Imaturidade ou Imunodeficiência?

Antonio Condino Neto

Professor Titular

Departamento de Imunologia ICB - USP

Brazilian Group for Immunodeficiency

BRAGID

CIS Clinical Immunology Society

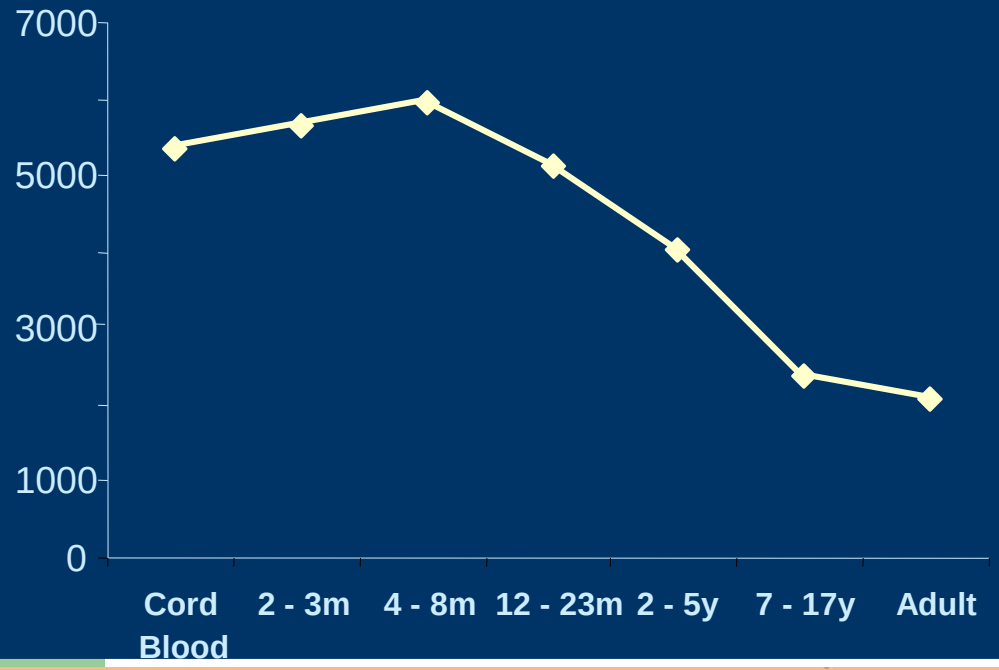
Grupo Latinoamericano

LAGID

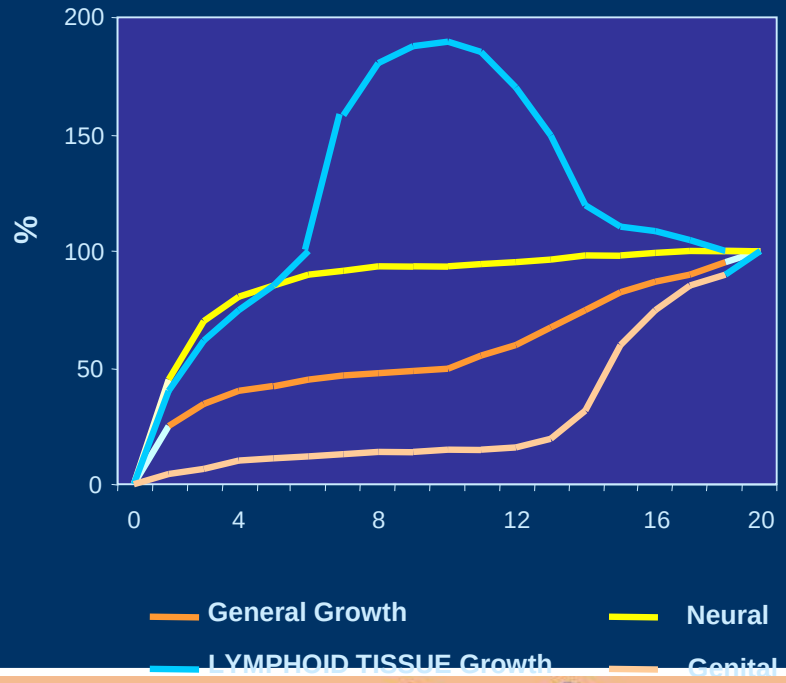
de Inmunodeficiencias Primarias

Physiologic Development of Immune System

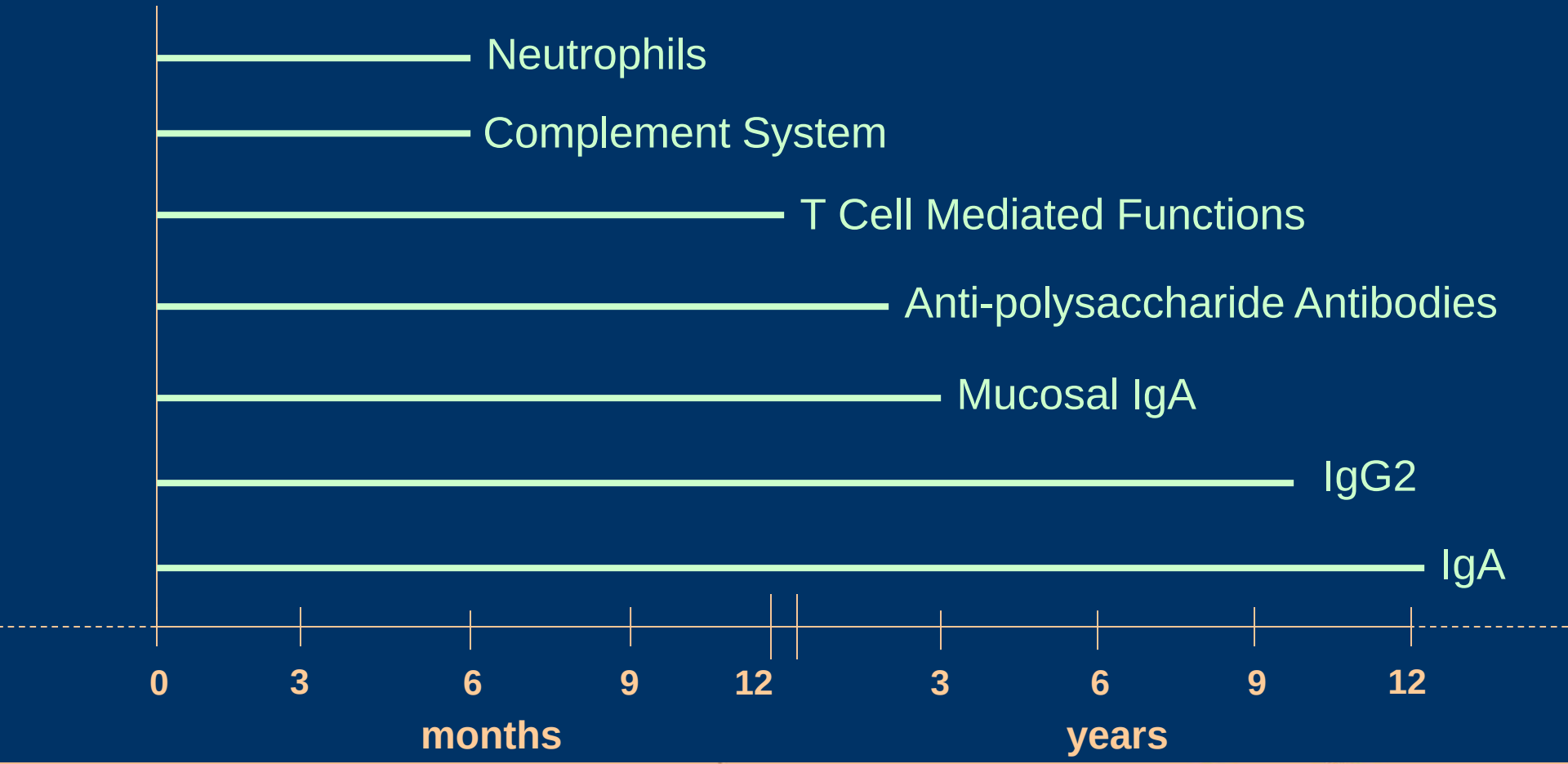
Blood Lymphocyte Numbers in Different Age Groups



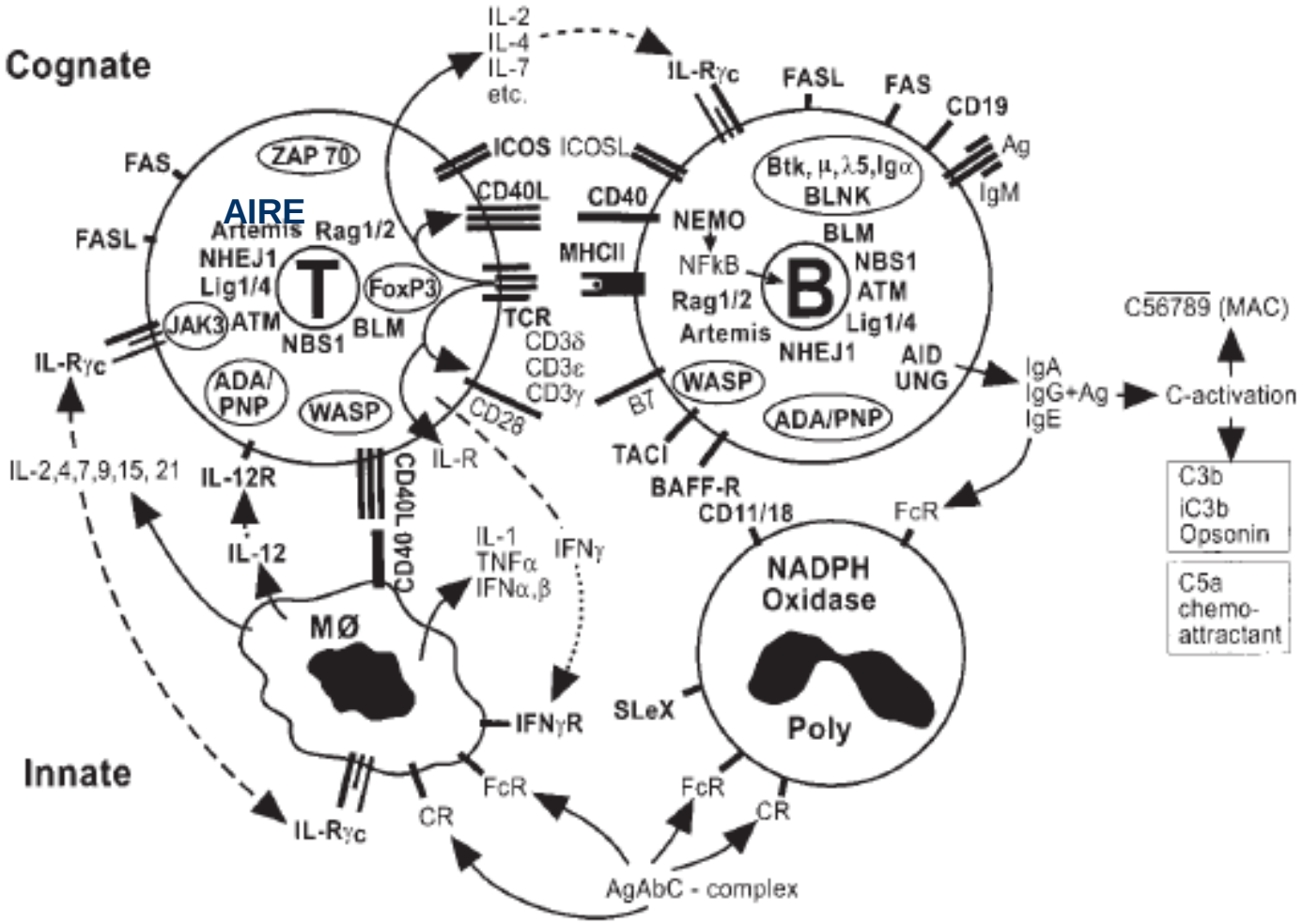
Types of growth curves



Anti-infectious efector mechanisms: Age of complete functional maturation (Summary)



Human Immunodefiencv



Ochs et al, 2007

IMPORTÂNCIA DAS INFECÇÕES NA CLÍNICA

As infecções correspondem a:

78-87 % das doenças em adultos

73 % das doenças pediátricas

28 % das consultas de emergência

IMPORTÂNCIA DAS INFECÇÕES NA CLÍNICA

Crianças em ambulatório:

50% saudáveis

30% alérgicas

10% doenças crônicas e anomalias

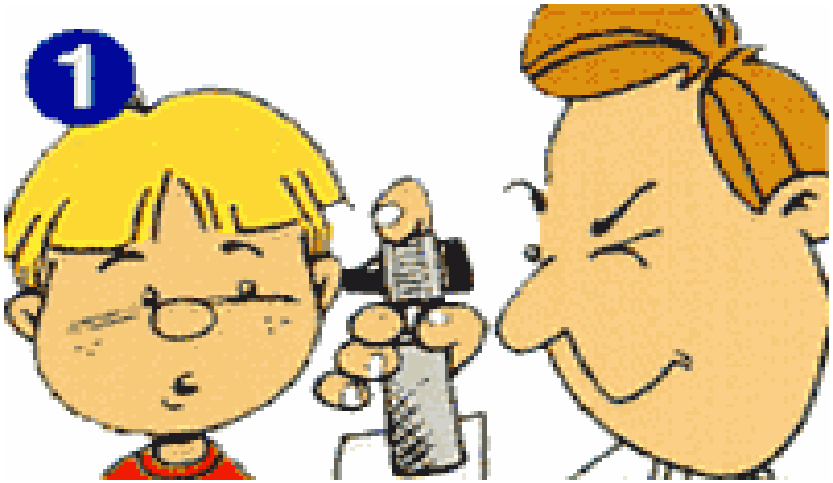
10% imunodeficientes

IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

Quando suspeitar?

Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Oito ou mais infecções de ouvido no ano



Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Dois ou mais episódios de sinusite grave no ano

Imunodeficiências Primárias

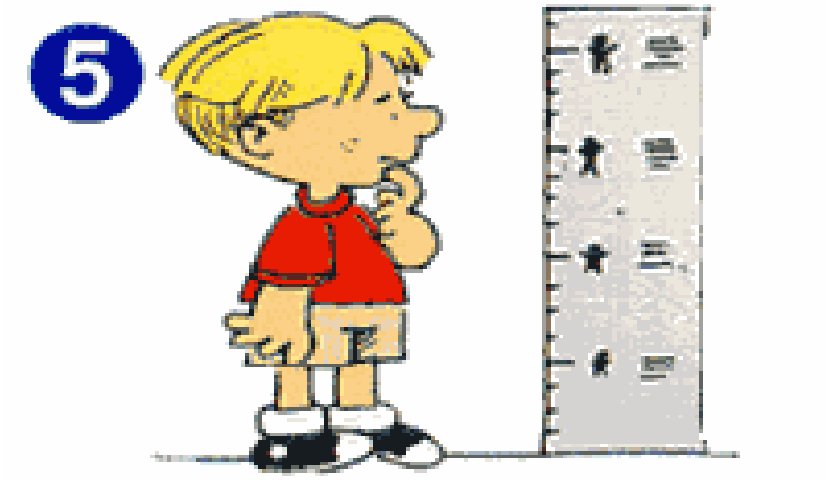
- Sinais de Alerta
- Dois ou mais mêses usando antibióticos com poucos resultados

Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Duas ou mais pneumonias no ano

Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Falha no desenvolvimento pôndero-estatural



Imunodeficiências Primárias

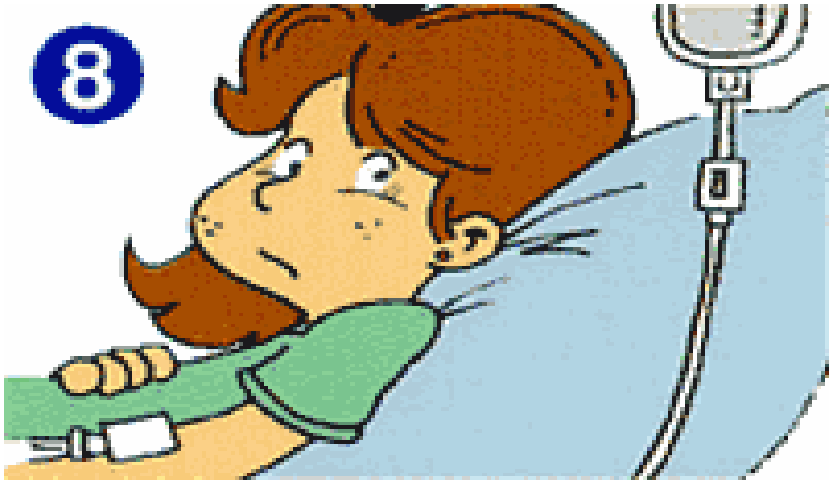
- Sinais de Alerta
- Abscessos em estruturas profundas ou órgãos recorrentes

Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Lesões ulcerativas persistentes na boca ou pele, após a idade de um ano

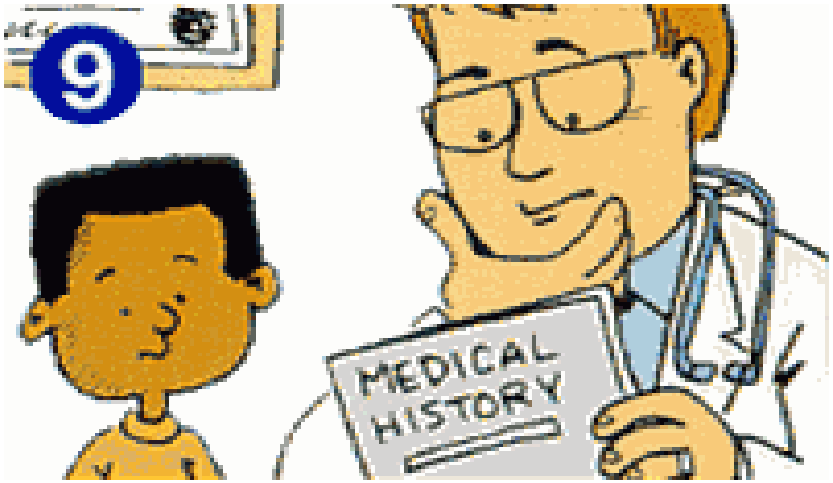
Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Necessidade de antibióticos intravenosos para o controle das infecções



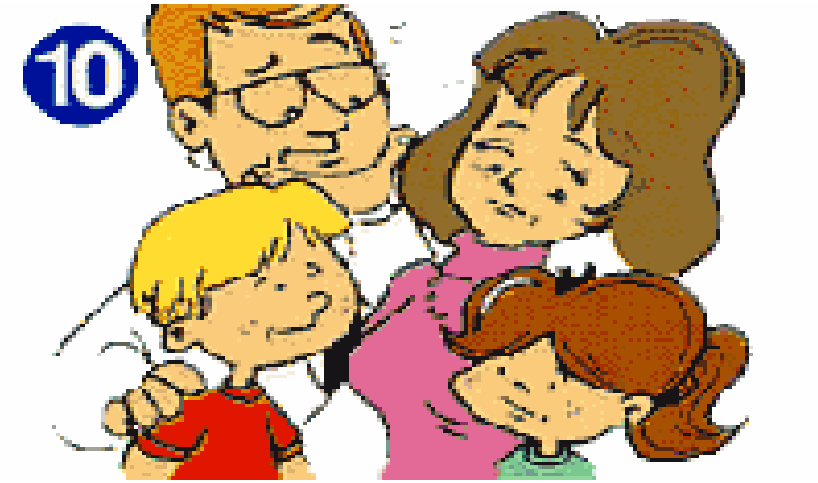
Imunodeficiências Primárias

- Sinais de Alerta
- Duas ou mais infecções profundas como meningite, osteomielite, celulite, ou septicemia

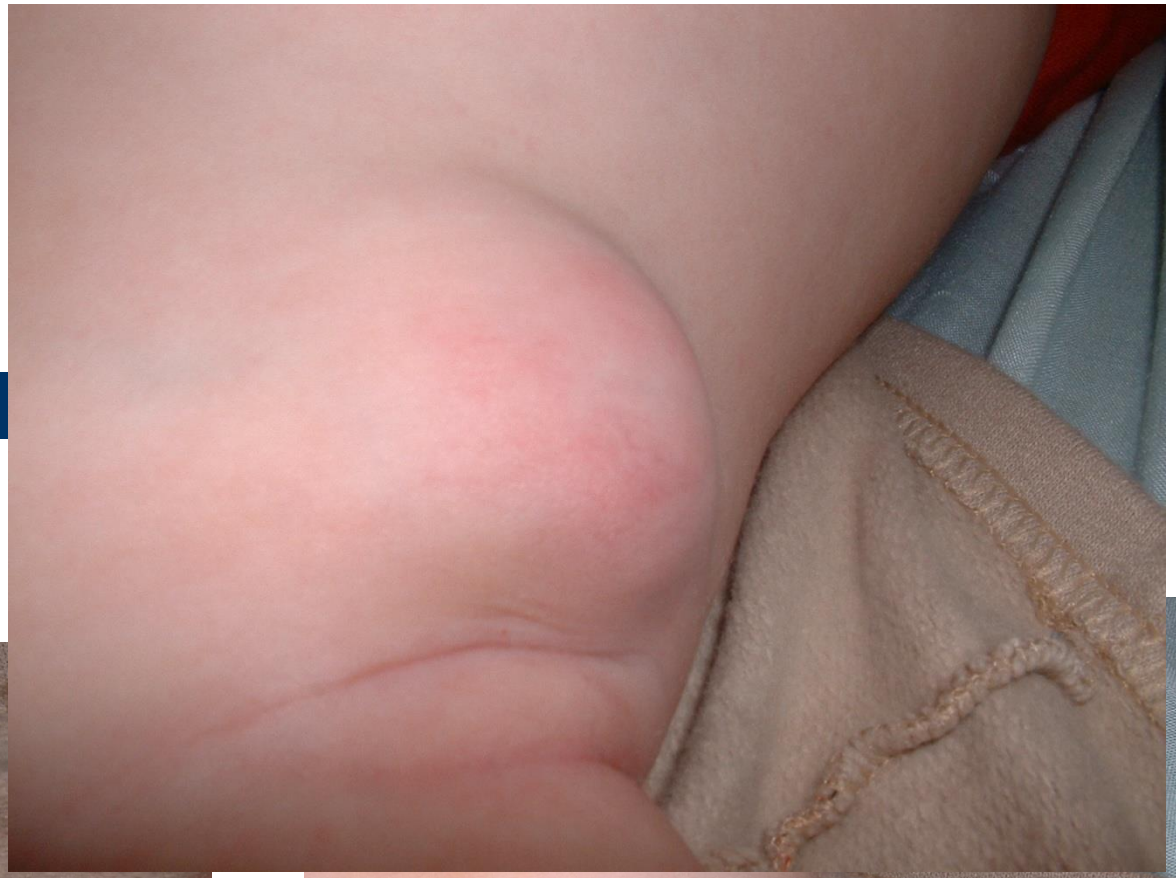


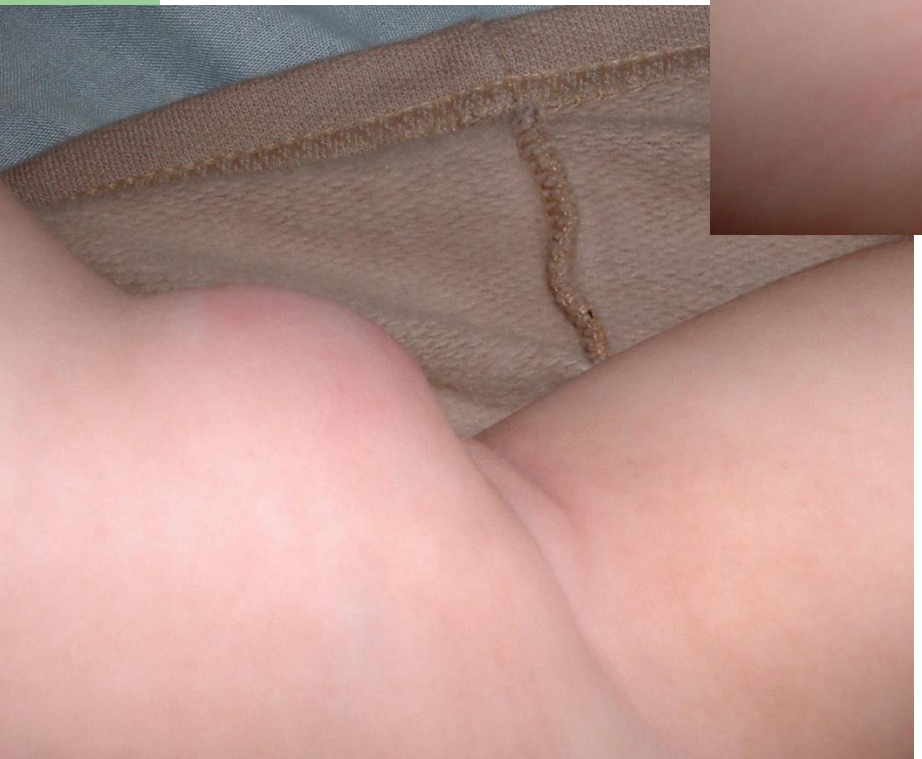
Imunodeficiências Primárias

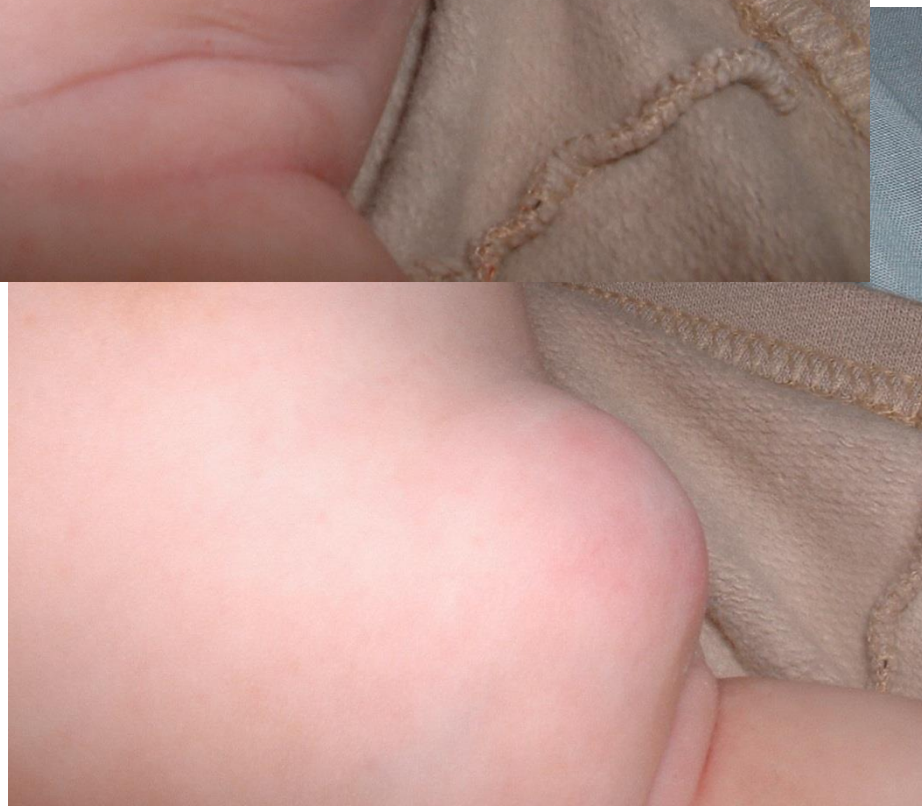
- Sinais de Alerta
- Antecedentes familiares de imunodeficiência



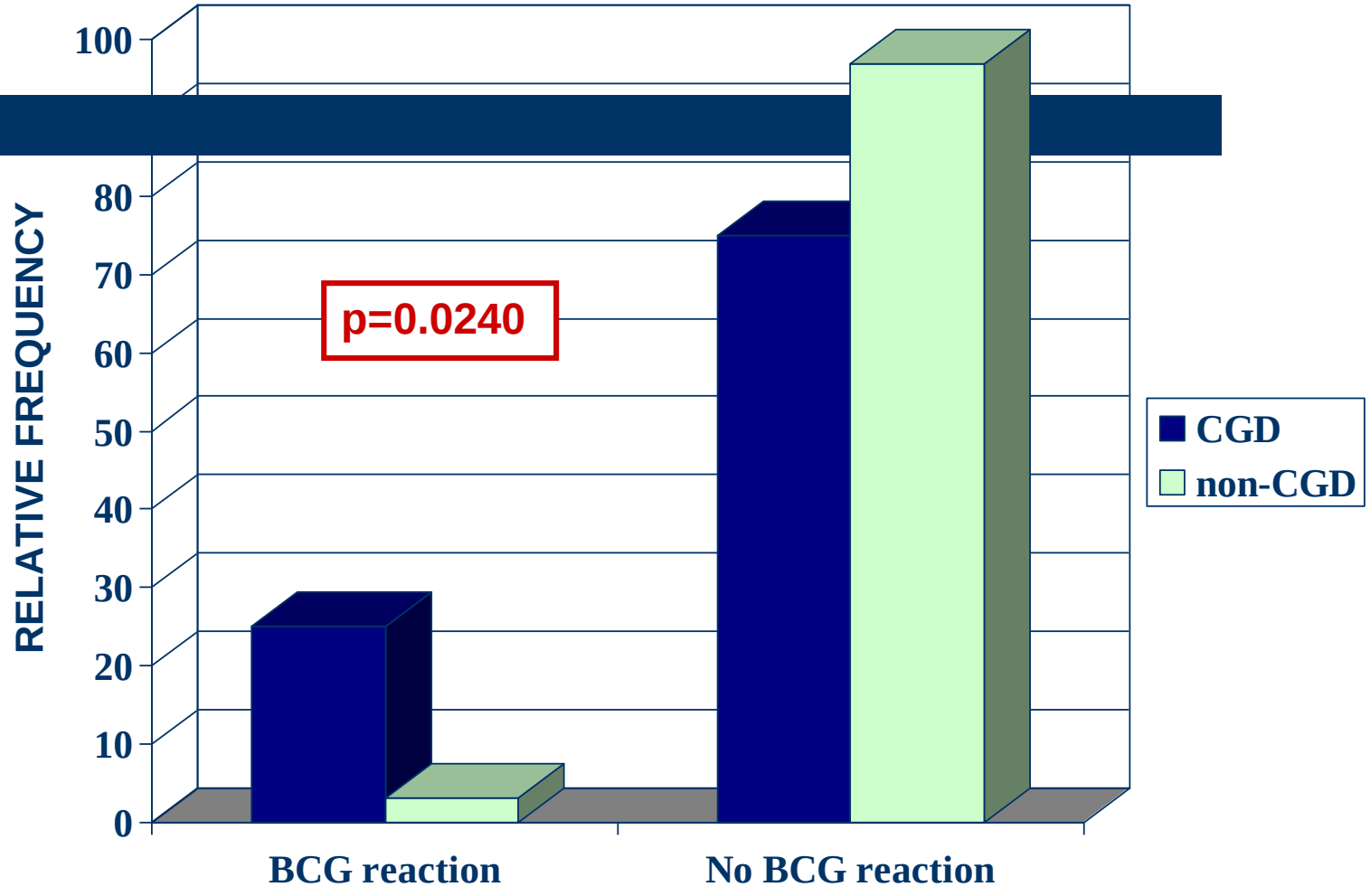
BCG
IDP







BCG – Reações Adversas



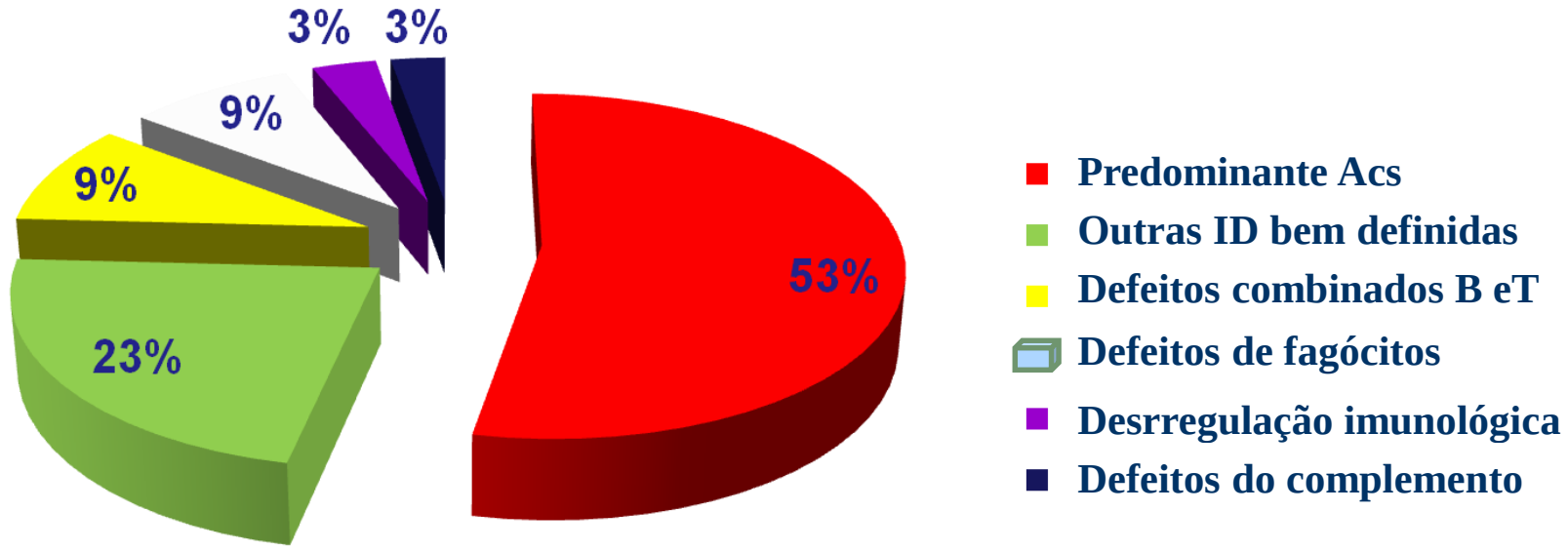
Prando-Andrade & Condino-Neto, 2005

Imunodeficiências Primárias
Incidência

- 1 : 10.000 – 1 : 2000 ?
- 1 : 1000 (Def. IgA- assintomáticos)
  Carneiro-Sampaio et al.,1989
- 1 : 50 (Def. IgA - Asma grave)
  Solé et al.,1987
- Fibrose cística – 1 : 2500
- Hipotireoidismo – 1 : 5000
- Fenilcetonúria – 1 : 14000

Registro LAGID

3321 Pacientes – 14 Países



Leiva et al, J Clin Immunol 27: 101-8, 2007.

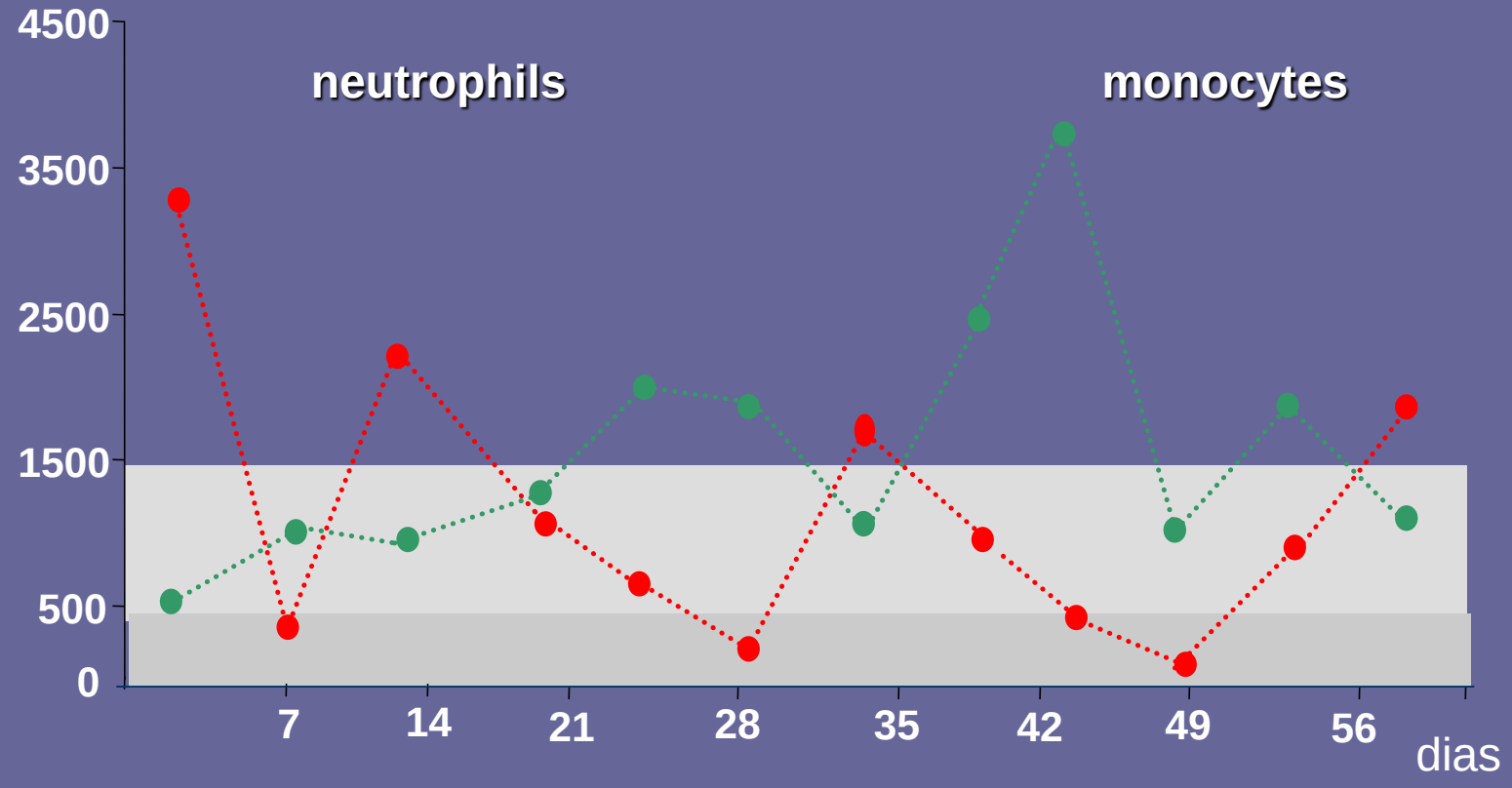
IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

Como investigar?

Imunodeficiências: exames iniciais

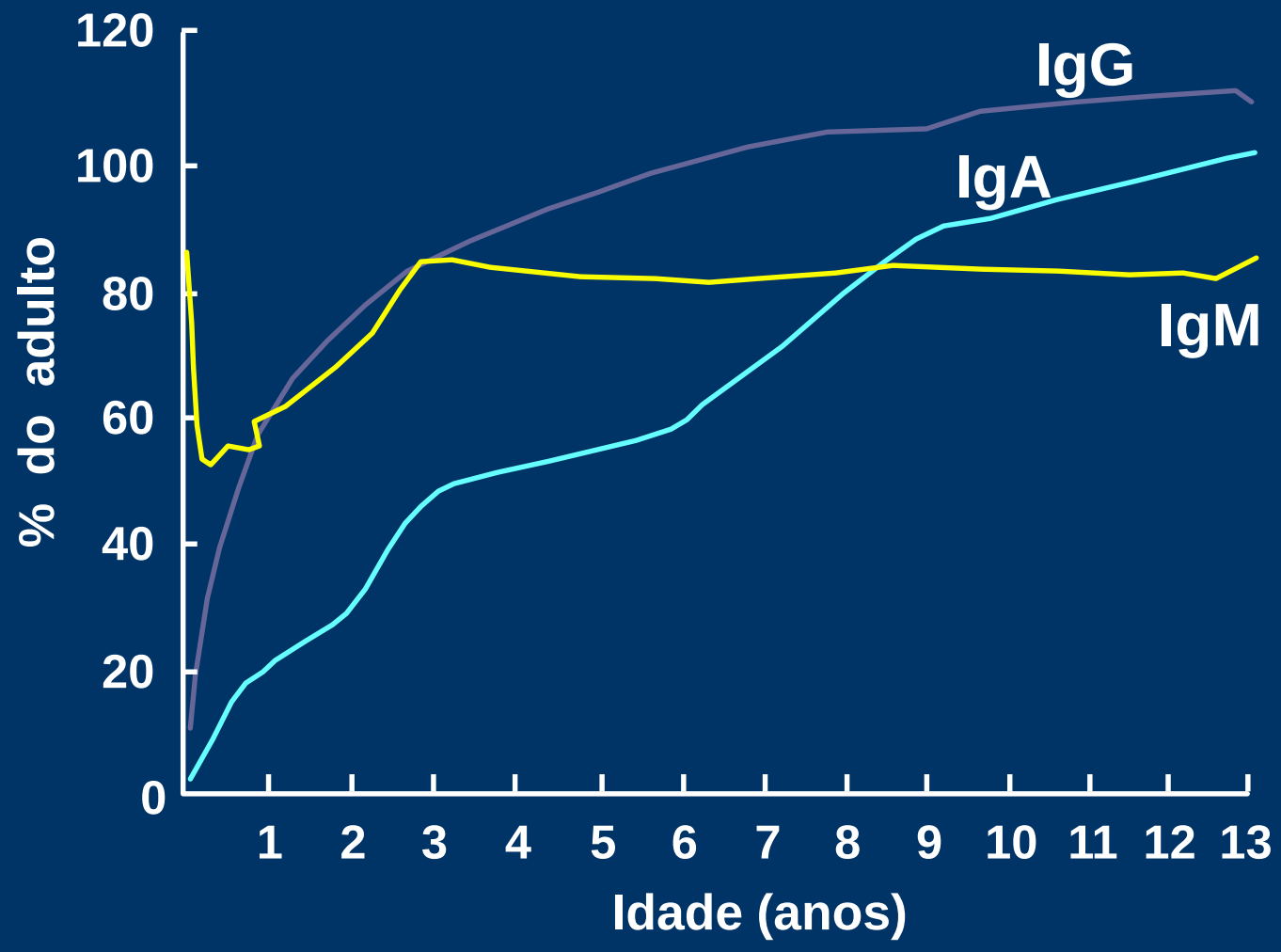
- Hemograma
- Níveis séricos de IgA, IgM e IgG
- Teste cutâneo de hipersensibilidade tardia: tricofitina, candidina, SK-SD, PPD

Neutropenia Cíclica e OMA repetição




Gengivite grave e periodontite em paciente com
Síndrome de Kostmann

NÍVEIS DE IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS EM CRIANÇAS BRASILEIRAS NORMAIS



Naspitz et al, 1982

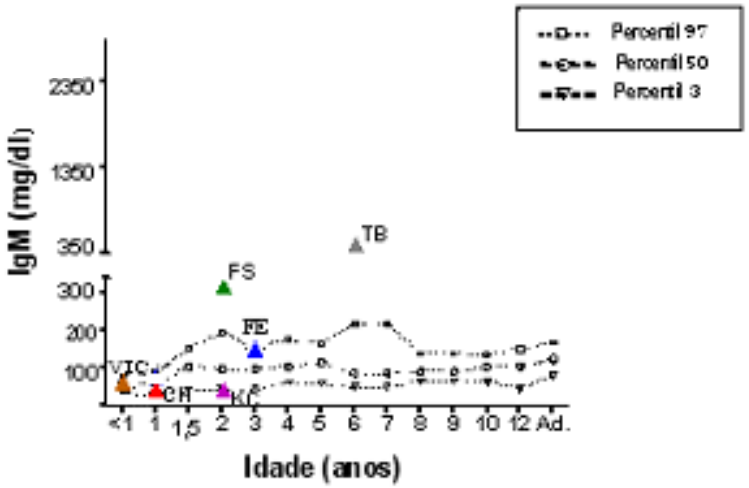
Avaliação da imunidade humoral

- IgA, IgM e IgG séricas
- Isohemaglutininas
- Anticorpos vacinais: polio, sarampo, rubéola

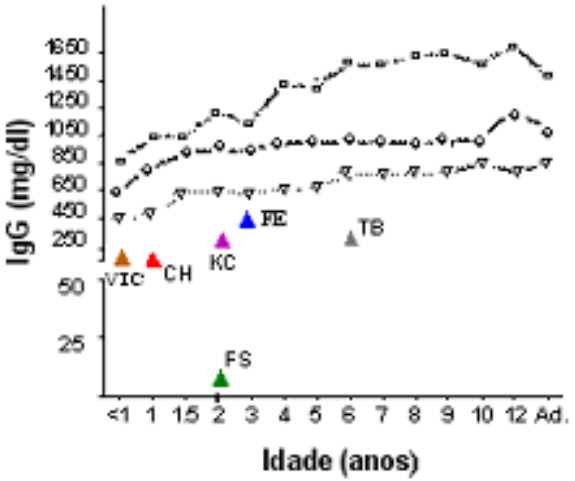
- Anticorpos polissacárides: pneumococo
- Subclasses de IgG
- Quantificação de Linfócitos B (CD19)

Imunoglobulinas em HIGM

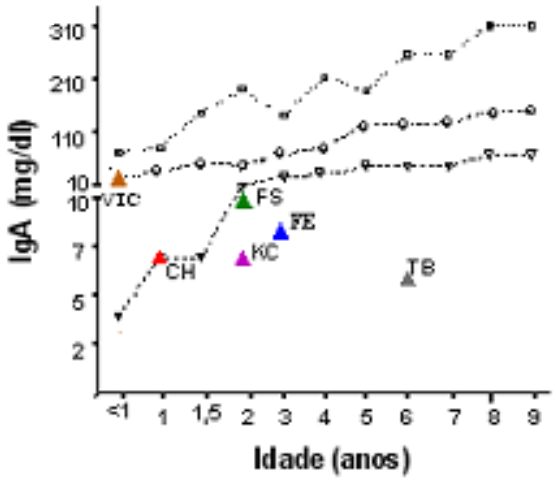
A)



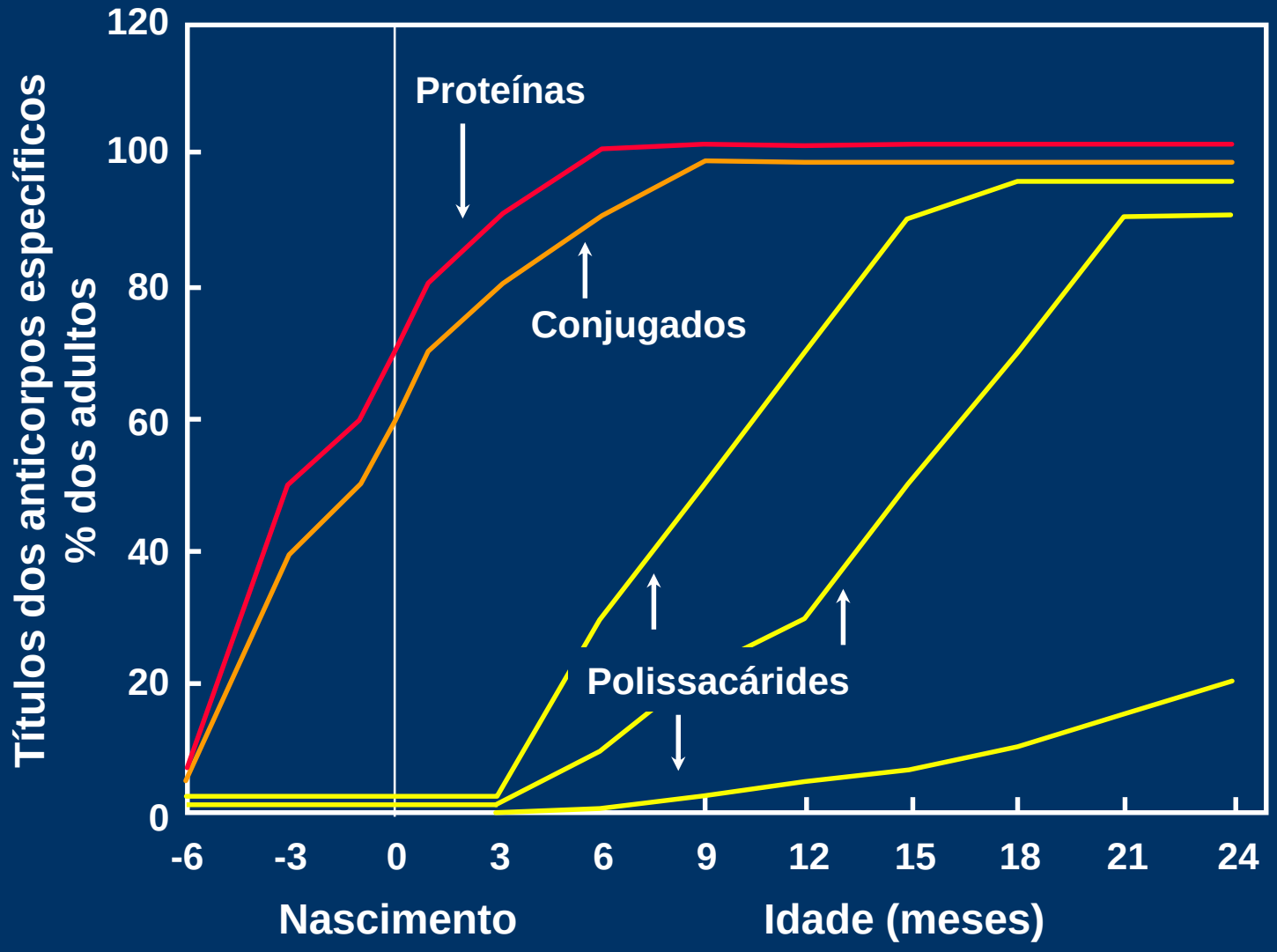
B)



C)

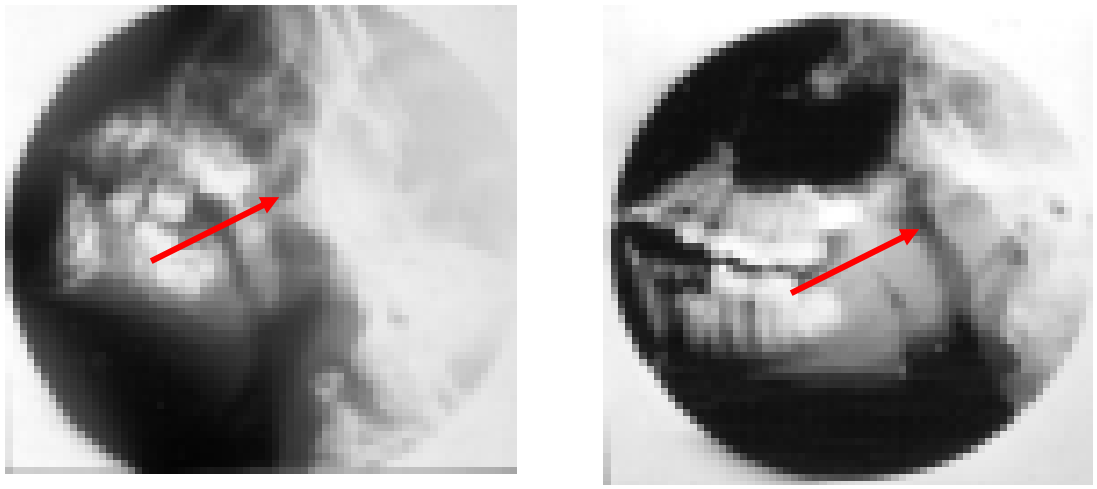


RESPOSTA DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS A DIFERENTES ANTÍGENOS



Adaptado por Sorensen & Moore, 1994

Adenóide ausente: Agama Bruton



Agama Normal

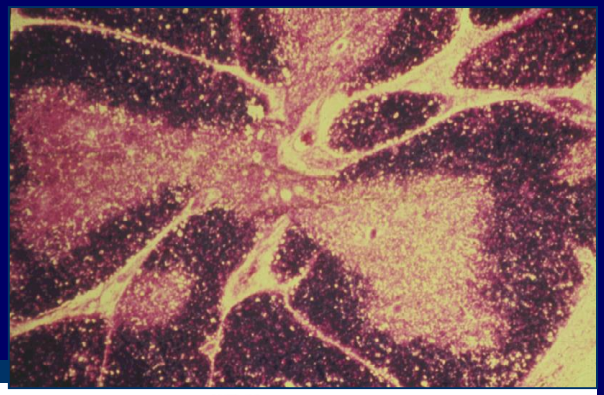
www.imunopediatria.org.br

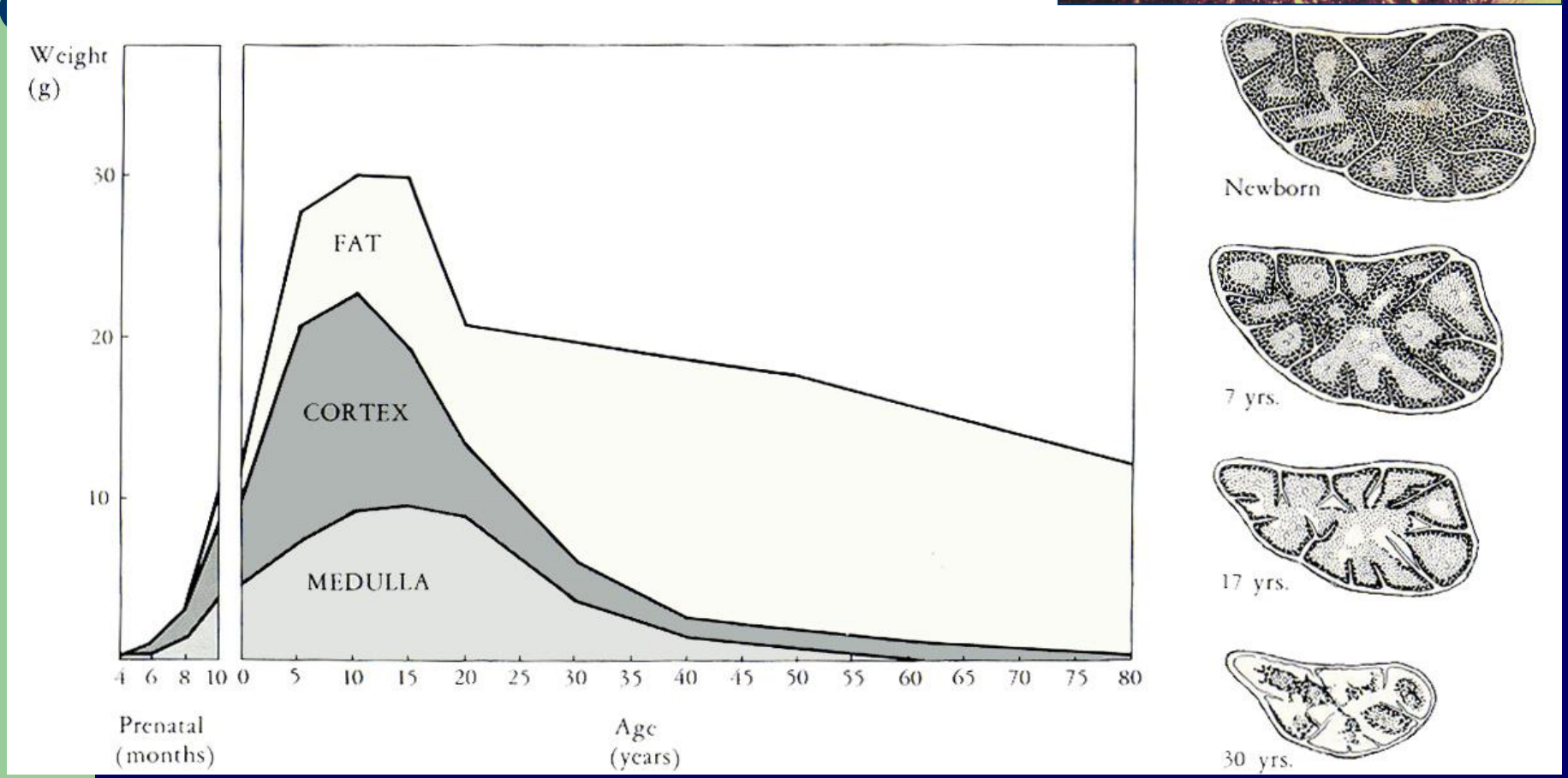
Avaliação da imunidade celular

- Hemograma: número de linfócitos
- Rx de tórax
- DTH: PPD, candidina, tricofitina, SK-SD

- Quantificação de linfócitos T: CD3,CD4, e CD8
- Resposta linfoproliferativa PHA

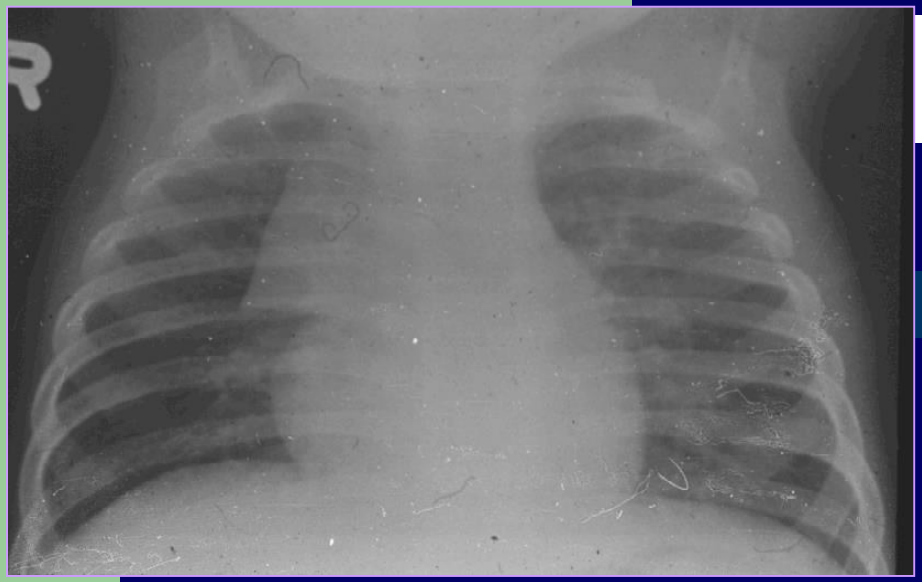
Changes in weight and composition of thymus gland with maturation

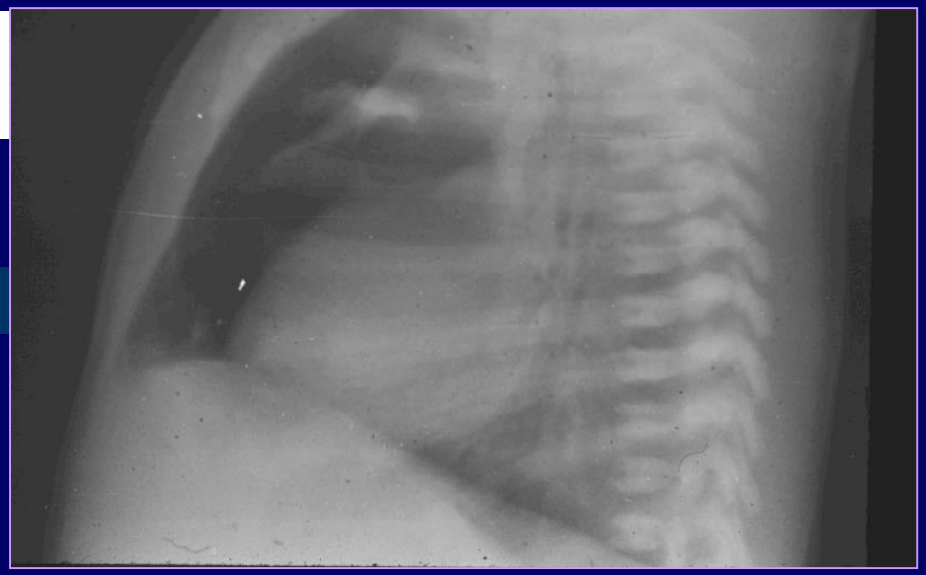




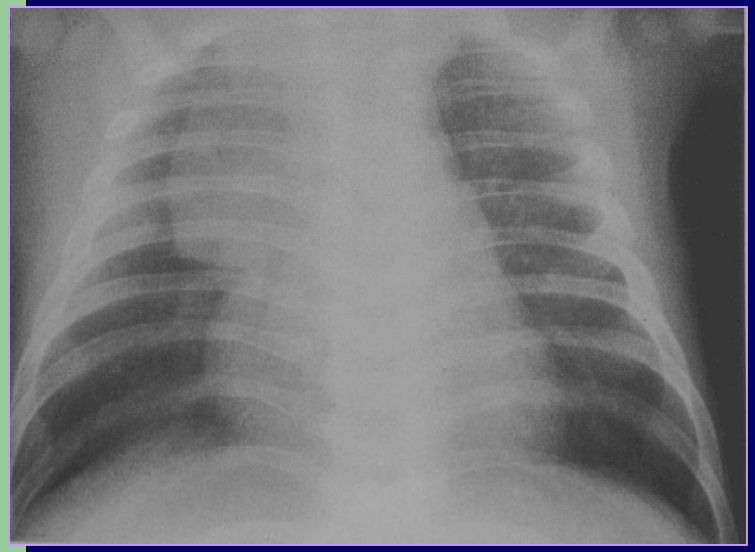
after Hammar, JA: Die normal morphologische thymusforschung in letzten, 1936

Thymus in infants and young children

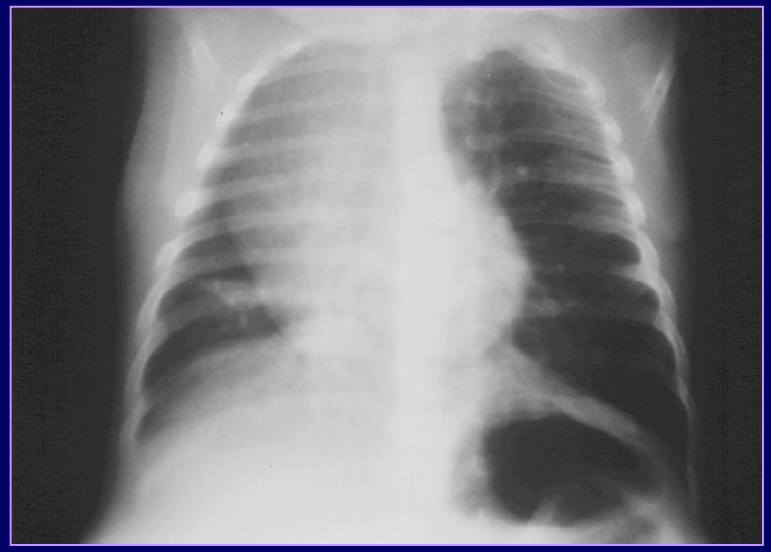




10 months-old girl

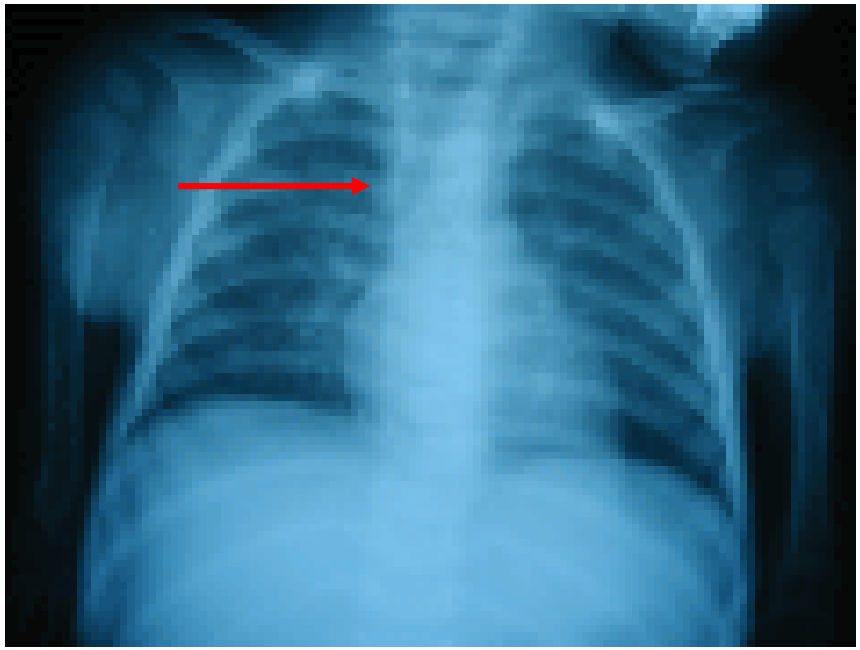


21 months-old boy



24 months-old boy

Ausência de Timo: SCID



www.imunopediatria.org.br

Avaliação dos fagócitos

- Hemograma: número e morfologia
- Teste do NBT ou DHR

Neutropenias Crônicas Graves

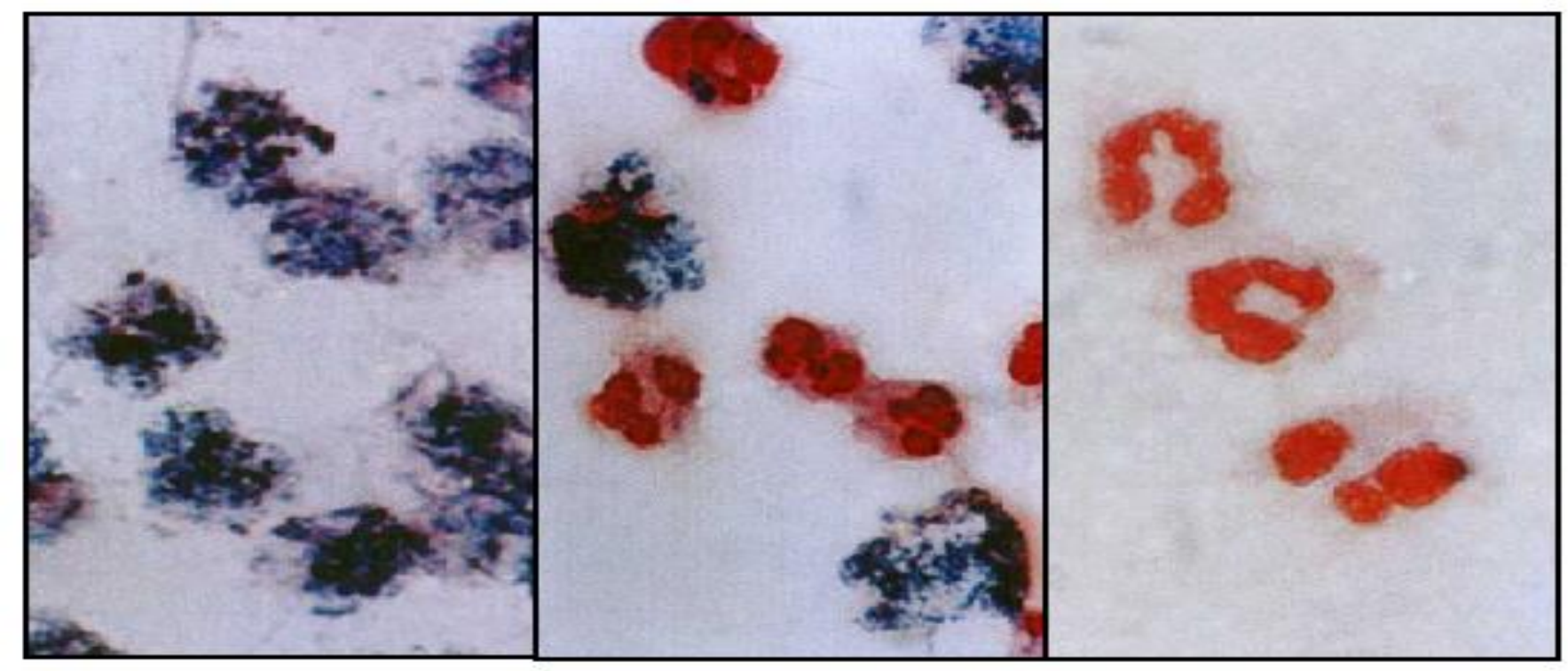
Contagem de neutrófilos < 500 cels/mm^3

Defeitos Principais

- **Neutropenia Cíclica**
- **Neutropenia Congênita Grave** (Síndrome de Kostmann)
- **Síndrome de Shwachman-Diamond**

Dale et. al, *Am J Hematol*, 72: 82-93, 2003

Teste do NBT



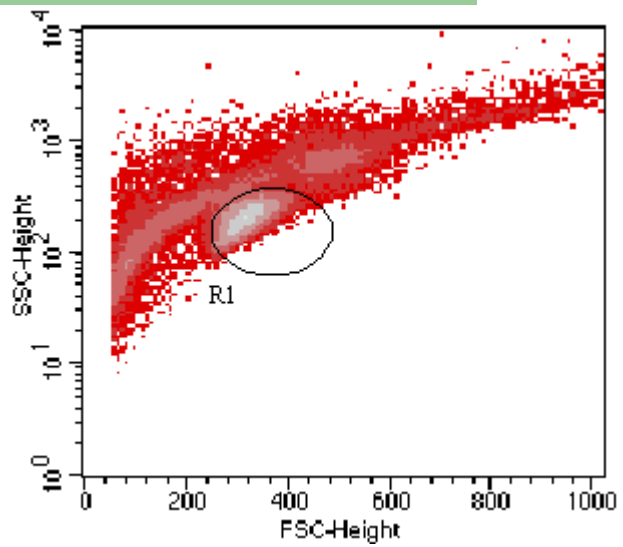
Normal

Mãe Portadora

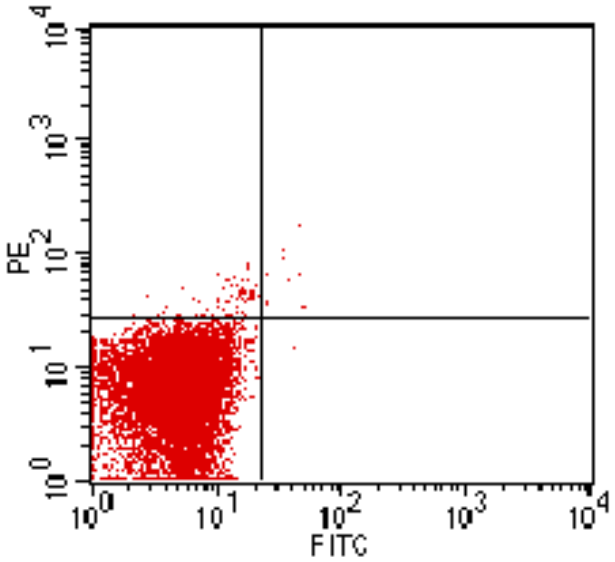
Paciente DGC - X


Burst oxidativo:
1 – 50% nl
2 – 100% nl

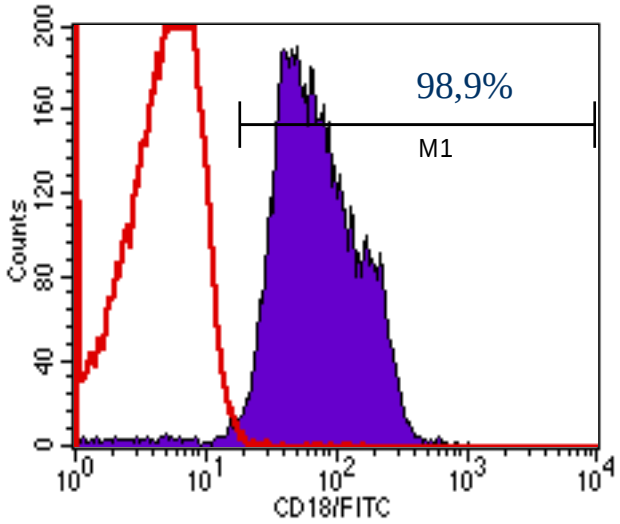
1.A.



1.B.



1.C.



1.D.

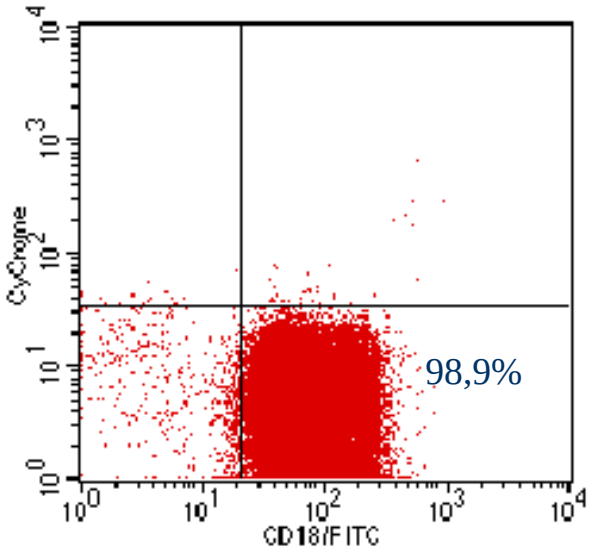
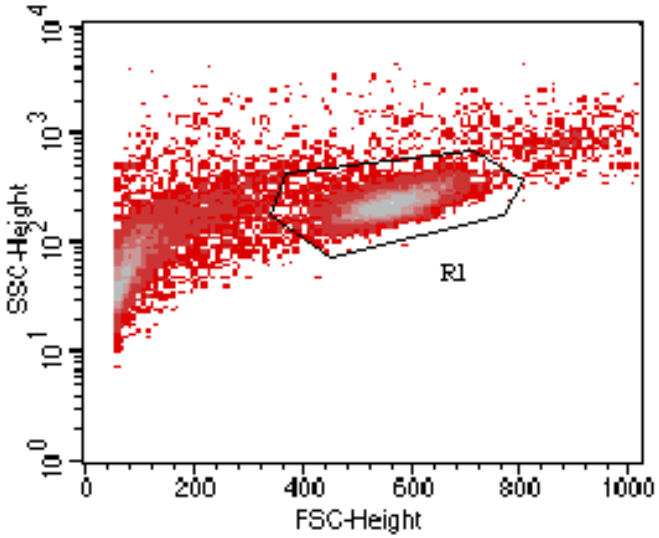
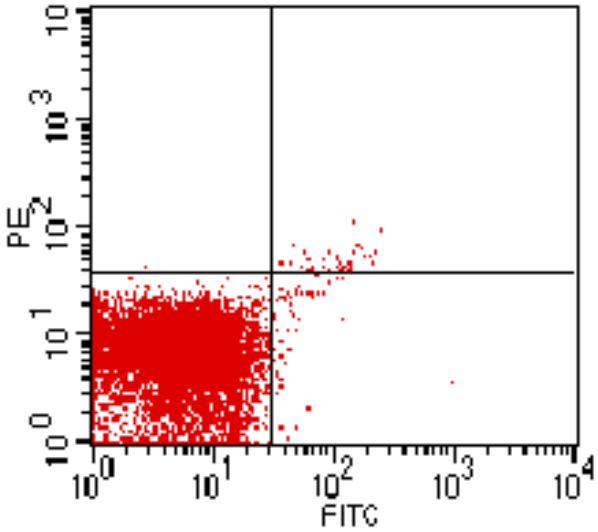


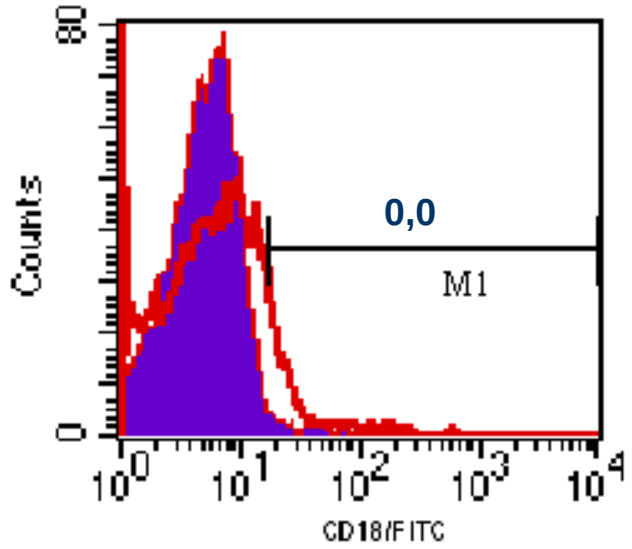
Figura 1. Citometria de fluxo positiva para CD18. PMBC foram separadas por gradiente de centrifugação com Isolymph, e marcadas com anti-human CD18. Representação do Densit plot (1.A), com janela de aquisição (R1) para linfócitos. Em 1.B. Dot plot do isotipo, em 1.C histograma e em 1.D. Dot plot de células marcadas para CD18/FITC.



2.B.



2.C.



2.D.

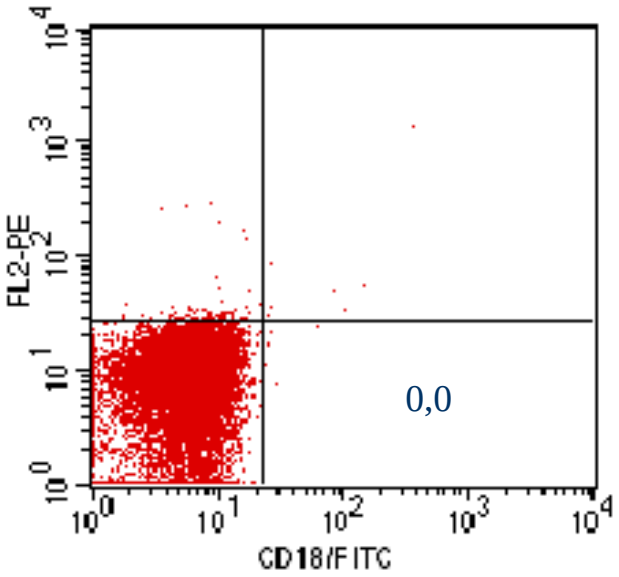


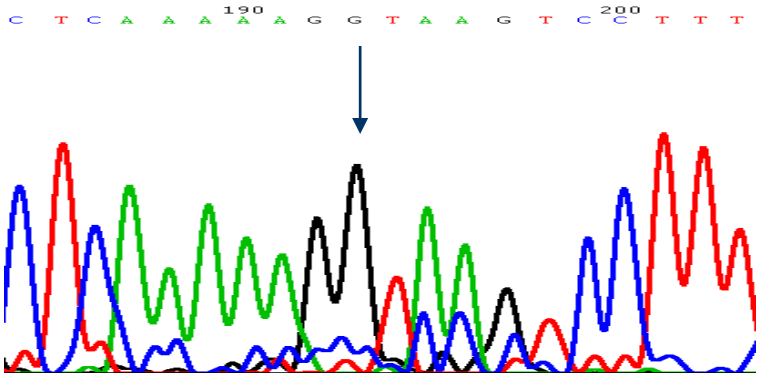
Figura 2. Citometria de fluxo negativa para CD18. PMBC foram separadas por gradiente de centrifugação com Isolymph, e marcadas com anti-human CD18. Representação do Densit plot (2.A), com janela de aquisição (R1) para linfócitos. Em 2.B. Dot plot do isotipo, em 2.C histograma e em 1.D. Dot plot de células negativas para CD18/FITC.

Avaliação do complemento

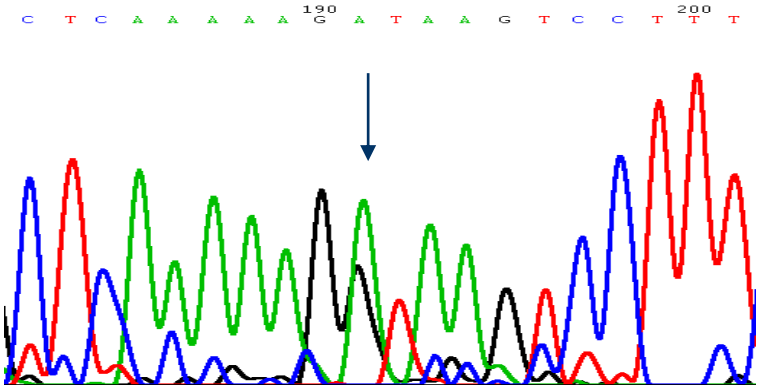
- Complemento hemolítico total CH50
- Via alternativa AP50

Intron 10: Análise da seqüência

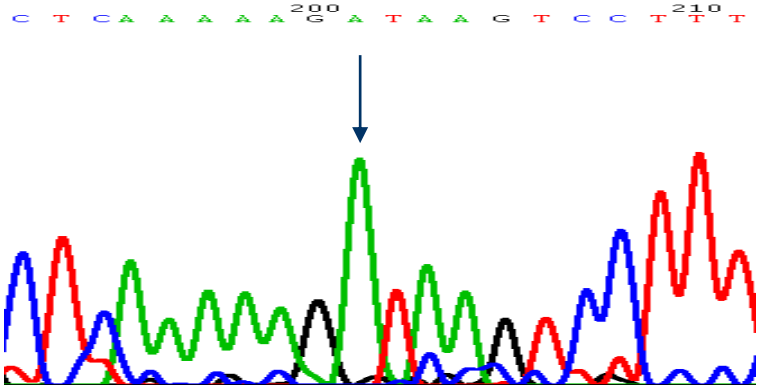
Alteração no sítio doador de "splicing" G → A.



Controle



Mãe portadora, G→A na condição heterozigota

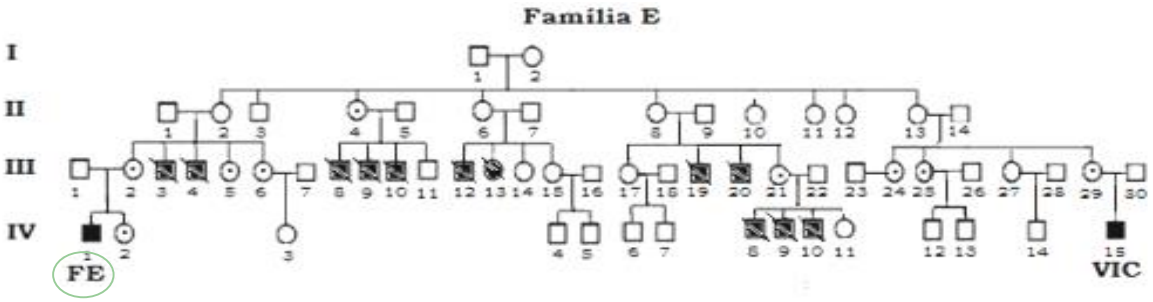


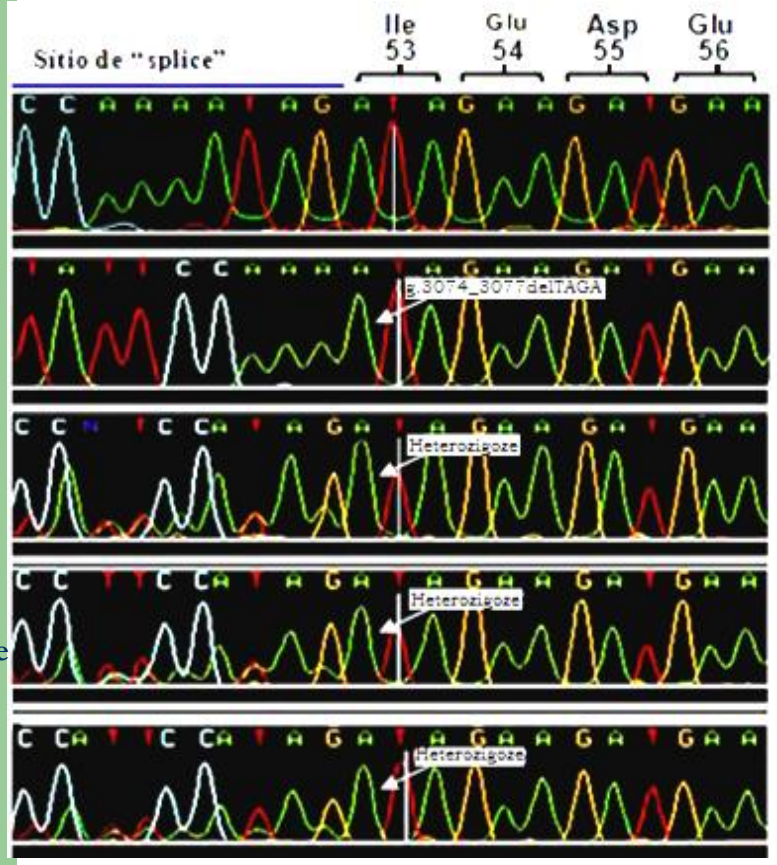
Paciente, G→A

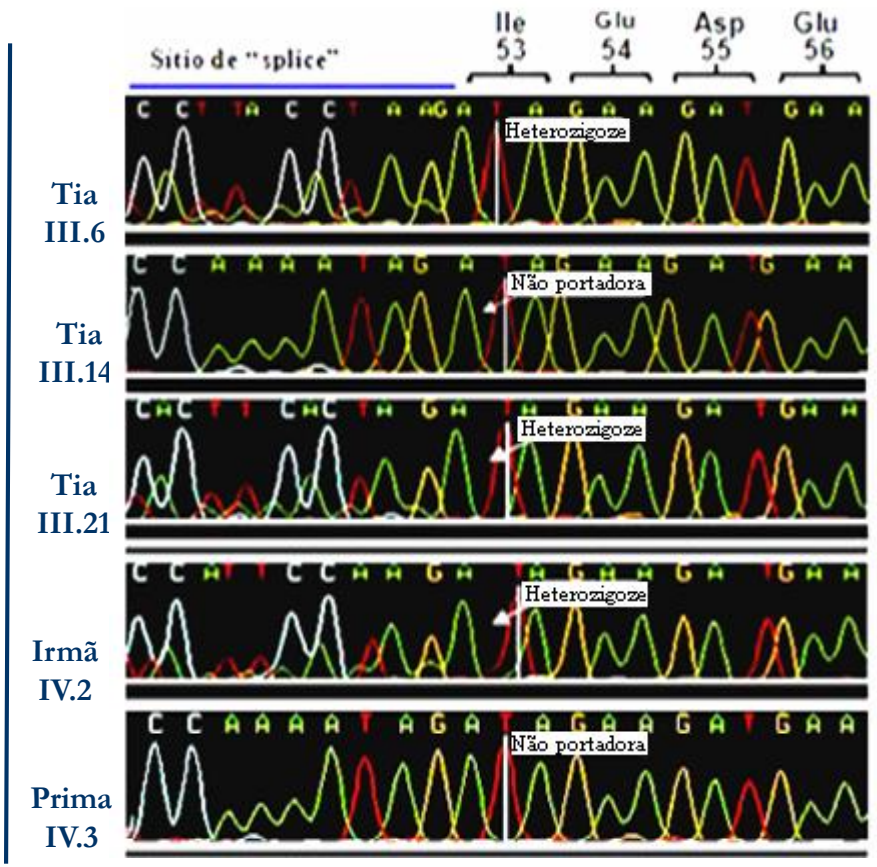
Agudelo e cols 2005

PACIENTE

Deleção g. 3074_3077delTAGA







Grupo Brasileiro de Imunodeficiências

www.imunopediatria.org.br

www.imunopediatria.org.br