

CITOMETRIA DE FLUXO NAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS



Dr. Dewton de Moraes Vasconcelos

Ambulatório de Imunodeficiências Primárias – ADEE 3003

Departamento de Dermatologia – LIM 56

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

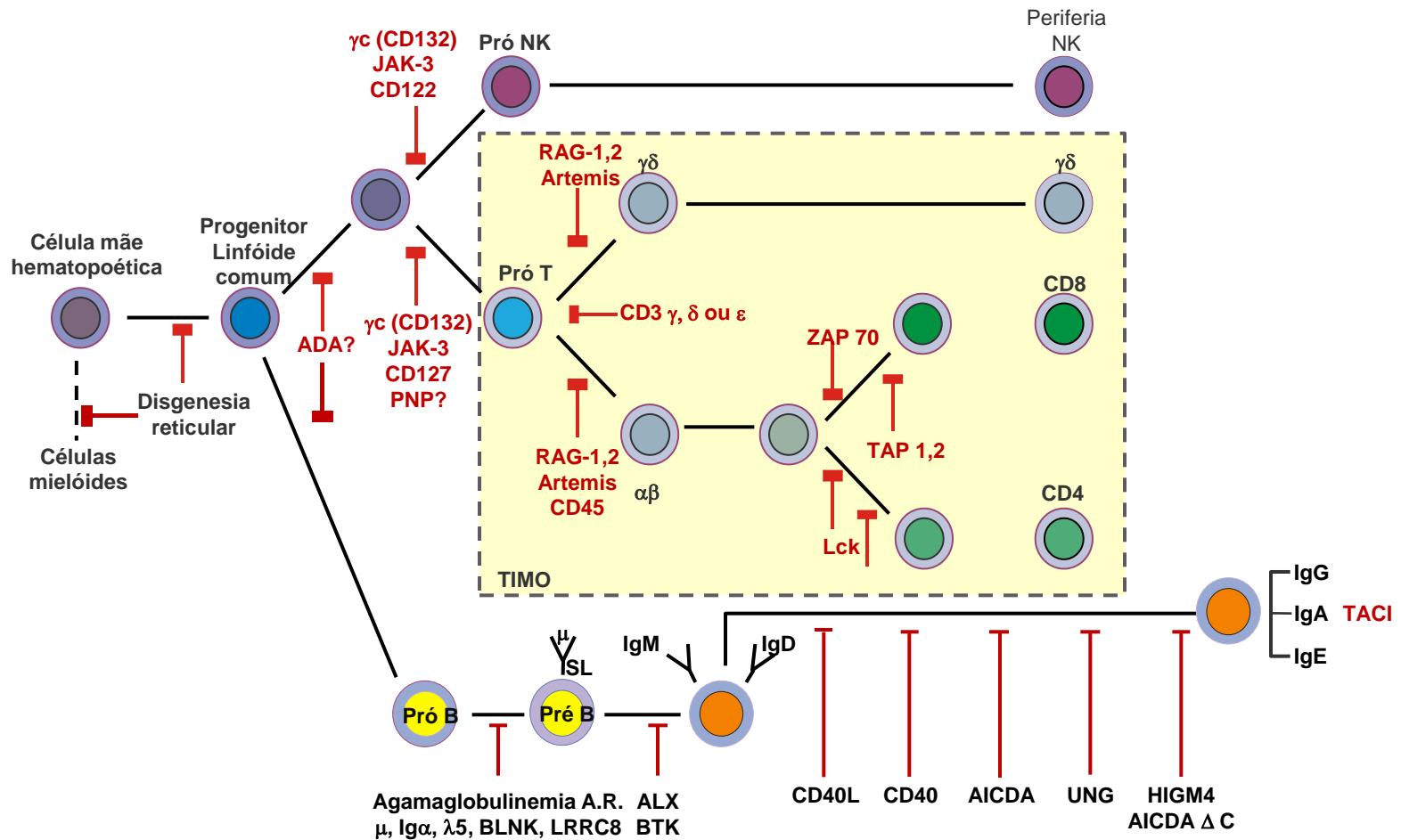
PACIENTES IDENTIFICADOS COMO PORTADORES DE IMUNODEFICIÊNCIAS (ID) EM DIFERENTES HOSPITAIS / SERVIÇOS

Tipo de Serviço	Autor	Local	% ID geral*	% ID 1árias	Ano
Hospital Geral	Hobbs	Reino Unido	2,3	0,3	1966
Hospital Pediátrico geral	Owayed	Canadá	14,3	2,1	2000
Hospital de Infectologia IIER	Grumach	São Paulo	NI	3,8	2007
Ambulatório de Imunodeficiências primárias ADEE- 3003 (HC-FMUSP)	Moraes-Vasconcelos	São Paulo	38,7	21,5	2008

NI = Não Informado

* (ID) Diagnóstico de Imunodeficiências em geral

GENES MUTADOS NAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS CELULARES E HUMORAIS



IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

AVALIAÇÃO DAS IMUNODEFICIÊNCIAS

Células T, B e NK ↓↓

Disgenesia reticular
Deficiência de ADA

Células T e B ↓↓ NK nl

Deficiência de RAG
Deficiência de Artemis
Deficiência de Cernunnos

Células T e NK ↓↓ B nl

Deficiência de γc
Deficiência de JAK3

Células T ↓↓ B e NK nl

Deficiência de IL-7R α
Deficiência de PNP
Deficiência de CD45

Células T e B nl NK ↓↓

Deficiência de IL-15R α
Deficiência de CD16

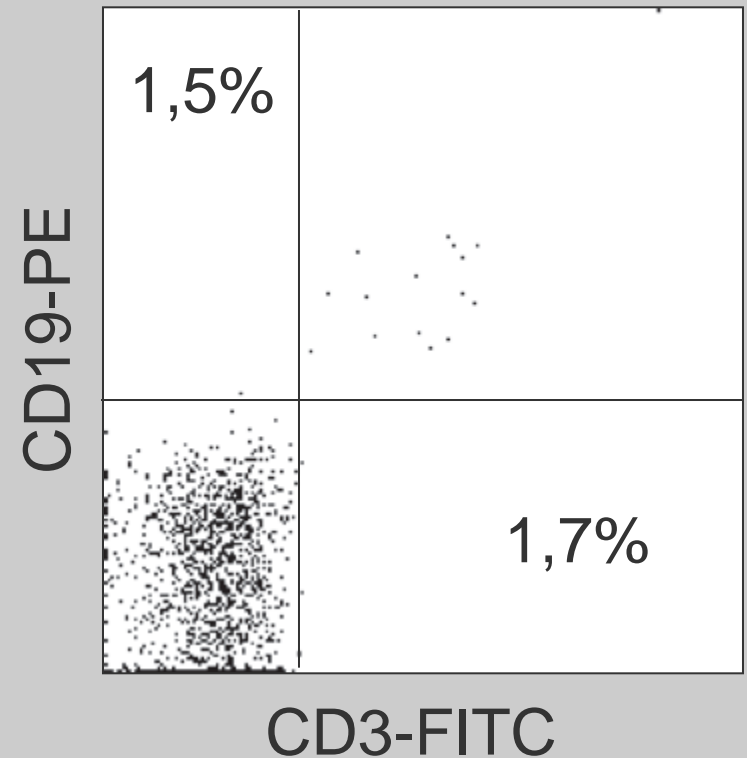
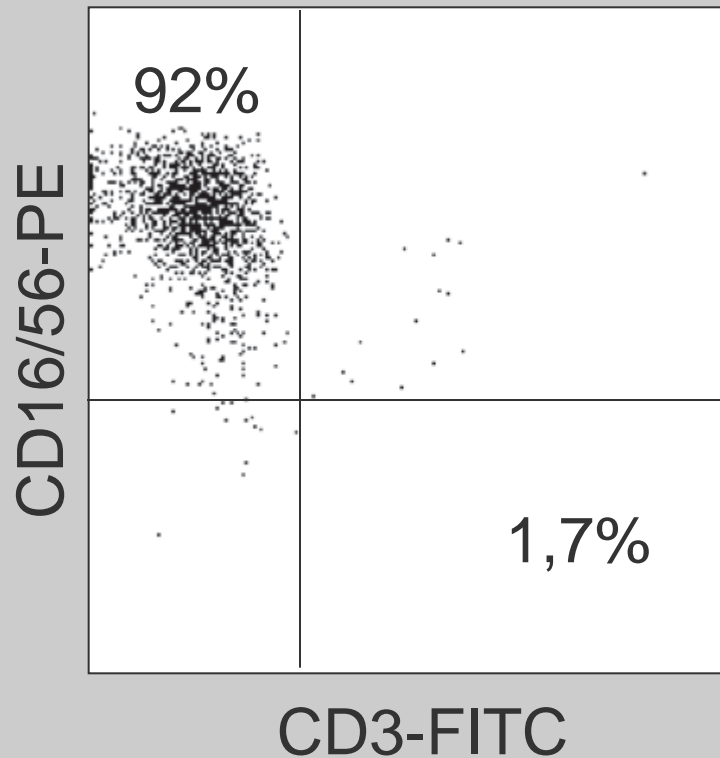
DEFICIÊNCIA DE RAG1



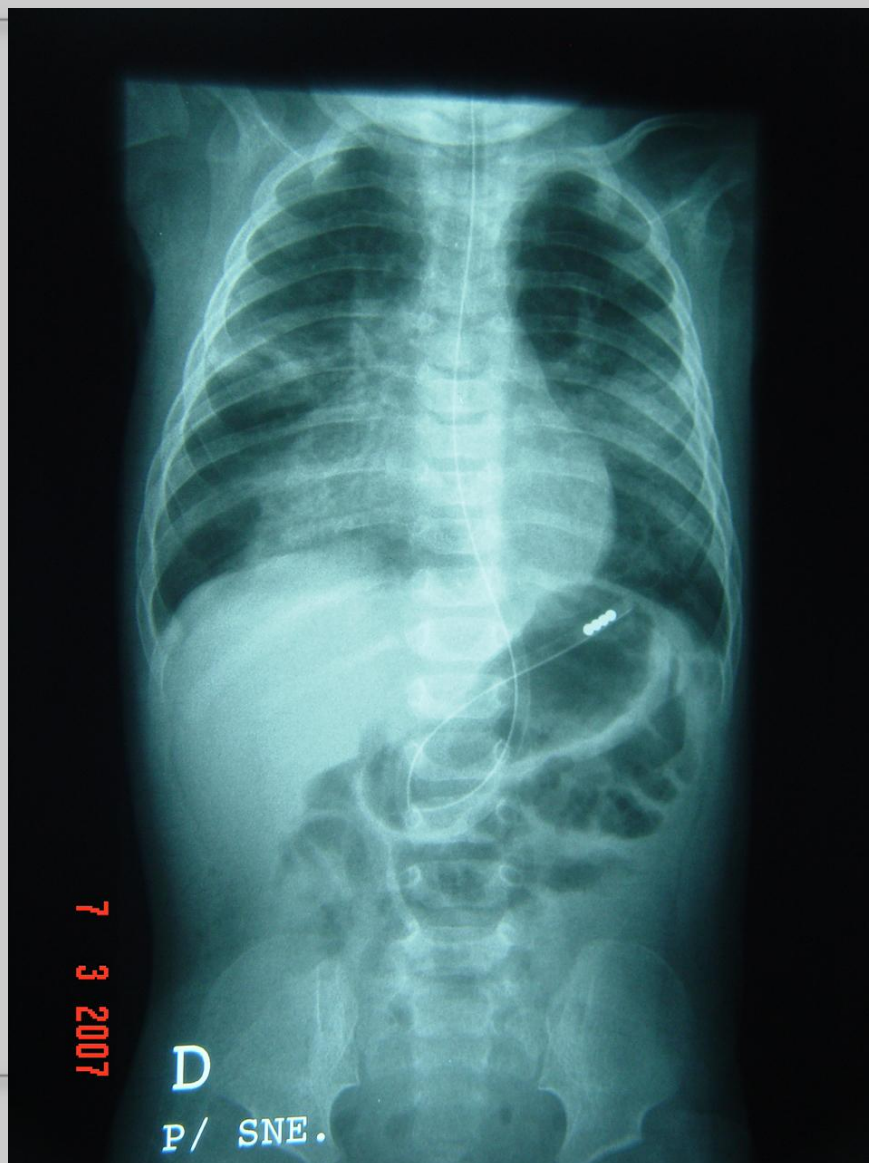
- ✓ PV, 6 meses de idade, sexo masculino, consanguinidade familiar (pais primos em primeiro grau);
- ✓ Eczema grave no primeiro mês de vida. Melhora com exclusão de leite e uso de esteróides;
- ✓ Vacinado com BCG e aos 5 meses de idade apresentou drenagem espontânea de linfonodo axilar;
- ✓ Monilíase perineal desde a fase neonatal;
- ✓ Déficit de crescimento (5900g aos 6 meses de vida)

IMUNODEFICIÊNCIAS COMBINADAS

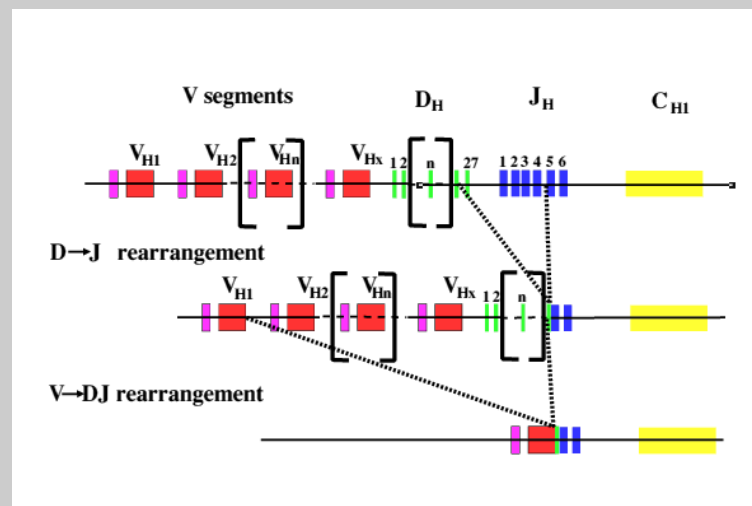
DEFICIÊNCIA DE RAG1



DEFICIÊNCIA DE RAG1

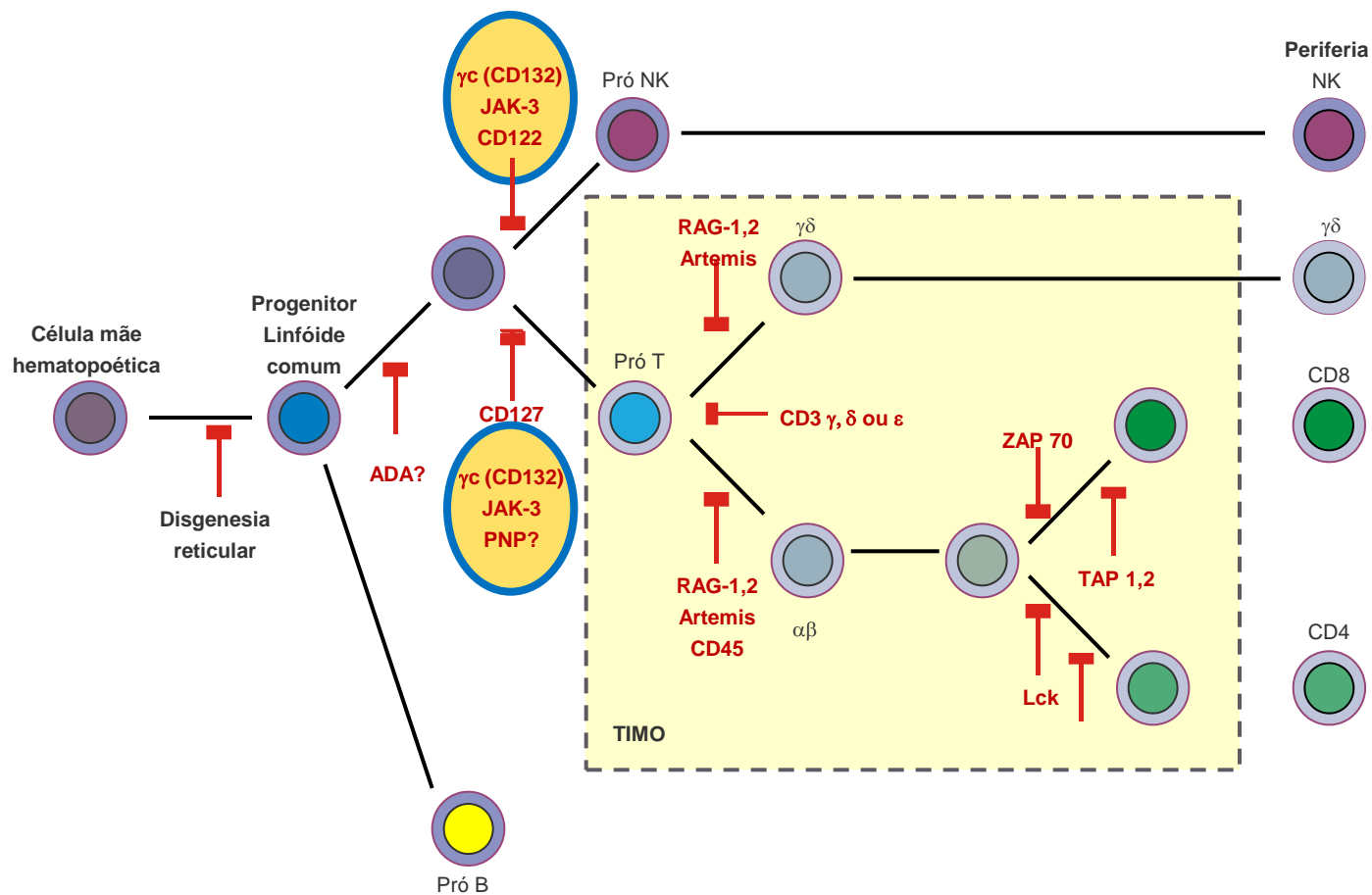


	6m
Células T CD3+	205/mm ³ (9,9%)
Células T CD4+	164/mm ³ (7,9%)
Células T CD8+	17/mm ³ (0,8%)
CD4:CD8	9,8
Células NK	1699/mm ³ (81,9%)
Células B	31/mm ³ (1,5%)



DNA foi analisado e deficiência de RAG1 (deleção de dois nucleotídeos (AA) na posição 1260) foi evidenciada. O paciente foi submetido a transplante de células de cordão não relacionado com boa resposta clínica e imunológica.

DEFICIÊNCIA DE IL-2 R γ (CD132)



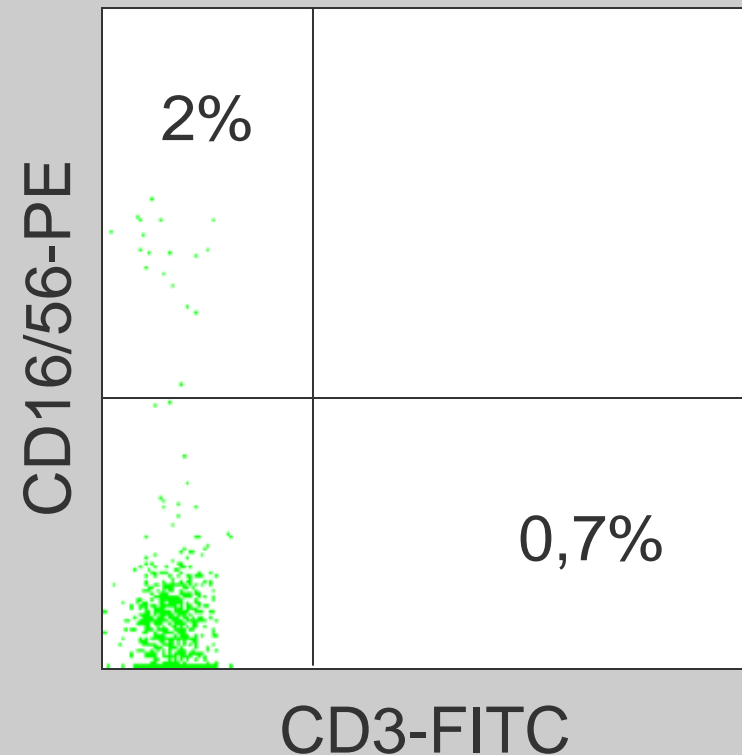
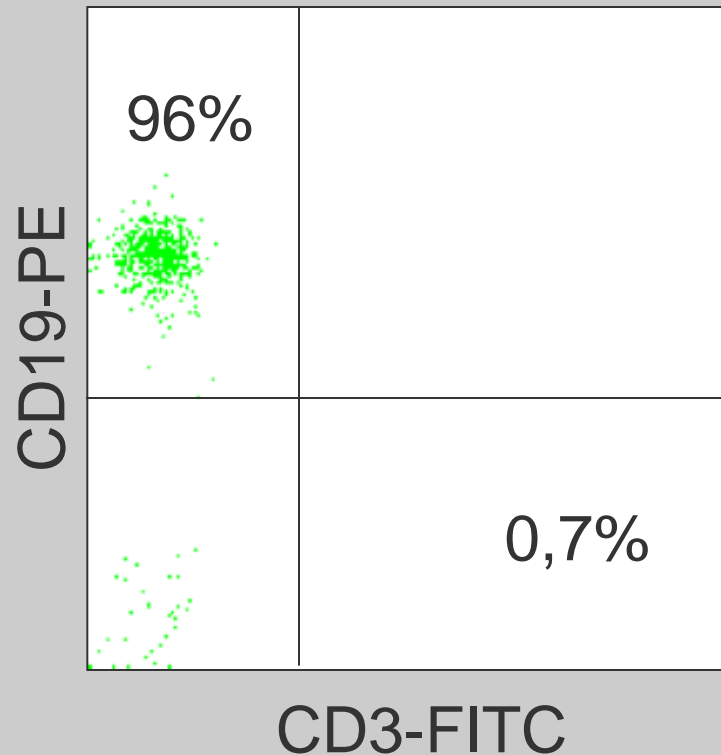
IMUNODEFICIÊNCIAS COMBINADAS

SINAIS DE DOENÇA ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO POR
TRANSFUSÃO MATERNO-FETAL OU SANGUE NÃO IRRADIADO

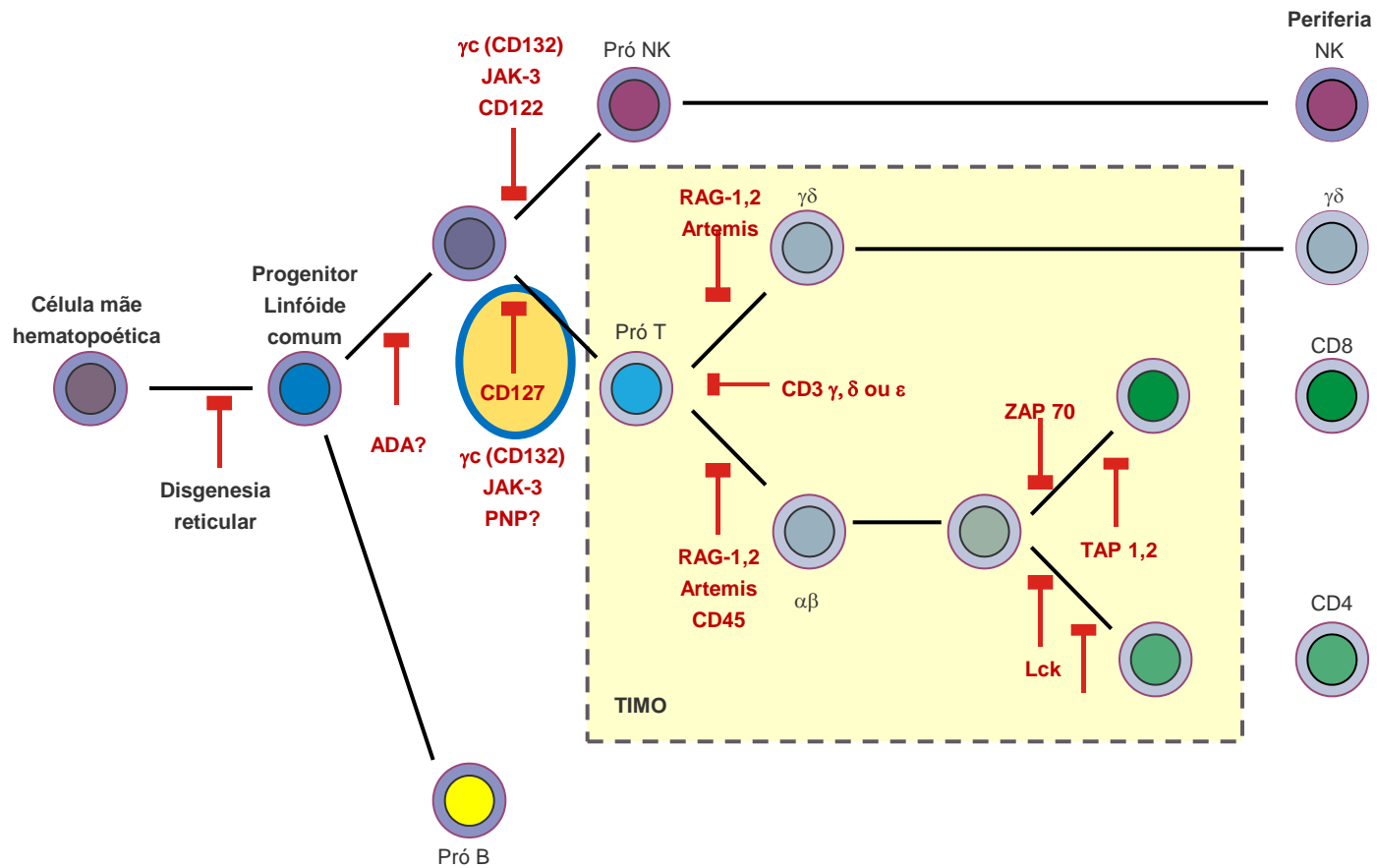


IMUNODEFICIÊNCIAS COMBINADAS

DEFICIÊNCIA DE IL-2 R γ (γ -c OU CD132)



DEFICIÊNCIA DE IL-7 R α (CD127)



DEFICIÊNCIA DE IL-7 R α (CD127)

Feminino, 2 anos, internada no Hospital Darcy Vargas por um ano com micobacteriose disseminada, tratada como tuberculose.

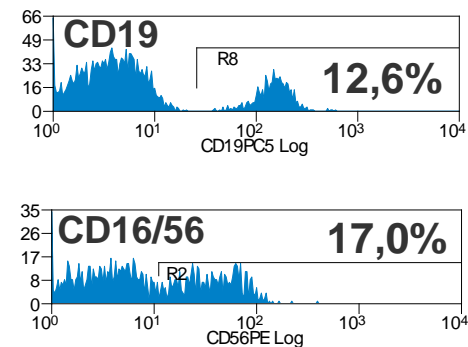
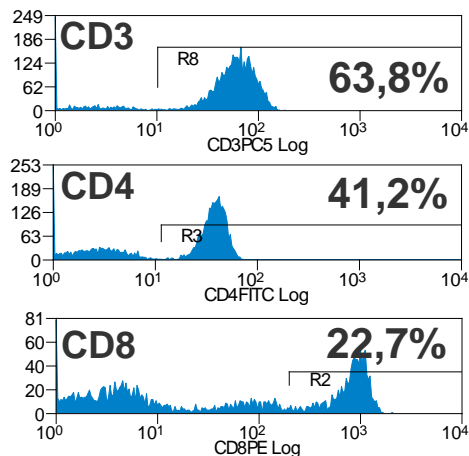
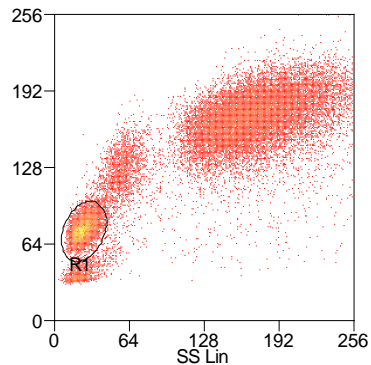
Cicatriz de BCGite em axila direita e lesão osteolítica na tíbia induzida pelo BCG (osteomielite pelo BCG).

Encaminhada para excluir infecção pelo HIV.

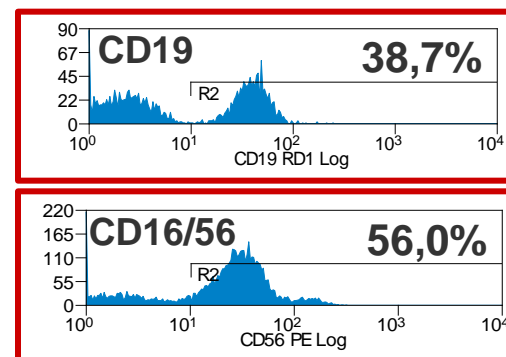
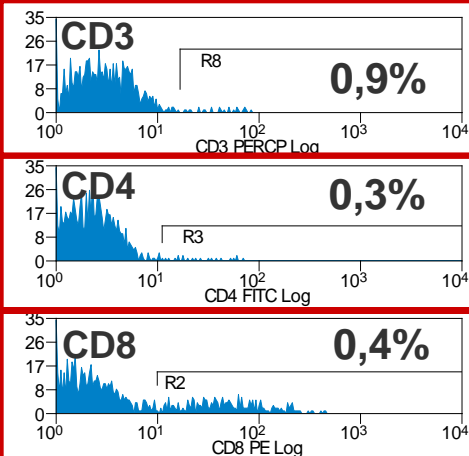
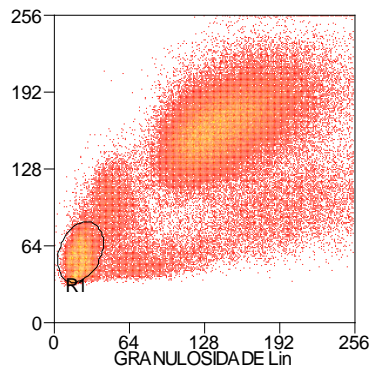


DEFICIÊNCIA DE IL-7 R α (CD127)

Controle

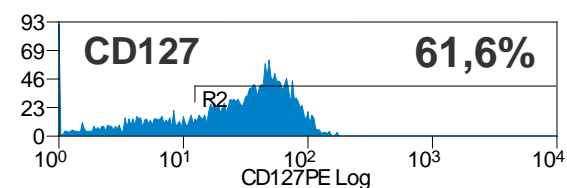
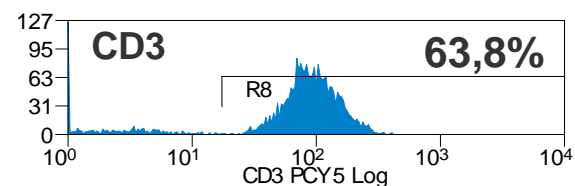
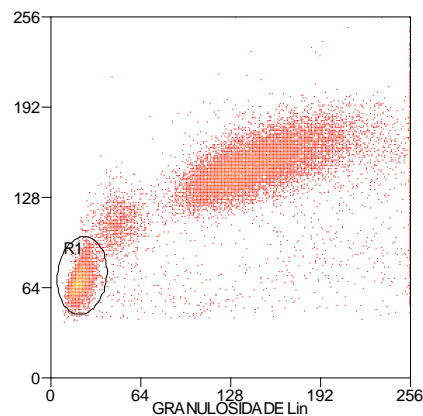


Paciente

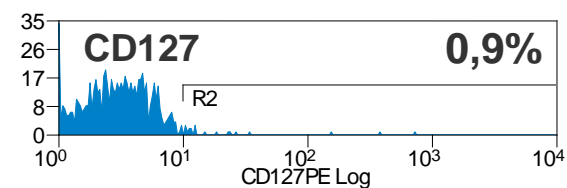
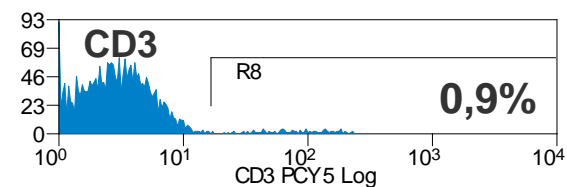
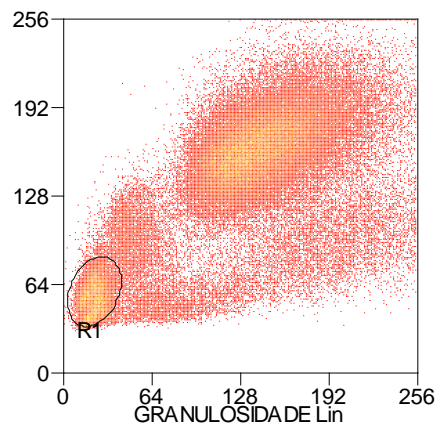


DEFICIÊNCIA DE IL-7 R α (CD127)

Controle



Paciente



IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

AVALIAÇÃO DAS IMUNODEFICIÊNCIAS

Células T CD4+ ↓↓

Deficiência de MHC 2
Deficiência de CD25 ou IL-2
Linfop. CD4 idiopática

Células T CD8+ ↓↓

Deficiência de TAP 2
Deficiência de ZAP70
Deficiência de CD8 α

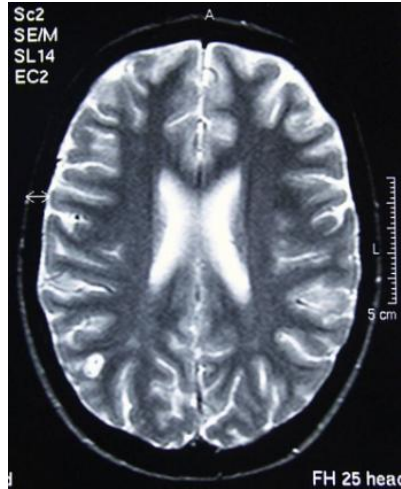
Células T CD3+ ↓↓

Deficiência de CD3 γ
Deficiência de CD3 δ
Deficiência de CD3 ϵ

Células T e NK nl B ↓↓

Agamaglobulinemias
(BTK, cadeia μ e λ 5, CD79)

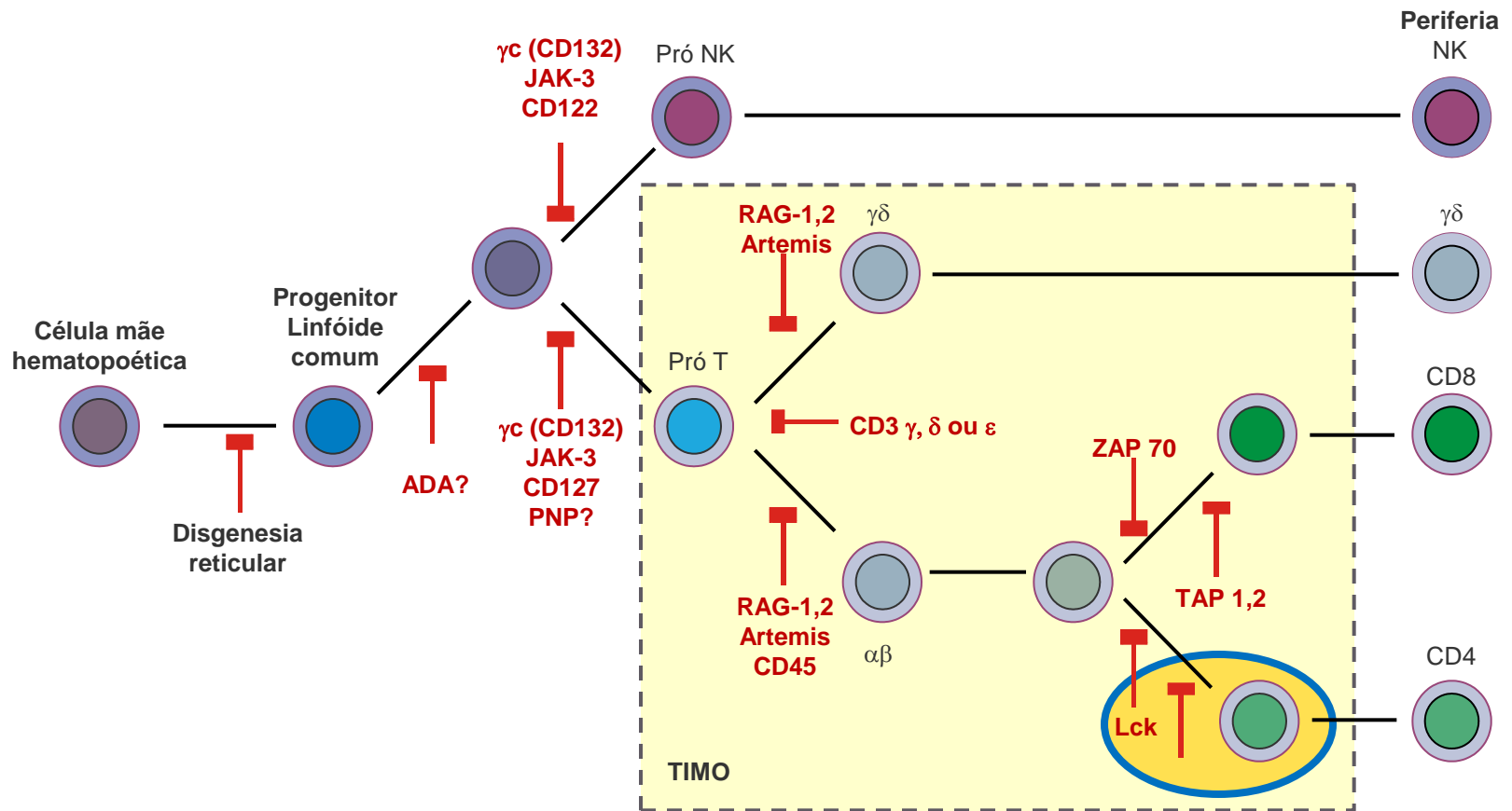
DEFICIÊNCIA PRIMÁRIA DE CÉLULAS T CD4



Manifestações apresentadas em nossos pacientes:
Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*,
Toxoplasmose cerebral, herpes simples e verrugas
vulgares.

DEFICIÊNCIA PRIMÁRIA DE CÉLULAS T CD4

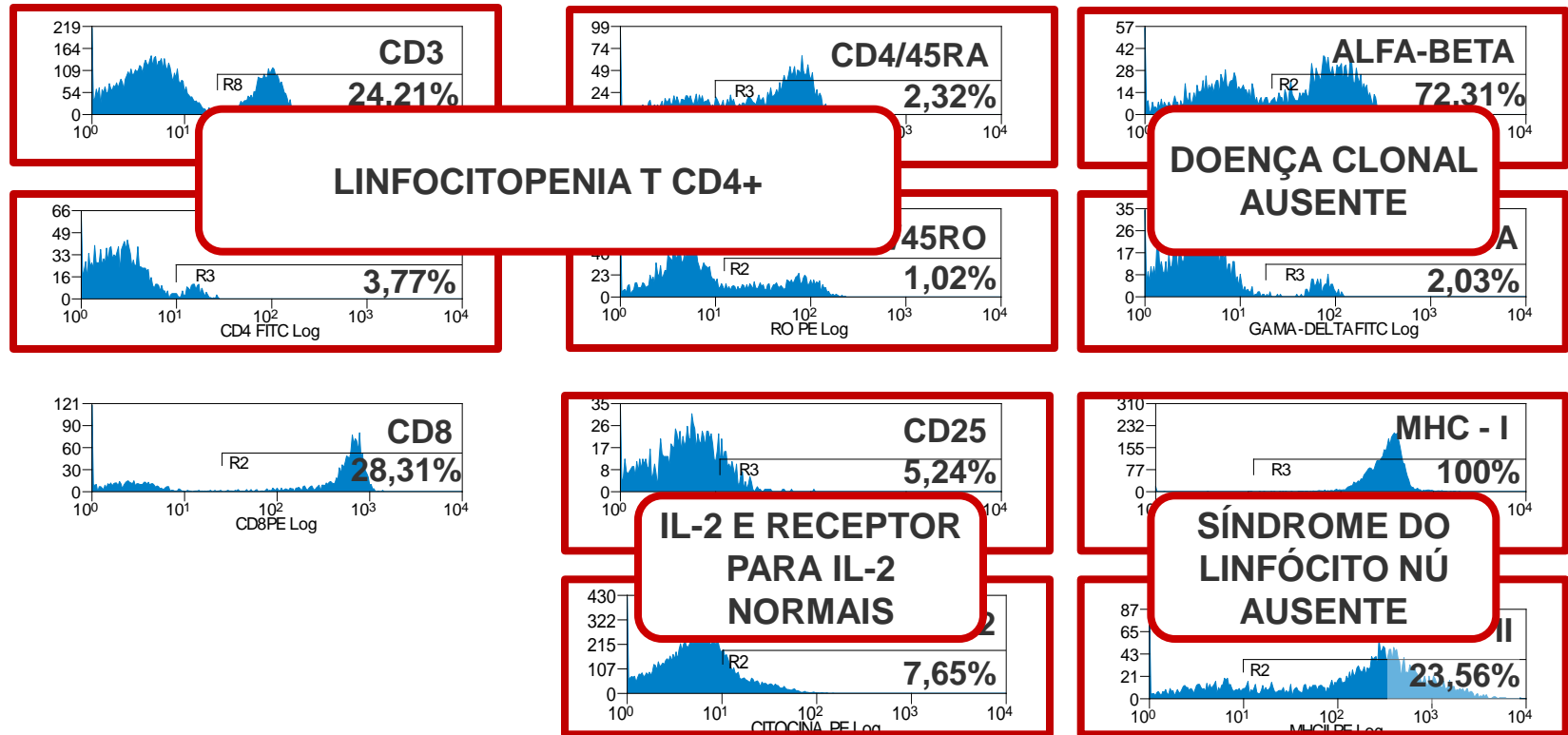
LOCALIZAÇÃO ONTOGENÉTICA DO DEFEITO



DEFICIÊNCIA PRIMÁRIA DE CÉLULAS T CD4

IMUNOFENOTIPAGEM DIAGNÓSTICA

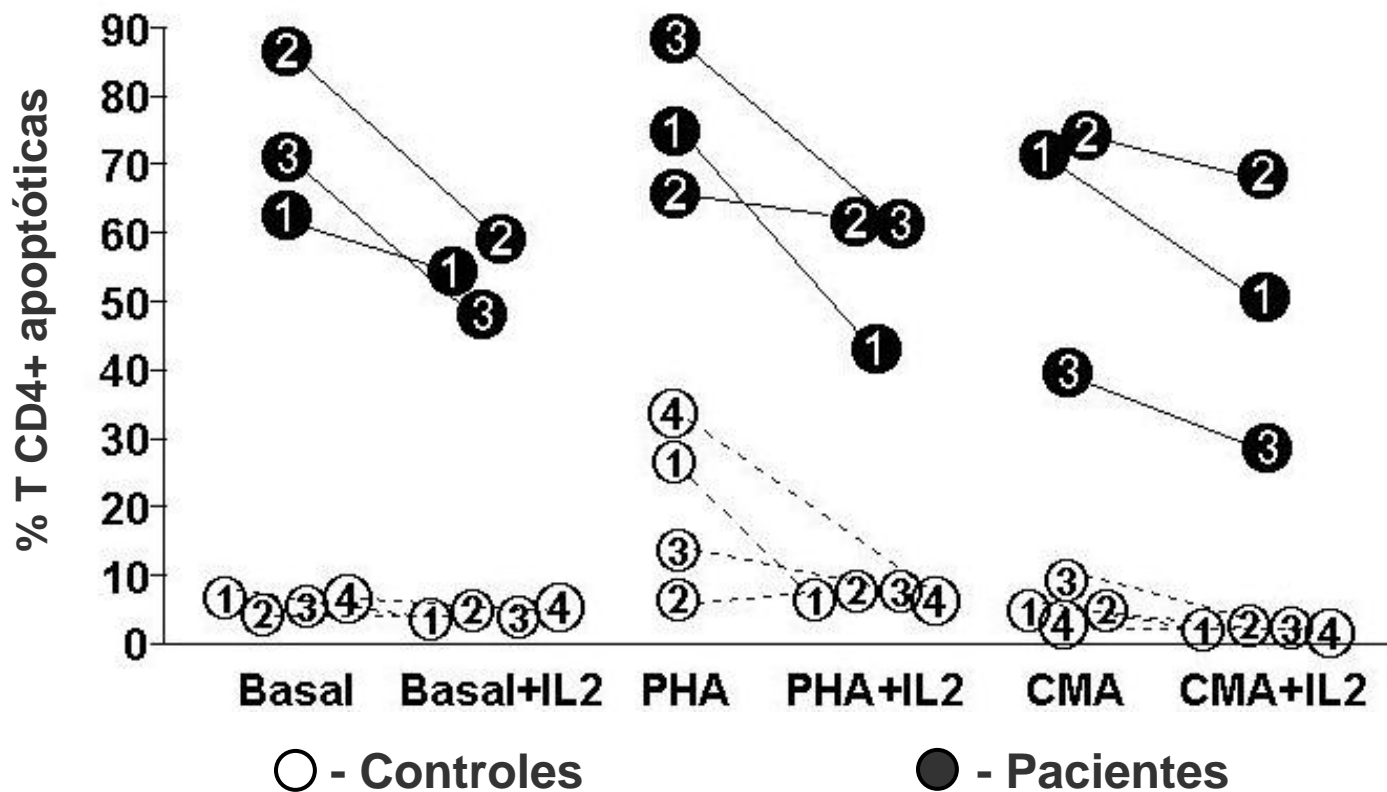
PACIENTE 2



DEFICIÊNCIA PRIMÁRIA DE CÉLULAS CD4

APOPTOSE DE LINFÓCITOS T CD4 (VIA INTRÍNSECA)

Cultura + citometria de fluxo



DEFICIÊNCIA DA CADEIA ϵ DO CD3 (CD3 ϵ)

19 anos, masculino, previamente hígido.

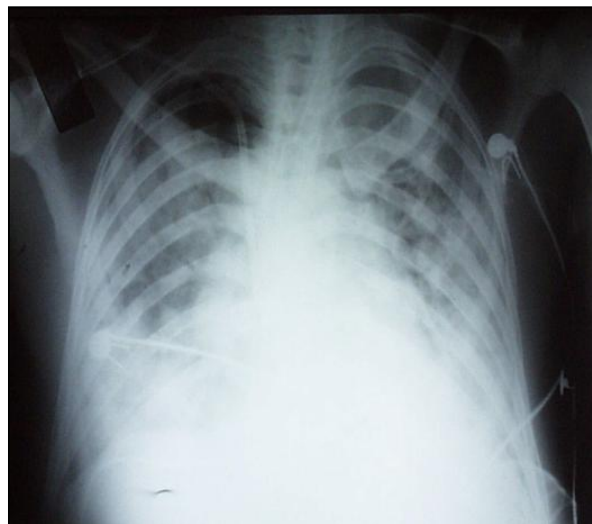
Infecções de repetição progressivamente mais graves a partir dos 15 anos de idade.

Na internação, apresentava:

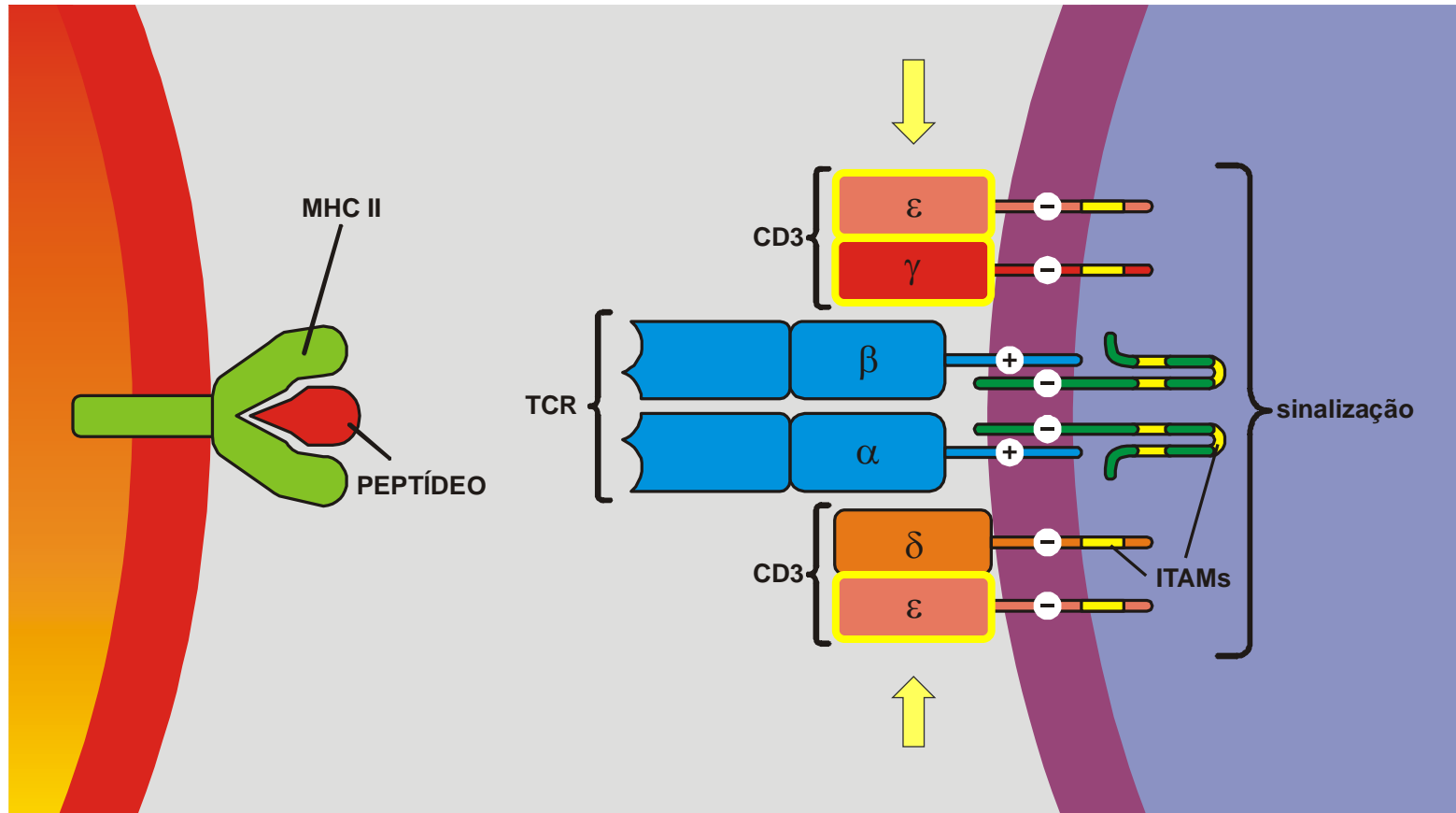
1.*P. jiroveci*; 2.*C. albicans*; 3.CMV;
4.*M. kansasii*; 5.Verruga vulgar;
6.Onicomicose.

Quadro sugestivo de imunodeficiência celular .

Imunofenotipagem T, B, NK (aparentemente normal).

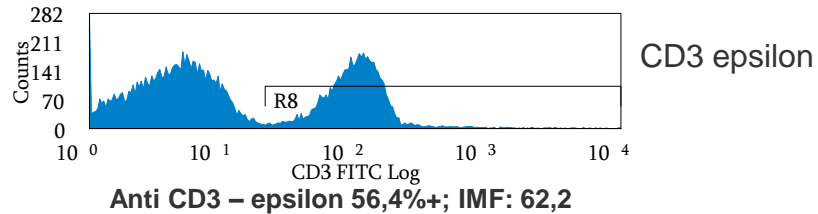
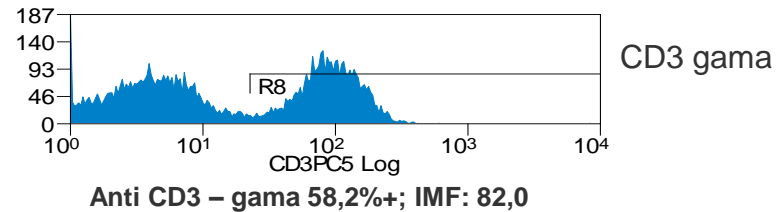
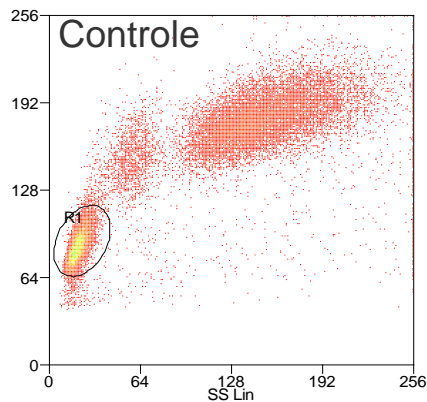
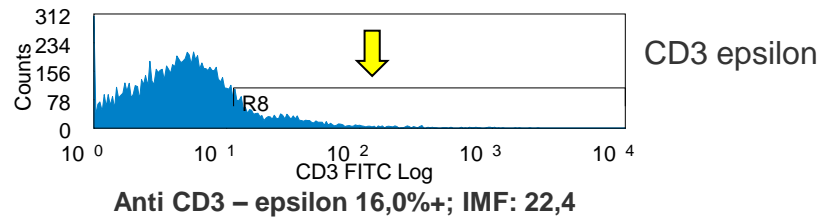
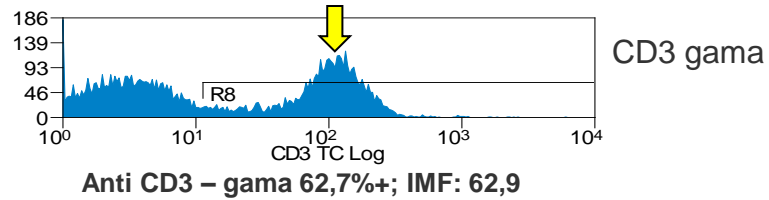
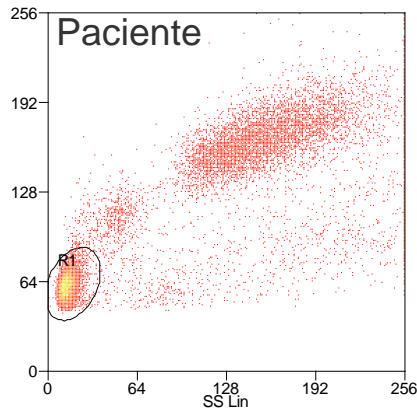


DEFICIÊNCIA DA CADEIA γ OU ε DO CD3

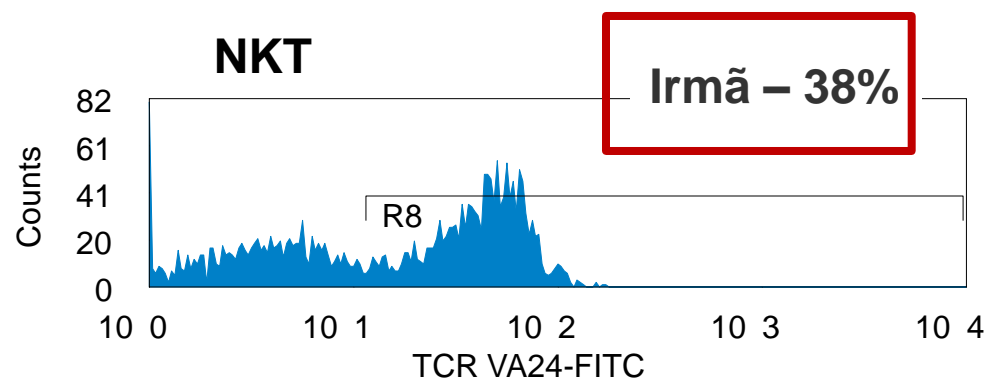
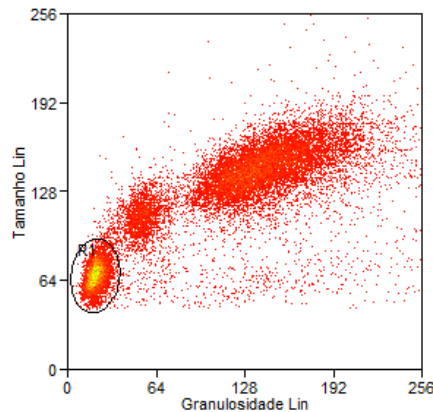
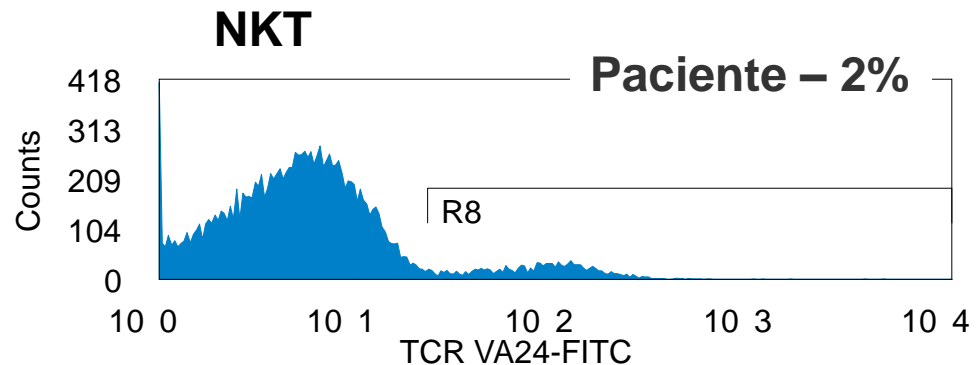
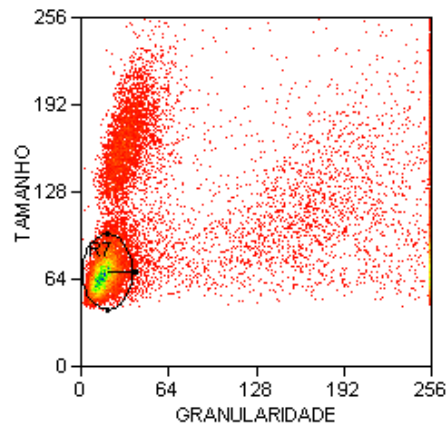


DEFICIÊNCIA DA CADEIA ϵ DO CD3 (CD3 ϵ)

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE CD3 γ E CD3 ϵ

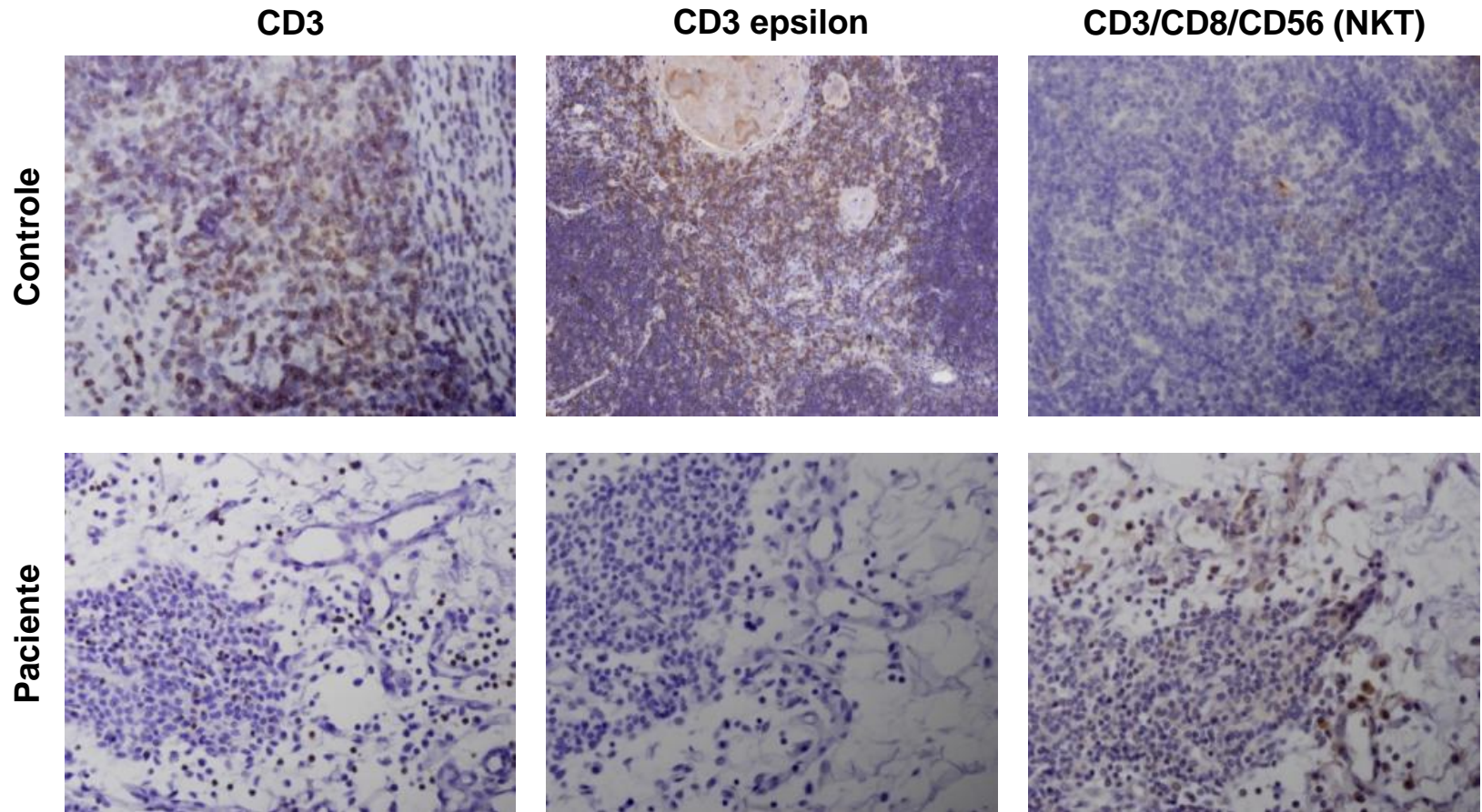


DEFICIÊNCIA da CADEIA ϵ DO CD3 (CD3 ϵ) CÉLULAS NKT do PACIENTE



DEFICIÊNCIA DA CADEIA ϵ DO CD3 (CD3 ϵ)

HISTOPATOLOGIA DO TIMO (IMUNOHISTOQUÍMICA)





Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina
Departamento de Dermatologia
Laboratório de Investigação Médica - Unidade 56 (LIM56)
e-mail: dmvascon@usp.br
Tel: (0XX11) 3061- 7457 Fax: (0XX11) 3081-7190



III Simpósio Internacional de Imunodeficiências Primárias

**Centro de Convenções Rebouças
São Paulo - 19 a 22/10/2011**