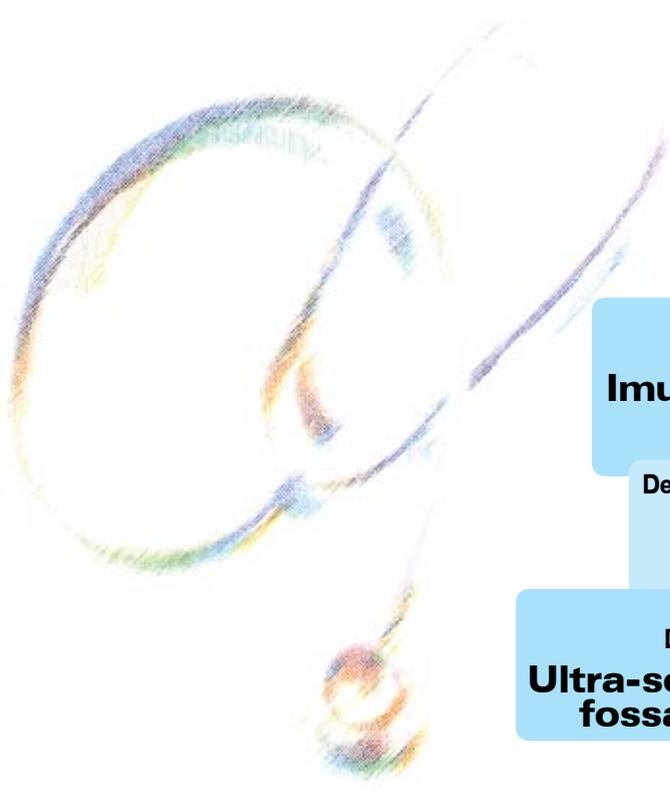


# recomendações

**Atualização de Condutas em Pediatria**

nº **40**

Departamentos Científicos da SPSP,  
gestão 2007-2009.



Departamento de  
Alergia e Imunologia

**Imunodeficiência  
primária**

Departamento de Adolescência

**Transtornos  
alimentares**

Departamento de  
Diagnóstico por Imagem

**Ultra-som e a dor na  
fossa ilíaca direita**



**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

Alameda Santos, 211, 5º andar  
01419-000 São Paulo, SP  
(11) 3284-9809

# Quando pensar em imunodeficiência primária

**Autor:**  
Victor Nudelman

**DEPARTAMENTO DE  
ALERGIA E IMUNOLOGIA**  
Gestão 2007-2009

**Presidente:**  
Antonio Carlos Pastorino  
**Vice-Presidente:**  
Victor Nudelman

**Secretário:**  
Ângela Bueno F. Fomin

**Membros:**  
Ana Paula B. M. Castro,  
Anete Sevciovic Grumach,  
Antonio Condino Neto,  
Antonio Zulliani,  
Beatriz Tavares C. Carvalho,  
Carolina Cardoso P. de Andrade,  
Cintia Sayuri Kurokawa La Scala,  
Cristina Frias Sartorelli,  
Cristina Miuki Abe Jacob,  
Dirceu Sole,  
Eliana Cristina Toledo,  
Ellen de Oliveira Dantas,  
Eugenia Maria Grilo Carnide,  
Gustavo Falbo Wandalsen,  
Helena Landin G. Cristóvão,  
Joaquina Maria de Melo Corrêa,  
Joelma Gonçalves Martin,  
Kristine Fahl,  
Lucia Maria de O. R. B. Guirau,  
Magda Maria Sales C. Sampaio,  
Marcia Carvalho Mallozi,  
Marcos Tadeu Nolasco da Silva,  
Maria Cândida Faria V. Rizzo,  
Maria do Socorro Guedes,  
Maria Marluce dos S. Vilela,  
Neusa Falbo Wandalsen,  
Persio Roxo Junior,  
Renata Rodrigues Cocco,  
Tatiana Cristina Lawrence,  
Vera Esteves Vagnozzi Rullo,  
Wilma Carvalho N. Forte.

O pediatra ainda é o principal responsável pelo reconhecimento ou encaminhamento precoce de uma criança que pode ter uma imunodeficiência primária (IDP) e nunca é demais reforçar os principais sinais clínicos que nos fazem pensar em uma criança com IDP.

Hoje algumas IDPs são consideradas urgências médicas, pois, se diagnosticadas ainda nas primeiras semanas de vida e transplantadas nos primeiros meses, podem ter um prognóstico extremamente favorável. Infelizmente ainda não dispomos de um teste de triagem neonatal, como o “teste do pezinho” para IDP, que é aplicado para outras doenças com incidências até menores, sendo fundamental a contribuição do pediatra para a suspeita de imunodeficiência primária.

Imunodeficiências primárias são defeitos congênitos do sistema imune e não adquiridos como o HIV. A fisiopatogenia dos defeitos

imunes atinge a função primordial do sistema imune, que é a capacidade de reconhecer aquilo que é próprio a cada ser humano daquilo que não lhe é próprio. Por conseqüência, as crianças com imunodeficiências primárias podem ter dificuldade em se defender de microrganismos (seja por infecção natural, seja por inoculação vacinal), podem apresentar quadros de auto-imunidade (por exemplo: plaquetopenia imune) e problemas para rejeição de tecidos estranhos, como a doença enxerto *versus* hospedeiro após uma transfusão de sangue.

A maioria das IDPs provém de uma mutação genética e, por este motivo, casos semelhantes podem ser identificados na família; algumas derivam de uma mutação mais complexa e podem fazer parte de uma síndrome genética (por exemplo: síndrome de DiGeorge).

O quadro clínico mais freqüente e mais importante de IDP é a maior susceptibilidade às infecções. Esta

se manifesta por infecções de repetição (por exemplo: pneumonias e otites de repetição), por infecções graves (por exemplo: sepsis ou meningite bacteriana), por infecções que evoluem com complicações (por exemplo: bronquiectasias após pneumonias) ou infecções por germes de baixa virulência (por exemplo: infecção pulmonar por *P. carinii*). Numa iniciativa global para chamar a atenção do diagnóstico precoce de IDP, a fundação

Jeffrey Modell divulgou dez sinais de alerta, os quais, em 1998, adaptamos a nosso meio a partir da manifestação clínica inicial de crianças que foram diagnosticadas com IDP.

### Infecções de repetição

As infecções de repetição são o principal motivo de investigação de IDP e estas geralmente afetam o sistema respiratório. A ocorrência isolada de rinites ou faringo-

### Dez sinais de alerta para imunodeficiência primária

1. Duas ou mais pneumonias no último ano
2. Quatro ou mais novas otites no último ano
3. Estomatites de repetição ou monilíase por mais de dois meses
4. Abscessos de repetição ou ectima
5. Um episódio de infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite, septicemia)
6. Infestações intestinais de repetição / diarreia crônica
7. Asma grave, doença do colágeno ou doença auto-imune
8. Efeito adverso ao BCG e/ou infecção por Micobactéria
9. Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada a imunodeficiência
10. História familiar de imunodeficiência

### expediente

**Diretoria da Sociedade de  
Pediatria de São Paulo**  
Triênio 2007 - 2009

**Diretoria Executiva**  
**Presidente:**

José Hugo Lins Pessoa

**1º Vice-Presidente:**

João Coriolano Rego Barros

**2º Vice-Presidente:**

Mário Roberto Hirschheimer

**Secretário Geral:**

Maria Fernanda B. de Almeida

**1º Secretário:**

Sulim Abramovici

**2º Secretário:**

Fábio Eliseo F. Álvares Leite

**1º Tesoureiro:**

Lucimar Aparecida Françaço

**2º Tesoureiro:**

Aderbal Tadeu Mariotti

**Diretoria de Publicações**

**Diretor:**

Cléa Rodrigues Leone

**Editor Revista Paulista de Pediatria:**

Ruth Guinsburg

**Editores executivos:**

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Mário Cícero Falcão

Sônia Regina T.S. Ramos

**Departamentos Científicos**

**Coordenadores:**

Ciro João Bertoli

Mauro Batista de Moraes

Sérgio Antônio B. Sarubbio



**Produção editorial:**

L.F. Comunicações Ltda.

**Editor:**

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFComunicacoes.com.br

**Revisão:**

Otacília da Paz Pereira

**Arte:**

Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

amidalites de repetição raramente resulta no diagnóstico de imunodeficiência primária, mas passa a ter valor se associada a abscesso periamidaliano, otites, sinusites ou pneumonias de repetição.

Em São Paulo crianças de um a três anos que frequentam berçários ou creches podem ter quase 12 episódios de afecções respiratórias ao ano, como coriza ou tosse nem sempre acompanhadas de febre. Convém lembrar que o diagnóstico retrospectivo de otites bacterianas ou que necessitaram de antibióticos para resolverem o problema pode ser supervalorizado se os pais buscam serviços de emergência nessas ocasiões, sem acompanhamento ambulatorial. Otites em número superior a três em seis meses ou mais de quatro episódios em um ano, sem unilateralidade ou cronicidade ou que evoluam com supuração aguda ou mastoidite devem ser investigadas para IDP. O diagnóstico de imunodeficiência primária aparece em cerca de 1/4 das crianças com otites de repetição encaminhadas pelo otorrinolaringologista e em cerca de 8% das crianças advindas do

pronto-atendimento.

Para pneumonias de repetição o ideal é analisar os dados clínicos e exames de imagem para cada episódio de infecção pulmonar referida na história; a concomitância de crise asmática nesses episódios é frequente, até com alteração radiológica, como atelectasias que se confundem com condensações pulmonares. Ainda assim, o diagnóstico de mais de uma pneumonia nos últimos 12 meses deve ser valorizado, principalmente se houver o achado de bronquiectasias, derrame pleural, pneumatocele ou abscesso pulmonar. Cerca de 10% das crianças com duas ou mais pneumonias nos últimos 12 meses ou mais de duas pneumonias na vida apresentam IDP.

Infecções bacterianas de repetição (otites, sinusites e pneumonias) são as manifestações clínicas iniciais mais frequentes de IDP humorais e, dentre elas, a deficiência de produção de anticorpos, agamaglobulinemia, imunodeficiência comum variável e hipogamaglobulinemia transitória da infância. Essas imunodeficiências são investigadas por meio da

determinação de imunoglobulinas séricas e da presença de anticorpos para antígenos vacinais (pneumococo, *Hemophylus influenza* tipo b, rubéola e antígeno de superfície do vírus de hepatite B).

A persistência de monilíase oral por mais de dois meses num lactente indica a investigação de uma imunodeficiência combinada ou celular por meio de um simples hemograma para contagem absoluta de linfócitos. Esses resultados devem ser comparados com os valores esperados para a faixa etária. Linfopenia (menor que  $2200$  linfócitos/mm<sup>3</sup>) pode estar relacionado com imunodeficiência combinada grave (SCID), o que indica pronto encaminhamento para o especialista para confirmação diagnóstica e eventual transplante de medula óssea.

As deficiências de fagócitos podem se manifestar por infecções cutâneo-mucosas de repetição, como as mucosites em neutropenias, abscessos, dermatites e micobacterioses em defeitos de função de fagócitos; micobacteriose atípica e salmonelose podem sugerir defeitos do eixo interferon gama - interleucina 12.

### **Vacina BCG-ID**

Dada à universalidade da aplicação da vacina BCG-ID em nosso meio, alguns casos de SCID ou defeitos de fagócitos foram diagnosticados pela ocorrência de complicações desta vacina, até mesmo com BCGites disseminadas graves. Frente a este dado e à falta de uma triagem neonatal para SCID, convém questionar a ocorrência de algum caso de IDP ou complicação de BCG-ID na família antes da liberação dessa vacina para o lactente.

A ocorrência de um episódio de infecção grave numa criança previamente hígida pode ser sinal de IDP. A julgar pelo risco de êxito letal ou seqüela irreversível num segundo episódio de infecção grave numa criança com imunodeficiência primária e sem tratamento específico, indica-se a investigação para imunodeficiência humoral (por exemplo: agamaglobulinemia), imunodeficiência combinada (por exemplo: imunodeficiência combinada grave) e defeitos do complemento (por exemplo: defeito da via terminal).

Em nosso meio, a exposição a protozoários intestinais (amebíase e giardíase)

é quase universal, mas pode servir como marcador naquelas crianças com diarreia crônica que, apesar de tratadas, ainda persistem infectadas, o que pode sugerir imunodeficiência em nível de mucosas (por exemplo: deficiência de IgA) ou a presença de criptococo nos quadros diarréicos em SCID. A deficiência de IgA também pode se apresentar por alergia respiratória, alimentar ou mesmo por auto-imunidade como, por exemplo: doenças do colágeno, tireoidite auto-

imune. Defeitos de proteínas do complemento ou de suas proteínas reguladoras também podem se manifestar por doenças auto-imunes como, por exemplo: lupus eritematoso sistêmico.

Em resumo, os dez sinais clínicos de alerta servem como um guia prático para auxiliar o pediatra a pensar em imunodeficiências primárias, procurando orientação junto aos especialistas para a investigação e adequado tratamento para seu paciente.

### **Exames laboratoriais utilizados para a triagem das principais imunodeficiências primárias**

- Hemograma
- Imunoglobulinas séricas
- Sorologia para antígenos vacinais (pneumococo, *Hemophylus influenza* tipo b, rubéola e antígeno de superfície do vírus de hepatite B)
- Complemento hemolítico total (CH50)
- Teste de redução do nitroblue tetrazolium (NBT) ou dihidrorrodamina (DHR)
- Subpopulações de linfócitos CD3, CD4 e CD8
- Testes cutâneos de hipersensibilidade tardia com PPD e candidina (levedurina)
- Rx simples de tórax PA e perfil (para avaliar presença de sombra tímica)