

Imunodeficiências Primárias | Caso Clínico

CO-023 - (1JDP-10288) - CARACTERIZAÇÃO DE UMA NOVA VARIANTE GENÉTICA NO GENE *CYBB* NUMA FAMÍLIA COM DOENÇA GRANULOMATOSA CRÓNICA LIGADA AO X

Mafalda Melo¹; Susana Ferreira¹; Diana Antunes¹; João Parente Freixo²; João Farela Neves³

1 - Serviço de Genética Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 2 - Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3 - Unidade de Imunodeficiências Primárias, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução / Descrição do Caso

A doença granulomatosa crónica ligada ao X (DGC-LX) é uma imunodeficiência primária causada por disfunção dos fagócitos e caracteriza-se por uma predisposição para infeções graves e a autoimunidade. Aqui, apresentamos uma família com o diagnóstico de DGC-LX associada a uma variante no gene *CYBB* nunca antes reportada.

O probando foi referenciado aos 16 meses de idade por um quadro de febre prolongada associado a um nódulo pulmonar e linfadenopatias, que persistiram apesar da antibioterapia instituída. As biópsias eram sugestivas de tuberculose, mas não conclusivas. Da história familiar salientava-se a avó materna com antecedentes de lúpus discóide e úlceras orais. A hipótese de uma imunodeficiência primária nos fagócitos foi investigada através do ensaio com dihidrorrdamina, que foi sugestivo de DGC-LX. A sequenciação do gene *CYBB* identificou uma variante em hemizigotia (c.1531T>G, (p.(Tyr511Asp)) de significado incerto. Os estudos familiares indicaram que 65% do total de neutrófilos da mãe do probando e apenas 25% do total de neutrófilos da avó materna produziam peróxido de hidrogénio, o que é consistente com o fenótipo de uma portadora de DGC-LX com desvio da inativação do X. Adicionalmente, foi identificada a variante familiar na avó materna, pelo que a reclassificamos como provavelmente patogénica, confirmando o diagnóstico molecular de DGC-LX. Atualmente, o probando está em consideração para transplante de células tronco hematopoiéticas, e o rastreio de familiares está em curso.

Comentários / Conclusões

Pela identificação de uma nova variante no gene *CYBB*, este estudo contribui para a caracterização do espectro mutacional da DGC-LX, e realça o papel do diagnóstico molecular no aconselhamento genético, rastreio de portadores e programação do tratamento.

Palavras-chave : Imunodeficiência primária, Doença granulomatosa crónica ligada ao X, Gene *CYBB*