Trabalhos Científicos

Título: Síndrome Pi3K-Delta Ativada (Apds): Uma Causa Monogênica De Veo-Ibd Que Interfere No Tratamento

Autores: LIVIA LINDOSO (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE FMUSP), MARIANA DEBONI (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE FMUSP), MAYRA BARROS DORNA (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE FMUSP), ANA PAULA MOSCHIONE CASTRO (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE FMUSP), ANTONIO CARLOS PASTORINO (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE FMUSP), RICARDO KATSUYA TOMA (INSTITUTO DA CRIANÇA E ADOLESCENTE FMUSP)

Resumo: Introdução Espectro crescente de distúrbios monogênicos tem sido associado ao VEO-IBD. O diagnóstico genético pode ter implicações diretas no tratamento. Relatamos três pacientes com mutações no gene PI3KCD com fenótipo clínico clássico de APDS. Descrição do caso: Os pacientes eram dois do sexo masculino e um do sexo feminino e as idades variavam entre de 8 meses a 11 anos e todos possuíam a mutação c.3061G>A:p.Glu1021Lys no gene PI3KCD. Pais não consanguíneos e saudáveis. Pacientes 1 e 2 apresentaram hepatoesplenomegalia progressiva e episódios recorrentes de pneumonia com bactérias encapsuladas. Evoluíram com trombocitopenia, anemia hemolítica, diarreia crônica e déficit de crescimento. Um deles desenvolveu lesões líticas em nódulos no ísquio e baço. Paciente 3 apresentou diarreia sanguinolenta, anemia, abscesso cervical e déficit de crescimento. Desenvolveu sibilos recorrentes, anemia, eczema e pneumonia. Para a função imunológica, os pacientes 1 e 2 apresentaram razões CD4 reduzidas e imunoglobulina A e G abaixo do percentil 3. O paciente 3 apresentava imunoglobulina M aumentada, imunoglobulina A e G e razão CD 4 normais. A histolopatologia identificou pancolite com processo inflamatório crônico, com criptite e microabcesso de criptas, agregados de histicócitos e eosinofilia nos pacientes 1 e 2. O paciente 3 foi tratado com antibioticoprofilaxia, obtendo resolução completa dos sintomas. Os pacientes 1 e 2 foram tratados com terapia de reposição de imunoglobulinas e Sirolimus. Discussão: Crianças com VEO-IBD, com historia de doença refratária, com familiares com doenças autoimunes/imunodeficiências ou infecções recorrentes podem se beneficiar da avaliação imunológica e genética. A identificação da mutação do gene PI3KCD orientou a escolha de um tratamento mais direcionado para a DII, uma vez que o Sirolimus é um inibidor da via mTOR que é excessivamente ativada nesses pacientes. Conclusão As terapias direcionadas são importantes, pois modulam os defeitos que causam os sintomas, minimizando a imunossupressão desnecessária.