

de VEB em alguns desses tumores, principalmente linfomas. Esse grupo inclui IDPs com mutações em genes WAS (síndrome de Wiskott-Aldrich, ligada ao cromossomo X), ATM (síndrome de Ataxia Telangiectasia, AR) e TNFRSF6 (ALPS-FAS, AD e AR).<sup>2,4,6</sup>

A mensagem para todos os pediatras é considerar o VEB como um agente causador em quadros clínicos semelhantes descritos por Bolis et al. Além do comprometimento do sistema imunológico associado ao tratamento de várias doenças, também temos de considerar essas situações um alerta vermelho para imunodeficiências primárias em pacientes pediátricos. Reconhecer as IDPs pode ser essencial para atingir um melhor manejo em pacientes com infecções atípicas por VEB.

## Financiamento

CHILDREN Iniciativa para Pesquisa em Imunodeficiências Primárias da Fundação Jeffrey Modell, bolsista de pós-doutorado no exterior da Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

## Conflitos de interesses

O autor declara não haver conflitos de interesses.

## Referências

1. Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, Chaliasos N, Tsabouri S. Atypical manifestations of Epstein-Barr virus in children: a diagnostic challenge. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:113–21.
2. Palendira U, Rickinson AB. Primary immunodeficiencies and the control of Epstein-Barr virus infection. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1356:22–44.
3. Moss DJ, Lutzky VP. EBV-specific immune response: early research and personal reminiscences. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;390:23–42.
4. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015;35:696–726.
5. Fodil N, Langlais D, Gros P. Primary immunodeficiencies and inflammatory disease: a growing genetic intersection. *Trends Immunol*. 2016;37:126–40.
6. Cohen JL. Primary immunodeficiencies associated with EBV disease. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;390:241–65.

Gesmar R.S. Segundo

*Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Departamento de Pediatria, Uberlândia, MG, Brasil*

*E-mail: gesmar@famed.ufu.br*

## Authors' reply: Atypical manifestations of Epstein-Barr virus: red alert for primary immunodeficiencies<sup>☆</sup>



## Resposta dos autores: manifestações atípicas do vírus de Epstein-Barr: alerta vermelho para imunodeficiências primárias

*Caro Editor,*

A imunodeficiência primária (IDP) em humanos é conhecida como uma doença em que as mutações em genes de um único sistema imunológico predispõem as pessoas a certos agentes infecciosos. O herpesvírus humano é um desafio de competência imune, pois grande parte desses agentes é disseminada na população, são comumente adquiridos de forma silenciosa ou com sintomas leves na infância e, então, carregados durante a vida como infecções latentes assintomáticas. Os pacientes com IDP são, portanto, propensos à exposição a esses vírus de forma relativamente precoce na vida e terão de lidar com a infecção primária e com um desafio persistente.<sup>1</sup> Para pessoas que são imunocompro-

tidas, devido a uma imunodeficiência genética ou à terapia medicamentosa com imunossupressor, as infecções virais poderão resultar em complicações graves e até uma doença fatal.<sup>2</sup>

A IDP é considerada uma doença rara com uma incidência geral de 4,6 casos de IDPs por 100.000 pessoas/ano nos últimos 35 anos.<sup>3</sup> Contudo, nem a incidência real nem a prevalência real da IDP são conhecidas. Considerando que há estimativas desses parâmetros de estudos geograficamente limitados, essas estimativas tiveram como base apenas casos diagnosticados. Portanto, a IDP pode ser muito mais comum do que o estimado anteriormente. As pesquisas sugerem taxas de prevalência para IDP diagnosticada em de 1 em 2.000 crianças, 1 em 1.200 em todas as pessoas e 1 em 600 famílias.<sup>4</sup>

As mutações genéticas específicas em pacientes com IDP são responsáveis pela susceptibilidade às infecções por vírus de Epstein-Barr (VEB), conforme destacado na carta ao editor do *Jornal de Pediatria* intitulada "Manifestações atípicas do vírus de Epstein-Barr: alerta vermelho para imunodeficiências primárias". Apesar de as IDPs e as complicações atípicas da infecção por VEB não serem muito comuns, os pediatras devem de fato correlacionar essas duas condições conforme mencionado na carta anterior, pois o VEB infecta mais de 95% da população adulta em todo o mundo.<sup>5</sup> A incidência de IDPs tem aumentado nas últimas décadas<sup>3</sup> e os pacientes com imunodeficiência são os mais expostos a complicações atípicas de VEB entre a população saudável.

A variável preditora mais forte de uma pessoa ter imunodeficiência primária é o histórico familiar. Ademais, quando há suspeita de imunodeficiência, o exame laboratorial inicial deve incluir um hemograma completo com diferencial

DOIs of original articles:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.05.002>,

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmedp.2016.06.002>.

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, Chaliasos N, Tsabouri S. Authors' reply: Atypical manifestations of Epstein-Barr Virus: red alert for primary immunodeficiencies. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:540–1.

e mensuração da imunoglobulina sérica e dos níveis de complemento.<sup>6</sup>

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

### Referências

1. Palendira U, Rickinson AB. Primary immunodeficiencies and the control of Epstein-Barr virus infection. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1356:22–44.
2. Dropulic LK, Cohen JI. Severe viral infections and primary immunodeficiencies. *Clin Infect Dis.* 2011;53:897–909.
3. Joshi AY, Iyer VN, Hagan JB, St Sauver JL, Boyce TG. Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:16–22.
4. Boyle JM, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol.* 2007;27:497–502.
5. Parvaneh N, Filipovich AH, Borkhardt A. Primary immunodeficiencies predisposed to Epstein-Barr virus-driven haematological diseases. *Br J Haematol.* 2013;162:573–86.
6. Reust CE. Evaluation of primary immunodeficiency disease in children. *Am Fam Physician.* 2013;87:773–8.

Vasileios Bolis<sup>a,\*</sup>, Christos Karadedos<sup>a</sup>, Ioannis Chiotis<sup>a</sup>, Nikolaos Chaliasos<sup>b</sup> e Sophia Tsaouri<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *University Hospital of Ioannina, Janina, Grécia*

<sup>b</sup> *University Hospital of Ioannina, Child Health Department, Janina, Grécia*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [v.bolis7@gmail.com](mailto:v.bolis7@gmail.com) (V. Bolis).