



## Documento Científico

Departamento Científico de  
Imunologia Clínica (2019-2021)

# Manifestações Gastrointestinais dos Erros Inatos da Imunidade

### Departamento Científico de Imunologia Clínica

**Presidente:** Antonio Condino Neto

**Secretária:** Ekaterini Simões Goudouris

**Conselho Científico:** Almerinda Maria do Rego Silva, Fabíola Scancetti Tavares, Helena Maria Correa de Souza Vieira, Irma Cecília Douglas Paes Barreto, Marcos Reis Gonçalves, Maria Marluce dos Santos Vilela (relatora)

Técnicas de nova geração para sequenciamento do DNA (genoma e exoma) aplicadas na identificação de causas genéticas dos Erros Inatos da Imunidade (EII) resultaram na identificação de 354 doenças causadas por 344 genes<sup>1</sup>. Um terço dos EII apresenta manifestações no trato gastrointestinal (TGI) de natureza inflamatória (as mais comuns), infecciosa (*Helicobacter pylori*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *Giardia lamblia*), atrofia das vilosidades intestinais, hiperplasia nodular linfóide, enteropatia autoimune, hepatomegalia, hepatite autoimune, colangite, e malignidades gástrica e hepatobiliares<sup>1</sup>. A doença hepática é comum no cenário dos EII, com uma prevalência de quase 24%, caracterizadas por hepatomegalia e colangite esclerosante<sup>2</sup>.

17 anos de idade e classificada em subgrupos com base na idade do início dos sintomas<sup>3,4</sup>. Pacientes com DII precoce (*Early Onset of Inflammatory Bowel Disease - EOIBD*) iniciam sintomas antes dos 10 anos de idade; e aqueles com DII muito precoce (*Very Early Onset of Inflammatory Bowel Disease - VEOIBD*) antes dos 6 anos de idade; por outro lado, diagnósticos em lactente com < 2 anos e recém-nascido < 28 dias são considerados DII infantil e neonatal, respectivamente. Clinicamente, essas doenças são indistinguíveis da DII clássica (Doença de Crohn e Colite ulcerativa) e sua etiologia genético molecular foi definida em 28 EII<sup>5</sup>. Muitos pacientes com VEOID têm taxas baixas de resposta à terapia anti-inflamatória e imunomoduladora convencional e o diagnóstico precoce é crítico para estratégias de tratamento. Portanto, é importante distinguir os pacientes com DII monogênica daqueles com DII convencional, uma vez que os primeiros podem necessitar de tratamento com transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).

### A Doença Inflamatória Intestinal (DII) monogênica pediátrica

A DII monogênica de início pediátrico (DIIP) é aquela observada em pacientes menores de

Além do início precoce, os sinais de alerta para diagnóstico de DII monogênica inclui: DII em membros da família, consanguinidade, manifestações de autoimunidade associadas, falha de crescimento, falha do tratamento convencional, alterações endócrinas, febre recorrente in-

fecciosa ou inexplicável, doença perianal grave, síndrome de ativação de macrófagos ou linfocitose hemofagocítica (HLH), obstrução ou atresia do intestino, lesões cutâneas e dentárias, alterações capilares e ungueais, e presença de neoplasias.

**Quadro I.** Lista de genes responsáveis pela Doença Inflamatória Intestinal monogênica pediátrica

**Imunodeficiências que afetam as imunidades celular e humoral**

IL2RG, RAG1, RAG2, DCLRE1C, ADA, LIG4, CD3G, ZAP70, DOCK8, LRBA, IL21, CD41LG

**Imunodeficiência Combinada com aspectos sindrômicos associados**

WAS, DKC1, RTEL1, IKBKG, IKBA, TCC7A

**Deficiências predominantes de anticorpos**

BTK, AICDA, ICOS, PIK3R1

**Doenças da desregulação imune**

SHD1A, XIAP, FOXP3, IL10, IL10RA, IL10RB, NFAT5, STXBP2, IL2RA, HPS1, HPS4, HPS6

**Defeitos congênitos do número e/ou função dos fagócitos**

CYBB, CYBA, NCF1, NCF2, NCF4, G6PT1, INTGB2

**Defeitos intrínsecos da Imunidade inata**

STAT1, PLCG2

**Doenças autoinflamatórias**

MEFV, MVK, ADAM17

**Deficiências do Complemento e outras**

MSAP2, SKIV2L, TTC37, COL7A1, FERMT1, GUCY2C, EPCAM, RET

Modificado de Kanegane H, 2018.<sup>6</sup>

## EII associados à Doença Gastrointestinal inflamatória (DGII)

Dentre as manifestações gastrointestinais, a DGII é a mais proeminente entre as 354 doenças por EII (Quadro II) e pode ter seu início desde o período de recém-nascido, infância, adolescência e até mesmo na vida adulta<sup>7</sup>.

### 1. Distúrbios das células T:

a) *Síndrome da Desregulação imunológica, Poliendocrinopatia, enteropatia ligada ao X (IPEX)*

Nos primeiros meses de vida, os pacientes apresentam diarreia intratável, mesmo com repouso intestinal e/ou tratamento para alergia alimentar grave. IPEX está associado a mutações no FOXP3, redução no número e função dos linfócitos T reguladores (CD3<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> FOXP3<sup>+</sup>) e IgE sérica e eosinófilos elevados. Apresentam também baixo crescimento e diarreia crônica.

#### b) *Deficiência de CD25*

Estes pacientes se apresentam como IPEX: diarreia grave, enterite e *diabetes mellitus* insulino-dependente a partir do período neonatal. Podem apresentar pneumonite e/ou enterite

por citomegalovírus, linfadenite pelo vírus de Epstein-Barr, eczema grave, hepatoesplenomegalia, diarreia crônica com enteropatia por perda de proteínas.

### c) *Imunodeficiência combinada*

Os pacientes com imunodeficiência combinada grave (SCID) podem se apresentar com diarreia intratável e infecções de qualquer sistema.

Pacientes com alterações dos linfócitos T e B menos graves, podem apresentar sintomas gastrintestinais inflamatórios. É importante realizar a imunofenotipagem dos linfócitos em todo paciente com DII não clássica, DII de início precoce ou muito precoce ou sintomas gastrintestinais inflamatórios graves, incomuns ou que não respondem às terapias de primeira linha.

## 2. Distúrbios das células B

### a) *Agamaglobulinemia ligada ao X (XLA)*

A apresentação clínica clássica de XLA são as infecções bacterianas recorrentes embora 35% dos pacientes manifestem DII com graus variados de inflamação; diarreia causada por *Giardia lamblia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, *Mycrosporidium*, *Mycoplasma* e *enterovirus*; náusea, vômitos, doença do refluxo, dor abdominal, perda de peso e falha de crescimento. Alterações histológicas do TGI incluem: gastrite atrófica crônica, atrofia de vilosidades com infiltrado linfocitário T similar à doença celíaca, ausência de plasmócitos, hiperplasia nodular linfóide nodular e DII.

### b) *Imunodeficiência Comum Variável (ICV)*

ICV é a imunodeficiência primária mais comum a se apresentar inicialmente sem diagnóstico ao gastroenterologista. Além de infecções sino-pulmonares recorrentes e otite média, as doenças gastrintestinais podem ser as primeiras manifestações. Diarreia infecciosa é o problema mais comum (27% a 50%). *Norovirus* pode causar doenças crônicas graves, enteropatias e atrofia das vilosidades. Inflamação do intestino del-

gado ou grosso semelhantes à doença de Crohn ou colite ulcerativa, achatamento das vilosidades semelhante à doença celíaca, anemia perniciosa, linfoma ou adenocarcinoma gástrico e enterocolite são todos observados na ICV. Hiperplasia linfóide nodular na maioria dos pacientes é um achado assintomático e incidental da endoscopia e em alguns está associado à dor abdominal, diarreia, sangramento, intussuscepção ou obstrução intestinal. Hepatomegalia pode ser o sinal inicial em 6% a 17% dos pacientes ou ainda, hepatite não específica, hepatite lobular ou hepatite granulomatosa e cirrose biliar primária<sup>2</sup>.

## 3. Distúrbios dos neutrófilos

### a) *Doença Granulomatosa Crônica (DGC)*

DGC está associada à deficiência da morte microbiana no fago-lisossomo, devido à deficiência das espécies reativas de oxigênio (ROS) causada por mutações nos genes do sistema NADPH oxidase (NOX). Os pacientes são suscetíveis às infecções por germes catalase positivo (*Estafilococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Salmonella*) e *Aspergillus*. Os distúrbios inflamatórios gastrointestinais precedem o diagnóstico de DGC em até 17% dos pacientes e afetam mais de 80% dos pacientes com idades acima dos 10 anos. Podem apresentar dismotilidade intestinal, obstrução, ulceração, colite, doenças perianais, como fístula anal e abscessos retais, que simulam a doença de Crohn, o que induz a erros de diagnóstico quando não há histórico de infecções. Endoscopia e histopatologia da DII na DGC são semelhantes à doença de Crohn: eritema leve, úlceras profundas, inflamação descontínua, granulomas e infiltrado transmural. Presença de macrófagos pigmentados na lâmina, microgranulomas, falta de neutrófilos, aumento de eosinófilos são fortemente indicativos da DGC. O fígado também é um foco da atividade da DGC, com abscessos hepáticos e anormalidades da função hepática.

Muitos outros EII estão associados a manifestações GI não inflamatórias e estão listados, de acordo com o setor do sistema imune acometido, no Quadro II.

**QUADRO II.** Abordagem Diagnóstica dos EII em pacientes com manifestações GI, particularmente DII:

- Hemograma completo
- Análise de liberação de espécies reativas do oxigênio (ânion de superóxido, peróxido de hidrogênio) por neutrófilos usando nitroblue tetrazólio (NBT) ou ensaios baseados em citometria de fluxo com dihidro-rodamina (DHR);
- Medidas séricas de IgM, IgG, IgA e IgE
- Ensaios de citometria de fluxo de subpopulações de linfócitos do sangue periférico: TCD3+, TCD4+, TCD8+, CD19+/CD20+, CD16+/CD56+ (NK), CD3+CD16+CD56+ (NKT).
- Pesquisa de linfócitos Treg - FOXP3+CD25+CD4+
- Teste de supressão da ativação de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) com IL-10
- Sequenciamento genético:  
Painéis de múltiplos genes  
Completo do exoma  
Completo do genoma

O Quadro III reúne as doenças do trato gastrointestinal associadas aos Erros Inatos da Imunidade, classificados por tipo de defeito imunológico.<sup>1,7</sup>

**Quadro III.** Doenças do trato gastrointestinal nos Erros Inatos da Imunidade, classificados por tipo de defeito imunológico<sup>1,7</sup>

IMUNODEFICIÊNCIAS COMBINADAS DE CÉLULAS T E B	
Deficiência de IL2RG Ligada ao X	DII, hepatite autoimune, doença Celíaca
Deficiência de RAG 1, T-B-	DII, hepatomegalia, diarreia,
Deficiência de RAG 2	DII, diarreia, malignidade
Deficiência de DCLREIC (Artemis)	DII, diarreia, doença hepática
Deficiência DNA PKC	Câncer de cólon
Deficiência de DNA ligase IV	Hepatomegalia, diarreia
Deficiência de ADA	DII, diarreia
Imunodeficiência combinada DOCK2	Esofagite eosinofílica
Hiper-IgM ligada ao X (deficiência CD40L)	Hepatite, cirrose, colangiocarcinoma

*continua...*

... continuação

<b>IMUNODEFICIÊNCIAS COMBINADAS COM ASPECTOS SINDRÔMICOS</b>	
<b>Plaquetopenia</b>	
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Enteropatia, hematoquezia
Deficiência de WIP	DII
Ataxia-telangiectasia	Malignidades no TGI, esteatose hepática
Síndrome de Nijmegen	Doença Celíaca símile
Síndrome de Bloom	Câncer de cólon e reto
Deficiência de ICF1-4	Diarreia infecciosa
Deficiência de PMS2	Câncer de cólon e reto
<b>Defeitos tímicos com anomalias adicionais</b>	
Síndrome de DiGeorge	Atresia Esofágica
CHARGE variante CHD7	Fístula esofágica
CHARGE variante SEMA3E	Fístula traqueoesofágica
<b>Displasia Imuno-óssea</b>	
Hipoplasia de cartilagem e cabelos	Doença de Hirschsprung, linfoma de intestino delgado
Displasia Imuno-ossea de Schimke	Enteropatia, diarreia crônica
<b>Síndrome de Hiper IgE</b>	
Deficiência de STAT3 (autossômica dominante)	DII, disfunção esofágica
Síndrome de Comel-Netherton	Enteropatia
<b>Disqueratose congênita</b>	
Deficiência de TERC	Cirrose hepática
Deficiência de TERT	Fibrose hepática
COATS deficiência de STN1	Telangiectasia do TGI, hematoquezia
COATS deficiência de CTC1	Cirrose hepática, varizes esofagianas
<b>Defeitos de vitamina B12 e ácido fólico</b>	
Deficiência de Transcobalamina 2	Glossite, enteropatia perdedora de proteína (EPP)
<b>Displasia ectodérmica anidrótica</b>	
Variante com Deficiência de NEMO/IKBKG	DII, enterocolite, diarreia crônica
Variante IKBA com ganho de função	Infeções recorrentes por <i>Salmonella tiphimurium</i>
<b>Defeitos no canal de cálcio</b>	
Deficiência de ORAI 1	Enterite, candidíase do TGI
Deficiência de STIM1	Diarreia crônica
<b>Outros defeitos com aspectos síndrômicos</b>	
Deficiência de TTC7A	Atresia intestinal múltipla
Deficiência de HOIP	Telangiectasia, diarréia crônica
Deficiência de CCBE1 Síndrome de Linfangiectasia e linfedema	Enteropatia Perdedora de Proteína (EPP), Linfangiectasia, colestase
Síndrome de Kabuki Deficiência de KMT2D	Atresia biliar extra-hepática, estenose do piloro

continua...

... continuação

<b>DEFICIÊNCIA PREDOMINANTEMENTE DE ANTICORPOS</b>	
<b>Redução grave de imunoglobulinas, linfócitos B diminuídos ou ausentes</b>	
Agamaglobulinemia ligada ao X (XLA)	DII, diarreia crônica, hiperplasia nodular linfóide (NLH)
Deficiência da cadeia pesada $\mu$	Diarreia e vômitos induzidos por enterovírus
Deficiência de $Ig\alpha$	Diarreia crônica recorrente
Deficiência de BLNK	Diarreia e vômitos induzidos por enterovírus
<b>Redução grave em dois ou mais subtipos de IgG / Fenótipo de Imunodeficiência Comum Variável</b>	
Mutação de PIK3CD (ganho de função)	Colangite esclerosante primária
Deficiência de PIK3RI (perda de função)	Diarreia crônica
Deficiência de PTEN (perda de função)	Hepatomegalia, pólipos hamartomatosos
Síndrome Tricohepatoentérico deficiência de TTC37	Diarreia crônica
deficiência de ATP6AP1	Disfunção hepática
<b>Hiper IgM: redução grave de IgG e IgA com IgM normal ou elevada e linfócitos B normais</b>	
Deficiência de AID	DII, hepatite autoimune
Síndrome de Lynch MSH6	Malignidade gastrointestinal
<b>Deficiência de isotipos ou funcional</b>	
deficiência seletiva de IgA	Hiperplasia Nodular Linfóide (NLH), doença celíaca, diarreia crônica
<b>DOENÇAS DA DESREGULAÇÃO IMUNOLÓGICA</b>	
<b>Linfocitose Hemofagocítica Familiar. (Síndrome FHL) FHL5</b> Deficiência de STXBP2	Diarreia Crônica intratável
<b>Síndromes FHL com hipopigmentação</b>	
Síndrome de Chediák Higashi	Síndrome de DII, hepatomegalia
Síndrome de Griscelli tipo 2	Diarreia recorrente, hepatomegalia
<b>Defeitos regulatórios de linfócitos T</b>	
IPEX	Enteropatia perdedora de proteína, enteropatia, diarreia intratável
Deficiência de CD25	Enteropatia, diarreia intratável, enteropatia perdedora de proteína
Haploinsuficiência CTLA4	Enteropatia, gastrite, gastrite atrófica
Deficiência de LRBA	Enteropatia, gastrite, gastrite atrófica
STAT3 ganho de função	DII
Deficiência de BACH2	DII, colite linfocítica

continua...

... continuação

<b>DOENÇAS DA DESREGULAÇÃO IMUNOLÓGICA (continuação)</b>	
<b>Autoimunidade com e sem linfoproliferação</b>	
APECED	Fenótipo IPEX -símile
Deficiência de ITCH	Enterite, hepatite autoimune
JAK1 Ganho de função	Enterite eosinofílica
Deficiência de prolidase	DII, hepatomegalia
APECED	Fenótipo IPEX -símile
<b>Imuno desregulação com colite</b>	
Deficiência de IL10/IL10Ra/IL10Rb	DII, sintomas muito precoces
Haploinsuficiência de NFAT	DII
<b>Suscetibilidade ao EBV e linfoproliferação</b>	
Deficiência de XIAP	DII, sintomas muito precoces
<b>DEFEITOS CONGÊNITOS DOS FAGÓCITOS: NÚMERO OU FUNÇÃO</b>	
Neutropenia congênita por deficiência de subunidade catalítica 3 da Glicose -6-fosfatase (G6PC3)	DII
Glicogenose, doença de depósito tipo 1b	DII, candidíase esofágica
<b>Desordens da motilidade do neutrófilo</b>	
LAD tipo I	DII, doença de Hirschprung, enterocolite necrotizante
LAD tipo 3	Sangramento intestinal
Deficiência específica de grânulo	Diarreia intratável
Síndrome de Schwachman-Diamond	Insuficiência pancreática exócrina, hepatite autoimune
Fibrose cística	Obstrução intestinal, Insuficiência pancreática exócrina, câncer do trato biliar
<b>DEFEITO DO BURST RESPIRATÓRIO DOS NEUTRÓFILOS</b>	
Doença Granulomatosa Crônica (autossômica recessiva ligada ao X)	DII, dismotilidade, formação de fístula, granuloma intestinal
<b>DEFEITOS INTRÍNSECOS NA IMUNIDADE INATA</b>	
<b>Suscetibilidade Mendeliana à doença por micobactérias</b>	
Deficiência de IL12 e IL23 $\beta$ 1	Salmonelose
Deficiência dos receptores 1 e 2 de IFN- $\gamma$	Linfoma associado ao EBV, pseudotuberculose intestinal
Epidermodisplasia verruciforme (HPV)	Adenocarcinoma gástrico
Deficiência de TRAF3 Encefalite por Herpes simples	Hiperplasia nodular linfoide
STAT1 ganho de função	Doença IPEX símile, candidíase esofágica e estenose, enteropatia, câncer de células escamosas no esôfago.
Defeito na via de sinalização TLR com suscetibilidade à bactéria. Deficiência de MyD88	<i>Yersinia enterocolitica</i> associada com adenite mesentérica e ileíte terminal

continua...

... continuação

<b>DEFEITOS INTRÍNSECOS NA IMUNIDADE INATA (continuação)</b>	
<b>Outros erros da imunidade sem problemas hematopoiéticos</b>	
Deficiência de NBA	Doença aguda febril induzida por falha hepática
<b>Doenças auto inflamatórias</b>	
Interferonopatias do tipo I ligadas ao X Desordem reticulada pigmentária	DII, diarreia crônica
CANDLE	Hepatomegalia, esteatose hepática
<b>Defeitos no Inflamassoma</b>	
Febre Familiar do Mediterrâneo	DII, hepatomegalia, enterocolite necrotizante infantil
Deficiência de Mevalonato-quinase	Diarreia e vômitos
Síndrome autoinflamatória ao frio	Dor abdominal episódica
Síndrome de ativação do Macrófago NLRC4	DII, enterocolite, diarreia
<b>Condições não relacionadas ao Inflamassoma</b>	
TRAPS	Vômito recorrente, diarreia, IBS
PAPA	Síndrome IBS
Deficiência ADAM17	Diarreia Crônica, Duodenite por plasmócitos
Síndrome de Majeed	Hepatomegalia
DIRA	Hepatomegalia
DITRA	Colangite
Mutação SLC29A3	Insuficiência pancreática exócrina, hepatomegalia
Otulipenia	Diarreia Crônica
Deficiência de A20	Ulceração da mucosa do trato gastrointestinal
Deficiência de ADA2	Poliarterite nodosa mesentérica
Deficiência de C1s	Hepatite autoimune
Deficiência Ficolin 3	Enterocolite necrotizante
Deficiência do inibidor de C1 esterase	Edema da parede intestinal

DII - doença inflamatória intestinal; LAD - leukocyte adhesion deficiency; CANDLE - chronic atypical neutrophilic dermatitis with lipodystrophy; TRAPS - TNF receptor associated periodic syndrome; PAPA - pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, DIRA - deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist.

Fonte: Hartono et al.<sup>7</sup>

## Conclusão

Manifestações gastrointestinais podem ser a primeira manifestação dos EI e por essa razão eles devem ser considerados na avaliação de

qualquer paciente com diarreia intratável, doença inflamatória, má absorção e falha no crescimento, particularmente se há resistência aos tratamentos convencionais ou infecções recorrentes e/ou por agentes oportunistas ou incomuns.



## REFERÊNCIAS

01. Picard C, Bobby Gaspar H, al-HerzW, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee report on inborn errors of immunity. *J Clin Immunol* 2018; 38(1):96–128.
02. Guerrerio AL, Frischmeyer-Guerrerio PA, Lederman HM, Oliva-Hemker M. Recognizing gastrointestinal and hepatic manifestations of primary immunodeficiency diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(5):548–555.
03. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:5A–36A.
04. Levine A, Griffiths A, Markowitz J. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1314–1321.
05. Petersen BS, August D, Abt R, Alldafari M, Atarod L, Baris S, et al. Targeted gene panel sequencing for early onset inflammatory bowel disease and chronic diarrhea. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23(12):2109–2120.
06. Hirokazu Kanegane H. Inflammatory bowel diseases and primary immunodeficiency diseases, *Immuno Med*. 2018; 41:4, 154-161.
07. Hartono S, Ippoliti MR, Mastroianni M, Torres R, Rider NL. Gastrointestinal Disorders Associated with Primary Immunodeficiency Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(2) 145–165.



# Diretoria

## Triênio 2019/2021

**PRESIDENTE:**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)

**1º VICE-PRESIDENTE:**  
Clóvis Francisco Constantino (SP)

**2º VICE-PRESIDENTE:**  
Edson Ferreira Liberal (RJ)

**SECRETÁRIO GERAL:**  
Sidnei Ferreira (RJ)

**1º SECRETÁRIO:**  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

**2º SECRETÁRIO:**  
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

**3º SECRETÁRIO:**  
Virginia Resende Silva Weffort (MG)

**DIRETORIA FINANCEIRA:**  
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

**2ª DIRETORIA FINANCEIRA:**  
Cláudio Hoineff (RJ)

**3ª DIRETORIA FINANCEIRA:**  
Hans Walter Ferreira Greve (BA)

**DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL**  
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

**COORDENADORES REGIONAIS**

**NORTE:**  
Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)  
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

**NORDESTE:**  
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

**SUDESTE:**  
Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)  
Isabel Rey Madeira (RJ)

**SUL:**  
Darcí Vieira Silva Bonetto (PR)  
Helena Maria Correa de Souza Vieira (SC)

**CENTRO-OESTE:**  
Regina Maria Santos Marques (GO)  
Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)

**COMISSÃO DE SINDICÂNCIA**

**TITULARES:**  
Gilberto Pascolat (PR)  
Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)  
Márcia Sidneia de Melo Ventura (CE)  
Isabel Rey Madeira (RJ)  
Valmir Ramos da Silva (ES)

**SUPLENTE:**  
Paulo Tadeu Falanghe (SP)  
Tânia Denise Resener (RS)  
João Coriolano Rego Barros (SP)  
Márcia Lopes Miranda (SP)  
Joaquim João Caetano Menezes (SP)

**CONSELHO FISCAL**

**TITULARES:**  
Núbia Mendonça (SE)  
Nelson Grisard (SC)  
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

**SUPLENTE:**  
Adelma Alves de Figueiredo (RR)  
João de Melo Régis Filho (PE)  
Darcí Vieira da Silva Bonetto (PR)

**ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA PARA POLÍTICAS PÚBLICAS:**

**COORDENAÇÃO:**  
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

**MEMBROS:**  
Clóvis Francisco Constantino (SP)  
Márcia Albertina Santiago Rego (MG)  
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)  
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)  
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)  
Evelyn Eisenstein (RJ)  
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)  
João Coriolano Rego Barros (SP)  
Alexandre Lopes Miralha (AM)  
Virginia Weffort (MG)  
Thiemi Reverbel da Silveira (RS)

**DIRETORIA E COORDENAÇÕES**

**DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL**  
Márcia Marluce dos Santos Vilela (SP)  
Edson Ferreira Liberal (RJ)

**COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL**  
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

**COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO**  
Mauro Batista de Moraes (SP)  
Kerstin Taniguchi Abagge (PR)  
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

**COORDENAÇÃO DO CEXTEP (COMISSÃO EXECUTIVA DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA)**

**COORDENAÇÃO:**  
Hélio Villça Simões (RJ)

**MEMBROS:**  
Ricardo do Rego Barros (RJ)  
Clóvis Francisco Constantino (SP)  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)  
Carla Príncipe Pires C. Vianna Braga (RJ)  
Flávia Nardes dos Santos (RJ)  
Cristina Ortiz Sobrinho Valetre (RJ)  
Grant Wall Barbosa de Carvalho Filho (RJ)  
Sidnei Ferreira (RJ)  
Sílvia Rocha Carvalho (RJ)

**COMISSÃO EXECUTIVA DO EXAME PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA AVALIAÇÃO SÉRIADA**

**COORDENAÇÃO:**  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)  
Victor Horácio de Souza Costa Junior (PR)

**MEMBROS:**  
Henrique Mochida Takase (SP)  
João Carlos Batista Santana (RS)  
Luciana Cordeiro Souza (PE)  
Luciano Amedée Péret Filho (MG)  
Mara Morelo Rocha Felix (RJ)  
Marilucia Rocha de Almeida Picanço (DF)  
Vera Hermina Kalika Koch (SP)

**DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS**  
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)  
Sérgio Augusto Cabral (RJ)

**REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA**  
Ricardo do Rego Barros (RJ)

**DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL**

**COORDENAÇÃO:**  
Fábio Augusto de Castro Guerra (MG)

**MEMBROS:**  
Gilberto Pascolat (PR)  
Paulo Tadeu Falanghe (SP)  
Cláudio Orestes Brito Filho (PB)  
João Cândido de Souza Borges (CE)  
Aneísia Coelho de Andrade (PI)  
Isabel Rey Madeira (RJ)  
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)  
Gloria Tereza Lima Barreto Lopes (SE)  
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

**DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS**  
Dirceu Solé (SP)

**DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS**  
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

**DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES**

**COORDENAÇÃO:**  
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

**MEMBROS:**  
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)  
Paulo César Guimarães (RJ)  
Cláudia Rodrigues Leone (SP)

**COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL**  
Márcia Tereza Branco de Almeida (SP)  
Ruth Guinsburg (SP)

**COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA**  
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)  
Kátia Laureano dos Santos (PB)

**COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA**  
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

**COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NEUROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)**  
Virginia Weffort (MG)

**PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS**  
Nilza Maria Medeiros Perin (SC)  
Normeide Pedreira dos Santos (BA)  
Márcia de Freitas (SP)

**PORTAL SBP**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)

**PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Edson Ferreira Liberal (RJ)  
Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)  
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

**DOCUMENTOS CIENTÍFICOS**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Dirceu Solé (SP)  
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)  
Joel Alves Lamounier (MG)

**DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES**  
Fábio Ancona Lopez (SP)

**EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA**  
Joel Alves Lamounier (MG)  
Altacílio Aparecido Nunes (SP)  
Paulo Cesar Pinho Ribeiro (MG)  
Flávio Diniz Capanema (MG)

**EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)**

**COORDENAÇÃO:**  
Renato Prociányo (RS)

**MEMBROS:**  
Crésio de Araújo Dantas Alves (BA)  
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)  
João Guilherme Bezerra Alves (PE)  
Marco Aurelio Palazzi Safadi (SP)  
Magda Lahorgue Nunes (RS)  
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)  
Dirceu Solé (SP)  
Antonio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

**EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA**

**EDITORES CIENTÍFICOS:**  
Clémax Couto Sant'Anna (RJ)  
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

**EDITORA ADJUNTA:**  
Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

**CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO:**  
Sidnei Ferreira (RJ)  
Isabel Rey Madeira (RJ)  
Sandra Mara Moreira Amaral (RJ)  
Márcia de Fátima Bazhuni Pombo March (RJ)  
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)  
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)  
Leonardo Rodrigues Campos (RJ)  
Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)  
Márcia C. Bellotti de Oliveira (RJ)

**CONSULTORIA EDITORIAL:**  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)  
Fábio Ancona Lopez (SP)

Dirceu Solé (SP)  
Joel Alves Lamounier (MG)

**EDITORES ASSOCIADOS:**  
Danilo Blank (RS)  
Paulo Roberto Antonacci Carvalho (RJ)  
Renata Dejkar Waksman (SP)

**COORDENAÇÃO DO PRONAP**  
Fernanda Luísa Ceraglio Oliveira (SP)  
Tullio Konstantyner (SP)  
Cláudia Bezerra de Almeida (SP)

**COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Fábio Ancona Lopez (SP)

**DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA**  
Joel Alves Lamounier (MG)

**COORDENAÇÃO DE PESQUISA**  
Cláudio Leone (SP)

**COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO**

**COORDENAÇÃO:**  
Rosana Fiorini Puccini (SP)

**MEMBROS:**  
Rosana Alves (ES)  
Suzy Santana Cavalcante (BA)  
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)  
Sílvia Wanick Sarinho (PE)

**COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

**MEMBROS:**  
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)  
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)  
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)  
Victor Horácio da Costa Junior (PR)  
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)  
Tânia Denise Resener (RJ)  
Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)  
Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)  
Jefferson Pedro Piva (RS)  
Sérgio Luis Amantéa (RS)  
Susana Maciel Guillaume (RJ)  
Aurimery Gomes Chermont (PA)  
Luciano Amedée Péret Filho (MG)

**COORDENAÇÃO DE DOCTRINA PEDIÁTRICA**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Hélio Maranhão (RN)

**COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES**  
Adelma Figueiredo (RR)  
André Luis Santos Carmo (PR)  
Márcia Silva do Vale (MA)  
Fernanda Wagner Freddo dos Santos (PR)

**GRUPOS DE TRABALHO**

**DROGAS E VIOLÊNCIA NA ADOLESCÊNCIA**

**COORDENAÇÃO:**  
João Paulo Becker Lotufo (SP)

**MEMBROS:**  
Evelyn Eisenstein (RJ)  
Alberto Araújo (RJ)  
Sidnei Ferreira (RJ)  
Adelma Alves de Figueiredo (RR)  
Nivaldo Sereno de Noronha Junior (RN)  
Suzana Maria Ramos Costa (PE)  
Iolanda Novadski (PR)  
Beatriz Bagatin Bermudez (PR)  
Darcí Vieira Silva Bonetto (PR)  
Carlos Eduardo Reis da Silva (MG)  
Paulo César Pinho Ribeiro (MG)  
Milane Cristina De Araújo Miranda (MA)  
Ana Maria Guimarães Alves (GO)  
Camila dos Santos Salomão (AP)

**DOENÇAS RARAS**

**COORDENAÇÃO:**  
Salmô Raskin (PR)

**MEMBROS:**  
Magda Maria Sales Carneiro Sampaio (SP)  
Ana Maria Martins (SP)  
Claudio Cordovil (RJ)  
Lavinia Schuler Faccini (RS)

**ATIVIDADE FÍSICA**

**COORDENAÇÃO:**  
Ricardo do Rego Barros (RJ)  
Luciana Rodrigues Silva (BA)

**MEMBROS:**  
Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)  
Patrícia Guedes de Souza (BA)  
Teresa Maria Bianchini de Quadros (BA)  
Alex Pinheiro Gordia (BA)  
Isabel Guimarães (BA)  
Jorge Mota (Portugal)  
Mauro Virgílio Gomes de Barros (PE)  
Dirceu Solé (SP)

**METODOLOGIA CIENTÍFICA**

**COORDENAÇÃO:**  
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

**MEMBROS:**  
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)  
Cláudio Leone (SP)

**PEDIATRIA E HUMANIDADE**

**COORDENAÇÃO:**  
Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Clóvis Francisco Constantino (SP)  
João de Melo Régis Filho (PE)  
Dilza Teresinha Ambros Ribeiro (AC)  
Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)  
Crésio de Araújo Dantas Alves (BA)

**CRIANÇA, ADOLESCENTE E NATUREZA**

**COORDENAÇÃO:**  
Lais Fleury (RJ)

Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Dirceu Solé (SP)  
Evelyn Eisenstein (RJ)  
Daniel Becker (RJ)  
Ricardo do Rego Barros (RJ)

**OFTALMOLOGIA PEDIÁTRICA:**

**COORDENAÇÃO:**  
Fábio Eizenbaum (SP)

**MEMBROS:**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Dirceu Solé (SP)  
Galton Carvalho Vasconcelos (MG)  
Julia Dutra Rossetto (RJ)  
Luísa Moreira Hopker (PR)  
Rosa Maria Graziano (SP)  
Celia Regina Nakanami (SP)

**SAÚDE MENTAL**

**COORDENAÇÃO:**  
Roberto Santoro P. de Carvalho Almeida (RJ)

**MEMBROS:**  
Daniele Wanderley (BA)  
Vera Lucia Afonso Ferrari (SP)  
Rossano Cabral Lima (RJ)  
Gabriela Judith Grenzel (RJ)  
Cacy Dunshee de Abbranches (RJ)  
Adriana Rocha Brito (RJ)

**MUSEU DA PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Edson Ferreira Liberal (RJ)

**MEMBROS:**  
José Santoro Junior (SP)  
Mário Hugo de Lins Pessoa (SP)

**REDE DA PEDIATRIA**

**COORDENAÇÃO:**  
Luciana Rodrigues Silva (BA)  
Rubem Couto (MT)

**MEMBROS:**  
Sociedade Acreana de Pediatria:  
Teresa Cristina Maia dos Santos  
Sociedade Alagoana de Pediatria:  
João Lourival de Souza Junior  
Sociedade Amapaense de Pediatria:  
Rosenilda Rosete de Barros  
Sociedade Amazônica de Pediatria:  
Elena Marta Amaral dos Santos  
Sociedade Baiana de Pediatria:  
Dolores Fernandez Fernandez  
Sociedade Cearense de Pediatria:  
Anamaria Cavalcante e Silva  
Sociedade de Pediatria do Distrito Federal:  
Dennis Alexander Rabelo Burns  
Sociedade Espiritossantense de Pediatria:  
Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto  
Sociedade Goiana de Pediatria:  
Marise Helena Cardoso Tófoli  
Sociedade de Puericultura e Pediatria do Maranhão:  
Márcia Lopes Miranda  
Sociedade Matogrossense de Pediatria:  
Mohamed Kassen Omais  
Sociedade de Pediatria do Mato Grosso do Sul:  
Carmen Lucia de Almeida Santos  
Sociedade Mineira de Pediatria:  
Marisa Lages Ribeiro  
Sociedade Paranaense de Pediatria:  
Vilma Francisca Humim Gondim de Souza  
Sociedade Paulista de Pediatria:  
Leonardo Cabral Cavalcante  
Sociedade Paranaense de Pediatria:  
Kerstin Taniguchi Abagge  
Sociedade de Pediatria de Pernambuco:  
Katia Galeão Brandt  
Sociedade de Pediatria do Piauí:  
Alberto de Almeida Burlamaqui do Rego Monteiro  
Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro:  
Katia Telles Nogueira  
Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Norte:  
Katia Correia Lima  
Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul:  
Cristina Helena Targa Ferreira  
Sociedade de Pediatria de Rondônia:  
José Roberto Vasques de Miranda  
Sociedade Roraimense de Pediatria:  
Adelma Alves de Figueiredo  
Sociedade Catarinense de Pediatria:  
Rosamaria Medeiros e Silva  
Sociedade de Pediatria de São Paulo:  
Sulim Abramovich  
Sociedade Sergipana de Pediatria:  
Glória Tereza Lima Barreto Lopes  
Sociedade Tocantinense de Pediatria:  
Elaine Carneiro Lobo

**DIRETORIA DE PATRIMÔNIO**

**COORDENAÇÃO:**  
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)  
Cláudio Barsanti (SP)  
Edson Ferreira Liberal (RJ)  
Sérgio Antônio Bastos Sarubbo (SP)  
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

**ACADÊMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA**

**PRESIDENTE:**  
Mário Santoro Júnior (SP)

**VICE-PRESIDENTE:**  
Luiz Eduardo Vaz Miranda (RJ)

**SECRETÁRIO GERAL:**  
Jefferson Pedro Piva (RS)