies sindrômica, hipotonia e hepatoesplenomegalia, foi internada logo após o nascimento por desconforto respiratório precoce e sepse neonatal suspeita, com necessidade de suporte ventilatório. Painel viral e culturas negativos. Sorologias negativas. Identificada mutação no gene MVK, sendo diagnosticada acidúria mevalônica com um mês de vida. Recebeu alta hospitalar com antibiótico oral para tratamento de infecção do trato urinário, mas reinternada poucos dias após por hipoatividade e leucocitose, sendo iniciada antibioticoterapia endovenosa. Apresentou duas internações por infecção respiratória viral, sendo uma com necessidade de intubação orotraqueal. Atendida em nosso serviço aos dois meses apresentando atraso global do desenvolvimento, anemia e hepatoesplenomegalia. Iniciado inibidor de IL-1 (canaquinumabe, 2 mg/kg) mensal e acompanhamento multidisciplinar. Após início do tratamento evoluiu com melhora importante do desenvolvimento e da anemia, sem necessidade de novas internações, tendo inclusive apresentado novos episódios de infecção respiratória sem complicações. **Discussão:** Ao contrário do habitualmente descrito na literatura, relatamos caso de paciente com AM que apresentou melhora importante com aplicação de canaquinumabe, permitindo aguardar tratamento definitivo com transplante de medula em melhores condições clínicas. Ressaltamos ainda a importância do diagnóstico e tratamento precoces, lembrando que manifestações inflamatórias sem identificação de agente infeccioso, mesmo em recém-nascidos, devem levantar a suspeita de doenças autoinflamatórias.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Descrição da evolução da infecção por COVID-19 em 92 pacientes com imunodeficiência primária ou secundária acompanhados no ambulatório de Imunodeficiências de um hospital terciário

Guacira Rovigatti Franco¹, Natalia Trabachin Cavallini Menechino¹, Larissa Nathalia Macêdo Nóbrega Lopes¹, Adriana Pitchon¹, Jorge Kalil¹, Fabiana Mascarenhas Souza Lima¹, Octavio Grecco¹, Myrthes Toledo Barros¹, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho¹, Cristina Maria Kokron¹

Justificativa: Descrever o perfil dos pacientes com imunodeficiência, infectados por COVID-19, atendidos em um ambulatório de imunodeficiências, no período de 04/2020 a 08/2022. **Métodos:** O estudo foi realizado através da revisão de prontuário eletrônico de pacientes atendidos no ambulatório de Imunodeficiências em um centro terciário de Imunologia Clínica, com estatística descritiva dos dados. **Resultados:** Analisamos os 92 pacientes infectados por COVID-19 do ambulatório de Imunodeficiências do HCFMUSP. Destes, 59,8% com imunodeficiência comum variável (ICV); 22,8% deficiência IgA; 8,7% hipogamaglobulinemia secundária; 6,5% agamaglobulinemia; 2,2% deficiência de IgM. A média de idade dos pacientes foi de 43,6 anos; sendo 60,8% de mulheres. A maior parte, 71,5%, apresentou a forma leve da infecção; sendo moderada em 15,9% e grave em 12,5%. Destes graves, 72,7% ocorreram antes da vacinação completa para COVID-19. Observamos também maior frequência das infecções antes da vacinação completa (65,6% dos infectados). A porcentagem de hospitalização foi 25% e de óbitos foi 8,3%. As comorbidades mais relatadas foram doença pulmonar crônica (62,2%); além de diabetes (17,1%); hipertensão arterial (17,7%) e obesidade (17,5%). A síndrome pós-COVID-19 atingiu 37,8% dos pacientes; sendo caracterizada principalmente por dispneia, cefaleia, anosmia e cansaço. Além disso, 6 pacientes tiveram a infecção mais de 1 vez. Apenas 1 paciente ICV com comorbidades evoluiu para óbito após vacinação completa. **Conclusões:** O melhor entendimento do perfil dos pacientes com imunodeficiência infectados por COVID-19 é importante para definir estratégias de proteção, pois são pacientes mais propensos às infecções graves. Concluímos que a maior parte dos pacientes com Imunodeficiência tiveram uma boa evolução, sobretudo após vacinação completa, reforçando a importância das vacinas. Ressaltamos que possivelmente mais pacientes foram infectados por COVID-19, porém sem relato formal.

1. Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

Carreadores de mutação em heterozigose em ADA2 apresentam síndrome inflamatória? A propósito de relato de um caso

Helena Freitas dos Santos Coelho¹, Renata Gouget¹, Kailly Dantas¹,
Camila Lira¹, Luiza Furtado¹, Evandro Prado¹, Heloiza Silveira¹,
Maria Fernanda Mota¹, Fernanda Mariz¹, Ekaterine Goudouris¹

Justificativa: A deficiência de adenosina deaminase tipo 2 é uma doença autossômica recessiva resultante de mutações que levam à perda de função no gene ADA2. Reconhecida inicialmente como uma síndrome caracterizada por febre, poliarterite nodosa, livedo racemoso, acidente vascular cerebral de início precoce e imunodeficiência leve, o fenótipo clínico expandiu-se desde sua primeira descrição em 2014. **Relato de caso:** Menina atualmente com 2 anos e 7 meses, internada aos 9 meses (2020) por pneumonia grave por COVID-19 e sepse. Reinternação 3 meses depois (2020) com meningite, evoluindo com coleção em região frontal, paralisia facial periférica direita e estrabismo divergente. Líquor com aumento de proteínas e de celularidade às custas de polimorfonucleares evidenciou PCR positivo para *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, com bacterioscopia e culturas negativas. Durante esta internação, swab foi positivo para VSR e logo depois, também para SARS-CoV-2, o que desencadeou insuficiência respiratória aguda e necessidade de ventilação mecânica invasiva. Hospitalizações posteriores em 2021 por pneumonias mais leves, possivelmente virais, em março, agosto e dezembro, sendo a última em UTI. Em fevereiro de 2022, meningite asséptica. Exames revelaram imunoglobulinas e complemento normais, perfil linfocitário com inversão na relação CD4/CD8 por diminuição leve relativa e absoluta de TCD4. Sequenciamento genético do exoma mostrou mutação em heterozigose no gene ADA2, com produção intermediária da enzima identificada em laboratório da Duke University. Não foram identificadas mutações em genes que até o momento se mostraram relacionados a quadros graves de COVID-19. **Discussão:** Apresentamos um caso de menina portadora de mutação em ADA2 com quadros inflamatórios importantes após infecções virais. Ainda não está claro na literatura se carreadores com produção intermediária de ADA2 apresentam manifestações clínicas e quais seriam estas.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Ruxolitinibe para DECH crônico após TMO em criança com SCID: relato de caso

Helena Freitas dos Santos Coelho¹, Kaíly Dantas¹, Renata Gouget¹, Heloiza Silveira¹, Evandro Prado¹, Camila Lira¹, Maria Fernanda Mota¹, Ekaterini Goudouris¹, Fernanda Mariz¹

Justificativa: SCID é uma emergência médica com indicação de transplante de medula precoce. A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é importante complicação do transplante, habitualmente tratada com ciclosporina/corticoide. **Relato de caso:** Menino, aos 5 meses apresentou linfonodomegalias axilares e lesões cutâneas disseminadas, sendo diagnosticada BCGite. Em nosso serviço recebeu diagnóstico de SCID T-B+NK-. Recebeu transplante haploidêntico (pai doador) de medula óssea na UFPR em dezembro/2020. Retornou ao RJ em março/2021 e em abril apresentou vômitos, sem diarreia, com desidratação, seguidos de nódulos subcutâneos. Biopsias de trato digestivo superior e pele não revelaram micobacteriose ativa. Passou a apresentar exantema difuso quando ciclosporina foi reduzida. Diagnóstico de DECH nas biopsias de pele e estômago (julho/2021). Com aumento da dose de ciclosporina, apresentou anemia hemolítica. Em agosto/2021, apresentou quadro inflamatório sistêmico grave com comprometimento de múltiplos órgãos, possivelmente secundário à infecção por SARS-CoV-2, resolvido com corticoterapia e tocilizumabe. Evoluiu com insuficiência intestinal, sem diarreia, desnutrição (apesar da nutrição parenteral plena), erupção cutânea difusa resistentes a corticoterapia e sirolimo. Em maio/2022, após múltiplas tentativas mal sucedidas de progressão da dieta, feita ileostomia que permitiu biopsia intestinal em múltiplos sítios, confirmando DECH no trato digestivo inferior. Iniciado ruxolitinibe com rápida melhora da pele e do estado geral/humor, seguida de tolerância à alimentação por sonda enteral, com ganho de 2 kg em 40 dias. Recebeu alta hospitalar após mais de um ano de internação. **Discussão:** Ruxolitinibe é um inibidor seletivo da Janus Kinase que vem sendo proposto para tratamento da DECH. Relatamos caso de uso deste medicamento com sucesso, sem efeitos adversos importantes, no tratamento da DECH crônica resistente ao tratamento habitual em paciente pediátrico.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Perfil clínico de pacientes com erros inatos da imunidade submetidos a exoma clínico atendidos em ambulatório terciário de um hospital universitário

Ila Sobral Muniz¹, Leila Vieira Borges¹, Jose Carlison Santos de Oliveira¹,
Regis de Albuquerque Campos¹

Justificativa: Os erros inatos da imunidade (EII) são doenças que levam a infecções de repetição e desregulações da imunidade, associadas a mutações genéticas ou não. As características clínicas dessas doenças podem levar à necessidade de investigações mais detalhadas. O sequenciamento completo do exoma consiste na avaliação da região codificante do genoma humano, viabilizando a pesquisa de mutações responsáveis pela ocorrência de vários dos EII. O nosso objetivo foi descrever o perfil de pacientes com doenças da imunidade submetidos à pesquisa gênica e seus resultados, acompanhados no Ambulatório de Imunologia Clínica de um hospital universitário. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, com dados de pacientes que realizaram exame, entre dezembro de 2020 e março de 2021, e são acompanhados no Ambulatório de Imunologia do Hospital das Clínicas, Salvador, Bahia. Os exames foram realizados pela Genomika Diagnósticos (SP). Foram coletados dados como sexo, idade, manifestações clínicas, tipo de defeito de imunidade e resultado do exoma. **Resultados:** 24 pacientes compuseram a amostra, sendo 11 (45,8%) do sexo masculino, as idades foram de 07 meses a 57 anos. Do total de 24, 13 (54%) tinham suspeita de deficiência de anticorpos, sendo 8 (33%) com imunodeficiência comum variável; outras suspeitas foram: 4 defeitos de fagócitos, 3 imunodeficiências combinadas, 2 deficiências de imunidade inata, 1 deficiência de complemento, 1 doença autoinflamatória. Os resultados detectaram: variantes patogênica ou provavelmente patogênica em 7 pacientes (29%), variante de significado incerto em 7 (29%) e foram negativos em 11 (46%). **Conclusão:** Em quase metade dos pacientes avaliados não foram detectadas alterações genéticas e quase 30% das variantes foram de significado incerto, talvez pela ampla miscigenação da amostra. A expectativa é que um melhor conhecimento das alterações genéticas dos brasileiros portadores de EII permita a melhora da condução e do prognóstico desses indivíduos.

1. Universidade do Estado da Bahia - Salvador, BA, Brasil.



Qualidade de vida em portadores de angioedema hereditário de centro de referência em Salvador - Bahia

Hagar Senhorinha Almeida Maturino¹, Joanemile Pacheco Figueiredo¹,
Regis Albuquerque Campos¹

Justificativa: O angioedema hereditário (AEH) é uma patologia de caráter autossômico dominante, caracterizada por edema localizado, recorrente, não inflamatório, desfigurante e autolimitado, da derme profunda, subcutâneo ou submucosa. Apesar da prevalência e morbidade, poucos estudos têm avaliado a qualidade de vida dos seus portadores. Recentemente, foi criada ferramenta específica para quantificar o impacto do AEH na qualidade de vida dos seus portadores, o questionário HAE-QoL, que contém 25 itens distribuídos em sete domínios, e pontuação variando entre 25 (pior qualidade de vida) e 135 (melhor qualidade de vida). **Métodos:** Estudo de corte transversal para avaliação do impacto do AEH com deficiência do inibidor de C1 esterase na qualidade de vida dos pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos, acompanhados em serviço de referência de Salvador-Bahia, através do questionário HAE-QoL. Adicionalmente, foi aplicado outro questionário, destinado à coleta de informações sociodemográficas e clínicas. **Resultados:** Foram identificados 20 pacientes, com idade entre 20 e 72 anos, sendo que 85% eram do sexo feminino. Apesar de 18 pacientes estarem em uso de profilaxia de longo prazo, 11 reportaram alta gravidade das crises e todos já cursaram com edema de vias aéreas. Dezesesseis pacientes apresentaram história familiar de AEH, dos quais, 14 apresentaram óbito na família por AEH. Em relação ao formulário HAE-QoL, a pontuação variou entre 34 e 133, com mediana 66. A dimensão mais afetada foi a percepção sobre o controle da doença com mediana de 7,5 e a menos afetada papel emocional e funcionamento social com mediana 13. Os pacientes com maior gravidade das crises apresentaram escore total médio de 68,4 (43-100) e os pacientes de gravidade leve ou leve + moderada apresentaram escore total médio de 78 (34-133). **Conclusão:** Apesar da pequena amostra, os dados indicam que o AEH interfere na qualidade de vida dos seus portadores.

1. Faculdade de Medicina da UFBA, Salvador, BA, Brasil.

Correlação genótipo/fenótipo em pacientes brasileiros com angioedema hereditário por deficiência do inibidor de C1

José Eduardo Seneda Lemos¹, Isabela Maria Anselmo Ribeiro Simões¹, Fernanda Leonel Nunes², Maria Eduarda Trocoli Zanetti¹, Marina Mendonça Dias², Adriana Santos Moreno², Luana Sella Motta Maia², Orlando Trevisan Neto¹, Mariana Paes Leme Ferriani¹, Luisa Karla Arruda²

Justificativa: O angioedema hereditário (AEH) é uma doença rara com herança autossômica dominante. Na maioria dos pacientes, a doença resulta da deficiência do inibidor de C1 (C1-INH) devido a variantes no gene SERPING1. Estudos que avaliaram a correlação genótipo-fenótipo em pacientes com AEH-C1-INH mostraram resultados conflitantes. **Métodos:** 74 pacientes pertencentes a 20 famílias distintas foram caracterizados com base nas variantes de SERPING1. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo 1, pacientes com deleção, inserção, duplicação, códon de parada, variante nonsense e variantes afetando Arg466 no centro reativo (n=58); e Grupo 2, pacientes com variantes missense, com exceção das variantes em Arg466 (n=16). DNA genômico foi extraído do sangue total ou da mucosa oral, e a PCR foi realizada usando primers específicos para SERPING1. **Resultados:** A idade média de início dos sintomas foi de 14,1 anos e 10,1 anos; o sexo feminino esteve presente em 60,7% e 50%; sensibilidade a estrogênio foi relatada por 13/28 (46,4%) e 5/9 (55,5%); dos pacientes sintomáticos, os ataques abdominais foram os mais frequentes, relatados por 49/53 (92,4%) e 12/13 (92,3%) dos pacientes dos Grupos 1 e 2, respectivamente. A gravidade foi avaliada pelo score de Ferraro et al., sendo identificados 20,7% e 7,6% pacientes apresentando doença leve; 24,5% e 30,7% doença moderada; 54,7% e 61,5% doença grave, nos Grupos 1 e 2, respectivamente. Profilaxia de longo prazo foi relatada por 74,5% e 84,6%, sendo a profilaxia com andrógenos a mais utilizada com 77,5% e 63,6%, respectivamente. Não houve diferenças significantes para parâmetros clínicos, gravidade da doença e opções de tratamento nos dois grupos. **Conclusões:** Pacientes com AEH-C1-INH no Brasil com doença em sua maioria moderada e grave são tratados com terapias de segunda linha para profilaxia de longo prazo. Não foi observada associação de genótipo e características clínicas, incluindo gravidade da doença.

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, SP, Brasil.
2. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Agamaglobulinemia ligada ao X e pioderma gangrenoso

Laís Borges Araújo Oliveira¹, Raquel Letícia Tavares Alves¹,
Katherine Maciel Costa Silvestre¹, Lara Barbosa Silva¹, Carolinne Paioli Trolli¹,
Amanda Oliveira Araújo Lima¹, Amanda Matos Machado¹, Camila Brito Carvalho¹,
Carolina Sanchez Aranda¹, Dirceu Solé¹

Justificativa: A Agamaglobulinemia ligada ao X é uma imunodeficiência primária caracterizada classicamente por infecções sinopulmonares recorrentes, agamaglobulinemia e células B reduzidas ou ausentes. Embora as infecções sinopulmonares sejam comuns nessa patologia, as infecções de pele também são um acometimento significativo. Os dados bibliográficos relatam infecções de pele, incluindo celulite e piodermite, em até 20% dos pacientes. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 36 anos, diagnosticado aos 7 anos com Agamaglobulinemia ligada ao X, com múltiplas internações por infecções graves e recorrentes. Aos 28 anos, evoluiu com úlcera de difícil cicatrização em membro inferior direito e foi diagnosticado com Pioderma gangrenoso. Após múltiplas medicações (como corticosteroides, metotrexato, ciclosporina e adalimumabe) e várias internações por osteomielite e linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH), suspeitou-se de possível infecção cutânea por *Helicobacter bilis*, sendo iniciado tratamento prolongado com ertapenem, azitromicina e levofloxacino, obtendo-se melhora significativa da lesão. **Discussão:** O *Helicobacter bilis* e espécies relacionadas são bactérias predominantemente extracelulares que são tipicamente confinadas às superfícies da mucosa gastrointestinal, mas, em pacientes com Agamaglobulinemia ligada ao X, podem levar a bacteremia e extenso envolvimento de pele, osso e articulações. A suspeita de diferentes etiologias deve ser feita em todas as imunodeficiências primárias para que seja realizado o tratamento adequado para cada paciente.

1. Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

Abscesso cerebral por nocardia em lactente, qual erro inato da imunidade suspeitar?

Lara Rodrigues de Oliveira¹, Cinthia Campelo Conrado de Abreu¹,
Claudia França Cavalcante Valente¹, Karina Mescouto de Melo¹, Fabiola Scancetti Tavares¹,
Camila Teles Machado Pereira¹

Justificativa: Os erros inatos da imunidade (EII) são diversos e complexos, e apresentam fenótipos clínicos variados. A classificação atual da *International Union of Immunological Societies* (IUIS) reporta 485 defeitos genéticos. Diagnosticar um EII é, portanto, um verdadeiro desafio, como neste relato de um paciente diagnosticado com Síndrome de Wiskott Aldrich (SWA), cujo quadro de abscesso cerebral por *Nocardia* sp sugeria Doença Granulomatosa Crônica (DGC). **Relato de caso:** Paciente, masculino, aos 4 meses iniciou quadro recorrente de pústulas e petéquias na pele e sangue nas fezes. Aventado hipótese de alergia a proteína do leite de vaca, iniciado dieta de exclusão, sem melhora. Com 1 ano e 4 meses internado por febre, sonolência e alteração da marcha. Tomografia de crânio identificou abscessos no parênquima cerebral. Exames constataram *Nocardia* sp em cultura de secreção de abscesso, plaquetopenia com volume plaquetário baixo, hipogamaglobulinemia às custas de IgG e IgM, linfócitos TCD4+ e CD19+ reduzidos para a idade, TREC de 14 (normal > 30 cópias/uL), DHR normal e painel genético compatível com SWA. Com 1 ano e 10 meses, submetido ao transplante de células tronco hematopoiéticas, com boa evolução. **Discussão:** A SWA é marcada pela deficiência da proteína WASp, envolvida na reorganização do citoesqueleto de células hematopoiéticas e formação da sinapse imunológica. A presença de trombocitopenia, disfunção de células T e disgamaglobulinemia acarreta infecções de repetição e fenômenos hemorrágicos. A DGC, contudo, decorre de um defeito exclusivo de fagócitos e se manifesta com infecções bacterianas e fúngicas com formação de abscessos, sendo a *Nocardia* um dos agentes mais comuns. Estas doenças prevalecem no sexo masculino pois o defeito genético na maioria dos casos é ligado ao cromossomo X. O paciente retratado apresentou padrões de ambas doenças, nessa situação o diagnóstico molecular torna-se essencial para o diagnóstico correto e o aumento da sobrevida.

1. Hospital da Criança de Brasília - Brasília, DF, Brasil.

Triagem neonatal para erros inatos da imunidade: experiência de vida real

Larissa Said e Said¹, Carolina Sanchez Aranda¹, Barbara Cristina Ferreira Ramos¹,
Amanda Matos Machado¹, Camila Brito de Carvalho¹, Lara Novaes Teixeira¹,
Luiza Salvador Schmid¹, Mariana de Gouveia Pereira Pimentel¹,
Antonio Condino Neto¹, Dirceu Solé¹

Justificativa: Desde março de 2021, a cidade de São Paulo introduziu a expansão da Triagem neonatal (TN) com a identificação de TREC's e KREC's. Neste momento poucos países implementaram TREC/KREC em sua rotina. O objetivo do nosso estudo foi analisar os primeiros 17 meses após o início do programa. **Métodos:** Todos os exames com valor de TREC's inferior a 25 cópias/uL e/ou KREC's inferior a 20 cópias/UI foram considerados anormais e, portanto, encaminhados para um único Ambulatório de Imunologia para avaliação. Os dados foram obtidos por análise retrospectiva dos prontuários. **Resultados:** Recebemos até julho de 2022, 142 crianças em nosso Centro de referência (1 triagem alterada para cada 1700 nascidos vivos). 21 bebês tiveram TREC < 25, destes 5 SCIDs foram diagnosticados (incidência estimada em 1:48.000 nascidos vivos). Em relação ao KREC alterado, tivemos 127 crianças, o que reflete uma gama maior de possíveis resultados falsos positivos. Dentre estes, 11 crianças apresentaram CD19 <1%. Após 6 meses, os linfócitos B se recuperaram em 10 pacientes (2 filhos de mãe com LES, 3 filhos de mães transplantadas renais e 5 mães com hipertensão gestacional) e 1 diagnóstico de possível agamaglobulinemia. Houve um resultado que mostrou TREC baixo com KREC elevado que culminou na diagnóstico de Leucemia Mielomonocítica juvenil. **Conclusões:** A TN é revolucionária pois permite a suspeita precoce de doenças tratáveis. Após a implementação da triagem em São Paulo, conseguimos fazer 5 diagnósticos de SCIDs, 1 paciente em investigação para agamaglobulinemia e transcendemos fronteiras fazendo um diagnóstico de Leucemia. Em nossa amostra pudemos observar um grande número de KREC alterados falsos positivos, porém pode ser uma nova ferramenta para melhorar o entendimento do desenvolvimento de células B e patologias relacionadas a elas.

1. UNIFESP - São Paulo, SP, Brasil.

Doença granulomatosa crônica com apresentação tardia – relato de caso

Luiza Furtado¹, Helena Freitas dos Santos Coelho¹, Gabriela Pereira Diogo¹,
Heloiza Silveira¹, Evandro Prado¹, Maria Fernanda Motta¹, Ekaterini Goudouris¹,
Camila Lira¹, Fernanda Mariz¹

Justificativa: A doença granulomatosa crônica (DGC) é uma enfermidade que ocorre por conta da diminuição da capacidade de geração de superóxido pelos neutrófilos e macrófagos, manifestando-se clinicamente por infecções múltiplas e recorrentes como linfadenite, abscessos cutâneos e profundos. Os órgãos mais comumente afetados são pulmões, pele, linfonodos e fígado. A maioria dos indivíduos acometidos pela DGC apresenta forma ligada ao X e é diagnosticada antes dos cinco anos de idade, sendo que, em média, a confirmação da doença se dá entre os dois e três anos. **Relato do caso:** Menino, aos 5 anos, apresentou quadro de infecções abdominais – 2 abscessos hepáticos em um mesmo ano – com necessidade de internação em UTI e antibioticoterapia venosa. Em janeiro de 2022, aos oito anos, foi internado em Friburgo com clínica de febre, cefaleia, convulsão e alteração da consciência, sendo diagnosticado com abscesso cerebral, tendo permanecido 50 dias internado. Durante esta segunda internação, aventou-se a hipótese de imunodeficiência. Solicitado exame de DHR, que confirmou o diagnóstico. Iniciou-se o tratamento profilático com Itraconazol e SMZ+TMP e o paciente não apresentou mais alterações desde então. **Discussão:** A apresentação mais típica da DGC acontece em meninos com início das manifestações clínicas no primeiro ano de vida, com múltiplos abscessos, reação à vacina BCG e formação de granulomas. Mesmo em meninos com manifestações mais tardias o diagnóstico de DGC não deve ser descartado diante de um quadro clínico sugestivo.

1. IPPMG - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Estresse em pacientes com erros inatos de imunidade durante a pandemia de SARS-CoV-2

Luiza Salvador Schmid¹, Carolina Sanchez Aranda¹, Lara Novaes Teixeira¹,
Rafaela Leite Guimarães¹, Mariana Gouveia Pereira Pimentel¹, Dirceu Solé¹,
Maria Candida Rizzo¹, Gustavo Falbo Wandalsen¹

Justificativa: O aumento dos níveis de estresse e ansiedade tem sido reconhecido em escala global desde o início da pandemia de COVID-19. Pacientes com Erros Inatos de Imunidade (EII) são pacientes crônicos com doenças raras que constituem um grupo de risco para infecção por SARS-CoV-2. O objetivo do estudo foi avaliar o estresse durante a pandemia de COVID-19 nesse grupo específico de pacientes. **Métodos:** Estudo unicêntrico, longitudinal e prospectivo realizado com aplicação de questionário *on-line* adaptado aos pacientes com EII que fazem acompanhamento no serviço de Imunologia Clínica de referência durante dois momentos da pandemia: maio a junho de 2020 e maio a junho de 2021. Os participantes foram convidados a participar via e-mail. A Escala de Estresse Percebido (PSS-4) indica o estresse percebido pelos participantes. **Resultados:** Cento e um pacientes responderam aos questionários. Idade média=30,5 anos e a maioria eram mulheres (64%). 53,5% dos pacientes apresentam EII de gravidade moderada. O escore médio do PSS-4 foi de 8,85 (\pm 2,23) e 8,93 (\pm 2,14) no primeiro e segundo momentos, respectivamente, sendo os adolescentes com o maior escore médio (PSS-4 > 9). O estresse foi associado à ansiedade ($p = 0,006$), medo de morrer ($p = 0,004$), conhecimento da eficácia da lavagem das mãos ($p = 0,034$) e não medo da vacina ($p = 0,049$). Os pacientes que relataram estar com medo de receber a vacina apresentaram escore mais baixo de estresse comparados àqueles que afirmaram não ter medo de receber a vacina. **Conclusões:** Pacientes com EII apresentaram altos níveis de estresse durante a pandemia, especialmente os adolescentes. Não foi possível esclarecer se o estresse foi devido ao tipo específico e gravidade de doença ou pela condição crônica de saúde vivenciada pelos pacientes com EII, porém a triagem PSS-4 pode ser útil na identificação de pacientes com EII que são mais vulneráveis ao estresse.

1. EPM-UNIFESP - São Paulo, SP, Brasil.

Utilização de mepolizumabe na síndrome hipereosinofílica variante linfocítica: um raro relato de caso

Catherine Sonaly Martins¹, Rafaela Manguiera Cunha¹, Lylían Alves Gomes¹,
Elisa Mendonça Amaral de Medeiros¹, Luiza Silva Ferreira¹, Maria Dantas Nunes Bezerra¹,
Gustavo Rodrigues Paulo¹, Gabriel Monteiro Marques Moraes²,
Ester Soares Almeida², Maria Socorro Viana de Sá¹

Justificativa: Relatar a experiência do uso de mepolizumabe em paciente portador de Síndrome Hipereosinofílica variante Linfocítica (SHE-L). **Relato do caso:** Homem de 40 anos chega ao ambulatório de Imunologia com queixa de prurido, crises de angioedema de mãos, pés e lesões papulares disseminadas em tronco e membros superiores, associadas a febre. Havia também marcante eosinofilia em sucessivos hemogramas, chegando a 4.321 eos/mm³ pré-terapia. O quadro teve início há 4 anos, sendo descartado desordens neoplásicas e infecciosas. O diagnóstico de SHE-L foi confirmado através de imunofenotipagem por citometria de fluxo, com identificação linfócitos T anômalos. Paciente fez uso de imatinibe, ciclosporina A, hidroxiureia e prednisona sem melhora da eosinofilia e do quadro clínico. Também fez uso de omalizumab e anti-histamínico em dose quadruplicada na tentativa de diminuir o prurido e o angioedema, sem respostas. Em outubro de 2021, foi iniciado tratamento com mepolizumabe na dose de 300 mg a cada 4 semanas via subcutânea, sendo mantida prednisona 20 mg. Após 3 meses de uso, paciente teve remissão completa das lesões de pele, prurido, angioedema e queda da eosinofilia para 98/mm³, permitindo redução de 10 mg na prednisona. Paciente segue em uso da medicação há 10 meses, apresentando apenas duas exacerbações (no mês 4 e 6 após início da terapia). Paciente segue em remissão clínica e em redução de prednisona. **Discussão:** Até onde sabemos, este é o primeiro relato no Brasil sobre uso de mepolizumabe para SHE-L. Após o início do mepolizumabe, houve resposta clínica e laboratorial importante, com melhora significativa na qualidade de vida, além da possibilidade de redução de dose de corticoide sistêmico. A resposta clínica do biológico neste caso corroborou a literatura, mostrando que o mepolizumabe foi efetivo na indução da remissão clínica, diminuição da eosinofilia, diminuição do uso de corticoide sistêmico, e melhora impactante na qualidade de vida deste paciente com SHE.

1. Universidade Federal da Paraíba - Campina Grande, PB, Brasil.

2. Universidade Federal de Campina Grande - Campina Grande, PB, Brasil.

Imunodeficiência combinada grave (SCID) e a vacina BCG: relato de uma série de casos de pacientes atendidos em serviço de Imunologia pediátrica

Matheus Henrique Botaro¹, Soraya Regina Abu Jamra¹,
Jorgete Maria e Silva¹, Patricia Schiavotello Stefanelli¹,
Stephanie Zago Geraldino¹, Isabela da Silva Frasnão¹, Pêrsio Roxo-Júnior¹

Justificativa: A vacina BCG é a mais comumente relacionada às complicações graves em pacientes portadores de Imunodeficiência Combinada Grave, devido à precocidade de sua administração. O objetivo do trabalho foi avaliar o perfil clínico e epidemiológico de portadores de SCID, com foco em manifestações associadas à BCG. **Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e série de casos. Selecionados dez pacientes com comprovação clínica/imunológica de SCID, atendidos entre 2006 e 2021. **Resultados:** A mediana de início dos sintomas foi um mês de vida, sendo o sistema respiratório o mais acometido. O intervalo entre os sintomas e encaminhamento foi de 3 meses, entre o encaminhamento e o diagnóstico variou de zero a um mês, ocorrendo diagnóstico definitivo com uma mediana de 5,5 meses. 85% dos pacientes que receberam BCG apresentaram reação adversa. Em quatro pacientes, a reação à BCG foi a primeira manifestação clínica. 80% dos pacientes avaliados apresentaram linfopenia $< 1.500/\text{mm}^3$ ao diagnóstico. Com relação às subpopulações de linfócitos, a imunofenotipagem revelou que 9 entre os 10 pacientes avaliados apresentaram linfócitos T CD4+ menores do que o percentil 10 para a idade. Quanto à dosagem de imunoglobulinas, notou-se que 5 entre 10 pacientes apresentaram IgG abaixo do percentil 3. A análise genética, realizada em quatro pacientes, evidenciou mutações compatíveis com SCID (IL7-R, JAK3, RAG+LIG4, IL2RG). Quatro pacientes foram submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas, com idade entre 8,5 e 16 meses. Houve sete óbitos por sepse, com idade entre 4 e 12 meses. **Conclusão:** Pela frequência descrita, reações graves à vacina BCG devem chamar a atenção como possível primeira manifestação de um quadro de EII. A propedêutica inicial inclui exames de fácil acesso em atenção primária (hemograma e radiografia de tórax), de modo a possibilitar diagnóstico e tratamento precoces aos pacientes, garantindo melhor prognóstico.

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Persistência da deficiência seletiva de IgA na vida adulta: imunodeficiência ou imunodesregulação?

Renata Moreno Lima Oliveira¹, Débora Barros Levy¹, Ana Karolina Barreto Marinho¹, Fabiana Mascarenhas Souza Lima¹, Octavio Grecco¹, Marcelo Alves Ferreira¹, Cristina Maria Kokron¹, Jorge Kalil¹, Myrthes Toledo Barros¹

Justificativa: Cerca de 10% de pacientes com deficiência seletiva de IgA (DSIgA) podem progredir para Imunodeficiência Comum Variável (ICV) embora os fatores possivelmente envolvidos ainda não estejam bem esclarecidos. **Objetivo:** Comparar parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes com DSIgA ou com ICV que evoluíram de DIgA (grupo DIgA/ICV) buscando marcadores prognósticos dessa progressão. **Métodos:** Foram comparados em 34 pacientes com DSIgA (média 43 anos e 64,7% mulheres) e em 14 com DIgA/ICV (média 48 anos e 64,3% mulheres): dados demográficos, histórico familiar de Erros Inatos da Imunidade, consanguinidade e presença de infecções recorrentes, alergias, doenças autoimunes e neoplasias. Foram quantificadas as populações linfocitárias T, B e NK e a população de células B de memória imaturas (CD27+IgM+IgD+) na DSIgA e controles sãos. Nível de significância estatística $p < 0,05$). **Resultados:** Não houve diferença quanto à idade de início dos sintomas, tempo de doença, retardo diagnóstico, histórico familiar e consanguinidade nos 2 grupos. A frequência de diarreia não-infecciosa, neoplasias e esplenomegalia foi maior no grupo DIgA/ICV do que no grupo DSIgA. Os demais parâmetros clínicos analisados foram similares. O grupo DIgA/ICV apresentou diminuição de populações linfocitárias CD3+, CD4+, NK e CD19 quando comparado ao grupo DSIgA. Os pacientes com DSIgA apresentaram maior porcentagem de células B de memória imaturas (CD27+IgD+IgM+) do que os controles sãos. **Conclusão:** A frequência mais alta de diarreia não-infecciosa, neoplasias e esplenomegalia, assim como a linfopenia mais acentuada de CD4+, NK e BCD19+ no grupo DIgA/ICV, podem sinalizar risco da progressão para ICV em pacientes com DSIgA que apresentarem essas alterações. O aumento de células B CD27+IgD+IgM+ de memória imaturas em pacientes com DSIgA, incapazes de fazer a troca de isotipos, pode estar envolvido na imunodesregulação capaz de levar à progressão de DSIgA para ICV.

1. FMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

Inversão de relação CD4/CD8 em pacientes com HIV de longa data e o aumento de VHS como indicativo de inflamação crônica

Pietro Henrique Massuda¹, Jorge Kalil¹, Luiz Augusto Marcondes Fonseca¹

Justificativa: A terapia antirretroviral diminuiu a incidência das doenças oportunistas no HIV/Aids, aumentando a sobrevivência dos pacientes e abrindo espaço para a ocorrência das doenças crônico-degenerativas. O papel dos linfócitos TCD8+ tem sido bastante discutido, com ênfase principalmente na inversão da relação TCD4+/TCD8+ a qual não é restaurada em boa parte dos pacientes sob tratamento, mesmo naqueles que logram controle da viremia. Supõem-se que a maior quantidade de células CD8 indicaria a existência de um processo de inflamação crônica subjacente. O objetivo desse trabalho foi avaliar os parâmetros inflamatórios nos pacientes com HIV de longa data em uso de terapia antiretroviral (TARV) com e sem apresentar inversão da relação TCD4+/TCD8+, comparando os dois grupos. **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuário eletrônico de pacientes portadores do vírus HIV, em uso de TARV e com carga viral baixa/indetectável em acompanhamento ambulatorial em centro terciário. Avaliamos dados demográficos, tempo de doença, carga viral do HIV, contagem de linfócitos CD4 e CD8 e respectiva razão, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR), dímero-D, triglicerídeos e ferritina. Foram excluídos pacientes com doenças agudas, doenças reumatológicas e carga viral > 70. **Resultados:** Incluídos 54 pacientes no total, sendo 31 (57%) do sexo masculino. A média de idade foi de 58,4 anos com o tempo médio de diagnóstico da doença de 22,8 anos. O grupo com relação invertida apresentou um maior VHS em relação ao grupo sem inversão da relação (16,32 x 8,25; p = 0,044). Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao PCR (5,18 x 3,05), dímero-D (442,2 x 504,4) triglicerídeos (153,4 x 136,5) e ferritina (148,5 x 211,4). **Conclusão:** A inversão dos parâmetros da relação TCD4+/TCD8+ se mostra compatível com um aumento de VHS em pacientes de longa data com HIV em uso de TARV, o que permite inferir a existência de um processo inflamatório crônico subjacente aos mesmos.

1. Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC da FMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

Doença inflamatória intestinal em paciente com DGC – um desafio diagnóstico

Renata Gouget Ferreira Silvano¹, Ekaterini Goudouris¹, Evandro Prado¹,
Fernanda Pinto-Mariz¹, Maria Fernanda Motta¹, Camila Lira¹, Heloiza Silveira¹,
Isabela Teixeira Queiroz¹, Gabriela Pereira Diogo¹, Helena Freitas Santos Coelho¹

Justificativa: A doença granulomatosa crônica (DGC) é caracterizada por infecções recorrentes e graves assim como quadros inflamatórios, incluindo doença inflamatória intestinal (DII) de início precoce. **Relato do caso:** Menino com relato de abscesso cervical e sepse estafilocócica. Investigação inicial revelou imunoglobulinas normais, perfil linfocitário com redução de CD8, resposta vacinal prejudicada, TREC/KREK normais. Após internação, paciente evoluiu com: adenite à esquerda tratada com antibiótico oral, perda ponderal e atraso do desenvolvimento e hepatomegalia. Tomografia de abdome revelou espessamento da parede do esôfago e múltiplas linfonodomegalias no mesentérico e perivasculares. PPD 13 mm. Diagnóstico de TB ganglionar e iniciado esquema RIP. Encaminhado ao ambulatório de imunodeficiências, teste de Dihidrorodamina permitiu o diagnóstico de DGC. Iniciada profilaxia com sulfametoxazol e trimetoprim e itraconazol. Paciente mantinha perda ponderal, atraso do desenvolvimento e irritabilidade apesar do tratamento. Aventada a possibilidade de BCGite disseminada e associado etambutol ao esquema terapêutico. Paciente evoluiu com importante melhora, recuperando peso e avançando no desenvolvimento psicomotor de maneira significativa. No entanto, mantinha anemia persistente resistente à reposição de ferro e hemograma com leucocitose e neutrofilia mantidos, PCR elevado. Calpotrectina fecal: 556 mg/g e endoscopias digestivas revelaram esofagite, gastrite crônica, duodenite ativa leve e proctocolite moderada. Tratamento da DII com sulfasalazina e corticoide permitiu controle da anemia e normalização do hemograma. **Discussão:** DII em pacientes com DGC nem sempre é um quadro rico em sinais e sintomas. É necessário manter elevado nível de suspeição para identificar estes casos. Relatamos caso de apresentação com anemia crônica pouco responsiva a ferro oral e provas de atividade inflamatória persistentemente aumentadas.

1. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Relato de caso de neutropenia congênita grave em lactente com mutação do gene ELANE

Stephanie Zago Geraldino¹, Matheus Henrique Botaro¹,
Ana Laura Volpi Martins¹, Persio Roxo-Junior¹, Isabela Silva Frasão¹

Justificativa: A neutropenia congênita grave é uma rara desordem multigênica, associada a infecções bacterianas recorrentes desde os primeiros meses de vida, de gravidade variável, associado a intensa redução na contagem de neutrófilos. O seu diagnóstico precoce é essencial para sobrevida desses pacientes. **Relato de caso:** Paciente foi admitido aos 2 meses de vida com histórico de abscessos recorrentes. O primeiro surgiu aos 4 dias de vida. Esse foi inicialmente diagnosticado como nevo. Porém, rapidamente evoluiu para um abscesso. Paciente apresentou sepse grave com necessidade de internação em UTI. Aos 28 dias de vida recebeu alta hospitalar, porém, evoluiu novamente com abscessos cutâneos. Apresentou abscessos inguinais bilaterais, abscesso perianal e afta em palato. Foi novamente internado para antibioterapia, desbridamento cirúrgico das feridas e curativos locais. Durante a internação foi observado que paciente sempre apresentava contagem de neutrófilos abaixo de 500/ μ L. Foi então encaminhado para nosso serviço para investigação e tratamento. O mielograma demonstrou série branca hipocelular, com atraso de maturação da linhagem granulocítica além de presença de formas pseudo-pelger-Huet (disgranulopose em 10 a 50% das células). O painel genético demonstrou mutação em heterozigose no gene ELANE. Foi instituído tratamento com Filgrastim porém paciente tem tido refratariedade mesmo com doses otimizadas da medicação, associado a novas infecções bacterianas (celulite em bolsa escrotal e pneumonia lobar). Foi optado então por iniciar procedimentos para transplante de medula. **Discussão:** Essa patologia apresenta diferentes formas de herança genética, podendo ser autossômica dominante (mais comum), autossômica recessiva (síndrome de Kostmann clássica), recessiva ligada ao X e esporádica. O diagnóstico é aventado inicialmente deivo a leucogramas com neutropenia grave recorrentes, associado a infecções bacterianas, e confirmado por meio de mielograma e teste genético.

1. Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Avaliação da frequência e das características clínicas da infecção por SARS-CoV-2 em 25 pacientes com erros inatos da imunidade vacinados para COVID-19 durante 12 meses

Vitor Gabriel Lopes da Silva¹, Ana Marli Christovam Sartori², Alexander Roberto Precioso³, Kathleen E. Sullivan⁴, Carolina Sanchez Aranda¹, Maria Isabel de Moraes-Pinto¹

Justificativa: A infecção por SARS-CoV-2 pode ser mais grave em pacientes com Erros Inatos da Imunidade (EII), com uma mortalidade de 5% no Brasil. Foram avaliadas a frequência e as características clínicas da infecção por SARS-CoV-2 em indivíduos com EII após a imunização para COVID-19. **Métodos:** Estudo longitudinal prospectivo com 25 pacientes (18-52 anos) com EII: 15 Imunodeficiência Comum Variável; 3 Síndrome de HiperIgM; 2 Agamaglobulinemia ligada ao X; 2 Deficiência de Anticorpo Específico; 2 Imunodeficiência Combinada e 1 Hipogamaglobulinemia. Receberam duas doses de CoronaVac e duas de Pfizer, sendo as três primeiras entre junho e novembro de 2021 e a quarta dose entre janeiro e março de 2022. Os indivíduos com sintomas gripais coletaram swab de nasofaringe para realização de RT-PCR e sequenciamento genômico viral. **Resultados:** Dos 25 pacientes, 2 (8%) apresentaram COVID-19 leve antes da vacinação. Durante 12 meses, foram realizados 35 RT-PCR para casos suspeitos de COVID-19, com 11 (31,4%) resultados positivos (mediana de idade = 27,6 anos; 55,5% sexo masculino). Houve um caso grave, com necessidade de ventilação mecânica, 11 dias após a primeira dose, durante a circulação da variante Gama P.1, com reinfecção leve 132 dias após a terceira dose. Os outros 9 casos, sendo 2 reinfecções, foram leves: 6 após uma média de 116 dias da terceira dose e 3 após uma média de 87 dias da quarta dose. O sequenciamento genômico viral revelou: 7 casos da variante Ômicron, sendo 5 da linhagem BA.1 e 2 da BA.2, e 4 casos inconclusivos. Um dos casos teve uma infecção pela BA.1 após 119 dias da terceira dose e uma reinfecção pela BA.2 após 88 dias da quarta dose. **Conclusões:** Após vacinação para COVID-19 com três doses, nenhum paciente com EII que se infectou com SARS-CoV-2 desenvolveu doença grave. Além da resposta imunológica humoral, a imunidade celular específica pode estar envolvida na proteção dos indivíduos com EII contra doença que requer hospitalização e óbito.

1. Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade de São Paulo - USP - São Paulo, SP, Brasil.

3. Instituto Butantan - São Paulo, SP, Brasil.

4. The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), University of Pennsylvania School of Medicine - Estados Unidos.

Resposta imunológica humoral e celular até três meses após a terceira dose da vacina para COVID-19 em esquema homólogo ou heterólogo em pacientes com erros inatos da imunidade comparados com indivíduos saudáveis

Vitor Gabriel Lopes da Silva¹, Carolina Sanchez Aranda¹,
Kathleen E. Sullivan², Maria Isabel de Moraes-Pinto¹

Justificativa: Pacientes com Erros Inatos da Imunidade (EII) têm maior risco de COVID-19 grave. Avaliou-se as respostas imunológicas humoral e celular após três doses de vacinas para COVID-19, comparadas com controles saudáveis. **Métodos:** 31 pacientes com EII (45% sexo masculino; média de idade = 34 anos) e 55 controles saudáveis (47% sexo masculino; média de idade = 29 anos) foram vacinados com duas doses de CoronaVac, AstraZeneca ou Pfizer e uma terceira dose da Pfizer. Os EII foram: 12 ICV; 6 DAE; 4 PIK3CD; 3 Síndrome HiperIgM; 2 Agamaglobulinemia; 2 Ataxia-Telangiectasia; 1 STAT1-GOF e 1 Imunodeficiência Combinada. As respostas imunológicas foram avaliadas após um (V1) e três meses (V2) da terceira dose; a resposta de células T para Spike (S1) e nucleocapsídeo com detecção de interferon-gama (ELISpot); e a resposta humoral por meio da detecção da inibição de RBD-Wuhan por anticorpos neutralizantes (ELISA). **Resultados:** Na V1, a resposta celular foi positiva para S1 em 64,5% nos EII e 67,3% nos controles ($p = 0,800$); para nucleocapsídeo, em 38,7% nos EII e 34,5% nos controles ($p = 0,700$). Na V2 (EII $n=22$; controles $n=22$), foi positiva para S1 em 63,6% nos EII e 81,8% nos controles ($p = 0,176$); para nucleocapsídeo, em 31,8% nos EII e 40,9% nos controles ($p = 0,531$). Foi observada uma maior positividade geral, mas não significativa, nos EII na V1 com as duas doses iniciais de AstraZeneca (70%) e Pfizer (75%) comparada com a CoronaVac (55,5%) ($p = 0,630$). Para a resposta humoral, na V1 observou-se uma diferença na inibição de RBD entre EII ($n=30$) e controles ($n=42$) ($p = 0,031$). Na V2, o mesmo foi observado entre EII ($n=27$) e controles ($n=42$) ($p < 0,001$). Houve 29% de infecções por SARS-CoV-2 nos EII e 22% nos controles, antes e durante o estudo. **Conclusões:** EII predominantemente humorais apresentaram resposta de células T para SARS-CoV-2 após a terceira dose por até três meses, semelhante aos controles. Entretanto, os EII tiveram uma resposta humoral menor do que os controles.

1. Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo, SP, Brasil.

2. The Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), University of Pennsylvania School of Medicine - Estados Unidos.

Síndrome de fosfoinosítídeo 3-quinase delta ativado (APDS) em criança portadora de variante em heterozigose para ataxia telangiectasia. Descrição de nova mutação no gene PIK3CD

Camila Cristina Lacerda¹, Luiz Fernando Bacarini Leite¹, Tainá Mosca¹, Wilma Carvalho Neves Forte¹

Justificativa: Síndrome de fosfoinosítídeo 3-quinase delta ativado (APDS) é um erro inato da imunidade (EII) autossômico dominante, classificado como imunodeficiência combinada associada a síndromes. Apresenta maior prevalência de neoplasias, doenças autoimunes, infecções crônicas por Epstein-Barr vírus, citomegalovirose e infecções por bactérias encapsuladas. Na literatura há descrição de número limitado de pacientes com APDS, não sendo conhecidas todas as mutações envolvidas, dificultando o diagnóstico e o tratamento de portadores. **Relato do caso:** O presente estudo relata caso de uma paciente com uma variante em heterozigose no gene da ataxia telangiectasia mutada, com mutação no gene PIK3CD, que codifica a subunidade catalítica p110 δ da fosfoinosítídeo 3-quinase. A paciente é uma criança do sexo feminino com diagnóstico anterior de púrpura trombocitopênica idiopática, aos 13 meses de vida. Apresentou bronquiolite, pneumonia viral, quatro otites por bactérias encapsuladas, além de infecção grave por Epstein-Barr vírus aos 2 anos e 9 meses, quando foi feita hipótese de EII. Encaminhada para o Setor de Alergia e Imunodeficiências, onde foi feita hipótese de ataxia-telangiectasia por apresentar prejuízo inespecífico do equilíbrio, alteração na marcha, apraxia ocular, telangiectasia conjuntival e em pavilhão auricular bilateralmente, além de infecções de repetição. Os exames mostraram diminuição de TCD4, TCD8, TCD4 naïve, TCD8 naïve, CD19, IgA, IgG, IgE, além de aumento de IgM, NK normal e alfa-fetoproteína aumentada. A avaliação genética mostrou alteração no gene PIK3CD, sendo considerada provavelmente patogênica e conferindo o diagnóstico de imunodeficiência combinada associada à síndrome de fosfoinosítídeo 3-quinase delta ativado (APDS) de fenótipo APDS1. Tal mutação não está descrita na literatura até o momento e não consta dos bancos de dados populacionais.

1. Santa Casa de São Paulo - SP, Brasil.

Ensaio *ex-vivo* e *in-vitro* de inflamassomas oferecem suporte ao diagnóstico clínico e genético das doenças autoinflamatórias clássicas

Leonardo Oliveira Mendonca¹, Myrthes Anna Maragna Toledo Barros¹, Samar Freschi Barros², Amanda Melato², Jorge Kalil³, Fabio Fernandes Morato Castro¹, Alessandra Pontillo⁴

Justificativa: As inflamassomopatias clássicas são doenças autoinflamatórias de caráter genético que impõe dificuldade na prática clínica. Até o momento inexistem biomarcadores para o diagnóstico destas doenças. **Métodos:** 30 pacientes foram selecionados de acordo com os critérios diagnósticos clínicos de Gattorno et al., 2019. Dados clínicos e laboratoriais foram retrospectivamente analisados. Todos os exons codificantes dos genes NLRP3, MEFV e MVK foram sequenciados. PBMC foram separados por gradiente, colocadas em meio de cultura. As células foram tratadas com ATP e LPS (ativação de NLRP3); ATP, Garaniogaraniol (GGOH) e LPS (ativação e inibição MVK); colchicina e enterotoxina A do *Clostridium difficile* (ativação e inibição Pirina - MEFV). Níveis de IL-1 β foram detectadas por ELISA no sobrenadante após cada estímulo em tempos variados para cada inflamassoma. Os resultados foram equiparados a controles de mesmo gênero e idade. Foi utilizado GraphPad Prism 8.0 para análise estatística. **Resultados:** Foram encontrados 23 CAPS (40% heterozigotos NLRP3), 4 FMF (50% homozigotos, 25% heterozigotos MEFV) e 3 SIgD (75% homozigotos e 25% heterozigotos MVK). Todos os CAPS, geneticamente positivos ou não, apresentaram níveis de IL-1 β após tratamento com LPS (150;75 pg/dL) sem incremento após tratamento com APT (156; 16 pg/dL) ($p < 0,00001$). Todos os pacientes geneticamente positivos bialélicos e monoalélicos, com HiperIgD apresentaram níveis de IL-1 β após tratamento com LPS (270; 180 pg/dL) e inibição com GGOH (7; 2 pg/dL) ($p < 0,001$). Apenas pacientes com mutações homozigóticas de FMF apresentaram produção de IL-1 β após tratamento com TCDA (3043 pg/dL) e inibição com colchicina (215 pg/dL) ($p < 0,03$). **Conclusões:** Ensaio funcional dos inflamassomas conferem auxílios para o diagnóstico de CAPS geneticamente negativas, nas SIgD com mutações heterozigóticas e para afastar o diagnóstico de FMF.

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

2. LIM-19 do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

3. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

4. Laboratório de Imunogenética do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.