



FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
Departamento de Clínica Médica



REUNIÃO CLÍNICA

ANO: 2024

Número: 10

Data: 17/05/2024 **Local:** Sala 640 – Departamento de Clínica Médica

Horário: 7h30 **Modalidade:** Discussão de Caso Clínico

Relatores: Prof. Dr. Eduardo Antônio Donadi
Dra. Letícia Góes Gitaí Fernandes
Dr. Geraldo Aleixo Passos

DEFICIÊNCIA DE *AIRE*: MODELO PARA ENTENDIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES

Paciente do sexo feminino, 32 anos, sem filhos, solteira, telefonista, ensino médio completo, natural e procedente de São Paulo, católica.

Nos antecedentes familiares, paciente tem uma irmã falecida aos 15 anos de tetania hipocalemica que apresentava candidíase mucocutânea de repetição desde a infância, além de diabetes melito tipo 1.

Aos 2 anos, apresentou lesões cutâneas maculopapulares, recorrentes, não pruriginosas e não acompanhadas de febre, outros sinais virais, tipo de alimentação ou uso de medicamentos. As lesões não respondiam a anti-histamínico, mas apresentavam resolução com uso de glicocorticoides orais.

Aos 4 anos, iniciou quadro de candidíase mucocutânea de repetição, com lesões orofaríngeas e queilite angular, que eventualmente eram associados a candidíase esofágica, manifestada como disfagia, necessitando de tratamentos de repetição com diversos tipos de antifúngicos.

Aos 6 anos, iniciou quadro de queda localizada de cabelo e alopecia, com diagnóstico de alopecia areata.

Aos 7 anos, abriu quadro de fadiga, perda ponderal e hiperpigmentação cutânea. Os exames laboratoriais evidenciaram ACTH elevado, atividade de renina elevada e cortisol baixo. Realizada pesquisa de anticorpos contra 21-hidroxilase com resultado positivo. Iniciado tratamento com hidrocortisona durante quadro agudo, seguido de reposição hormonal.

Diante dos achados de acometimento endocrinológico múltiplo, associado a CMC de repetição, com história familiar positiva e acometimento autoimune de órgãos não endócrinos, foi suspeitado de *autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy* (APECED). A paciente apresentava uma díade entre a tríade clássica de candidíase mucocutânea crônica, hipoparatiroidismo e insuficiência adrenal, o que indica testagem com sequenciamento do gene *AIRE* ou pesquisa de autoanticorpos contra Interferon do tipo I. No caso, realizado sequenciamento do gene *AIRE*, com mutação no domínio SAND do gene.

Aos 10 anos, houve aparecimento de manchas hipocrômicas em face e extremidades, especialmente em joelhos. Realizado diagnóstico de vitiligo.

Aos 13 anos, passou a apresentar hipocalcemia, hipercalcúria, nefrocalcinose e nefrolitíase, com pH urinário > 5,5 e acidose sistêmica, além de piúria estéril. Dado diagnóstico de acidose tubular renal tipo 1 com nefrite intersticial crônica. O tratamento de suporte para acidose tubular renal, com bicarbonato de sódio.

Aos 20 anos, iniciou quadro de tosse seca crônica, com dispneia aos moderados-grandes esforços, eventualmente acompanhados de sibilância. Foi submetida à Tomografia Computadorizada de tórax com achado de opacidades em vidro fosco e provas de função pulmonar com difusão de monóxido de carbono reduzida e padrão obstrutivo à espirometria. Decidido por biópsia pulmonar, que demonstrou bronquiolite crônica com infiltração linfocítica dentro e ao redor da mucosa bronquiolar e agregados linfóides no interstício próximo.

Visto que paciente apresentava pneumonite e nefrite intersticial crônica (duas manifestações com possível resposta a imunossupressor), foi iniciado Micofenolato de Mofetila, com melhora sintomática respiratória e estabilização de provas de função pulmonar e creatinina.

Os modelos experimentais serão discutidos durante a apresentação.