

IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL EM PACIENTE ADULTO: RELATO DE CASO.

COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY IN AN ADULT PATIENT: CASE REPORT.

*Claudia Rocha Paranhos Vianna Dias Da Silva; Mirella Pereira Souza Paixão; Mila Macedo Almeida Celli Serafim; Yasmin De Rezende Beiriz**

Hospital Otorrinos de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

*[*Autor correspondente: Yasmin de Rezende Beiriz – yasminbeiriz123@gmail.com]*

Data de publicação: 04 de abril de 2025

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo relatar o caso de um paciente com histórico de rinosinusite de repetição, asma e diarreia crônica em investigação. Realizou sinusectomia sem melhora e fez uso frequente de antibióticos e de corticoides oral e nasal. Notou-se, após investigação, ausência de resposta vacinal para sarampo, caxumba, rubéola, varicela e ao pneumococo. Diante do quadro clínico e do resultado dos exames laboratoriais deste paciente, foi dado o diagnóstico de Imunodeficiência Comum Variável (ICV). Depois, foi iniciado o tratamento com Imunoglobulina subcutânea. O paciente evolui satisfatoriamente, sem novos episódios de rinosinusite, apresentando melhora considerável da diarreia e sem novas exacerbações da asma. Tendo em vista a variabilidade na expressão clínica e o desconhecimento de muitos médicos sobre a ICV é importante que o diagnóstico ocorra em tempo hábil e que o tratamento seja instituído precocemente, primando reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida dos portadores desta patologia.

PALAVRAS-CHAVE imunodeficiência comum variável, infecções, alergia, imunologia

ABSTRACT

This work aimed to report the case of a patient with a history of recurrent rhinosinusitis, asthma and chronic diarrhea under investigation. He underwent a sinusectomy without improvement and frequently used antibiotics and oral and nasal corticosteroids. After investigation, it was noted that there was no vaccine response to measles, mumps, rubella, chickenpox and pneumococcus. Given the clinical picture and the results of the laboratory tests of this patient, the diagnosis of Common Variable Immunodeficiency (CVID) was given. Afterwards, treatment with subcutaneous immunoglobulin was started. The patient progresses satisfactorily, without new episodes of rhinosinusitis, showing considerable improvement in diarrhea and without new asthma exacerbations. Considering the variability in clinical expression and the lack of knowledge of many doctors about CVID, it is important that the diagnosis occurs in a timely manner and that treatment is instituted early, aiming to reduce morbidity and mortality and improve the quality of life of those with this pathology.

KEYWORDS Common Variable Immunodeficiency, Infections; Allergy and Immunology.

INTRODUÇÃO

A Imunodeficiência Comum Variável (ICV) é uma das imunodeficiências primárias mais prevalentes e sintomáticas em crianças e adultos, sem distinção entre os sexos. A incidência

estimada é de 1 em cada 10.000-100.000 indivíduos.^{1,3} Apesar de ser considerada uma afecção rara, acredita-se que sua incidência seja subestimada em virtude da falta de diagnóstico correto.¹⁻³

A idade do início dos sintomas é variável, apresentando dois

picos de incidência: na infância e entre a segunda e a terceira década de vida, sendo esta última a mais comum.³⁻⁶ Porém, devido à variabilidade de apresentação clínica, a ICV geralmente é diagnosticada 6-7 anos após o início dos sintomas.³⁻⁵ Além disso, a falta de suspeita por desconhecimento da classe médica também tem sido reportada como um fator adicional no atraso diagnóstico ou ausência de diagnóstico¹⁻³, o que pode levar a uma incidência subestimada.

Não se pode deixar de ressaltar a importância de não se limitar aos sinais de alerta para imunodeficiências primárias e ao número de infecções, pois neste caso a sensibilidade é de 56%. Logo, é importante suspeitar de imunodeficiência primária em qualquer infecção cujo comportamento foge do usual.¹

A ICV pode ser caracterizada por um amplo espectro de manifestações e a mais típica delas consiste nas infecções bacterianas recorrentes do trato respiratório.¹⁻³ As infecções sinopulmonares, como rinosinusites, pneumonias, otites e conjuntivites, e as gastrointestinais, como diarreia por *Giardia lamblia*, são secundárias, em sua maioria, à agentes bacterianos.¹⁻³

A susceptibilidade à infecção e, principalmente, para bactérias encapsuladas no trato respiratório (*Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*) são os patógenos mais comumente descobertos; mas também podem ocorrer várias outras manifestações clínicas que afetam muitos sistemas de órgãos; os pacientes com ICV parecem ser particularmente suscetíveis a infecções por bactérias atípicas, como *Mycoplasma* sp. e *Ureaplasma* sp.

Complicações não infecciosas decorrentes de alteração no sistema imunológico também podem estar presentes na ICV, inclusive como manifestação inicial do quadro. Citopenias autoimunes (trombocitopenia autoimune, anemia hemolítica autoimune, e mais raramente, a neutropenia autoimune), doença gastrointestinal não infecciosa, doenças granulomatosas e proliferações linfóides, estão associadas a um pior prognóstico.¹⁻³ As doenças malignas apresentam incidência global elevada na ICV, e certos tipos de câncer são significativamente mais comuns, como carcinoma gástrico e linfomas não-Hodgkin, que apresentam incidência mais elevada. O fenótipo é amplo, variando de infecções bacterianas à progressão de uma condição semelhante a ICV para doença grave semelhante à uma imunodeficiência combinada, possivelmente com etiologia diferente.¹⁻⁷

A terapia de substituição com imunoglobulina representa a base do tratamento na ICV² É a intervenção médica mais efetiva na redução de infecções bacterianas, hospitalizações e lesões crônicas de órgãos.¹ A reposição de imunoglobulina também pode melhorar substancialmente a qualidade de vida e longevidade dos pacientes com ICV.²

É importante destacar que, por representar um conjunto heterogêneo de manifestações clínicas, a ICV tem sido identificada tardiamente mesmo por profissionais experientes.¹⁻⁵ Estas dificuldades diagnósticas acarretam atraso no início do tratamento adequado e aumento nas taxas de hospitalização, morbidade e mortalidade.¹⁻⁵

É de extrema importância o conhecimento sobre essa imunodeficiência pelos médicos, em especial otorrinolaringologistas, tendo em vista que são frequentes as queixas do trato respiratório.

Esse trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente com imunodeficiência comum variável, diagnosticado em idade adulta. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com parecer número 6.673.238.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente P.H.P.L.C, 41 anos, sexo masculino, acompanhado no Hospital Otorrinolaringológico devido ao quadro de rinosinusite de repetição. No último ano apresentou 6 episódios de rinosinusite aguda com necessidade de uso de antibióticos em todos eles, sendo o

último ciclo com Clindamicina e Ciprofloxacino por 14 dias. Não foi realizada cultura da secreção nasal. Apresentou recorrência dos sintomas logo após o término. Foi submetido a realização de cirurgia de Sinusectomia (cirurgia nasal endoscópica do seio maxilar) e turbinectomia neste serviço, em setembro de 2022, com melhora do quadro apenas no pós-operatório imediato. O paciente manteve queixas de obstrução nasal bilateral, dor em face, rinorreia purulenta de grande volume e tosse produtiva principalmente ao deitar. Além dos antibióticos, o paciente realizava lavagem nasal com soro fisiológico a 0,9%, xilitol 5%, fazia uso de Busonid cápsula 800mcg na lavagem nasal e de corticosteroide em suas apresentações nasal, oral e injetável, mas sem melhora do quadro. De antecedentes pessoais, apresentava asma controlada – em acompanhamento com pneumologista e em uso de Alenia 12/400mcg; diarreia crônica (que não relatou espontaneamente) – em associação apresentava dor abdominal esporádica, alguns episódios de muco nas fezes e doença do refluxo gastroesofágico – em acompanhamento com gastroenterologista e fazendo uso esporádico de Esomeprazol. Devido aos quadros de infecções de repetição foi aventada a suspeita de imunodeficiência. Apresentou os exames de laboratório: IgG1 < 150 (VR 490-1140 mg/dl), IgG2 < 20 (VR 150-640 mg/dl), IgG3 9,7 (VR 20-110 mg/dl), IgG4 1,1 (VR 8-140 mg/dl), IgG Total 150 (VR 650-1640 mg/dl), IgGA < 15 (VR 70-300 mg/dl), IgM 7,2 (VR 20-140 mg/dl). Foi solicitada a imunofenotipagem de linfócitos com evidência de redução dos tipos CD3 483 (VR 849-1963), CD4 302 (VR 477-1144) e CD8 137 (VR 211-724). Além disso, o paciente não apresentou resposta vacinal proteica a sarampo, caxumba, rubéola e varicela, além de ausência de resposta ao pneumococo após 8 semanas da vacina para Pneumococo 23. Diante do quadro clínico do paciente e do resultado dos exames laboratoriais, foi dado o diagnóstico de ICV. Em seguida, foi iniciado o tratamento com Imunoglobulina subcutânea, e, em seguida, apenas lavagem nasal diariamente sem uso de medicação contínua. Não foram realizados novos exames após a introdução da imunoglobulina e o paciente segue em acompanhamento clínico. Ele evolui de forma satisfatória sem novos episódios de Rinosinusite, apresentando melhora considerável das queixas gastrointestinais e sem novas exacerbações da asma.

DISCUSSÃO

A imunodeficiência comum variável é a imunodeficiência primária sintomática mais prevalente.¹⁻³ Essa patologia representa um conjunto heterogêneo de distúrbios que resultam principalmente da deficiência de anticorpos, ocasionando infecções recorrentes. Os organismos mais comumente isolados nesta manifestação de infecções de repetição são *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.¹⁻⁵ As doenças pulmonares crônicas são a maior causa de hospitalizações, contribuindo com o elevado índice de morbidade e mortalidade.¹⁻⁹ Aproximadamente um terço dos pacientes já apresenta algum grau de doença pulmonar crônica ao diagnóstico de ICV.¹⁻⁹

A falta de suspeita por desconhecimento da classe médica, associado a um quadro clínico amplo, implica em atraso diagnóstico, podendo recrudescer morbidade e mortalidade.¹⁻³ Na ICV há deficiência primária de anticorpos (hipogamaglobulinemia) de pelo menos dois isotipos de imunoglobulinas, ausência de anticorpos a antígenos vacinais, e metade dos pacientes pode apresentar comprometimento de imunidade celular (Linfócitos B e T).¹⁻⁴ Entretanto, a fisiopatologia da ICV não está completamente descrita, sendo necessários outros estudos para aprofundar o tema.⁹

Há relato de redução de células TCD4 com alteração da relação CD4/CD8; diminuição da produção de IL-2 ou de citocinas de perfil Th2 e disfunção de células T reguladoras.⁹⁻¹⁰ Há, também, descrição de defeitos primários de linfócitos B abrangendo

receptores envolvidos na diferenciação e na maturação celular.⁹⁻¹⁰ Defeitos de cinco moléculas foram identificados, sendo todas as moléculas envolvidas em algum elemento da biologia dos linfócitos B.⁹⁻¹⁰

O início dos sintomas ocorre, geralmente, na infância ou entre 20 e 30 anos. No caso descrito, o paciente foi diagnosticado aos 41 anos de idade.

Para suspeita clínica de novos casos de imunodeficiências primárias no adulto, são utilizados os seguintes critérios com base nos sinais de alerta da European Society for Immunodeficiencies (ESID) - Primary Immunodeficiency Diseases¹¹ adaptados para o Brasil¹²: 1) duas ou mais novas otites no período de um ano; 2) duas ou mais novas sinusites no período de um ano, na ausência de alergia; 3) uma pneumonia por ano por mais que um ano; 4) diarreia crônica com perda de peso; 5) infecções virais de repetição (resfriados, herpes, verrugas, condiloma); 6) uso de antibiótico intravenoso de repetição para o tratamento de infecções; 7) abscessos profundos de repetição na pele ou em órgãos internos; 8) monilíase persistente ou infecção fúngica na pele ou qualquer outro lugar; 9) infecção por *Micobacterium tuberculosis* ou atípica; 10) história familiar de imunodeficiência.

Quanto ao diagnóstico da ICV, este é estabelecido na presença de redução significativa na concentração sérica de IgG combinada com baixos níveis de IgA e/ou IgM e resposta pobre ou ausente às imunizações, tendo sido excluídas outras causas de hipogamaglobulinemia, sendo por isso vista como um diagnóstico de exclusão.^{1,3,14} Portanto, em todos os pacientes com história

e exame físico sugestivos de um possível diagnóstico de ICV, é necessário realizar uma dosagem de imunoglobulinas séricas e realizar o encaminhamento do paciente ao imunologista o quanto antes, para a realização de testes adicionais, exclusão de outras causas de hipogamaglobulinemia, e para que a terapia mais apropriada possa ser instituída, seja baseada na reposição periódica de imunoglobulina intravenosa, ou na imunoglobulina subcutânea.^{2,3,14} Neste caso, a substituição de anticorpos por via intravenosa ou subcutânea consiste em uma dose inicial de 400-600 mg/kg de gamaglobulina por mês. Essa dose pode ser dividida a cada ³⁻⁴ semanas para intravenosa administração ou a cada 1-2 semanas para administração subcutânea. Ambos os métodos têm se mostrado seguros e eficazes para substituição.¹⁵

É fundamental o diagnóstico precoce para que o tratamento adequado seja iniciado o quanto antes, reduzindo o número de hospitalizações, complicações e infecções secundárias.^{12,13} Também deve ser realizado rastreio de doenças autoimunes, gastrointestinais não infecciosas, doenças granulomatosas e proliferações linfoides, já que estão associadas a um pior prognóstico.¹⁻³ Sabe-se ainda que, apesar da ICV ser caracterizada por um amplo espectro de manifestações, as infecções sinopulmonares e gastrointestinais são as mais prevalentes.⁵

Desse modo, é substancial maior divulgação acerca da imunodeficiência comum variável, visto que além de ser uma afecção rara, apresenta sintomatologia diversa, o que dificulta e atrasa seu diagnóstico. O tratamento adequado pode reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abolhassani H, Amirkashani D, Parvaneh N et al. Autoimmune phenotype in patients with common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23:323-9.
2. Ameratunga R, Brewerton M, Slade C et al. Comparison of diagnostic criteria for common variable immunodeficiency disorder. *Front Immunol*. 2014;5:415.
3. Araujo, KM; Velloso, LA; Mansour, EL. Imunodeficiência comum variável: dificuldades no diagnóstico. *Braz J Allergy Immunol*. 2015;3(2):61-7.
4. Bonilla F, Barlan I, Chapel H et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. The many faces of common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4:38-59.
5. Cunningham-Rundles, C.; Bodian, C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clinical Immunology, Orlando, USA*, v. 92, n. 1, p. 34-48, 1999.
6. Cunningham-Rundles C, Maglione P. Common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1425-6.
7. De Araujo, L; Grimbacher, B. Et al. Homozygous loss ICOS is associated with adult-onset common variable immunodeficiency. *Nature Immunology, New York, USA*, v. 4, n. 3, p. 261-268, 2003.
8. De Araujo, LL; Bedin, VB. Guerra, PA et al. Imunodeficiência comum variável: relato de caso e revisão da literatura. *HU revista, juiz de Fora*, v. 42, n. 1, p. 27-31, jan./jun. 2016.
9. Errante RP, Condino-Neto, A. Imunodeficiência comum variável: Revisão da literatura. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* - Vol. 31, Nº 1, 2008.
10. Lira, RM; Camargo, FL; Da Silva, JB et al. Imunodeficiência comum variável: Relato de caso. *Revista de patologia do Tocantins*, vol. 8 no. 3, novembro 2021.
11. Lourdes LS, Daily KC. Common variable immunodeficiency syndrome in an adult. *Lancet*. 2014;383:926.
12. Maarschalk-Ellebroek LI, Hoepelman AI, Van Montfrans JM et al. The spectrum of disease manifestations in patients with common variable immunodeficiency disorders and partial antibody deficiency in a university hospital. *J Clin Immunol*. 2012;32:907-21.
13. Resnick ES, Cunningham-Rundles C. The many faces of the clinical picture of common variable immune deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:595-601.
14. Wehr, C. et al. The Euroclass trial: defining subgroups in common variable immunodeficiency. *Blood, Washington, USA*, v. 111, n. 1, p. 77-85, 2008.
15. Yong PFK, Thaventhiran JED, GRIMBACHER B. A rose is a rose is a rose," but CVID is not CVID: Common variable immune deficiency (CVID), what do we know in 2011? In *Advances in Immunology, Chap. 2. Frederick WA. (Ed). Waltham, MA: Academic Press, 47-107, 2011*