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

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 COMUN VARIÁVEL

Biotherapies for Life™ CSL Behring

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

IMUNODEFICIÊNCIA COMUN VARIÁVEL

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

Imunodeficiência Comun Variável

Também disponível:

AGAMAGLOBULINEMIA LIGADA AO CROMOSSOMA X

DOENÇA GRANULOMATOSA CRÓNICA

IMUNODEFICIÊNCIA COMBINADA GRAVE

SÍNDROME DE HIPER-IgM

SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH

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

IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL

A Imunodeficiência Comum Variável é uma doença caracterizada por níveis baixos de imunoglobulinas séricas (anticorpos) e por uma maior susceptibilidade a infecções. Na maioria dos casos, as causas genéticas para o nível baixo de imunoglobulinas séricas não são conhecidas. É uma forma relativamente comum de imunodeficiência, daí o termo "comum". O grau e tipo de deficiência das imunoglobulinas séricas, assim como o percurso clínico, variam de doente para doente, daí o termo "variável".

DEFINIÇÃO

A Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) é uma doença caracterizada por níveis baixos de imunoglobulinas séricas (anticorpos) e por um aumento da susceptibilidade às infecções. A causa exacta dos baixos níveis de imunoglobulinas séricas não é geralmente conhecida. É uma forma relativamente comum de imunodeficiência, daí o termo "comum". O grau e tipo de deficiência das imunoglobulinas séricas, assim como o percurso clínico, variam de doente para doente, daí o termo "variável". Alguns doentes apresentam uma diminuição tanto da IgG, como da IgA. Outros doentes podem apresentar níveis baixos em todos os três principais tipos de imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM). Os sinais e sintomas clínicos também variam desde graves a ligeiros. Podem ocorrer infecções frequentes com início na infância, adolescência ou enquanto adultos. Na maioria dos doentes, o diagnóstico só é feito na 3.ª ou 4.ª décadas de vida. Contudo, em cerca de 20% dos doentes, os sintomas da doença ou mesmo o diagnóstico de imunodeficiência ocorrem antes dos 16 anos.

Devido à idade relativamente tardia na altura do início dos sintomas e diagnóstico, têm sido atribuídos outros nomes a esta doença, como agamaglobulinemia "adquirida", agamaglobulinemia de "manifestação em adulto" ou hipogamaglobulinemia de "manifestação tardia". O termo "imunodeficiência adquirida" é hoje utilizado para fazer referência a uma

síndrome causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (vírus VIH) e não deve ser usado para indivíduos com Imunodeficiência Comum Variável (IDCV), uma vez que estas duas doenças são muito diferentes.

As causas da IDCV são pouco conhecidas, apesar de estudos recentes terem mostrado o envolvimento de um pequeno grupo de genes em alguns doentes. Nas últimas décadas, os estudos sobre as células do sistema imunitário em doentes com IDCV têm revelado um espectro alargado de anomalias nos linfócitos. A maioria dos doentes apresenta níveis normais de linfócitos B, mas estes não conseguem passar por uma maturação normal para se tornarem plasmócitos capazes de produzir diferentes tipos de imunoglobulinas e anticorpos. Outros doentes não possuem uma função suficiente dos linfócitos T "helper" (auxiliadores), necessária para uma resposta normal dos anticorpos. Um terceiro grupo de doentes apresenta um número excessivo de linfócitos T citotóxicos, apesar do papel destas células na doença não ser claro.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Ambos os sexos podem ser afectados pela Imunodeficiência Comum Variável (IDCV). Alguns doentes apresentam sintomas nos primeiros anos de vida, enquanto que muitos outros só desenvolvem sintomas na segunda ou terceira décadas, ou até mais tarde. A maioria dos doentes com IDCV apresenta infecções recorrentes nos ouvidos, seios perinasais, brônquios e pulmões. Quando as infecções pulmonares são graves e ocorrem de forma repetida, poderão ocorrer danos permanentes na árvore brônquica e desenvolve-se uma doença crónica nos brônquios, traduzida por dilatação e formação de cicatrizes nestas estruturas - bronquiectasias. Os organismos geralmente responsáveis por estas infecções são bactérias que estão espalhadas na população e que muitas vezes causam pneumonias (Haemophilus influenzae, pneumococo e estafilococo). Os objectivos do tratamento nas infecções pulmonares incluem a prevenção da sua recorrência e dos danos crónicos associados no tecido pulmonar. A tosse crónica matinal, com expectoração amarela ou verde, pode sugerir a

presença de infecção crónica ou bronquiectasias.

Os doentes com IDCV também podem desenvolver aumento dos gânglios linfáticos no pescoço, tórax ou abdómen. A causa específica é desconhecida, mas este aumento pode ser induzido por infecção, desregulação do sistema imunitário, ou ambas. Igualmente, o aumento de volume do baço é relativamente comum, tal como o aumento dos agregados de linfócitos nas paredes do intestino, denominados de placas de Peyer.

Apesar dos doentes com IDCV terem uma resposta de anticorpos reduzida e baixos níveis de imunoglobulina no seu sangue (hipogamaglobulinemia), alguns dos anticorpos que são produzidos por estes doentes podem atacar os seus próprios tecidos (auto-anticorpos). Estes auto-anticorpos podem atacar e destruir as células sanguíneas (por exemplo, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos ou plaquetas). Apesar da maioria dos indivíduos com IDCV apresentarem primeiro infecções bacterianas recorrentes, em cerca de 20% dos casos a primeira manifestação da deficiência imunitária é a descoberta de níveis muito baixos de plaquetas no sangue ou uma anemia grave, devido à destruição dos glóbulos vermelhos. Os auto-anticorpos podem também causar artrite ou perturbações endócrinas, como doença da tiróide.

Alguns doentes com IDCV, poderão também desenvolver uma inflamação dolorosa numa ou mais articulações. Esta condição chama-se artrite. Na maioria destes casos, o líquido da articulação não contém bactérias. Para se ter a certeza de que a artrite não é causada por uma infecção tratável, o líquido da articulação deve ser retirado através de aspiração por agulha e examinado para verificar a presença de bactérias. Nalguns casos, a causa pode ser uma bactéria chamada Mycoplasma, que pode ser difícil de diagnosticar. A artrite típica associada à IDCV pode afectar articulações grandes, como os joelhos, os tornozelos, os cotovelos e os punhos. As articulações mais pequenas, como por exemplo as articulações dos dedos, raramente são afectadas. Os sintomas de inflamação nas articulações

normalmente desaparecem com uma terapia adequada de imunoglobulina e antibióticos apropriados. Nalguns doentes, a artrite pode ocorrer mesmo quando o doente está a receber substituição com imunoglobulina em dose adequada.

Alguns doentes com IDCV apresentam queixas gastrointestinais, como dor abdominal, distensão abdominal, náusea, vómitos, diarreia e perda de peso. Uma exame cuidado dos órgãos digestivos pode revelar a má absorção de gorduras e de certos açúcares. Se for obtida uma pequena amostra (biópsia) da mucosa intestinal, poderão ser observadas alterações características. Estas alterações são úteis no diagnóstico do problema e no seu tratamento. Nalguns doentes com problemas digestivos foi identificado um parasita chamado Giardia lamblia, nas biópsias e amostras fecais. A erradicação destes parasitas, através de medicação, pode eliminar os sintomas gastrointestinais.

Por fim, os doentes com IDCV poderão apresentar um maior risco de cancro, em especial do sistema linfático, da pele e do tracto gastrointestinal.

Os doentes com IDCV não possuem anomalias físicas, excepto se se tiverem desenvolvido complicações. Alguns doentes com IDCV poderão apresentar aumento de volume do baço e gânglios linfáticos. Se se desenvolveu uma doença pulmonar crónica, o doente poderá ter uma capacidade reduzida para fazer exercício físico e uma capacidade vital diminuída (volume máximo de ar que pode ser inspirado de forma voluntária para o pulmão). Se o tracto gastrointestinal tiver sido afectado, nalguns casos isso pode interferir com o crescimento normal nas crianças ou conduzir à perda de peso nos adultos.

DIAGNÓSTICO

Suspeita-se de Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) em crianças ou adultos que tenham um historial de infecções recorrentes nos ouvidos, seios perinasais, brônquios e pulmões. O diagnóstico é confirmado

pela detecção de níveis baixos de imunoglobulinas séricas, incluindo a IgG, IgA e, geralmente, a IgM. Os doentes que receberam imunizações completas contra a poliomielite, sarampo, difteria e tétano apresentarão, normalmente, níveis muito baixos ou inexistência de anticorpos em relação a uma ou mais destas vacinas. A imunização com outras vacinas, como a vacina contra o pneumococo, é feita para melhor caracterizar o tipo / grau de imunodeficiência. Nalguns casos, estes exames ajudam o médico a decidir se o doente poderá beneficiar com a terapia de substituição com imunoglobulina G. O número de linfócitos T pode também ser determinado e a sua função examinada em amostras de sangue.

GENÉTICA E HEREDITARIEDADE

Devido à natureza genética pouco clara da Imunodeficiência Comum Variável (IDCV), não está definido um padrão claro de hereditariedade. Nalguns casos, mais do que um membro familiar possui uma deficiência num ou mais tipos de imunoglobulinas. Por exemplo, não é raro um membro da família ter IDCV, enquanto outro apresenta uma deficiência selectiva de IgA.

Nos últimos anos, descobriu-se que mutações em vários genes diferentes estão associadas à IDCV. Estes incluem o co-estimulador indutível (ICOS - do inglês "inducible co-stimulatory") numa família e uma proteína das células B (CD19) em várias famílias, como causas de IDCV com transmissão autossómica recessiva. Em cerca de 10% dos doentes com IDCV, foram encontradas mutações num receptor celular (TACI) para dois factores (BAFF ou APRIL) necessários ao crescimento e regulação normal das células B. O papel causal destas mutações no defeito imunitário ainda não é claro, uma vez que algumas destas mutações podem ser encontradas em pessoas com níveis de imunoglobulinas séricas normais.

TRATAMENTO

O tratamento da Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) é similar ao de outras doenças caracterizadas por baixos níveis de imunoglobulinas

séricas. Na ausência de um defeito importante nos linfócitos T ou danos em órgãos, a terapia de substituição com imunoglobulina resulta, quase sempre, em grandes melhorias dos sintomas. O concentrado de imunoglobulina administrado é extraído de uma grande quantidade de dadores de plasma humano e consiste sobretudo em IgG, contendo todos os anticorpos importantes presentes na população normal

Os doentes com sinusite crónica ou doença pulmonar crónica também poderão necessitar de tratamento regular, a longo prazo, com antibióticos de largo espectro. Se se suspeitar de infecções provocadas pelo Mycoplasma ou Clamídia, poderão ser indicados antibióticos específicos para esses organismos. Se se tiverem desenvolvido bronquiectasias, é necessária fisioterapia e drenagem postural diariamente para remover as secreções dos pulmões e dos brônquios.

Os doentes com sintomas gastrointestinais e má absorção são sujeitos a exames para verificar a presença da Giardia lamblia, rotavírus e várias outras infecções gastrointestinais.

A maioria dos doentes com imunodeficiência e artrite respondem, de forma favorável, ao tratamento de substituição com imunoglobulina.

EXPECTATIVAS

A terapêutica de substituição com imunoglobulina G, combinada com a terapia com antibióticos, tem melhorado significativamente as perspectivas dos doentes com Imunodeficiência Comum Variável (IDCV). O objectivo do tratamento é manter o doente sem infecções e prevenir o desenvolvimento de doença pulmonar crónica. As perspectivas dos doentes com IDCV dependem da dimensão dos danos que ocorreram nos seus pulmões ou noutros órgãos antes do diagnóstico e do tratamento de substituição com imunoglobulina. Depende também do sucesso com que as infecções forem prevenidas, utilizando a terapia com imunoglobulina e antibióticos.