

Caracterização clínica e molecular de pacientes com suspeita de Erros Inatos da Imunidade em um Centro de Referência em Doenças Raras no Sul do Brasil: resultados dos primeiros dois anos de investigação



Martina Schroeder Wissmann¹, Helena Ashton Prolla^{2,3}, Laura Boueri Ticle Lima¹, Mayara Jorgens Prado³, Leonardo Navarrina³, Nathan Araujo Cadore³, Renan Cesar Sbruzzi³, André Lucas Ribeiro⁴, Laurinda Medeiros Ramalho⁴, Ricardo Machado Xavier⁴, Osvaldo Artigalás^{1,5}, Fernanda Sales Luiz Vianna^{3,4,5*}

*fvianna@hcpa.edu.br

INTRODUÇÃO

- Erros Inatos da Imunidade (EII): doenças genéticas raras causadas por variantes germinativas patogênicas que afetam o sistema imunológico (1);
- Associados a maior suscetibilidade a infecções, doenças autoimunes, síndromes autoinflamatórias, falência medular e neoplasias;
- Mais de 500 tipos distintos de EII foram identificados, cuja heterogeneidade clínica e molecular representa um desafio diagnóstico.

OBJETIVO

- Descrever os primeiros meses da investigação clínica e molecular em EII em um Serviço de Referência em Doenças Raras (SRDR) no Sul do Brasil.

		Total (n=67)
Sexo (masculino)		46 (69%)
Mediana de idade em meses do início dos sintomas (mínima - máxima)		24 (0-768)
Mediana de idade em meses da investigação molecular (mínima - máxima)		152 (3-827)
Investigação molecular	Exoma	29 (43,3%)
	Painel	33 (49,2%)
	Gene único	2 (3%)
	Pesquisa variante familiar	2 (3%)
	Genoma	1 (1,5%)
Análise completa		33 (49,25%)

Tabela 1: Dados sociodemográficos e distribuição da investigação dos casos

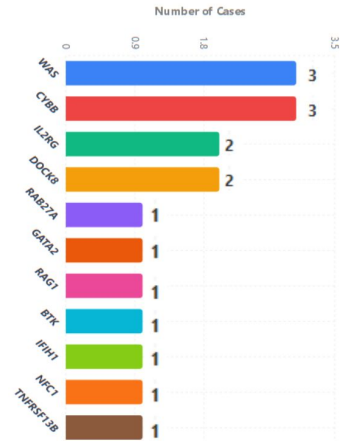


Gráfico 1: Genes em que se encontraram variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas

METODOLOGIA

- Estudo observacional com coleta de dados retrospectiva e prospectiva de um CRDR entre 2023 e 2025
- Amostra: 79 pacientes com suspeita de EII (recrutamento ainda em andamento)
- Coleta de dados: dados demográficos e clínicos coletados por revisão de prontuários, mediante consentimento informado
- Análise genética: conforme indicação e disponibilidade - sequenciamento do exoma, painéis gênicos ou análise de genes únicos e outros (genomas, array).
- O projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Resultado	Teste	Total (n=33)
Positivo: 17 (51,5%)	Exoma	4
	Painel	10
	Sequenciamento gene único	2
	Genoma	1
Negativo: 16 (48,5%)	Exoma	2
	Painel	14

Tabela 2: Dados dos casos com resultado da investigação

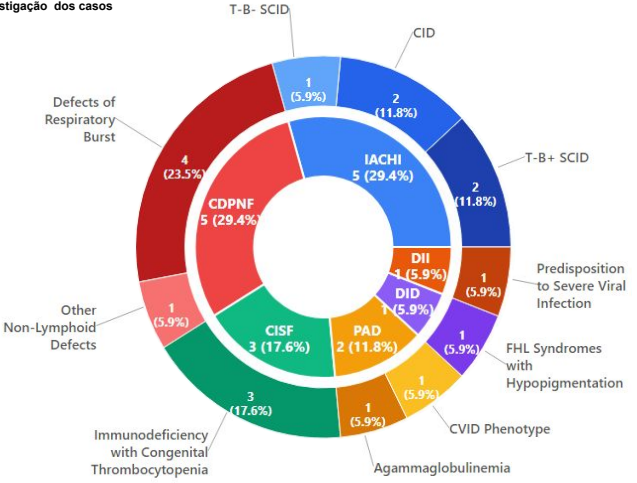


Gráfico 2: Classes e subclasses dos diagnósticos dos casos positivos. CDPNF: Congenital Defects of Phagocyte Number or Function. CISF: Combined Immunodeficiencies with Syndromic Features. PAD: Predominantly Antibody Deficiencies. DID: Diseases of Immune Dysregulation. DII: Defects in Intrinsic and Immunity. IACHI: Immunodeficiencies Affecting Cellular and Humoral Immunity

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- Maioria dos pacientes com sintomas nos 2 primeiros anos de vida >> teste genético ocorreu, em média, 7-8 anos depois >> atraso significativo no diagnóstico genético >> limitação no conhecimento e falta da identificação dos sinais de alerta dos EII
- Ambulatório de EII >> investigação molecular com alto rendimento diagnóstico >> definição precisa da causa, manejo adequado dos pacientes e aconselhamento genético individual e familiar

REFERENCIAS

1. Poli MC, Aksentjevich I, Bousfiha AA, Cunningham-Rundles C, Hambleton S, Klein C, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun. 2025;1(1):e20250003. doi:10.70962/jhi.20250003

Apoio financeiro: Jeffrey-Modell Foundation

