



IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA (IDP)

INTRODUÇÃO

As Imunodeficiências Primárias são doenças genéticas do sistema imunológico que acarretam maior suscetibilidade a infecções. Podem afetar todos os órgãos do nosso corpo sendo as infecções crônicas, persistentes, de repetição, debilitantes e, em alguns casos, fatais. Apresentam também maior suscetibilidade a doenças auto-imune, alérgicas, auto-inflamatórias e neoplásicas.

Até o momento cerca de 300 doenças diferentes já foram identificadas sem predileção por sexo, etnia ou idade.

A prevalência é estimada em 1: 2000 habitantes

Existem hoje muitos tratamentos disponíveis de forma que o paciente pode ter uma boa qualidade de vida. O diagnóstico precoce é fundamental para um tratamento bem sucedido.

Sempre excluir infecção pelo HIV

GASTROENTEROLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiência	Laboratório
Diarréia Crônica	Deficiência de Anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Imunodeficiências Combinadas (lactentes) Def do Stat5b, ou do IL10R	CD3, CD4, CD8, CD56, CD19
Giardíase de difícil tratamento	Deficiência de Anticorpo	Dosagem de IgG, IgA, IgM
Enteropatia auto-imune + Diarréia Grave Outras manifestações : Hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia, anemia hemolítica auto-imune, diabetes neonatal.	IPEX – (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou função das células T regulatórias ou expressão reduzida da FOXP3
Candidíase persistente	Deficiência de células T	CD3, CD4 e CD8
	APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis- ectodermal dystrophy); Def do CARD9; Def da IL17F	CD3, CD4 e CD8 Linfoproliferação para Candida Teste da Candidina
Dor abdominal intensa simulando abdome agudo	Angioedema Hereditario	Dosagem e/ou ensaio funcional de inibidor de C1 esterase (C1INH), C4, C1q
	Angioedema Adquirido	Uso de inibidores da ECA, C1INH, C4, C1q

HEMATOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiência	Laboratório
Plaquetopenia com plaquetas pequenas	Síndrome de Wiskott-Aldrich. Outros sintomas: eczema e infecção de repetição Trombocitopenia ligada ao X	Hemograma com contagem e avaliação do tamanho das plaquetas (pequenas). Expressão da WASP CD3, CD4 e CD8 Dosagem de IgG, IgA, IgM
Citopenias auto-ímmunes (anemia, plaquetopenia e neutropenia auto-ímmune)	Imunodeficiência Comum Variável <u>Outras características:</u> Infecção de repetição e doenças auto-ímmunes	CD3, CD4 e CD8 Dosagem de IgG, IgA, IgM
Linfadenopatia + Esplenomegalia + citopenias auto-ímmunes <u>Excluir neoplasias e infecções</u>	Doença linfoproliferativa auto-ímmune Defeitos de apoptose	Aumento do número das células T duplo-negativas: CD3+CD4-CD8- (>1,5% dos linfo totais) Vit B12 ↑
Defeitos quantitativos e qualitativos dos neutrófilos (neutropenia e neutrofilia)	Neutropenias	Hemograma
	Doença Granulomatosa Crônica	Teste da dihidrorodamina (DHR)
	Defeitos de adesão leucocitária	Neutrofilia, CD11 e CD18
	Albinismo parcial - Síndrome de Chediak-Higashi ou Griscelli ou Hermansky Pudlak	Grânulos citoplasmáticos nos leucócitos

PNEUMOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiências	Laboratório
Pneumonias por bactérias extracelulares + otites e sinusites	Deficiências de Anticorpos (mais comuns)	Dosagem de IgG, IgA, IgM Anticorpos a antígenos vacinais
	Deficiências de complemento	CH50
Abscesso Pulmonar	Síndrome de Hiper-IgE Características: Pneumonia por <i>S. aureus</i> , Eczema, Infecção fúngica, Hiper mobilidade articular, Fácies grosseiro	Dosagem de IgE
Pneumonias por <i>Staphylococcus</i> ou Fungos	Doença Granulomatosa Crônica. suscetibilidade a infecção por germes catalase positivos. Outras infecções: adenite, abscesso hepático, osteomielite	Teste da dihidrorodamina (DHR)
	Deficiência de G6PD	Dosagem de G6 PD
	Deficiência de mieloperoxidase (frequente em diabéticos)	Dosagem de peroxidase
Pneumonia por <i>P.jiroveci</i>	Deficiência de células T (SCID) Linfopenia CD4	Redução do número e/ou função dos linfócitos T
	Deficiência do ligante do CD40	Expressão do CD40L
	Síndrome de Wiskott-Aldrich (eczema + plaquetopenia)	Expressão da WASP Plaquetopenia com plaquetas pequenas
Proteinosis Alveolar pulmonar	Deficiência de GATA2 Auto Anticorpo GM-CSF	HMG: monocitopenia CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
Pneumonite Intersticial	Imunodeficiência Comum Variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Anticorpos a antígenos vacinais
Pneumonias por <i>Micobacteria tuberculosis</i> ou atípicas	Defeitos de células T / Deficiência do CD40L	CD3, CD4, CD8, CD40L
	Suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias Doença Granulomatosa Crônica	Avaliação do eixo IL12/23-IFN γ - NEMO Dihidrorodamina (DHR)

REUMATOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiências	Laboratório
<p>Doenças auto-ímmunes</p> <p>Citopenias auto-ímmunes: anemia hemolítica, neutropenia e plaquetopenia. Acompanha infecções de repetição.</p>	<p>Defeitos de Complemento</p>	<p>Dosagem de CH50 e AP50</p>
	<p>Imunodeficiência Comum Variável, Deficiência de IgA</p>	<p>Dosagem de IgG, IgA, IgM</p>
<p>Linfadenopatia +Esplenomegalia + citopenias auto-ímmunes</p> <p>Excluir neoplasias e infecções</p>	<p>Doença linfoproliferativa auto-ímmune</p>	<p>Aumento do número das células T duplo-negativas: CD3+CD4-CD8- (>1,5% dos linfócitos totais)</p> <p>Vit B12 ↑</p>
	<p>Defeitos de apoptose</p>	
<p>Enteropatia auto-ímmune + Diarréia Grave</p> <p>Outras manifestações : Hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia, anemia hemolítica auto-ímmune, diabetes neonatal.</p>	<p>IPEX – (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)</p>	<p>Ausência de número ou função das células T regulatórias e expressão reduzida da FOXP3</p>
<p>Endocrinopatias + Candidíase</p>	<p>APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy)</p> <p>Def do CARD9, Def IL17F</p>	<p>Linfoproliferação para <i>Candida</i></p>

ALERGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiência	Laboratório
Asma de difícil controle	Deficiência de IgA	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Associada a pneumonia e sinusite: Imunodeficiência Comum Variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem de anticorpos a antígenos vacinais
	Deficiência de Anticorpos específicos	Pesquisa de anticorpos ao pneumococos após vacina
Eczema + infecção	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Expressão da WASP Plaquetopenia com plaquetas pequenas
	Síndrome de Hiper-IgE Características: Pneumonia por <i>S. aureus</i> , Eczema, Infecção fúngica, Hiper mobilidade articular, Fácies grosseiro	Dosagem de IgE
	Imunodeficiência Combinada Grave (SCID)	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 + linfopenia no hemograma
	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Expressão da FOXP3
Sinusite de repetição	Deficiência de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM + produção de anticorpos ao pneumococo após vacina
Angioedema sem urticária	Angioedema Hereditário	Dosagem e/ou ensaio funcional de inibidor de C1 esterase (C1INH), C4, C1q
	Angioedema Adquirido	Uso de inibidores da ECA, C1INH, C4, C1q
Pneumonite Intersticial	Imunodeficiência Comum Variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Anticorpos a antígenos vacinais

INFECTOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiências	Laboratório
Infecções por bactérias extracelulares	Defeitos de Anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Defeitos do Complemento	CH50
	Neutropenias	Hemograma
Infecção por <i>Staphylococcus aureus</i>	Doença Granulomatosa Crônica	Teste da Dihidrorodamina (DHR)
	Síndrome de Hiper-IgE Características: Pneumonia por <i>S. aureus</i> , Eczema, Infecção fúngica, Hiper mobilidade articular, Fácies grosseiro	Dosagem de IgE
	Defeitos de Anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
Infecção por Fungos	Defeitos de células T	CD3, CD4, CD8
	Deficiência do CD40L (Hiper-IgM ligada ao X)	Dosagem do CD40L
	Síndrome de Hiper-IgE	Dosagem de IgE
	Doença Granulomatosa Crônica	Teste da dihidrorodamina (DHR)
	Candidíase mucocutânea crônica	Linfoproliferação para <i>Candida</i>
Infecção por Micobactérias atípicas / <i>Salmonella</i> e/ou complicações pela BCG	Imunodeficiência Combinada Grave	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
	Doença Granulomatosa Crônica	DHR
	Suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFN γ , NEMO
Infecções por vírus	Defeitos de células T e NK	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
	Defeitos de Anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM

NEONATOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiências	Laboratório
<p>Ausência da imagem tímica Características: Eczema, Monilíase, diarreia crônica</p>	<p>Imunodeficiência Combinada Grave História familiar + de morte precoce por infecção</p>	<p>CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56+ linfopenia no hemograma</p>
<p>Tetania neonatal</p>	<p>Síndrome de Di George Outras características: Hipoparatiroidismo, Hipocalcemia de difícil controle, Linfopenia, Cardiopatia congênita</p>	<p>CD3, CD4, CD8 Teste do Fish</p>
	<p>Defeitos de canais de cálcio</p>	<p>STIM1 ou ORAI1</p>
<p>Diabetes neonatal, enteropatia auto-imune Outras manifestações: Hipotireoidismo, eczema plaquetopenia e anemia hemolítica auto-imune;</p>	<p>IPEX - (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)</p>	<p>Ausência de número ou função das células T regulatórias Expressão da FOXP3</p>
<p>Eczema</p>	<p>Síndrome do Wiskot Aldrich</p>	<p>Plaquetopenia com plaquetas pequenas e Expressão da WASP</p>
	<p>Síndrome de Hiper-IgE</p>	<p>Dosagem da IgE</p>
	<p>IPEX</p>	<p>Expressão da FOXP3</p>
	<p>Imunodeficiência combinada grave (eritrodermia)</p>	<p>CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56</p>
<p>Onfalite</p>	<p>Defeitos de adesão leucocitária</p>	<p>Hemograma com leucocitose intensa; expressão de CD18</p>

DERMATOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

	Imunodeficiências	Laboratório
Eczema	Síndrome do Wiskot Aldrich	Plaquetopenia com plaquetas pequenas e Expressão da WASP
	Síndrome de Hiper-IgE	Dosagem da IgE
	IPEX	Expressão da FOXP3
	Imunodeficiência combinada grave (eritrodermia)	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
Lesões cutâneas por Micobactérias	Deficiência de células T	CD3, CD4, CD8
	Hiper-IgM	IgG, IgA, IgM, CD40L
	Suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFN γ - NEMO
	Doença granulomatosa crônica	Teste da Dihidrorodamina (DHR)
Abscessos	Neutropenia	Hemograma
	Hiper-IgE	Dosagem de IgE
	Doença granulomatosa crônica	Teste da Dihidrorodamina (DHR)
Albinismo parcial Cabelos prateados	Síndrome de Chediak-Higashi	Grânulos intracitoplasmáticos
	Síndrome de Griscelli	
Telangiectasias	Ataxia-telangiectasia	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem da alfa-feto proteína
Verrugas extensas	Síndrome de WHIM (warts, hypogammaglobulinemia, infections, mielokathexis)	Dosagem de IgG, IgA, IgM, CD3, CD4, CD8, hemograma
	Linfopenia CD4	Contagem de CD4
Gengivite e Periodontite + infecções	Periodontite juvenil	Leucograma
	Neutropenias	Leucograma
Cabelos quebradiços Dentes cônicos	Displasia ectodérmica	NEMO (NFkB essencial modulator)
Infecção Fúngica cutânea	Def STAT1	CD3, CD4, CD8

CARDIOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

Excluir sempre Infecção pelo HIV

	Imunodeficiências	Laboratório
Cardiopatía congênita (interrupção do arco aórtico, atresia da pulmonar, subclávia aberrante, tetralogia de Fallot)	Síndrome de DiGeorge	Teste do FISH CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
Cardiopatías congênitas	Síndrome CHARGE (coloboma ocular, cardiopatía congênita, estenose das coanas, atraso do crescimento e/ou desenvolvimento, anomalias genitais e/ou urinárias, e anomalias dos pavilhões auriculares e surdez)	CD3, CD4, CD8

ENDOCRINOLOGIA

SINAIS DE ALERTA PARA O DIAGNÓSTICO DE IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TESTES LABORATORIAIS A SEREM REALIZADOS.

Excluir sempre Infecção pelo HIV

	Imunodeficiências	Laboratório
Hipotireoidismo, insuficiência adrenal, hipoparatiroidismo	APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy)	Linfoproliferação para <i>Candida</i> Mutação no gene AIRE
Tetania neonatal	Síndrome de Di George Outras características: Hipoparatiroidismo, Hipocalcemia de difícil controle, Linfopenia, Cardiopatia congênita	CD3, CD4, CD8 Teste do Fish
	Defeitos de canais de cálcio	STIM1 ou ORAI1
Diabetes neonatal, enteropatia auto-imune Outras manifestações: Hipotireoidismo, eczema plaquetopenia e anemia hemolítica auto-imune;	IPEX - (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou função das células T regulatórias Expressão da FOXP3
Baixa estatura	Hipoplasia cartilagem-cabelo	Hemograma com anemia e neutropenia
	Deficiência do STAT5b (pneumonia intersticial linfocítica + diarreia crônica)	Redução e/ou disfunção das células T regulatórias Expressão da FOXP3
Disgenesia gonadal	APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy Ataxia-telangiectasia)	Linfoproliferação para <i>Candida</i> Mutação no gene AIRE