

Cardiopatia congênita e imunodeficiência em pré-escolar com nova variante de significado incerto no gene *NKX2-6* – Relato de caso

Ana Carolina Taveira Engler Raiz Coelho¹, Samara Vilela da Mata Nunes¹,
Maria Carolina Guimarães Albertini¹, Larissa Lima Henriques¹, Daiane Andrion Venturin¹,
Adriana Gut Lopes Ricetto¹, Marcos Tadeu Nolasco da Silva¹

Introdução: O gene *NKX2-6* é localizado no cromossomo 8 em humanos (8p21.2), conhecido por desempenhar um papel importante no desenvolvimento cardíaco, especialmente na formação das câmaras cardíacas. **Relato de caso:** Masculino, 5 anos, pais hígidos não consanguíneos, antecedentes gestacionais: infecções urinárias de repetição, artéria umbilical única, diabetes mellitus gestacional com controle dietético. Parto cesáreo com 37 semanas devido a polidrâmnio. Ao nascer, diagnosticada Tetralogia de Fallot. Permaneceu internado por 11 meses, com complicações ventilatórias, infecciosas e cirúrgicas, recebeu imunoglobulina na ocasião. Avaliação imunológica à época foi negativa para deleção 22q11.2. TREC indetectável e KREC 103 molécula/ μ L (normal). Em internação subsequente, apresentou parada cardiorrespiratória com sequelas hipóxico-isquêmicas crônicas e epilepsia. Posteriormente, apresentou alterações hepáticas, que culminaram com hepatopatia crônica e esplenomegalia. À avaliação imunológica: linfopenia (T-B-NK+) e plaquetopenia, imunoglobulinas com níveis adequados. O sequenciamento genômico demonstrou variante c.362delp em heterozigose no gene *NKX2-6*, de significado incerto e sem descrição na população. Atualmente, paciente internado para recuperação nutricional, em uso de antibioticoterapia profilática. **Discussão:** Os genes homeobox estão hoje vastamente relacionados à gênese cardíaca. Na literatura atual, não encontramos correlação direta entre a mutação descrita e erros inatos da imunidade, especialmente quando esta encontra-se em catéter heterozigótico. Em revisão bibliográfica, modelos animais demonstram relação do gene *NKX2-6* à formação tímica. A expressão de *NKX2-6* é regulada positivamente por TBX1 e suas mutações com ganho de função, resultam no mesmo fenótipo das deleções 22q11.2 (Síndrome de DiGeorge). Tais fatos podem justificar as alterações imunológicas observadas. Ensaio *in silico* e *in vitro* poderão fornecer subsídios adicionais.

1. Unicamp - Campinas, SP, Brasil.

Análise do desfecho em uma coorte de pacientes com hipogamaglobulinemia secundária em centro médico universitário brasileiro

André Luiz Oliveira Feodrippe¹, Octávio Grecco¹,
Ana Karolina Barreto Berselli Marinho¹, Fabiana Mascarenhas Souza Lima¹,
Myrthes Anna Maragna Toledo-Barros¹, Jorge Kalik¹, Cristina Maria Kokron¹

Introdução: As hipogamaglobulinemias secundárias são induzidas por fatores externos, como malignidades, quimioterapia, transtornos nutricionais, síndrome nefrótica, infecções, agentes imunossupressores ou outras. Elas são 30 vezes mais comuns do que as primárias, podendo ser reversíveis. São raros os trabalhos na literatura que abordam, nesses pacientes, os desfechos, incluindo sintomas, resolução, óbito, necessidade de intervenções como reposição de imunoglobulina ou antibioticoterapia profilática. **Métodos:** Foi realizada busca, através da base eletrônica de prontuários, a expressão “hipogamaglobulinemia secundária”, abrangendo o período de janeiro de 2002 até dezembro de 2022. Os incluídos foram discriminados por sexo, idade, idade de diagnóstico, etiologia responsável, o período que tal etiologia se manteve, presença de infecções de repetição, uso de antibioticoprofilático ou reposição de imunoglobulina bem como óbito ou resolução. **Resultados:** Foram 144 pacientes com diagnóstico de hipogamaglobulinemia secundária. As principais etiologias da redução dos níveis de anticorpos foram os medicamentos, observado em 86% dos casos. Entre as medicações, corticosteroides, rituximabe e anticonvulsivantes foram os mais prevalentes. O uso concomitante de outros imunossupressores foi mais comum com o rituximabe. Infecções de repetição estavam presentes em 54% dos pacientes avaliados. 40,3% não precisaram de reposição de IgIV ou antibioticoprofilaxia. 17,3% utilizaram somente reposição de imunoglobulina, 9,7% só utilizaram antibioticoprofilático e 32,7% fizeram uso concomitante de IgIV e antibioticoprofilaxia. Óbito ocorreu em 7,5% dos pacientes e 8,9% tiveram a resolução da condição. **Conclusões:** O uso de medicamentos imunossupressores foi a maior causa de hipogamaglobulinemia secundária no nosso grupo de estudo. Praticamente a metade dos pacientes evoluiu com sintomas, necessitando de tratamento. A resolução da condição bem como evolução para óbitos foi uma minoria.

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

Apresentação clínica distinta em irmãos com diagnóstico de imunodeficiência comum variável e mutações semelhantes

Ariadna Andrade Saldanha Silva¹, Caio Pupin Rosa¹,
Pedro Celeste Valadares¹, Cintia Silva Assis¹, Gabriel Leda Perondine²,
Gabriela Assunção Goebel², Rhaiany Gomes de Sousa Mariano²,
Luciana Araujo Oliveira Cunha¹, Cristian Eduardo Condack¹, Fernanda Gontijo Minafra²

Introdução: A imunodeficiência comum variável (ICV) engloba um grupo de hipogamaglobulinemias resultantes de vários defeitos genéticos e com diferentes apresentações clínicas. Este relato apresenta dois irmãos acompanhados por longo período que, apesar de possuírem mutações genéticas semelhantes, têm evoluções significativamente distintas. **Relato de caso:** G.M.V.R., homem, 51 anos, encaminhado para investigação imunológica na terceira década de vida após primeiro episódio de pneumonia com evolução atípica (necessidade de internação em terapia intensiva e suporte respiratório). Identificadas alterações compatíveis com ICV, iniciada reposição com imunoglobulina venosa humana (IGVH). Diante do seu diagnóstico, seu irmão L.G.V.R., com 25 anos à época e assintomático até então, foi submetido a exames, recebendo o mesmo diagnóstico. Acompanhado clinicamente, iniciou reposição com IGVH após início de infecções respiratórias de repetição. G.M.V.R. manteve boa evolução clínica, sem novas comorbidades e ausência de novos episódios infecciosos graves, enquanto L.G.V.R., apesar do tratamento regular, evoluiu com acometimento respiratório (bronquiectasias não fibrose cística e asma de início tardio) e recebeu os diagnósticos de linfoma MALT em 2008, recidivado em 2015, síndrome de Evans cortico-dependente, *diabetes mellitus* tipo II, gota, cirrose criptogênica, doença celíaca, polipose adenomatosa familiar e epilepsia. O teste genético de ambos realizado em 2021 identificou variante de risco em heterozigose no gene *NOD2*, associado à Síndrome de Blau, e variante de significado incerto em *FOXP3* (ganho de função), gene associado com a Síndrome IPEX. **Discussão:** A relevância do relato apresentado reside em corroborar que apesar de importante, o estudo genético não é definidor do quadro clínico, além de exemplificar a ampla gama de apresentações clínicas sob o diagnóstico de ICV e a complexidade do cuidado que alguns pacientes podem exigir.

1. Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Faculdade de Medicina da UFMG - Belo Horizonte, MG, Brasil.

Caracterização dos fenótipos clínicos e imunológicos dos pacientes com imunodeficiência comum variável

Patricia Albertina Neri¹, Albertina Varandas Capelo¹,
Eliane Albertina Miranda¹, Camila Albertina Chieza¹, Mara Morelo¹, Norma Rubini¹

Introdução: A Imunodeficiência comum variável (ICV), embora rara, é considerada a mais frequente das Imunodeficiências predominantes de anticorpos com manifestação clínica. Cursa com ampla heterogeneidade de sintomas cuja patogênese ainda não está completamente explicada. Diversos estudos têm demonstrado anormalidades em muitos componentes do sistema imunológico, resultando em um cenário de desregulação imune que parece ser a causa da diversidade de manifestações clínicas da doença. **Objetivos:** Descrever as diferentes expressões clínicas da doença, dados sociodemográficos e imunológicos dos pacientes portadores de ICV em acompanhamento no ambulatório de Alergia e Imunologia. **Métodos:** Estudo transversal de dados dos prontuários dos pacientes. **Resultados:** Foram incluídos 15 pacientes, sendo 4 que vieram a óbito, mantendo acompanhamento há 13 anos em uso de Imunoglobulina endovenosa. Dos 4 que vieram a óbito, 3 estavam em uso irregular de Imunoglobulina, tendo tido como causa morte diarreia protraída, embolia pulmonar e tumor gástrico não Hodgkin. A média de idade dos pacientes foi de $42,6 \pm 10,30$ anos, 9 (60%) do sexo feminino. Houve atraso do diagnóstico de 15 anos, com média de idade do início dos sintomas de $14,00 \pm 9,15$ anos. A idade do diagnóstico variou de 11 a 43 anos. As principais manifestações clínicas no diagnóstico foram infecções do trato respiratório como otites, sinusites e pneumonias. Complicações não infecciosas em ordem decrescente foram: bronquiectasias, esplenomegalia, linfonomegalia, doença intersticial pulmonar, hipertensão portal, sepse, neoplasias e autoimunidade. **Conclusão:** O atraso no diagnóstico, indica a necessidade de maior conhecimento sobre as doenças dos erros inatos da imunidade, particularmente a ICV caracterizada por vários fenótipos clínicos. Ainda não sabemos qual a sobrevida dos pacientes com ICV, porém o tratamento regular com Imunoglobulina parece aumentar a proteção contra infecções e, consequentemente a desregulação imune.

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

Características de pacientes com hipogamaglobulinemia (Hgg) em reposição de imunoglobulina intravenosa (IgIV)

Iasmym Faccio¹, Liza Souza Brito¹, Tamara Alba dos Santos¹, Alexandre Augusto Sobral Vieira¹, João Bernardo de Oliveira Bisneto¹, Marina Cavalcante Silveira Martins¹, Marisa Rosimeire Ribeiro¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹, Maria Elisa Bertocco Andrade¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹

Introdução: A hipogamaglobulinemia está presente em diversas doenças. Nos propomos avaliar características de pacientes com hipogamaglobulinemia que recebem imunoglobulina intravenosa em hospital terciário. **Método:** Análise retrospectiva de prontuários de pacientes com Hgg em uso de IgIV atendidos entre 01/2018 a 06/2023 em serviço de Alergia e Imunologia. Feita análise por cálculo de medidas descritivas para variáveis quantitativas. **Resultado:** Dos 30 pacientes avaliados, 60% eram do feminino e 56,7% maior de 60 anos. No diagnóstico, relataram infecção de repetição: pneumonia (46,6%), sinusite (26,6%) e diarreia (23,3%). Doenças autoimunes estavam presentes em 46%, sendo 26,6% tireoidopatias. Houve diagnóstico de alergia em 63,3 %, sendo a rinite a mais comum (40%). Entre as neoplasias, observamos doenças linfoproliferativas e tumores sólidos anteriores ao diagnóstico de hipogamaglobulinemia, e após 1 caso de adenocarcinoma e 1 de neoplasia pulmonar. Citopenias isoladas ou em associação ocorreram em 30%. Histórico de internação ocorreu por comorbidades em 43,3%, não havia histórico familiar de erros inatos da imunidade e 1 paciente referia consanguinidade. Houve uso de imunossupressor em 50% da casuística, sendo que hipogamaglobulinemia foi detectada em 93,3% antes do uso da droga. Média de níveis de IgG antes do início da reposição de IgIV era de 487 mg/dL e 4 tinham IgG < 200 mg/dL. Níveis de CD19 eram < 574,8 cel/mm³ em 8 pacientes, e em 10 o CD4 era < 500 cel/mm³. Faziam uso de antibiótico profilático 12 pacientes (40%). Evoluíram com óbito, 5 pacientes (16,6%), sendo 2 por infecções pós-COVID, 1 por complicação pós broncoscopia, 1 por criptococose. **Conclusão:** Infecções foram as manifestações mais frequentes, seguidas de doenças autoimunes. Sinais de alerta de EII são referências para triagem diagnóstica, devendo atentar para presença de alergia. Vigilância tumoral é recomendada, assim como abordagem multidisciplinar para diagnóstico precoce e redução de complicações clínicas.

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

Eficácia e tolerabilidade de imunoglobulina intravenosa (IgIV) em portadores de hipogamaglobulinemia (Hgg)

Iasmym Faccio¹, Tamara Alba dos Santos¹, Liza Souza Brito¹, Alexandre Augusto Sobral Vieira¹,
Marina Cavalcante Silveira Martins¹, João Bernardo de Medeiros Bisneto¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹,
Marisa Rosimeire Ribeiro¹, Maria Elisa Bertocco Andrade¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹

Introdução: O uso de imunoglobulina intravenosa mudou o prognóstico de portadores de hipogamaglobulinemia. Relatamos a eficácia e reações adversas com imunoglobulina intravenosa em pacientes de hospital terciário. **Método:** Análise retrospectiva de prontuários, entrevista *on-line* e presencial de pacientes com hipogamaglobulinemia e em uso de imunoglobulina intravenosa atendidos entre 01/2018 a 06/2023 em hospital terciário. Feita análise por cálculo de medidas descritivas para variáveis quantitativas. **Resultado:** Eram do sexo feminino 60% e 56,7 % \geq 60 anos. Todos iniciaram a reposição de IgIV com 400 mg/kg/ dose, a cada 28 dias. Receberam IgIV por 60 meses ou mais, 14 pacientes (47,5%). Após uso de IgIV, houve diminuição da necessidade de internações por infecção (82%). Não houve repercussão na evolução de autoimunidade e alergia. Neoplasias foram diagnosticadas em 5 pacientes. Óbito ocorreu em 5 pacientes. Houve ajuste de dose por evento adverso em 2 pacientes e por alteração de peso em 7. Quase todos tinham fatores de risco para evento adverso: idade avançada (56,7 %), hipertensão arterial (33,3%) e troca frequente de marca de IgIV. Reações leves imediatas (durante e até 6 horas do final da infusão) ocorreram em 12 pacientes, sendo que mais comuns a sensação de mal estar (20%), mialgia e artralgia (10%), cefaleia ou taquicardia (6,6%). Reações leves tardias (após 6 horas a 1 semana da infusão) foram mialgia e artralgia (16,6%) e cefaleia (10%). Reação grave imediata (dispneia, cefaleia e tremores) ocorreu em 1 paciente. Todos receberam pré-medicação e foram avaliados antes de receber a IgIV. **Conclusão:** A dose habitual de IgIV reduziu internações por infecção, mas pode não ter auxiliado na imunomodulação de outros aspectos ligados a EII. Apesar de fatores de risco importantes para a terapia com IgIV, a maioria dos eventos adversos foi leve. Pré-medicação e avaliação clínica antes da infusão de IgIV podem ter colaborado para este desfecho.

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

Impacto clínico da pandemia de COVID-19 em pacientes com hipogamaglobulinemia (Hgg)

João Bernardo Medeiros Bisneto¹, Iasmym Faccio¹, Liza Souza Brito¹, Alexandre Augusto Sobral Vieira¹, Tamara Alba Dos Santos¹, Marisa Rosimeire Ribeiro¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹, Maria Elisa Bertocco Andrade¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹

Introdução: A pandemia do coronavírus-2 (SARS-CoV-2) afetou os indivíduos de forma diferente, com impacto significativo nas populações de alto risco, entre elas portadores de Hgg. **Método:** Análise retrospectiva da evolução clínica de pacientes com Hgg em relação a COVID-19 obtidos por dados de prontuários de hospital terciário, no período de abril de 2020 a abril de 2023. Feita análise por cálculo de medidas descritivas para variáveis quantitativas. **Resultado:** Dos 30 pacientes avaliados, 60% eram do sexo feminino e 56,7% \geq 60 anos. Histórico de infecções de repetição ocorreram em (80%) dos pacientes, autoimunidade em (43%), alergia em (63%) e neoplasia em (23%). Os fatores de risco para COVID-19 complicada foram: idade avançada (55,1%), hipertensão (33,3%) e diabetes mellitus (10,3%). Vacinas contra a COVID-19 de diferentes plataformas foram aplicadas, sendo: 5 doses em 41,3%; 4 doses em 24,1%; 3 em 10,3% e 2 doses em 10,3% dos pacientes. Dos 30 pacientes avaliados, (30%) tiveram COVID-19 confirmada por PCR. Deste total, os 4 pacientes que tomaram 5 doses de vacina e 1 paciente que tomou 2 doses, não precisaram de internação. Dos pacientes que tomaram 4 doses, 3 tiveram COVID-19, 2 necessitaram de internação por infecção secundária. Um paciente que tomou 3 doses e 1 que tomou 2 doses tiveram COVID-19, precisaram de internação e foram a óbito por infecção secundária. Ambos eram idosos, portadores de asma e rinite e histórico de 5 e 4 internações por pneumonias antes de iniciar o uso de IgIV. **Conclusão:** Nossos pacientes com Hgg que se vacinaram com 5 doses, apesar da infecção por SARS-CoV-2 não apresentaram doença grave, o que demonstra a importância desta recomendação mesmo em pacientes que possam responder de maneira menos eficaz à vacina. Óbitos na nossa população ocorreram em pacientes com menor cobertura vacinal, que apresentavam antecedentes de múltiplas pneumonias.

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



Perfil clínico de pacientes com imunodeficiência comum variável

José Pereira De Vasconcelos Junior¹, Julia Belucci Trazzi¹,
Eliana Cristina Toledo¹, Vanessa Batigalia Ambrósio¹, Bianca Vilela Jorge Mendes¹

Introdução: A imunodeficiência comum variável (IDCV) engloba um grupo heterogêneo de erros inatos da imunidade, com grande variabilidade clínica, incluindo infecções recorrentes, autoimunidade, alergia e malignidade. **Casuística e método:** Diante disso, o presente estudo avaliou características clínicas de 24 pacientes com IDCV, mediante revisão de prontuários, em centro de referência de doenças raras. **Resultados:** Os pacientes foram distribuídos igualmente em relação ao gênero e os sintomas iniciaram-se em média aos 13 anos. O atraso no diagnóstico da IDCV foi em média de 17 anos. Somente 4,1% dos pacientes relataram história de IDCV na família. As infecções mais prevalentes foram: pneumonia, em 83,3% dos pacientes; infecções de vias aéreas superiores, em 70,8%; abscessos cutâneos, em 37,5% e infecções atípicas, 36%. As infecções menos frequentes foram sepse, diarreia e meningite/encefalite (16,6%; 18% e 25%, respectivamente). A bronquiectasia foi encontrada em 40% dos pacientes avaliados. Todos os pacientes relataram infecções recorrentes e as manifestações não infecciosas estiveram presentes em 54,2% dos pacientes, sendo que 33,3% apresentaram autoimunidade; 24%, alguma alergia e malignidade, em 20%. Apenas um óbito ocorreu nessa casuística. **Conclusão:** As manifestações clínicas da IDCV são muito variáveis e podem contribuir para o atraso no seu diagnóstico. O fenótipo infeccioso foi o mais comum, porém a desregulação imunológica foi muito prevalente. A melhor caracterização clínica, bem como o diagnóstico genético quando possível, possibilitam o diagnóstico mais preciso desse grupo de doenças, auxiliando na tomada de decisão em relação ao tratamento, incluindo outras terapias além da reposição de imunoglobulinas.

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

Perfil laboratorial de pacientes com imunodeficiência comum variável

José Pereira De Vasconcelos Junior¹, Eliana Cristina Toledo¹,
Vanessa Ambrósio Batigalia¹, Júlia Belucci Trazzi¹, Bianca Vilela Jorge Mendes¹

Introdução: A Imunodeficiência comum variável (IDCV) engloba um grupo heterogêneo de doenças e, de acordo com o documento de consenso internacional, é definida por deficiência de IgG, IgM e/ou IgA; início de sintomas após os 2 anos de vida; ausência de isohemaglutininas e/ou de resposta vacinal e exclusão de outras hipogamaglobulinemias primárias ou secundárias. **Casuística e método:** O presente estudo avaliou retrospectivamente, por meio de revisão de prontuários, as características laboratoriais de 24 pacientes com IDCV acompanhados em um centro de referência de doenças raras. **Resultados:** Seguindo a definição de IDCV, todos os pacientes apresentavam níveis séricos da IgG abaixo do percentil 3 dos valores de referência. Os três isótipos de Imunoglobulinas (A, M e G) estavam concomitantemente diminuídos em 70,8% dos pacientes; a IgM em 87,5% dos casos e a IgA em 75%. Níveis baixos de IgE foram encontrados em 54,1% dos pacientes. Em 46,6% houve diminuição de todas as subclasses de de IgG. A subclasse que mais frequentemente encontrou-se diminuída foi a IgG2, em 81,2% dos pacientes e a que menos se alterou foi a IgG3, em 60%. Em 63,1% dos pacientes houve ausência de resposta vacinal a antígenos proteicos e dos 16 pacientes avaliados para resposta a polissacarídes, 100% não responderam a esses antígenos. Em relação à imunofenotipagem, 47,8% dos pacientes apresentaram níveis de CD4 abaixo do percentil 10 (P10); 39,1% com CD3 diminuído e 21,7% com CD8 abaixo de P10. O CD19 mostrou-se diminuído em 50% dos casos e a célula NK em 25%. **Conclusão:** A IDCV é um diagnóstico guarda-chuva que abrange distintos fenótipos ainda com base genética desconhecida. Enquanto os testes genéticos não forem rotina para classificação desses casos, a caracterização laboratorial é importante para maior acurácia diagnóstica da IDCV.

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

Uso de rituximabe no tratamento de GLILD

Joseane Chiabai¹, Nyella Miozzi Pinto¹,
Fernão Teodoro de Oliveira¹, Fernanda Lugão Campinhos¹

Introdução: A doença pulmonar intersticial linfocítica granulomatosa (GLILD) é uma das complicações da imunodeficiência comum variável (IDCV) e é considerada uma manifestação pulmonar de desregulação imunológica multissistêmica. Ocorre em 8 a 22% dos pacientes e, aproximadamente, 70% têm história pregressa de citopenias autoimunes. Terapia supressora está indicada quando há deterioração da função pulmonar e os corticosteroides sistêmicos (CS) são a primeira escolha. Entretanto, quando o paciente não responde, monoterapia com rituximabe (RTX) ou terapia combinada RTX e azatioprina ou micofenolato são opções. Abatacept é indicado para pacientes com mutações patogênicas em CTLA-4 e LRBA. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 12a, com diagnóstico de IDCV aos 11a, antecedente de pancitopenia e esplenomegalia aos 6a (sendo esplenectomizado), otites recorrentes dos 6 aos 11a e internação por pneumonia e sepse aos 11a. Exames iniciais: IgA < 10, IgM < 20, IgG = 87, IgE = 3; TCD3 = 14.367, CD4 = 10.232, CD8 = 3.499, rel CD4/CD8 = 2,92, CD19 = 3.003, CD56 = 660. Apresentava adenomegalia cervical, axilar e inguinal e pneumopatia. TC de tórax: múltiplas imagens nodulares de distribuição perivascular, principalmente nos lobos inferiores. Biópsia pulmonar: áreas de fibrose; infiltrado intersticial de linfócitos T e B; esboço de granulomas epitelioides. Infecção e neoplasia foram descartadas e GLILD foi caracterizada. Iniciado CS, com resposta parcial e não sustentada, sendo optado por introdução de RTX (375 mg/m²/semana - 4 semanas). Paciente fez primeiro ciclo, havendo redução de gânglios e melhora radiológica, porém ainda sem melhora da função pulmonar. **Discussão:** Embora os CS continuem sendo a primeira linha de tratamento para GLILD, o RTX em monoterapia vem se revelando uma terapia eficaz e relativamente segura. Porém mais pesquisas são necessárias sobre o tratamento, incluindo comparação entre os regimes imunossupressores, bem como o tempo e a segurança da descontinuação dos medicamentos.

1. HEINSG - Vitória, ES, Brasil.

Terapia de reposição de imunoglobulina em crianças: estudo comparativo em pacientes com causas primárias e secundárias de hipogamaglobulinemia

Karina Mescouto Melo, Renata Portella Almeida Grattapaglia², Fabíola Scancetti Tavares¹,
Camila Teles Pereira Machado¹, Flaviane Rabelo Siqueira¹, Laisa Machado Bomfim¹,
Jeane Silva Rocha Martins¹, Cláudia França Cavalcante Valente¹

Introdução: Hipogamaglobulinemia na infância é definida como IgG sérica abaixo da referência para a idade. Decorre de erros inatos da imunidade- Hipogamaglobulinemia Primária (HP); ou causas secundárias - Hipogamaglobulinemia Secundária (HS). Quando a terapia reposição de imunoglobulina (IG) é indicada, ela pode reduzir infecções e morbi-mortalidade. **Métodos:** Estudo observacional, com delineamento longitudinal retrospectivo de pacientes com HP e HS, pré e pós (12 meses) de reposição regular de IG, atendidos em hospital pediátrico terciário, Brasília-DF. Dados compilados nos *softwares* RedCap e Excel; análise estatística realizada com *software* GraphPad Prism® 6.0. **Resultados:** Foram estudados 47 pacientes, 25 com HP (53,2%) e 22 com HS (46,8%). A maioria era do sexo masculino (70,2%). Imunodeficiência Comum Variável (n = 7/ 28%) foi o diagnóstico predominante na HP e Síndrome Nefrótica (n = 14/ 63%) na HS. A maioria dos pacientes com HP fazia uso de IGIV (n = 20/80%), enquanto IGSC foi a via predominante na HS (n = 18/81,8%). Houve aumento nos níveis de IgG sérica em ambos os grupos pós-IG, mediana de 212 mg/dL para 839 mg/dL (p < 0,0001) no grupo HP, e mediana de 65,5 mg/dL para 578 mg/dL (p < 0,0001) no grupo HS, assim como aumento de IgA sérica no grupo HS, de 41,5 mg/dL para 68 mg/dL (p = 0,0009). Em ambos os grupos, pneumonia e infecção de trato gastrointestinal foram os diagnósticos mais frequentes pré e pós-IG. Entretanto, observou-se redução significativa no número total de episódios de infecção pós-IG, de 68 para 36 (p = 0,011), e de 68 para 34 (p = 0,015) nos grupos HP e HS, respectivamente, assim como o número de infecções graves em ambos os grupos, HP (p = 0,0007) e HS (p = 0,026). **Conclusão:** Corroborando com a literatura, nosso estudo indica que, independente da causa da hipogamaglobulinemia (HP ou HS), ambos os grupos de pacientes apresentaram melhora clínica e laboratorial da resposta imune após a reposição regular de IG.

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

2. Universidade Católica de Brasília - Brasília, DF, Brasil.

A competência imunológica dos pacientes com síndrome de Down precisa ser avaliada?

Lara Barbosa da Silva Alvim¹, Carolina Sanches Aranda¹, Maria Cândida Faria Varanda Rizzo¹, Cristina Frias Sartorelli de Toledo Piza¹, Rafaela Rola Leite Guimarães¹, Luiza Salvador Schmid¹, Raquel Letícia Tavares Alves¹, Vanessa Morato¹, Luisa Ferreira Silva Lopes¹, Dirceu Solé¹

Introdução: 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 19 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 (nove meninas), com idades entre 0 e 29 anos, doze foram encaminhados por apresentarem infecções sinopulmonares recorrentes e sete, por alteração em teste de triagem neonatal. Treze necessitaram de reposição de imunoglobulina em algum período da vida. Seis pacientes tiveram KREC (*kappa-deleting recombination excision circles*) e apenas um TREC (*T-cell recombination excision circles*) abaixo da normalidade. Cinco pacientes tiveram uma resposta prejudicada ao pneumococo. Sobre o padrão de infecção, as infecções sinopulmonares foram as mais prevalentes, manifestando-se de forma recorrente em dezessete pacientes. Hipotireoidismo foi encontrado em nove dos pacientes. Apenas cinco não tinham doença cardíaca. Forame oval patente, comunicação interventricular e comunicação interatrial 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. UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

Síndrome de hiper IGM ligada ao X com manifestação clínica grave e precoce: diagnóstico diferencial com SCID

Nathalia Ventura Stefli¹, Soraya Regina Abu Jamra¹, Ana Cláudia Rossini Clementino¹,
Gabriela Chiquete¹, Gabriella Lopes Rezende¹, Lais Fukuda Cuoghi¹, Laura Cardoso Brentini¹,
Renata Gomes de Oliveira¹, Stephanie Zago Geraldino¹, Pérsio Roxo Júnior¹

Introdução: A síndrome de hiper IGM possui incidência estimada de 1/130.000 nascidos vivos, com vários defeitos genéticos identificados e manifestações clínicas heterogêneas. Frequentemente é subdiagnosticada ou apresenta diagnóstico tardio. Relatamos um caso de paciente com mutação em CD40L, que iniciou quadro clínico semelhante à síndrome de imunodeficiência combinada grave. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, previamente hígido, nascido a termo, aos 4 meses de vida, internou por 17 dias devido pneumonia, com necessidade de oxigênio. Após 4 semanas da alta, apresentou nova pneumonia, com internação em UTI e intubação orotraqueal, com PCR para citomegalovírus positivo em sangue e aspirado traqueal. Evoluiu com choque séptico, além de PCR de 6 minutos. Teve alta após 24 dias, ainda em uso de valganciclovir. Apresentava timo normal na TC de tórax, imunofenotipagem de linfócitos adequada, NBT normal e IGM de 45 mg/dl (entre p75-p97). Por possuir IGG de 70 mg/dl, iniciou reposição de imunoglobulina. Em março de 2021, apresentou novo quadro de taquidispneia e foi internado, TC de tórax evidenciou pneumocistose, recebeu tratamento com sulfametoxazol + trimetoprim e prednisolona por 21 dias, com melhora completa do quadro. História familiar mostrou pais não consanguíneos, sem abortamentos ou mortes prematuras na família. Sequenciamento do genoma evidenciou CD40-ligante patogênico e diagnóstico de síndrome de Hiper IGM Ligada ao X. Mãe possui mesma mutação e família foi encaminhada para aconselhamento genético. Atualmente, está com 3 anos, clinicamente bem, segue em reposição de imunoglobulina e em avaliação para possível TMO. **Discussão:** Paciente do sexo masculino com infecções graves, recorrentes e por germes oportunistas, com hipótese inicial de SCID, porém com imunofenotipagem normal. Nesse caso, IGM era normal, não havia história familiar relevante e o exame genético foi primordial para o diagnóstico e abordagem terapêutica direcionada.

1. Departamento de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP - Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Síndrome linfoproliferativa autoimune: uma série de casos na faixa etária pediátrica

Leila Batista Pena¹, Thais Costa Lima de Moura¹, Ana Paula Moschione Castro¹,
Antônio Carlos Pastorino¹, Beni Morgenstern¹, Isabele Santos Piuzana Barbosa¹,
Mayanne Fran Ferreira de Araújo Frayha¹, Mayra de Barros Dorna¹

Introdução: A síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) é um erro inato da imunidade caracterizado por defeito na apoptose dos linfócitos, desregulação imunológica, linfoproliferação e autoimunidade. O objetivo deste trabalho é descrever as características clínico-laboratoriais e o manejo terapêutico dos pacientes acompanhados em um serviço terciário. **Metodologia:** Análise descritiva de uma série de casos, composta por seis pacientes com diagnóstico de ALPS, acompanhados em ambulatório de imunologia. Foram incluídos aqueles com diagnóstico clínico e avaliação genética, sendo descritos idade de início dos sintomas, manifestações clínicas, principais achados laboratoriais e terapia medicamentosa a partir de dados dos prontuários. **Resultados:** Foram identificados 6 pacientes com diagnóstico pela mutação no FAS (4 patogênicas e 2 provavelmente patogênicas). 5/6 apresentaram início dos sintomas no 1º ano de vida (mediana = 12 meses; variação de 8-24 m). Todos os pacientes apresentavam linfoproliferação (esplenomegalia/adenomegalia) e citopenias autoimunes, bem como elevação dos linfócitos T duplo-negativos (> 6%) e aumento da vit. B12. Todos receberam corticoterapia como 1ª linha de tratamento nas citopenias autoimunes. Foi realizada esplenectomia antes do diagnóstico definitivo em dois pacientes e 4 necessitaram de outros imunossupressores (micofenolato e/ou sirolimus). A interrupção do tratamento e complicações levou ao óbito em um caso. Manifestações atípicas ocorreram em 2 pacientes antes do diagnóstico: febres prolongadas, leishmaniose visceral e leucemia (LLA-B) em 1 paciente e em outro HLH secundária à infecção por adenovírus. **Conclusão:** Citopenias autoimunes e linfoproliferação são achados característicos do ALPS e requisitos para o diagnóstico como os achados de nossos pacientes. Contudo, casos com apresentações atípicas têm sido cada vez mais evidenciados e reforçam a importância do sequenciamento genético para o diagnóstico precoce e melhor manejo terapêutico.

1. USP - São Paulo, SP, Brasil.

Ganho e perda de função nas mutações no CARD11: fenótipos diferentes, mas gravidade semelhante

Luisa Haddad Franco¹, Thais Costa Lima Moura¹,
Juliana Hansen Cirilo¹, Débora Linhares Rodrigues¹, Mayra Barros Dorna¹,
Beni Morgenstern¹, Ana Paula Moschione Castro¹, Antonio Carlos Pastorino¹

Mutações patogênicas no CARD11 resultam em fenótipos variáveis (atopia, imunodeficiência e linfoproliferação). Relatamos dois casos para ilustrar espectros diferentes e a possível relação entre genótipo e fenótipo. **Relato caso:** Paciente 1: feminino, pais consanguíneos, iniciou eczema grave desde os 2 meses com infecções secundárias requerendo internação prolongada, bem como pneumonia e otites de repetição. Aos 4 meses, diagnosticada com proctocolite alérgica. Aos 6 meses, BCGíte locorregional, tratada com isoniazida. Exames iniciais: hipogamaglobulinemia (IgA 14 mg/dL, IgG 70 mg/dL IgM 8 mg/dL) com IgE 6591 kUI/L, LY CD4 e CD8, B e NK normais, TRECs e KRECs normais. Cultura de linfócitos com baixa proliferação para aCD3 e TT. Sequenciamento do exoma identificou variante patogênica em homozigose no CARD11. Recebe imunoglobulina mensal, antibióticos profiláticos, medidas de controle do eczema e aguarda transplante de medula óssea. Paciente 2: masculino, apresenta plaquetopenia autoimune e esplenomegalia desde os 3 meses e diversas pneumonias. Apresentava citopenia de difícil manejo com imunossupressores de 1ª linha, com boa resposta à rapamicina. Imunofenotipagem de linfócitos com linfocitose B policlonal e imunoglobulinas normais. Sequenciamento do genoma identificou variante patogênica em heterozigose com provável ganho de função no CARD11. Aos 10 anos, faleceu por rabdomyosarcoma embrionário de retroperitônio com metástase. **Discussão:** A proteína CARD11, em associação ao BCL10 e MALT1, constitui um complexo multiproteico fundamental para sinalização intracelular e ativação da via NF-κB em células do sistema imune, especialmente linfócitos T e B. Mutações em homozigose nessa via resultam em imunodeficiência combinada. Mutações em heterozigose com ganho de função resultam em desregulação imune e linfoproliferação e com perda de função estão associadas a fenótipo predominantemente atópico. Reconhecer esses fenótipos permite instituir terapia adequada para cada caso.

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

Crithidia fasciculata **e erros inatos da imunidade (EII)**

Luma Cardoso Gurgel Souza¹, Luiza Salvador Schmid¹, Lara Novaes Teixeira¹,
Katherine Maciel Costa Silvestre¹, Letícia Valquer Trevisol¹, Mariana Gouveia Pereira Pimentel¹,
Pedro Puccini¹, Leticia Caldas¹, Carolina Sanchez Aranda Lago¹, Dirceu Solé¹

Introdução: Os EII compreendem um grupo de doenças heterogêneas e complexas no qual as manifestações infecciosas são marcantes. Para facilitar a compreensão do defeito imunológico envolvido, a identificação do microrganismo e os mecanismos que devem funcionar para eliminá-lo devem estar esclarecidos. O objetivo desse relato de caso é detalhar a história inédita de uma criança com EII. **Relato do caso:** T.S.S., menina, 3 anos, pais consanguíneos, procedente da Bahia. História de onfalite e mastoidite no primeiro ano de vida. A partir dos dois anos, anemia grave com monocitose robusta, hepatoesplenomegalia maciça e perda de peso. Afastado o diagnóstico de leucemia mielomonocítica juvenil. Diagnóstico de defeito de adesão leucocitária tipo 1 (LAD1) com variante em ITGB2: c.433-436del em homozigose feitos aos 2 anos e 2 meses. Após diagnóstico apresentou por diversas vezes, síndrome de ativação macrofágica (SAM) com pouca resposta à corticoterapia e infusão de imunoglobulina. A hepatomegalia não faz parte do quadro de LAD como também na SAM. Na evolução, a paciente apresentou hipoalbuminemia e endotelite hepática sendo submetida à biópsia hepática sendo diagnosticada infecção por *Crithidia fasciculata*, protozoário recém descoberto com filogenia semelhante à leishmania e ao *Trypanosoma cruzi*. A paciente recebeu anfotericina B, glucantime e miltefosina, mas apresentou diversas recaídas, indo a óbito. **Discussão:** Os EII formam um grupo de doenças surpreendentes principalmente no nosso país com doenças tropicais diferentes, muitas vezes inéditas. O olhar do imunologista no Brasil deve ultrapassar a literatura internacional e formar conexões com especialistas nacionais para melhor compreensão e cuidados desses pacientes. Para o nosso conhecimento, esse é o primeiro caso de infecção por *Crithidia fasciculata* em seres humanos.

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

Diagnóstico precoce e alta suspeição da síndrome de deleção 22q11.2

Matheus Brandt de Mello Costa Oliveita¹, Ana Carla Augusto Moura Falcao¹,
Adriana Azoubel Antunes¹, Almerinda Maria do Rego Silva¹

Introdução: A síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11), síndrome de Di George, é uma das doenças genéticas mais frequentes em humanos, com prevalência estimada em 1:3.000 nascidos vivos aproximadamente. Apresenta espectro fenotípico bastante amplo, com mais de 180 achados descritos e complicações igualmente variáveis tornando o seu diagnóstico desafiador. Diante desta variabilidade clínica, este relato visa destacar a importância da suspeição diagnóstica da SD22q1, no período neonatal, na presença de dismorfismos faciais, ainda que sutis, particularmente, associados a outros achados como as alterações cardíacas. **Relato de caso:** Recém-nascido, do sexo masculino, 13 dias de vida, IG 36s4d, apresentava ao exame físico - sopro sistólico e dismorfismos faciais, afilamento nasal, implantação baixa das orelhas e micrognatia. Os exames iniciais evidenciaram linfopenia (3100 céls/mm³) associado a hipocalcemia (5,3 mg/dL) e ecocardiograma compatível com forame oval patente. As características fenotípicas associadas a cardiopatia e hipocalcemia levantaram a suspeita da SD22q11, sendo prosseguida a investigação. RX e USG de Tórax evidenciaram um timo presente e foram coletados TREK e KREK no 18º dia de vida ambos dentro da normalidade. Realizou então teste genético sendo confirmada uma deleção em heterozigose no cromossomo 22q11.21. **Discussão:** Tipicamente a SD22q11 se apresenta com múltiplas alterações na criança: malformações cardíacas, hipodesenvolvimento das glândulas paratireoides – o que leva o paciente a apresentar hipocalcemia sintomática já nos primeiros dias de vida, dismorfismos faciais e hipodesenvolvimento do timo. O paciente relatado apresentou TREK e KREC normal, o que se confirmou na imunofenotipagem posterior no seguimento caracterizando um fenótipo que não apresenta tantas infecções de repetição. As características dismórficas associadas ao forame oval patente e à hipocalcemia levaram à suspeição diagnóstica. A variabilidade clínica observada na SD22q11, mesmo intrafamiliar, dificulta o seu reconhecimento, com impacto sobremaneira no prognóstico dos pacientes. Um alto índice de suspeição no período neonatal são essenciais para o diagnóstico precoce da Síndrome de Di George e melhor prognóstico ou manejo desses pacientes.

1. HC UFPE - Recife, PE, Brasil.

Descrição de um caso de variante patogênica de *RAG 2* em paciente adulto

Myrthes Anna Maragna Toledo Barros¹, Ana Karolina Barreto¹,
Leonardo Oliveira Mendonça¹, Fabiana Lima¹, Octavio Grecco¹,
Mateus Melo de Oliveira Costa¹, Cristina Maria Kokron¹, Jorge Myrthes Kalil¹

Introdução: Os genes *RAG1* e *RAG2* iniciam os processos que levam à formação de receptores de linfócitos através da recombinação VDJ. Mutações nesses genes estão associadas à imunodeficiência combinada grave (SCID), sendo que fenótipos clínicos menos graves estão sendo descritos mesmo em adultos. **Objetivo:** Descrever uma paciente adulta com quadro clínico compatível com uma imunodeficiência combinada celular e humoral com manifestações de infecções bacterianas, oportunistas, autoimunidade e neoplasias. **Descrição do caso:** 54 anos, encaminhada para avaliação imunológica em 2016, aos 48 anos. Histórico: Pneumonias e sinusites e varicela grave na infância; vitiligo e tireoidite autoimune e diagnóstico de DIgA na adolescência. Em 2009: adenoCa papilífero de tireoide e linfoma não-Hodgkin (LNH) de grandes células B. Após quimioterapia incluindo rituximabe: pneumonias e sinusites, aspergilose pulmonar, herpes labial e herpes zoster, tuberculose, colite neutropênica e bronquiectasias (pós-pneumonia por pseudomonas). Dados laboratoriais: (2016): IgG 1522, IgA e IgM < 5 (mg/dL). Ausência de resposta à vacina anti-pneumo 23. Linfócitos 1.740 cel/mm³. Em 2021: Candidíase oral e esofágica. IFT (cel/mm³): TCD3 1592, TCD4 468, TCD8 952, CD4/CD8 0,5, CD19 indetectável, NK 58. Monoclonalidade de TCR positiva. Perda ponderal de 9 kg. Em 2023: adenoCa de esôfago. Paralisia facial: herpes? Recidiva de candidíase esofágica e aspergilose pulmonar. CMV ocular. Em 2023: IFT (cel/mm³): TCD3 4502, TCD4 1598, TCD8 2909, CD4/CD8 0,55, CD19 indetectável, NK 1021. Monoclonalidade de TCR positiva. IgG 1446, IgA 0,2, IgM < 5 (mg/dL). Nega consanguinidade; 13 irmãos com 4 óbitos de recém-nascidos. Hipótese diagnóstica: Imunodeficiência combinada de células T e B. GENOMA: variante patogênica de *RAG2* no exon 2: c.104G>C p.(Gly35Ala) Homozigose. Associada a SCID, síndrome de Omenn, ausência de células B, imunodeficiência celular e humoral combinadas com granulomas. **Discussão:** O grau de função da recombinase residual em algumas mutações dos genes *RAG* pode permitir alguma formação de receptores de linfócitos, o que confere fenótipos menos graves, associados à autoimunidade. Não encontramos na literatura descrição de variantes de *RAG 2* associadas a autoimunidade e neoplasia como observado neste caso. **Conclusão:** A detecção precoce de variantes patogênicas dos genes *RAG1* e *RAG2* em adultos é fundamental para a conduta terapêutica, fundamentada principalmente na profilaxia das infecções e transplante de medula óssea.

1. FMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

Imunodeficiência em paciente com deleção extensa no cromossomo 4

Renan Augusto Pereira¹, Bruna Gehlen¹, Giovanni Digesu¹, Helena Fleck Velasco¹

Introdução: Síndromes genéticas ocasionadas por deleções cromossômicas podem resultar em quadro clínico de imunodeficiência caso genes da imunidade estejam envolvidos na região codificante que foi deletada. Apresenta-se aqui o caso de uma paciente com uma deleção genética e infecções de repetição. **Relato do caso:** Paciente feminina, 4 anos, apresenta atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor (Grau 3), sequência de Pierre Robin, malformação hipofisária e tubulopatia. Microarray demonstrou deleção de 158 genes do braço longo do cromossomo 4 (4q13.1q21.23, de 18.8Mb de tamanho). Desde o 1º ano de vida, apresentava pneumonias e sinusites de repetição, com múltiplas internações, e sem melhora com uso de antibioticoprofilaxia. Exames imunológicos demonstram número normal de neutrófilos e linfócitos (incluindo subpopulações linfocitárias), complemento normal e respostas vacinais proteica e polissacáride normais. Ao se analisar os genes deletados, encontram-se: • Genes relacionados a quimiocinas e receptores de quimiocinas: CXCL8, CXCL6, CXCL4L1, CXCL1, CXCL4, PPBP, CXCL5, CXCL2, CXCL9, CXCL10, CXCL11 e CXCL13; • HTN1 e HTN3: codifica proteínas com propriedade antifúngica e antibacteriana salivar; • FDCSP: codifica proteína expressa em células dendríticas após a ligação com células B; • MUC7: codifica mucina, um antibacteriano salivar; • JCHAIN: codifica cadeia J das imunoglobulinas M e A, e induz a produção de IgA secretória; • ANXA3: codifica a lipocortina 3, rica em citoplasma de neutrófilos. Foi indicada imunoglobulina subcutânea na dose de 440 mg/Kg/mês (a cada 15 dias), com excelente resposta clínica. Atualmente com 6 anos de idade, sem qualquer outro quadro de infecção que necessitasse de antibioticoterapia desde o início da reposição. **Conclusão:** Deleções cromossômicas podem comprometer genes relacionados ao sistema imune. Cabe ao imunologista identificar estes genes frente a um quadro sindrômico com clínica sugestiva de erro inato da imunidade.

1. Núcleo de Alergia e Imunologia Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre, RS, Brasil.

Agamaglobulinemia ligada ao X e vacinas vivas atenuadas

Stéphanie Kim Azevedo de Almeida¹, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho¹,
Ludmilla Masiero Silva¹, Thais Costa Lima de Moura¹,
Mayra de Barros Dorna¹, Fabiana Mascarenhas Souza Lima¹,
Octavio Grecco¹, Myrthes Toledo Barros¹, Jorge Kalil¹, Cristina Maria Kokron¹

Introdução: Erros inatos da imunidade (EII) favorecem eventos adversos graves (EAG) relacionados às vacinas vivas atenuadas, sendo estas contraindicadas nesta população. O objetivo é avaliar a frequência de eventos adversos (EA) a vacinas vivas atenuadas em pacientes com agamaglobulinemia ligada ao X. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo através do levantamento de dados por análise de prontuários e carteira vacinal. **Resultados:** Dos 26 pacientes com diagnóstico de agamaglobulinemia, 100% são do sexo masculino, com idade atual média de 24,8 anos e recebem reposição mensal de imunoglobulina intravenosa (IVIg). A mutação do gene BTK foi pesquisada e encontrada em 10 pacientes. A coleta do histórico vacinal foi possível em 15 (57,7%) deles, sendo que 13 (86,7%) realizaram vacinação para BCG, 4 (26,7%) para Febre Amarela, 3 (20%) para Rotavírus e 6 (40%) para Tríplice Viral (Sarampo, Caxumba e Rubéola). Nenhum EAG foi observado nos pacientes que receberam as vacinas mencionadas acima. Em relação à vacina poliomielite oral (VOP), temos comprovação vacinal de 7 (46,7%) pacientes, sendo que deste total, 2 (28,6%) evoluíram com paralisia flácida aguda (PFA) após vacinação, com diagnóstico confirmado de poliomielite associada à vacina oral (VAPP), 7,7% dos 26 pacientes estudado. O caso 1 de VAPP apresentou sintomas após a 2ª dose da vacina VOP, não recebeu a vacina inativada da poliomielite (VIP) previamente e mantém sequelas neurológicas até a idade atual (24 anos). O caso 2 já havia recebido 3 doses da VIP, com o evento após a 2ª dose de VOP e detecção do vírus vacinal Sabin Like 3 no líquido. Neste caso, a PFA foi o primeiro sinal de alerta para imunodeficiência. **Conclusões:** EAG relacionados a vacinas vivas atenuadas em pacientes com agamaglobulinemia devem ser considerados e podem ser o primeiro sinal de alerta para um EII. A triagem neonatal pode ser ferramenta útil para o diagnóstico precoce de EII, evitando a exposição a vacinas vivas atenuadas e prevenindo EAG.

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

A persistência do úraco no diagnóstico diferencial da deficiência de adesão leucocitária tipo 1: a importância do conhecimento dos sinais de alerta para os erros inatos da imunidade

Thais Costa Lima de Moura¹, Meryelle Baccarin Machado², Olga Akiko Takano², Maria Isabel Valdomir Nadaf², Thiago Alves Souza³, Ana Paula Moschione Castro¹, Antonio Carlos Pastorino¹, Beni Morgenstern¹, Mayra Barros Dorna¹

Introdução: A deficiência de adesão leucocitária 1 (LAD1) é um erro inato da imunidade (EII) raro, de herança autossômica recessiva, associado a mutações no ITGB2. Caracteriza-se por hiperleucocitose com neutrofilia, onfalite e infecções bacterianas recorrentes não purulentas. O caso clínico a seguir ilustra a importância do conhecimento dos sinais de alerta para o diagnóstico precoce dessa condição rara e grave.

Relato do caso: Lactente, 5 meses, feminino, pais consanguíneos. Aos 16 dias de vida, internada em UTI por onfalite e hiperleucocitose (leucócitos 60.060/mm³). Recebeu antibioticoterapia mantendo leucocitose (72.900/mm³) e anemia (Hb 4 g/dL), necessitando de concentrado de hemácias. USG abdominal evidenciou persistência do úraco e imagem sugestiva de coleção em cicatriz umbilical. Realizada drenagem cirúrgica de líquido não purulento, com achado de persistência do úraco, que foi ressecado. Avaliação imunológica inicial: imunoglobulinas e análise dos linfócitos T CD4 e CD8, CD19 e NK normais. Análise da medula óssea sem sinais de doença linfoproliferativa. Aos 45 dias de vida, internação por febre persistente apresentando hemocultura positiva para *Stenotrophomonas*. Aos 2 meses, evoluiu com enterorragia tratada com antibiótico, apresentando boa evolução. Manteve leucocitose durante todo o período. Análise genética com painel para imunodeficiências primárias identificou variante provavelmente patogênica, em homozigose, no gene ITGB2. Iniciada profilaxia antimicrobiana e, atualmente, aguarda transplante de medula óssea. **Discussão:** Na investigação dos quadros de onfalite no período neonatal, a persistência do úraco é um dos importantes diagnósticos diferenciais. Nesse caso, a persistência da hiperleucocitose com neutrofilia, associada a infecções recorrentes, foram sinais de alerta fundamentais para suspeita de EII e prosseguimento da investigação com realização de sequenciamento genético, mesmo na existência de uma alteração anatômica que justificasse a onfalite.

1. Instituto da Criança e do Adolescente - HCFMUSP - São Paulo, SP, Brasil.

2. Hospital Universitário Julio Müller - UFMT - Cuiabá, MT, Brasil.

3. Universidade Federal do Mato Grosso - Cuiabá, MT, Brasil.