



IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

O VALOR DA TRIAGEM NEONATAL DA SCID



ABREVIATURAS

| | |
|--------|---|
| CEH | Células estaminais hematopoiéticas |
| TCEH | Transplante de células estaminais hematopoiéticas |
| IPOPI | Organização Internacional de Pacientes de Imunodeficiências Primárias |
| IDP | Imunodeficiência primária |
| SCID | “Severe Combined Immunodeficiency” - Imunodeficiência Combinada Grave |
| CMV | Citomegalovírus |
| T TREC | Círculos de excisão de receptores de células |
| KREC | Círculo de excisão Kappa recombinante |
| IG | Imunoglobulina |

“Severe Combined Immunodeficiency” - Imunodeficiência Combinada Grave (1ª edição).

© Organização Internacional de Pacientes de Imunodeficiências Primárias (IPOPI), 2019

Publicado por IPOPI: www.ipopi.org

INTRODUÇÃO

Este folheto explica o valor da triagem de recém-nascidos para imunodeficiência combinada grave (SCID) e como os bebês diagnosticados com SCID devem ser avaliados e orientados.

As imunodeficiências primárias (IDPs) são doenças raras que ocorrem quando componentes do sistema imunológico não estão presentes ou não estão a funcionar normalmente. O sistema imunológico protege o corpo de infeções. As pessoas sem a proteção de um sistema imunológico que funciona corretamente são mais propensas a apanhar infeções.

As SCIDs são um grupo de distúrbios hereditários raros e potencialmente fatais que representam uma emergência pediátrica. Estes distúrbios estão presentes no momento do nascimento e manifestam-se como disfunções graves do sistema imunológico, levando a extrema suscetibilidade a infeções graves. O diagnóstico precoce é essencial para permitir uma intervenção atempada, antes que as infeções ocorram. O transplante de células estaminais hematopoiéticas potencialmente curativas (TCEH, anteriormente conhecido como transplante de medula óssea) administrado durante os primeiros 3 meses de vida tem uma taxa de sucesso de 96%. Sem um TCEH ou terapia genética bem-sucedida, os pacientes correm risco constante de infeção fatal antes de 1 ano de idade.

As seções a seguir explicam o que são SCIDs, as manifestações das mesmas, como são diagnosticadas e o papel da triagem neonatal na obtenção de um diagnóstico precoce, e como são tratadas e orientadas.



O QUE É SCID?

As SCIDs são um grupo de distúrbios hereditários raros e potencialmente fatais, nas quais há ausência de células T autólogas (algumas vezes associadas à ausência de células B e / ou células NK), dando origem a uma imunodeficiência muito grave. Essas deficiências no sistema imunitário dão origem a uma extrema suscetibilidade a infecções graves. É considerada uma emergência, de diagnóstico e de terapêutica, em pediatria.

COMO É DIAGNOSTICADA A SCID?

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DA SCID

Um número excessivo de infecções e/ou infecções oportunistas são os sintomas mais comuns em bebês com SCID. Essas infecções não são o tipo habitual de infecções que existem na infância, mas sim infecções mais graves e potencialmente fatais que incluem pneumonia, meningite e infecções na corrente sanguínea. Diarreia persistente, resultando em crescimento deficitário, é um sintoma comum em crianças com SCID e a pele pode ser infetada cronicamente pelo mesmo fungo (espécies de *Candida*, por exemplo) que infeta a boca e provoca candidíase oral (“sapinhos”). Os bebês com SCID podem também apresentar uma erupção cutânea que poderá ser semelhante ao eczema e conduzir erradamente a esse diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DA ICG

Além da manifestação clínica descrita acima, a existência de antecedentes familiares de SCID pode constituir motivo para solicitar um diagnóstico mesmo antes de uma criança desenvolver sintomas. Uma das maneiras mais fáceis de diagnosticar a SCID é através da contagem de linfócitos do sangue periférico (ou do cordão umbilical). Os bebês costumam ter cerca de 4000 linfócitos/mm³ de sangue no primeiro ano de vida, 70% dos quais são células T. Como os bebês com SCID não possuem células T, a sua contagem de linfócitos pode ser muito menor (em média, em torno de 1500 linfócitos/mm³) em certos tipos de SCID; no entanto, este não é o caso em todos os tipos de SCID, portanto, é necessário realizar uma contagem de subconjuntos de linfócitos (células T, células B e células NK). Uma baixa contagem de células T deve dar origem ao encaminhamento para um centro clínico com experiência no tratamento de bebês com IDP.

Os níveis de imunoglobulina são, geralmente, muito baixos em pacientes com SCID, mas podem ser quase normais no sangue de recém-nascidos devido à presença de IgG materna que é passivamente transferida pela placenta antes do nascimento, contrastando com IgA e IgM muito baixas ou ausentes.

TRIAGEM DE SCID EM RECÉM-NASCIDOS

SCID é uma emergência pediátrica absoluta. Sem diagnóstico e tratamento precoces, tais bebês podem não sobreviver, sucumbindo a uma infecção grave, geralmente no primeiro ano de vida. As crianças nascidas com SCID estão parcialmente protegidas contra infecções nas primeiras semanas de vida devido à presença, no sangue, de anticorpos maternos; aqueles que são amamentados continuarão a receber alguns anticorpos através do leite materno (embora esta forma de alimentação também possa levar à infecção por citomegalovírus [CMV]). Quando esses anticorpos desaparecem na criança, ela torna-se propensa a infecções graves e potencialmente fatais.

A triagem neonatal é a única maneira, universalmente, de detectar a SCID antes do início de uma infecção (em casos em que não existam antecedentes familiares positivos de SCID). A triagem sistemática da SCID, no momento do nascimento, permite a identificação e intervenção precoces com o TCEH curativo (ou terapia genética, quando possível, pois esse ainda é um tratamento inovador e experimental, possível apenas em algumas formas de SCID e em alguns centros).

Lactentes diagnosticados com SCID e que recebem tratamento curativo antes dos 3,5 meses de idade sem infecção ativa no momento da terapia (TCEH e/ou terapia genética) podem ter uma hipótese de sobrevivência superior a 96%. Um atraso no diagnóstico de SCID reduz o sucesso de uma opção curativa e prejudica a sobrevivência e a qualidade da reconstituição imunológica, bem como a qualidade de vida, devido a sequelas.

A triagem da SCID imediatamente após o nascimento é possível e pode ser realizada em amostras de sangue seco, atualmente colhidas de maneira padronizada em todos os recém-nascidos do mundo inteiro. O teste de triagem da SCID é baseado num ensaio de medição de círculos de excisão de recetores de células T (TREC). Alguns também podem incluir análises de círculo de excisão recombinante kappa (KREC). Estes testes também permitem a identificação de bebês com formas graves de IDP caracterizadas por linfopenia de células T e/ou B, o que exigirá tratamento adequado nos centros de referência.

QUE TRATAMENTO É SUGERIDO PARA A SCID?

TRANSPLANTE DE CÉLULAS ESTAMINAIS HEMATOPOIÉTICAS (TCEH)

O TCEH é a principal terapia curativa para a SCID. Células estaminais hematopoiéticas (CEH) de um doador saudável idóneo com uma boa combinação de antígeno leucocitário humano (HLA) são administradas para substituir as CEH do receptor que, por sua vez, produzirá células imunes normais (isto é, células T).

O doador ideal para uma criança com IDP e que necessita de TCEH é um irmão normal com HLA perfeitamente compatível (taxa de sucesso > 96% se realizado antes dos 3,5 meses de vida e sem qualquer infecção ativa no momento do TCEH). Doadores ou unidades de sangue do cordão umbilical relacionados com a mesma correspondência também foram utilizados com um sucesso bastante bom. Ao contrário do TCEH para pacientes com cancro, dependendo do tipo de SCID, do tipo de doador e também do estado clínico do receptor, a quimioterapia pré-transplante pode não ser necessária pois o objetivo é corrigir a disfunção imunológica em vez de erradicar as células cancerígenas.

TERAPIA GÉNICA

A terapia génica é usada para corrigir o defeito genético subjacente na SCID e em outras IDPs graves. Uma terapia génica está agora disponível para a SCID-ADA, em algumas regiões do mundo. Vários ensaios clínicos estão em curso, alguns com resultados muito encorajadores para outras doenças, como X-SCID, WAS e X-DGC. No futuro, outras IDPs serão candidatas à terapiagénica, como LAD, AR-SCID, deficiência de receptor de IL-7, SCID Rag-1 e Rag-2, SCID Artemis, Síndrome de Omenn, deficiência de hiper-IgM entre, potencialmente, outras condições.

OUTRAS TERAPIAS

Os bebés com SCID não são capazes de combater infeções bacterianas, virais ou fúngicas com a mesma eficácia que aqueles com sistemas imunológicos em pleno funcionamento. Este é o resultado dos baixos níveis de IgG e IgM, bem como da baixa contagem ou ausência de linfócitos T. Os pacientes precisam de ser colocados num quarto estéril num hospital, submetidos a terapias anti-infecciosas mantidas, incluindo profilaxia antifúngica e antibacteriana (geralmente cotrimoxazol, exceto para bebés com idade <28 dias, pois essa molécula apresenta toxicidade hepática no fígado imaturo nessa faixa etária) e terapia de reposição de Ig como uma terapia de base mínima enquanto aguarda o tratamento curativo. Para pacientes com SCID, devido à deficiência de adenosina desaminase (ADA), a terapia de substituição com uma forma modificada da enzima foi usada com algum sucesso, mas não é uma abordagem curativa.

VACINAS E TRANSFUSÕES DE SANGUE

Vacinas vivas (por exemplo, BCG, MMR, Rotavírus ...) são absolutamente contraindicadas. Os pacientes com SCID que necessitam de transfusão de sangue ou plaquetas devem sempre receber produtos irradiados (negativos para o CMV, sem leucócitos).

COMO CUIDAR DE UMA CRIANÇA COM SCID ANTES DO TRATAMENTO CURATIVO

Um bebê com suspeita de SCID precisa ser isolado de crianças fora da família, especialmente de crianças pequenas. Os irmãos mais velhos, que frequentam creches ou escolas, podem trazer infecções para o ambiente doméstico que podem ser potencialmente fatais para a criança com SCID (por exemplo, varicela). Uma criança com SCID não deve ser levada a locais públicos e o contato com parentes deve ser limitado, especialmente aqueles com crianças pequenas. A higiene do lar é essencial e, embora a nutrição seja importante, nenhuma dieta especial demonstrou ser útil. Uma vez diagnosticada a SCID, o paciente deve ser hospitalizado e tratado em condições estéreis enquanto aguarda o tratamento curativo.

IMPACTO DA TRIAGEM DA SCID

A triagem neonatal da SCID salva vidas. Sem diagnóstico e tratamento precoces, as crianças nascidas com SCID geralmente não sobrevivem além do primeiro ano de vida. Está bem estabelecido que a infecção ativa e a idade avançada no momento do transplante pioram as hipóteses de sobrevivência dos bebês afetados. Com o tratamento curativo e os testes de triagem neonatal disponíveis, é imperativo implementar a triagem neonatal SCID no maior número possível de países.



OUTRAS INFORMAÇÕES E SUPORTE

Este folheto foi produzido pela Organização Internacional de Pacientes de Imunodeficiências Primárias (IPOPI). Outros folhetos estão disponíveis nesta série. Para mais informações e detalhes das organizações de pacientes de IDPs em 69 países em todo o mundo, visite www.ipopi.org.

Esta tradução foi criada por uma entidade que não a IPOPI. Como tal, embora todos os esforços sejam feitos para garantir a precisão da tradução, a IPOPI não garante a precisão, confiabilidade ou pontualidade de qualquer informação traduzida e não será responsável por quaisquer perdas causadas pela confiança na precisão, confiabilidade ou pontualidade de tais informações.



Apoiado por uma bolsa educacional da Takeda.