

PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DE PACIENTES COM IMUNODEFICIÊNCIA VARIÁVEL COMUM EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO CEARÁ: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Victor Hugo Lima Jacinto, Maria Luiza Calixto de Lima, Sabrina Karen Medino Malveira, Yan Vasconcelos Carneiro, Carla Patrícia Rodrigues Marques, Gabriela Studart Galdino

RESUMO: Introdução: A imunodeficiência variável comum (IVC) é definida pela diminuição dos níveis de IgG e níveis reduzidos de, pelo menos, mais uma imunoglobulina, principalmente IgM ou IgA, associada a infecções recorrentes e resposta deficiente a protocolos de imunização. Objetivo: Traçar o perfil clínico laboratorial e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com imunodeficiência variável comum, acompanhados no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). Métodos: Análise dos prontuários de pacientes sabidamente acometidos pela imunodeficiência variável comum em acompanhamento no HUWC. Resultados: Foram analisados 08 prontuários, sendo seis pacientes (75%) correspondiam a indivíduos do sexo masculino e dois (25%) ao sexo feminino. A idade ao diagnóstico variou de 6 meses a 44 anos, sendo a maioria dos pacientes diagnosticados dos 7 a 16 anos. Das tomografias realizadas, 80% apresentavam bronquiectasias. A principal limitação do trabalho foi decorrente da interrupção em virtude da pandemia do COVID-19. Discussão: O estudo vigente apresentou maior prevalência do sexo masculino, em contraste com dados da literatura que demonstraram igual prevalência. No tocante aos dados laboratoriais, o achado mais marcante foi o nível de IgA < 80 mg/dl que estava presente em 100% dos estudados. Conclusão: O estudo revelou dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, permitindo a análise do perfil dos pacientes com IVC no Ceará. É importante ressaltar que, por conta da pandemia de Covid 19, a coleta de dados teve limitações. Por se tratar de uma doença rara, a quantidade de pacientes é válida para essa investigação.

Palavras-chave: Imunodeficiência variável comum, Imunoglobulina, Hipogamaglobulinemia

INTRODUÇÃO

O sistema imune consiste em uma rede de mecanismos, formada por componentes celulares e humorais capazes de manter a integridade do organismo contra a agressão por micro-organismos, evitando danos teciduais. As hipogamaglobulinemias são um tipo de imunodeficiência primária que cursam com a redução das gamaglobulinas, ou imunoglobulinas, proteínas de defesa presentes em nossos corpos, mais comumente nas portas de entrada, como as mucosas. Destas, a deficiência de IgA é a mais frequente, e a imunodeficiência variável comum (IVC) é a segunda mais prevalente, embora seja mais relevante na prática clínica por suas manifestações e complicações (ARAÚJO, et al, 2016).

Sua etiologia é multifatorial e tem apresentação bimodal, na primeira e na terceira década de vida e pode exibir-se como doença genética, com casos de autossomia dominante e recessiva; relaciona-se com mutações em diversos genes, podendo também acometer, de forma esporádica, ou relacionada a medicamentos, sendo a última, a mais rara. (LOPES & BARATA, 2006) (ERRANTE, et al, 2004).

Dessa maneira, a IVC é caracterizada pela diminuição dos níveis de IgG e níveis reduzidos de, pelo menos, mais uma imunoglobulina, principalmente IgM ou IgA, associada a infecções recorrentes e resposta deficiente a protocolos de imunização. Relatos de caso têm sido descritos com diversas alterações na imunidade humoral e celular, afetando a atividade linfoproliferativa, ativação de citocinas e a transformação de linfócitos B em anticorpos, por defeito em células T (ERRANTE & CONDINO-NETO, 2008).

O exame físico dos pacientes com IVC pode ser normal ou apresentar achados compatíveis com sequelas das infecções recorrentes e consequente retardo no crescimento ou dificuldade no ganho de peso. Ademais, podem ser observadas descarga nasal ou congestão significativa secundária à sinusite crônica, além de linfadenopatia, esplenomegalia, artrite e alterações dermatológicas associadas a doenças autoimunes (KOKRON, et al, 2004)

Assim, suas manifestações são variáveis e podem incluir uma gama de doenças, já que o sistema imune está disfuncional. Os indivíduos acometidos podem ter, entre outros sintomas, infecções recorrentes do sistema respiratório, bronquiectasias, otites, infecções oportunistas, inflamações do trato gastrointestinal, e, em menor escala, meningite, sendo diferente em cada paciente, pois recebe influência dos fatores ambientais (KOKRON, et al, 2004).

O tratamento se dá, basicamente, pela administração de imunoglobulinas por toda a vida, na tentativa de suprir a falta das imunoglobulinas. Além disso, o tratamento das infecções é feito com a administração de antibióticos (PIRES, et al, 2013).

Por ser uma patologia rara, ainda existem poucos estudos sobre sua fisiopatologia e tratamento, existindo, assim, um maior número de relatos de casos do que estudos prospectivos e ensaios clínicos. Dessa maneira, pelo pouco conhecimento dos profissionais de saúde sobre essa doença e pela importância que o diagnóstico precoce tem na prevenção de complicações secundárias, é imprescindível que se façam mais estudos sobre o perfil desses pacientes, para que se correlacionem sinais e sintomas com esse diagnóstico, para que esta seja tratada corretamente (PIRES, et al, 2013).

Esse estudo teve como objetivo traçar um perfil clínico laboratorial e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com imunodeficiência variável comum, acompanhados no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), visando colaborar com a definição desse grupo de pacientes no nosso meio e agregar dados acerca dessa patologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC e inscrito na plataforma Brasil. Foram analisados 08 prontuários de pacientes acometidos pela imunodeficiência variável comum em acompanhamento no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). É sabido que a coleta de dados foi interrompida devido à pandemia do novo coronavírus. Os critérios de inclusão foram: A imunoglobulina G sérica (IgG) estar abaixo do limite inferior do normal e, geralmente, abaixo de 500 mg / dL. Além disso, a imunoglobulina A (IgA) e / ou imunoglobulina M (IgM) devem estar abaixo do limite inferior do normal. Como critérios de exclusão acrescenta-se: pacientes que não estejam nos critérios de inclusão e que não estejam realizando acompanhamento regular no HUWC.

Os dados socioeconômicos, clínicos e laboratoriais foram coletados por meio da análise retrospectiva e descritiva de prontuários contidos em um sistema do HUWC. Todos os dados coletados por meio da análise de prontuários foram registrados em uma ficha de análise, e posteriormente computados em uma tabela no Excel e analisados pelo sistema IBM SPSS Statistics 20.

RESULTADOS

A coleta de dados foi interrompida devido à pandemia COVID-19, portanto, essa foi a limitação chave para uma melhor caracterização dos dados e processamento. Outra limitação observada foi que alguns dos pacientes iniciaram o atendimento em hospitais infantis só temos disponíveis os dados a partir de 18 anos ou a partir de seu atendimento no HUWC.

Foram revisados oito prontuários revisados, seis (75%) correspondiam a indivíduos do sexo masculino e dois (25%) ao sexo feminino. A idade ao diagnóstico variou de 6 meses a 44 anos, sendo a maioria dos pacientes diagnosticados dos 7 aos 16 anos. Entretanto, um (12,5%) paciente foi diagnosticado com idade inferior a 1 ano e um (12,5%) teve seu diagnóstico com idade superior a 40 anos. Ademais, no estudo, cinco (62,5%) e três (37,5%) pacientes apresentaram, respectivamente pneumonia e

Pesquisas e Inovações em Ciências da Saúde e Biológicas: Produções Científicas Multidisciplinares no Século XXI, Volume 2

otite, ao diagnóstico. Além disso, um (12,5%) dos pacientes também manifestou doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e alergia à proteína do leite de vaca (APLV).

No tocante aos achados de exames, como apresentado na tabela 02, 80% apresentavam bronquiectasias documentadas nas tomografias realizadas e todos os indivíduos analisados apresentavam nível de IgA < 80 mg/dl.

Nas tabelas a seguir, essa série de pacientes foi dividida de acordo com idade, manifestações clínicas e exames ao diagnóstico.

Tabela 01 - Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes

| Pacientes | Idade ao diagnóstico | Sexo | Clinica ao diagnóstico |
|-----------|----------------------------|-----------|---|
| FL | 10 ANOS | feminino | Infecções de repetição (urinária, pneumonia) |
| AG | Não descrita no prontuário | masculino | Faringite, otites e pneumonias de repetição |
| JOR | 12 ANOS | feminino | Pneumonia e otite |
| ICB | 3 ANOS | masculino | Pneumonias e infecções intestinais |
| IFPC | 16 ANOS | masculino | Pneumonia |
| SSM | 6 meses | masculino | APLV (Alergia à proteína do leite da vaca) e DRGE (Doença do Refluxo Gastroesofágico) |
| PL | 44 ANOS | masculino | Colite crônica |
| JPG | 7 ANOS | masculino | Bronquiectasia pulmonar, faringite, otite |

Tabela 02 - Exames realizados

| RESULTADO DOS EXAMES | VALOR DE REFERÊNCIA | FL | AG | JOR | ICB | IFPC | SSM | PL | JPG |
|----------------------|---------------------|--|--|--------|---|------|------------------------------|------|-----------------|
| Ano de realização | | 2006 | 2012 | 2010 | 2006 | 1997 | 1997 | 2015 | 2015 |
| IgA | 40-350 (mg/dl) | 1 | 2,1 | < 23,6 | <22,9 | | 5,3 | 68 | 58,3 |
| TC | | Remoção parcial de pulmão esquerdo e bronquiectasias | Otomastoidite crônica não colesteatomatosa | | Consolidação em lobo superior e médio direito, bronquiectasias difusas com sinais de impação mucoide. | | Bronquiectasias e apendicite | | Bronquiectasias |

DISCUSSÃO

O estudo evidenciou um maior número de casos em pacientes do sexo masculino (75%). Essa predominância foi demonstrada também por Rodero, M.R. (2017). Ao passo que, em outros dados da literatura, a imunodeficiência variável comum afeta em igual proporção indivíduos do sexo masculino e feminino. Em relação à idade ao diagnóstico, os dados variam bastante, o que pode refletir a incidência bimodal ou, de maior probabilidade, as dificuldades e atrasos diagnósticos. A maioria dos estudos afirma que as manifestações iniciais abrangem crianças e adolescentes, mas ainda é demonstrado o início da doença apenas na 3ª e 4ª década de vida. Em nosso trabalho, apenas um paciente sabidamente teve seu diagnóstico tardio, aos 44 anos, e diferente dos outros que seguiam um padrão de infecções de vias aéreas de repetição, este se apresentou com colite crônica, reforçando a necessidade de estudos randomizados para entender melhor se a idade de início dessa patologia determina suas manifestações.

Ademais, pôde ser demonstrado no nosso estudo que as principais manifestações desse grupo são pneumonias, otites de repetição e infecções do trato respiratório geral, que podem se manifestar, inclusive, em conjunto. Isso vai ao encontro do que foi mostrado por Rodero (2017), onde 84,38% dos pacientes se apresentaram inicialmente com pneumonia e 81,25% tiveram também rinossinusites e agudizações (ERRANTE & CONDINO-NETO, 2008). Os dados condizem com os estudos já publicados. Entretanto, apesar da grande variabilidade clínica entre os pacientes, é notória a predominância de manifestações infecciosas no diagnóstico (87,5%), como é devidamente atestado em outras pesquisas. Todavia, algumas doenças autoimunes também foram relatadas ao diagnóstico, como artrite idiopática juvenil e alopecia areata (RODERO, 2017). É imprescindível ressaltarmos que todos os indivíduos analisados apresentaram níveis de IgA inferiores a 80 mg/dl, sendo este, um dos novos critérios para melhor identificação dos pacientes com IVC (ARAÚJO, et al, 2015).

CONCLUSÃO

O estudo revelou dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, permitindo a análise do perfil dos pacientes com IVC no Ceará. É importante ressaltar que, por conta da pandemia de Covid 19, a coleta de dados teve limitações. Por se tratar de uma doença rara, a quantidade de pacientes é válida para essa investigação. Ademais, como nova perspectiva seria interessante buscar correlação entre os dados documentados nesse estudo e exames mais acurados da linhagem linfocitária responsável pela formação dos anticorpos por meio de citometria de fluxo.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, L.L. *et al.* Imunodeficiência comum variável: relato de caso e revisão da literatura. HU Revista, v. 42, n. 1, p. 27-31, 2016.
2. LOPES A, & BARATA, F. A propósito de um caso de imunodeficiência comum variável: Revisão das hipogamaglobulinemias. Rev Port Pneumol, v. 12, n. 3, p. 293-301, 2006.
3. ERRANTE, P.R. *et al.* Alterações da imunidade celular associada à patogênese da Imunodeficiência Comum Variável. Rev. Bras. Alerg, v. 27, n. 2, p.55-69, 2004.
4. ERRANTE, P.R. & CONDINO-NETO, A. Imunodeficiência comum variável: revisão da literatura. Rev. Bras. Alerg. Immunopatol, v. 31, n. 1, p.10-18, 2008.
5. KOKRON, C.M. *et al.* Clinical and laboratory aspects of common variable immunodeficiency. An. Acad. Bras. Ciênc, v. 76, n. 4, p. 707-726, 2004.
6. PIRES, F.B.M.C. *et al.* Imunodeficiência Comum Variável: Relato de Caso. Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos, v. 8, n. 1, p.19-23, 2013.

7. ARAÚJO, K.M. *et al.* Imunodeficiência comum variável: dificuldades no diagnóstico. *Braz J Allergy Immunol*, v. 3, n.2, p.61-67, 2015.

8. RODERO, M.R. Aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes portadores de imunodeficiência comum variável atendidos em ambulatórios terciários de imunologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão preto - Universidade de São Paulo [dissertação]. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.