A organização global que trabalha para melhorar a qualidade de vida das pessoas com imunodeficiências primárias.

info@ipopi.org www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005

IMMUNE DEFICIENCY FOUNDATION

Direitos de Autor, 2007, Immune Deficiency Foundation, USA
O Guia do Doente e da Famìlia da IDF, do qual este material foi autorizado, foi apoiado pela Baxter Healthcare Corporation.

Tipolitografia ARONA www.tipolito-ala.it

IPOPI

INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

Imunodeficiência Combinada Grave

Biotherapies for Life™ CSL Behring

Esta publicação foi possível graças ao generoso subsídio educacional da CSL Behring AG.

IMUNODEFICIÊNCIA COMBINADA GRAVE

Esta brochura é para ser usada pelos pacientes e pelas suas famílias e não deve substituir o aconselhamento de um imunologista clínico.

Também disponível:

AGAMAGLOBULINEMIA LIGADA AO CROMOSSOMA X

DOENÇA GRANULOMATOSA CRÓNICA

IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL

SÍNDROME DE HIPER-IgM

SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Graphic Project & Printing: TIP. ALA snc (ITALY)
www.tipolito-ala.it

IMUNODEFICIÊNCIA COMBINADA GRAVE

A Imunodeficiência Combinada Grave é uma imunodeficiência primária rara, na qual existe a ausência combinada das funções dos linfócitos T e dos linfócitos B. Existem vários defeitos genéticos diferentes que podem causar a Imunodeficiência Combinada Grave. Estes defeitos conduzem a uma extrema susceptibilidade a infecções muito graves. Este distúrbio é considerado, em geral, o mais grave entre as imunodeficiências primárias. Felizmente, existem tratamentos eficazes que podem curar a doença, como o transplante de medula óssea, e o futuro contempla a possibilidade da terapia genética.

DEFINIÇÃO

A Imunodeficiência Combinada Grave (IDCG) é uma síndrome rara e fatal com diversas causas genéticas, na qual existe a ausência combinada das funções dos linfócitos T e dos linfócitos B (em muitos casos, também está ausente a função dos linfócitos NK; do inglês "Natural Killer" ou destruidor natural). Estes defeitos conduzem a uma susceptibilidade extrema a infecções graves. Existem, actualmente, várias causas genéticas diferentes conhecidas para a IDCG. Apesar de poderem variar em relação ao defeito específico que causa a imunodeficiência, em alguns resultados laboratoriais, assim como no padrão de hereditariedade, apresentam todos graves deficiências, tanto na função das células T, como das células B.

Deficiência na Cadeia Gama Comum de 6 differentes receptores da citocinas

A forma mais comum de IDCG, que afecta quase 45% de todos os casos, deve-se a uma mutação num gene no cromossoma X, que codifica uma componente (ou cadeia) partilhada entre o receptor do factor de crescimento da célula T e outros receptores de factores de crescimento. Esta componente é referida como cγ, para a cadeia gama comum. As mutações neste gene resultam em níveis muito baixos de linfócitos T e linfócitos

NK, mas o número de linfócitos B é elevado (um chamado fenótipo T-, B+, NK). Apesar do número elevado de linfócitos B, não está presente a função dos linfócitos B, uma vez que as células T não são capazes de "ajudar" as células B a funcionar normalmente. Esta deficiência é herdada de forma recessiva ligada ao cromossoma X . Somente os homens apresentam este tipo de IDCG, mas as mulheres podem ser portadoras do gene e têm uma probabilidade de 50% (1 em 2) de o passar para cada um dos seus filhos.

Deficiência em Adenosina Deaminase

Outro tipo de IDCG é causado por mutações num gene que codifica uma enzima chamada adenosina deaminase (ADA). A ADA é essencial para a função metabólica de várias células do corpo, em especial das células T. A ausência desta enzima conduz a uma acumulação de subprodutos metabólicos tóxicos nos linfócitos, o que faz com que as células morram. A deficiência em ADA é a segunda causa mais comum para a IDCG, totalizando 15% dos casos. Os bebés com este tipo de IDCG apresentam os níveis mais baixos de linfócitos e os níveis de linfócitos T, B e NK são todos muito baixos. Esta forma de IDCG é herdada de forma autossómica recessiva. Tanto os rapazes, como as raparigas podem ser afectados.

Deficiência na Cadeia Alfa do Receptor IL-7

Outra forma de IDCG deve-se a mutações num gene no cromossoma 5, que codifica uma outra componente do receptor do factor de crescimento, a cadeia alfa do receptor IL-7 (IL-7Rα). Quando são feitas as contagens das células T, B e NK, as crianças com este tipo têm células B e NK, mas não possuem células T. Contudo, as células B não funcionam devido à falta de células T. A deficiência em IL-7Rα é a terceira causa mais comum para a IDCG, totalizando 11% dos casos de IDCG. É herdada de forma autossómica recessiva. Tanto os rapazes, como as raparigas podem ser afectados.

Deficiência em Janus Quinase 3

Outro tipo de IDCG é causado por uma mutação num gene no cromossoma 19, que codifica uma enzima encontrada nos linfócitos, denominada de

Janus Quinase 3 (Jak3). Esta enzima é necessária para o funcionamento da cadeia gama comum acima mencionada. Assim, quando as contagens para os linfócitos T, B e NK são feitas, as crianças com este tipo são muito similares àquelas com IDCG ligada ao X, ou seja, são T-, B+, NK-. Uma vez que esta forma de IDCG é herdada de forma autossómica recessiva, tanto os rapazes, como as raparigas podem ser afectados. A deficiência em Jak3 totaliza menos de 10% dos casos de IDCG.

Deficiências nas Cadeias CD3

Existem três outras formas de IDCG resultantes de mutações nos genes que codificam três das cadeias individuais de proteínas que compõem um outro componente do complexo receptor da célula T: as CD3. Estas mutações dos genes que causam a IDCG resultam de deficiências nas cadeias CD3δ, ε ou ζ. Estas deficiências são também herdadas de forma autossómica recessiva.

Deficiência em CD45

Outro tipo de IDCG deve-se a mutações no gene que codifica a CD45, uma proteína que se encontra na superfície de todos os glóbulos brancos e que é necessária para o funcionamento das células T. A hereditariedade é também autossómica recessiva.

Outras causas da IDCG

Existem quatro outros tipos de IDCG para os quais a causa molecular é conhecida: são aqueles devidos a mutações nos genes que codificam as proteínas necessárias para o desenvolvimento dos receptores de reconhecimento imune nos linfócitos T e B. As deficiências são: deficiência nos genes activadores de recombinação 1 e 2 (RAG1 e RAG2) (em alguns casos conhecida como Síndrome de Ommen), deficiência no gene Artemis e deficiência da Ligase 4. As crianças com estes tipos de IDCG apresentam falta de linfócitos T e B, mas possuem linfócitos NK, ou seja, têm um fenótipo T-B-NK+. Estas deficiências são todas herdadas de forma autossómica recessiva.

Por fim, existem provavelmente outras mutações causadoras de IDCG que ainda não foram identificadas.

Imunodeficiências Combinadas Menos Graves

Existe um outro grupo de doenças genéticas do sistema imunitário que resultam em imunodeficiências combinadas que, geralmente, não atingem o nível de gravidade clínica para serem qualificadas como imunodeficiências combinadas graves. Segue-se uma lista com algumas destas doenças, embora possam existir síndromes adicionais que se qualificam para serem incluídas como imunodeficiências combinadas (IDC), mas que não estão listadas. Estas doenças incluem a síndrome do Linfócito Nu (deficiência de MHC (Complexo Maior de Histocompatibilidade de classe II); deficiência em purina nucleosídeo fosforilase (PNP); deficiência de ZAP70; deficiência de CD25; hipoplasia cartilagem-cabelo; e deficiência de MHC classe I.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O sintoma mais comum nas crianças com IDCG é um número excessivo de infecções. Estas infecções não são, geralmente, do mesmo tipo das infecções manifestadas pelas crianças normais, como por exemplo, constipações frequentes. As infecções da criança com IDCG podem ser muito mais graves e podem mesmo colocar a vida em risco, podendo incluir pneumonia, meningite ou infecções da corrente sanguínea. O uso generalizado de antibióticos, mesmo para pequenas infecções, tem alterado o padrão de apresentação da IDCG e, por isso, o médico que observa a criança deve ter um índice muito elevado de suspeita para poder detectar esta doença.

Os organismos que causam infecções nas crianças normais poderão causar infecções nas crianças com IDCG, ou estas podem ser causadas por organismos ou vacinas que, geralmente, não são prejudiciais nas crianças que têm uma imunidade normal. Entre os mais perigosos está um organismo chamado Pneumocystis jiroveci, que pode causar uma pneumonia rapidamente fatal, se não for diagnosticada e tratada rapidamente.

Outro organismo muito perigoso é o vírus da varicela. Apesar da varicela ser incomodativa e causar muito desconforto nas crianças saudáveis, geralmente limita-se à pele e às membranas mucosas e é tratada em poucos dias. Nas crianças com IDCG, pode ser fatal porque não é curada e pode infectar os pulmões, o fígado e o cérebro. O citomegalovírus (CMV), que quase todos nós transportamos nas glândulas salivares, pode causar uma pneumonia fatal nas crianças com IDCG. Outros vírus perigosos para as crianças com IDCG são os vírus do herpes simplex, o adenovírus, o parainfluenza 3, o vírus Epstein-Barr (EBV ou o vírus da mononucleose infecciosa), o poliovírus, o vírus do sarampo e o rotavírus.

Uma vez que as vacinas que as crianças recebem para a varicela, sarampo e rotavírus são vacinas de vírus vivos, as crianças com IDCG podem contrair infecções destes vírus através das imunizações. Se se tiver conhecimento de que alguém na família tenha tido IDCG, ou tem actualmente IDCG, estas vacinas não devem ser dadas aos novos bebés que nascem na família, até que se tenha excluído a hipótese de existência da IDCG nesses bebés.

As infecções fúngicas podem ser muito difíceis de tratar. Um exemplo disso são as infecções fúngicas na boca provocadas por candida (aftas), que são comuns na maioria dos bebés e que de uma forma geral desaparecem espontaneamente ou com medicação oral simples. Em contraste, para as crianças com IDCG, as aftas orais normalmente persistem, mesmo quando é administrada medicação; podem melhorar, mas não desaparecem completamente ou reaparecem assim que a medicação é interrompida. A área das fraldas também pode ser afectada. Ocasionalmente, as crianças com IDCG podem desenvolver pneumonia provocada por candida, abcessos, infecções no esófago ou mesmo meningite.

A diarreia persistente, que resulta em atrasos no crescimento e desenvolvimento, é um problema comum nas crianças com IDCG. Pode conduzir a uma perda de peso grave e à má nutrição. A diarreia pode ser causada pelas mesmas bactérias, vírus ou parasitas que afectam as

crianças normais. Contudo, no caso da IDCG, os organismos são muito difíceis de serem eliminados depois de se estabelecerem.

A pele pode ser afectada nas crianças com IDCG. A pele pode ficar, cronicamente, infectada com o mesmo fungo (candida) que afecta a boca e causa aftas. As crianças com IDCG poderão também apresentar um exantema, que é erradamente diagnosticado como eczema, mas que na realidade é causado por uma reacção das células T da mãe (que entraram na circulação do bebé com IDCG antes de nascer) contra os tecidos do bebé. A esta reacção dá-se o nome de "oença do enxerto contra o hospedeiro" (GVHD; do inglês "Graft-Versus-Host Disease").

DIAGNÓSTICO

Geralmente, a suspeita de diagnóstico positivo surge primeiro em crianças que apresentem as características clínicas acima referidas. Contudo, nalguns casos, onde já houve uma criança com IDCG na família, o historial da família poderá levar a que o diagnóstico seja efectuado mesmo antes da criança desenvolver qualquer sintoma. Uma das formas mais fáceis de diagnosticar esta doença é contar os linfócitos do sangue periférico da criança (ou os do sangue do cordão umbilical). Isto é feito através de dois exames: o hemograma completo e a contagem diferencial (ou uma contagem da percentagem de cada tipo diferente de glóbulos brancos no sangue), através do qual o médico pode calcular a contagem absoluta de linfócitos (ou número total de linfócitos no sangue). De uma forma geral, existem mais de 4000 linfócitos por milímetro cúbico no sangue de uma criança normal no primeiro ano de vida, 70% dos quais são células T. Uma vez que as crianças com IDCG não possuem células T, têm geralmente uma quantidade muito inferior de linfócitos. A média para todos os tipos de IDCG é de 1500 linfócitos por milímetro cúbico. Se for verificada uma contagem baixa de linfócitos, isto deve ser confirmado repetindo-se o teste. Se a contagem continuar a ser baixa, devem ser feitos, de imediato, os exames para contar as células T e avaliar a função das células T, por forma a confirmar ou rejeitar o diagnóstico.

Os diferentes tipos de linfócitos podem ser identificados com colorações especiais e contados. Desta forma, pode ser contado o número total de linfócitos T, linfócitos T "helper" (auxiliar), linfócitos T "killer" (destruidor), linfócitos B e linfócitos NK. Uma vez que existem outras condições que podem resultar em níveis inferiores ao normal para os diferentes tipos de linfócitos, os exames mais importantes são os que avaliam a função das células T. O teste mais decisivo, para examinar a função dos linfócitos T, consiste em colocar linfócitos sanguíneos em tubos de culturas, tratá-los com vários estimulantes e depois incubá-los durante vários dias. Os linfócitos T normais reagem a estes estimulantes, executando a divisão celular. Ao contrário, os linfócitos dos doentes com IDCG, geralmente, não reagem a estes estímulos.

Os níveis de imunoglobulina são, geralmente, muitos baixos na IDCG. Mais frequentemente (mas nem sempre), todas as classes de imunoglobulinas estão abaixo do normal (ou seja, IgG, IgA, IgM e IgE). Uma vez que a IgG da mãe passa para o sangue do bebé através da placenta, então estará presente no sangue do recém-nascido e do bebé com níveis quase normais. Assim, a deficiência em imunoglobulina pode não ser identificada durante vários meses, até que a IgG materna transferida tenha sido metabolizada.

O diagnóstico da IDCG também pode ser feito no útero (antes do bebé nascer), caso tenha existido uma outra criança afectada na família e se o defeito molecular tiver sido identificado. Se tiver sido identificada a mutação genética na criança anteriormente afectada, pode ser efectuado um diagnóstico pré-natal. Isto pode ser feito com um exame molecular das células de uma amostra de vilosidades coriónicas (CVS) ou através de uma amniocentese, em que é removida da cavidade uterina uma pequena quantidade de fluido (que contém células fetais). Mesmo se a anomalia molecular não tiver sido totalmente caracterizada na família, existem exames que podem eliminar a possibilidade de certos defeitos. Por exemplo, a deficiência em adenosina deaminase pode ser verificada ou excluída, através de análises enzimáticas na CVS acima mencionada ou

em células amnióticas.

Na maioria dos casos, a não ser que se pondere a interrupção da gravidez caso o feto seja afectado, o diagnóstico é melhor realizado aquando do nascimento do bebé, através dos linfócitos do cordão umbilical, uma vez que existe algum risco para o feto se forem usados os processos acima mencionados ou se o sangue for recolhido para os estudos dos linfócitos enquanto o bebé está no útero.

O diagnóstico precoce, antes do bebé ter a possibilidade de desenvolver qualquer infecção, é extremamente importante, uma vez que os transplantes de medula óssea nos primeiros 3 meses de vida apresentam uma taxa de sucesso de 96%. Com efeito, o rastreio de todos os recém-nascidos para detectar a IDCG, logo após o nascimento, é tecnicamente possível devido aos recentes desenvolvimentos científicos.

HEREDITARIEDADE

Todos os tipos de IDCG devem-se, provavelmente, a defeitos genéticos. Estes defeitos podem ser herdados dos pais ou podem dever-se a novas mutações que surgem na criança afectada. Tal como foi referido anteriormente, o defeito pode ser herdado como um defeito ligado cromossoma ao X (ligado ao género sexual), em que o gene é herdado da mãe, ou como um dos múltiplos tipos de defeitos autossómicos recessivos, em que ambos os pais transportam um gene defeituoso. Os pais devem procurar aconselhamento genético, de forma a estarem conscientes dos riscos com futuras gravidezes.

Deve ser salientado que não existe uma decisão certa ou errada sobre ter ou não mais filhos. A decisão deve ser feita tendo em conta os factores especiais relacionados com a estrutura da família, a filosofia básica dos pais, as suas crenças religiosas e antecedentes, a sua percepção do impacto da doença nas suas vidas e nas vidas de todos os membros da família. Existe um sem número de factores que podem variar de família

para família.

TRATAMENTO GERAL

As crianças com uma doença que ponha a sua vida em risco necessitam de todo o apoio e amor que os pais puderem dar. Poderão ter de tolerar hospitalizações repetidas que, por sua vez, podem estar associadas a procedimentos dolorosos. Os pais têm de recorrer a todos os seus recursos interiores para lidarem com a ansiedade e o stress deste problema devastador. Devem ter mecanismos bem definidos e úteis para lidar com a situação, assim como grupos de apoio. As exigências em termos de tempo e energia por parte dos pais, que têm de cuidar de um doente com IDCG, podem ser avassaladoras. Se existirem irmãos, os pais devem lembrar-se que devem partilhar o seu amor e carinho com eles. Os pais também devem dedicar alguma energia para manter o seu próprio relacionamento. Se o stress devido à doença e tratamento da criança destruir a estrutura familiar, então um resultado terapêutico com sucesso para o doente é, de facto, uma vitória sem grande significado.

A criança com IDCG precisa de estar isolada das outras crianças exteriores à família, em especial das criança mais novas. Se existirem irmãos a frequentar a pré-escola, catequese, jardim infantil ou a escola primária, a possibilidade de trazerem varicela para casa representa um grande perigo. Felizmente, esta ameaça está a diminuir, devido ao uso da vacina contra a varicela. Todavia, os pais devem alertar as autoridades escolares para este perigo, de forma a que possam ser notificados se e quando a varicela estiver presente na escola. Se os irmãos foram vacinados ou já tiveram varicela, não existe perigo. Se os irmãos estão muito expostos e não foram vacinados, nem tiveram varicela, então devem morar noutra casa durante o período de incubação (11 a 21 dias). Alguns exemplos de contactos próximos para os irmãos seria sentarem-se na mesma mesa de trabalho, comerem juntos ou brincarem com uma criança que aparece com varicela num prazo de 72 horas após essa exposição. Se o irmão/ã tem varicela em casa e o doente for exposto à mesma, este deve receber,

de imediato, a imunoglobulina contra a varicela (VZIG) ou a terapia de substituição com imunoglobulina. Se, apesar disso, a criança com IDCG apanhar a varicela, esta deve receber aciclovir por via intravenosa no hospital, durante 5-7 dias. As crianças que foram vacinadas com a vacina viva contra a poliomielite podem expelir vírus vivos, que poderão ser perigosos para a criança com IDCG. Assim, as crianças que estão em contacto com o doente (como os irmãos, por exemplo) devem receber a vacina inactivada contra a poliomielite.

Geralmente, a criança com IDCG não deve ser levada para locais públicos (jardins de infância, creches, consultórios médicos, etc.) onde, muito provavelmente, estará exposta a outras crianças que podem ser hospedeiras de agentes infecciosos. O contacto com familiares também deve ser limitado, em especial com as crianças. Não são necessários procedimentos de isolamento elaborados, nem o uso de máscaras ou batas por parte dos pais, em casa. Contudo, é essencial lavar as mãos com frequência.

Apesar das dietas especiais não serem úteis, a nutrição é contudo muito importante. Nalguns casos, a criança com IDCG não consegue absorver de forma normal os alimentos, o que por sua vez pode conduzir a uma má nutrição. Como resultado, por vezes a criança pode necessitar de alimentação intravenosa contínua, para manter uma nutrição normal. As crianças doentes têm geralmente pouco apetite e, por isso, a manutenção de uma boa nutrição poderá não ser possível com os meios usuais.

Nesta síndrome, costumava ser comum a ocorrência de morte devida à infecção com o Pneumocystis jiroveci, um organismo generalizado que raramente causa infecções nos indivíduos normais, mas que provoca pneumonia nos doentes com IDCG. A pneumonia devida a este organismo pode ser prevenida com um tratamento profilático com trimetoprim-sulfametoxazole. Todas as crianças com IDCG devem receber este tratamento preventivo, até que o defeito das células T tenha sido corrigido.

AS VACINAS COM VÍRUS VIVO E AS TRANSFUSÕES DE SANGUE OU PLAQUETAS NÃO IRRADIADOS SÃO PERIGOSAS.

Se você ou o seu médico suspeitarem que o seu filho tem uma imunodeficiência grave, não deve autorizar que sejam dadas ao seu filho vacinas do rotavírus, papeira, sarampo, poliomielite com vírus **vivos** ou BCG, até que o seu estado imunitário tenha sido avaliado. Tal como já foi mencionado, os irmãos do doente não devem receber a vacina com o vírus vivo da poliomielite ou a nova vacina do rotavírus. Se forem administradas outras vacinas de vírus vivos aos irmãos do doente, muito provavelmente esses vírus não serão passados ou transmitidos do irmão/ã para o doente. A excepção a isso poderá ser a vacina da varicela, se o irmão/ã desenvolver um exantema com bolhas.

Se o seu bebé com IDCG necessitar de uma transfusão de sangue ou plaquetas, o seu bebé deve sempre receber sangue ou plaquetas irradiados (CMV negativo, sem leucócitos). Esta precaução é necessária a fim de prevenir a doença GVHD fatal das células T dos produtos sanguíneos e para impedir que o seu filho contraia uma infecção com o CMV.

TERAPIA ESPECÍFICA

A terapia de substituição com imunoglobulina (IGIV - Imunoglobulina Intravenosa) deve ser administrada aos bebés com IDCG que tenham mais de três meses de idade e/ou que já tenham tido infecções. Apesar de não restaurar a função das células T deficientes, a terapia com imunoglobulina substitui os anticorpos em falta resultante do defeito das células B, sendo por isso benéfica.

Para os doentes com IDCG resultante da deficiência em ADA, tem sido usada, com algum sucesso, a terapia de substituição com uma forma modificada da enzima (de um bovino, denominada PEG-ADA). A reconstituição imunitária efectuada pela PEG-ADA não é uma cura permanente e requer 2 injecções subcutâneas semanais durante toda a vida da criança. O tratamento

com PEG-ADA não é recomendado se o doente tiver um irmão com HLA compatível que possa ser dador para um transplante de medula óssea.

A terapia mais bem-sucedida para a IDCG é a reconstituição imunitária através do transplante de medula óssea. O transplante de medula óssea para a IDCG é melhor realizado nos centros médicos que já possuam experiência com a IDCG e com o seu tratamento ideal e onde existam imunologistas pediátricos a supervisionar o transplante. Num transplante de medula óssea, as células da medula óssea de um dador normal são dadas ao doente imunodeficiente, para substituir os linfócitos com defeito (do sistema imunitário do doente) pelas células normais (do sistema imunitário do dador). O objectivo do transplante na IDCG é corrigir a disfunção imunitária. Isto contrasta com o transplante nos doentes cancerosos, onde o objectivo é erradicar as células cancerígenas e onde os fármacos imunossupressores são muito usados nesse tipo de transplante.

O doador ideal para um bebé com IDCG é um irmão ou irmã normal, com um tipo de HLA perfeitamente compatível. Caso isso não seja possível, ao longo das últimas três décadas, foram desenvolvidas técnicas que permitem um bom sucesso com dadores aparentados compatíveis a 50% (como a mãe ou o pai). Ao longo dos últimos 30 anos, foram realizadas várias centenas de transplantes de medula em bebés com IDCG, com uma taxa global de sobrevivência de 60-70%. Contudo, os resultados são melhores se o doador for um irmão/ã compatível (taxa de sucesso de >85%) e se o transplante puder ser realizado logo após o nascimento ou antes dos 3,5 meses de vida (>96% de sobrevivência, mesmo se só compatível a 50%). Os transplantes oriundos de dadores não aparentados, quer de medula óssea (com HLA compatível), quer de sangue do cordão umbilical, também tem apresentado sucesso no tratamento da IDCG.

Parece não haver qualquer vantagem no transplante de células estaminais da medula quando o bebé ainda está no útero, por comparação com o transplante realizado, imediatamente, após o parto. Para além disso,

a mãe, muito provavelmente, não poderia ser usada como dador, uma vez que a anestesia causaria algum risco para o feto, os procedimentos apresentam também alguns riscos, tanto para a mãe, como para o feto, e não haveria nenhuma forma de detectar a GVHD.

Por fim, existe um outro tipo de tratamento que tem sido explorado ao longo das últimas duas décadas: a terapia genética. Têm-se registado casos de sucesso da terapia genética, tanto na IDCG ligada ao X, como na relacionada com a deficiência em ADA. Contudo, esta área ainda está a ser objecto de investigação, a fim de tornar seguro este tratamento. A terapia genética só pode ser realizada se se conhecer o gene anómalo, daí a importância de se fazer um diagnóstico molecular.

EXPECTATIVAS

A síndrome da imunodeficiência combinada grave é, geralmente, considerada como sendo a mais grave das imunodeficiências primárias. Sem um transplante de medula óssea bem-sucedido ou a terapia genética, o doente está sujeito ao risco constante de uma infecção grave ou fatal. Com um transplante de medula óssea bem-sucedido, o sistema imunitário defeituoso do doente é substituído por um sistema imunitário normal e o funcionamento dos linfócitos T é restaurado. O primeiro transplante de medula óssea para a IDCG foi realizado em 1968. Esse doente está hoje vivo e bem de saúde!

NOTAS