

## Gastroenterologia

Sinais de alerta para diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Diarreia crônica</b>	Deficiência de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Imunodeficiências combinadas (lactentes) Deficiência do Stat5b	CD3, CD4, CD8, CD56, CD19
<b>Diarreia crônica com fistula</b>	Deficiência do IL10R	CD3, CD4, CD8, CD56, CD19
<b>Giardíase de difícil tratamento</b>	Deficiência de anticorpo	Dosagem de IgG, IgA, IgM
<b>Enteropatia auto-imune + diarreia grave</b> <b>Outras manifestações: Hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia, anemia hemolítica auto-imune, diabetes neonatal</b>	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou função das células T regulatórias ou expressão reduzida da FOXP3
<b>Diarreia por <i>Cryptosporidium</i> ou <i>Isopora</i>, Hiper-IgM, expressão do CD40L</b>	Deficiência de células T	CD3, CD4 e CD8
	APECED (autoimmunepolyendocrinopathy-candidiasis-ectodermaldystrophy) Deficiência do CARD9 Deficiência da IL17F	CD3, CD4 e CD8 Linfoproliferação para <i>Candida</i> Teste da Candidina
<b>Dor abdominal intensa simulando abdome agudo</b>	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

## Hematologia

Sinais de alerta para diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Plaquetopenia com plaquetas pequenas</b>	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
	<b>Citopenias auto-imunes (anemia, plaquetopenia e neutropenia auto-imune)</b>	Imunodeficiência comum variável  Outras características: Infecção de repetição e doenças auto-imunes
	<b>Linfadenopatia + esplenomegalia + citopenias auto-imunes Excluir neoplasias e infecções</b>	Doença linfoproliferativa auto-imune  Defeitos de apoptose
<b>Defeitos quantitativos e qualitativos dos neutrófilos (neutropenia e neutrofilia)</b>	Doença linfoproliferativa auto-imune	Aumento do número das células T duplo-negativas: CD3+CD4-CD8- (>1,5% dos linfó totais) Vit B12 ↑
	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 diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Pneumonias por bactérias extracelulares + otites e sinusites</b>	Deficiência de anticorpos (mais comuns)	Dosagem de IgG, IgA, IgM Anticorpos a antígenos vacinais
	Deficiências de complemento	CH50
<b>Pneumonias por <i>Staphylococcus</i> ou fungos</b>	Síndrome de Hiper-IgE Caract.: Pneumonia por <i>S. aureus</i> , eczema, infecção fúngica, hipermobilidade articular, fácies grosseiro	Dosagem de IgE
	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
<b>Pneumonia por <i>P. jiroveci</i></b>	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 c/ plaquetas pequenas
<b>Proteinosis alveolar pulmonar</b>	Deficiência de GATA2 Auto Anticorpo GM-CSF	HMG: Monocitopenia CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
<b>Pneumonia intersticial</b>	Imunodeficiência comum variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Anticorpos a antígenos vacinais
<b>Pneumonia por <i>Micobacteria Tuberculosis</i> ou atípicas</b>	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 - NEMO Dihidrorodamina (DHR)

## Reumatologia

Sinais de alerta para diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Doenças auto-imunes</b> <b>Citopenias auto-imune: Anemia hemolítica, neutropenia e plaquetopenia Acompanha infecções de repetição</b>	Defeito de complemento	Dosagem de CH50 e AP50
	Imunodeficiência comum variável, deficiência de IgA	Dosagem de IgG, IgA, IgM
<b>Linfadenopatia + Esplenomegalia + Citopenias auto-imunes</b> <b>Excluir neoplasias e infecções</b>	Doença linfoproliferativa auto-imune	Aumento do número das células T duplo-negativas: CD3+CD4-CD8- (>1,5% dos linfó totais) Vit B12 ↑
	Defeitos de apoptose	
<b>Enteropatia auto-imune + diarreia grave</b> <b>Outras manifestações: Hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia, anemia hemolítica auto-imune, diabetes neonatal.</b>	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou função das células T regulatórias e expressão reduzida da FOXP3
	APECED (autoimmune polyendocrinopathycandidiasis-ectodermal dystrophy) Def do CARD9	Linfoproliferação para <i>Candida</i>

## Imunodeficiências Primárias (IDP) Sinais de Alerta por Especialidade e Testes Laboratoriais

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, autoinflamatórias 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.**

## Alergia

Sinais de alerta para diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Asma de difícil controle</b>	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 pneumococo após vacina
<b>Eczema + infecção</b>	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Plaquetopenia com plaquetas pequenas e expressão da WASP
	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	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 + linfopenia no hemograma
	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Expressão da FOXP3
<b>Sinusite de repetição</b>	Deficiência de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM + produção de anticorpos ao pneumococo após vacina
<b>Angioedema sem urticária</b>	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
<b>Pneumonite intersticial/granuloma</b>	Imunodeficiência comum variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM anticorpos a antígenos vacinais

## Infectologia

Sinais de alerta para diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Infeções por bactérias extracelulares</b>	Defeitos de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Defeitos do complemento	CH50
	Neutropenias	Hemograma
<b>Infeção por <i>Staphylococcus aureus</i></b>	Síndrome de Hiper-IgE Características: Eczema, infecção fúngica, hiper mobilidade articular, fácies grosseiro	Dosagem de IgE
	Doença granulomatosa crônica	DHR
	Defeitos de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	<b>Infeção por fungos</b>	Defeitos de células T
Deficiência do CD40L (Hiper-IgM ligada ao X)		Expressão CD40L
Síndrome de Hiper-IgE		Dosagem de IgE
Doença granulomatosa crônica		Teste da dihidrorodamina (DHR)
<b>Infeção por micobactérias atípicas / <i>Salmonella</i> e/ou complicações pela BCG</b>		Imunodeficiência combinada grave
	Doença granulomatosa crônica	DHR
	Suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFNg, NEMO
<b>Infeções por vírus</b>	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 diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Ausência da imagem tímica Características: Eczema, moniliase, diarreia crônica</b>	Imunodeficiência combinada grave História familiar + de morte precoce por infecção	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 + linfopenia no hemograma
	<b>Tetania Neonatal</b>	Síndrome DI George Outras características: Hipoparatiroidismo, hipocalcemia de difícil controle, linfopenia, cardiopatia congênita
Defeitos dos canais de cálcio		STIM1 ou ORAI1
<b>Diabetes neonatal, enteropatia auto-imune Outras manifestações: Hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia e anemia hemolítica auto-imune</b>	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou função das células T regulatórias Expressão da FOXP3
	<b>Eczema</b>	Síndrome de Wiskott-Aldrich
Síndrome de Hiper-IgE		Dosagem da IgE
IPEX		Expressão da FOXP3
<b>Onfalite</b>	Imunodeficiência combinada grave (eritrodermia)	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
	Defeitos de adesão leucocitária	Hemograma com leucocitose intensa; expressão de CD18

## Dermatologia

Sinais de alerta para diagnóstico de Imunodeficiência Primária com possíveis diagnósticos e testes laboratoriais a serem realizados.

Sintomas	Imunodeficiência	Laboratório
<b>Eczema</b>	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Plaquetopenia c/ 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
<b>Lesões cutâneas causadas por micobactérias</b>	Deficiência de células T	CD3, CD4, CD8
	Hiper-IgM	IgG, IgA, IgM, CD40L
	Suscetibilidade mendeliana a infecções causadas por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFNg, NEMO
	Doença granulomatosa crônica	Teste da dihidrorodamina (DHR)
<b>Abcessos</b>	Neutropenia	Hemograma
	Hiper-IgE	Dosagem de IgE
	Doença granulomatosa crônica	Teste da dihidrorodamina (DHR)
<b>Albinismo parcial Cabelos prateados</b>	Síndrome de Chediak-Higashi	Grânulos intracitoplasmáticos
	Síndrome de Gliscelli	
<b>Telangiectasia</b>	Ataxia-telangiectasia	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem da alfa-feto proteína
<b>Verrugas extensas</b>	Síndrome de WHIM (warts, hipogamaglobulinemia, infecções, mielokathexis)	Dosagem de IgG, IgA, IgM, CD3, CD4, CD8, hemograma
	Molusco contagioso	Dosagem de DOCK8 - CD3, CD4, CD8, CD19
	Linfopenia CD4	Contagem de CD4
<b>Gengivite e periondo- tite + infecções</b>	Periodontite juvenil	Leucograma
	Neutropenias	
<b>Cabelos quebradiços Dentes cônicos</b>	Displasia ectodérmica	NEMO (NFkB essencial modulador)
	Gainho de função STAT1	CD3, CD4, CD8
<b>Infecção fúngica cutânea</b>	Def CARD9	

## Sites:

[www.clinimmsoc.org](http://www.clinimmsoc.org)  
Sociedade de Imunologia Clínica

[www.esid.org](http://www.esid.org)  
Sociedade Europeia de Imunodeficiência  
[www.immunodeficiencysearch.com](http://www.immunodeficiencysearch.com)  
Immunodeficiency Search

[www.imunopediatria.org.br](http://www.imunopediatria.org.br)  
Grupo Brasileiro de Imunodeficiência

[www.info4pi.org](http://www.info4pi.org)  
The Jeffrey Modell Foundation

[www.lasid.org](http://www.lasid.org)  
Sociedade Latino Americana de Imunodeficiências Primárias

[www.primaryimmune.org](http://www.primaryimmune.org)  
The Immune Deficiency Foundation

[www.projetoatbrasil.org.br](http://www.projetoatbrasil.org.br)  
Associação Brasileira de Imunodeficiência

Folheto Bragid IDP-Sinais Alerta-v1-out/17  
Material destinado aos profissionais de saúde.  
Impresso e distribuído em outubro de 2017.  
O conteúdo desta publicação é de responsabilidade exclusiva de seus autores, sem qualquer interferência de seus apoiadores.

## Apoio:



PROJETO A-T/BRASIL  
ATAXIA TELANGIECTASIA

CSL Behring  
Biotherapies for Life™