



Manual para
pacientes com
**Imunodeficiência
Primária**

Diretoria ASBAI-RJ 2017-2018

Ekaterini Simões Goudouris
Albertina Varandas Capelo
Cláudia Soïdo Falcão do Amaral
Evandro Alves do Prado
Soloni Afra Pires Levy

Comissão de Assuntos Comunitários

Coordenadora: Maria de Fátima Emerson
Adriane Ribeiro Rocha Neves
Ariane Molinaro Vaz de Souza
Hevania Mara Vaz Ricardo
José Leonardo Sardenberg
Melanie Hurel Barroso
Meire Alverne Garcês
Neide Freire Pereira

Autores

Comissão de Imunodeficiências ASBAI-RJ 2017-2018
Coordenadora: Aluce Loureiro Ouricuri
Maria Luiza Oliva Alonso
Albertina Varandas Capelo
Aniela Bonorino Xéxeu Castelo Branco
Denise Lacerda Pedrazzi
Ekaterini Simões Goudouris
Elisabete da Silva Blanc
Fernanda Pinto Mariz
Flavia Amendola Anisio de Carvalho
Monica Soares de Souza
Simone Pestana da Silva

&

Solange Oliveira Rodrigues Valle

Introdução

Receber o diagnóstico de uma imunodeficiência costuma gerar muitas dúvidas e insegurança em um paciente. Isto é perfeitamente normal. É muito importante que o paciente e seus cuidadores procurem aprender sobre a doença e sobre os cuidados que são necessários.

O objetivo deste texto é justamente auxiliar os pacientes e seus cuidadores a compreender um pouco mais sobre sua doença, seu tratamento e como se comportar em várias situações. É apresentado em forma de perguntas e respostas que costumamos ouvir e responder em nosso cotidiano de trabalho.

Entretanto, este é apenas um texto geral. Cada caso tem suas características individuais. É muito importante que todas as dúvidas sejam tiradas com o médico que acompanha o paciente.





Para que serve o sistema imune?

O sistema imune tem várias funções em nosso organismo. Uma delas é a defesa contra os diferentes agentes infecciosos (bactérias, vírus, fungos, parasitas). Outras ações também são importantes como combater células cancerígenas, ajudar a controlar inflamações e autoimunidade (agressão do seu próprio organismo pelo sistema imunológico).

O que pode acontecer quando o sistema imune não funciona direito?

Isso vai depender do tipo de defeito que a pessoa possui. Os pacientes com defeitos no sistema imune podem ter infecções com mais frequência ou com maior gravidade ou causadas por agentes infecciosos incomuns. Podem ainda ter maior risco de desenvolver doenças autoimunes ou câncer. Por isso, é fundamental o diagnóstico precoce e acompanhamento adequado.

O que é imunodeficiência?

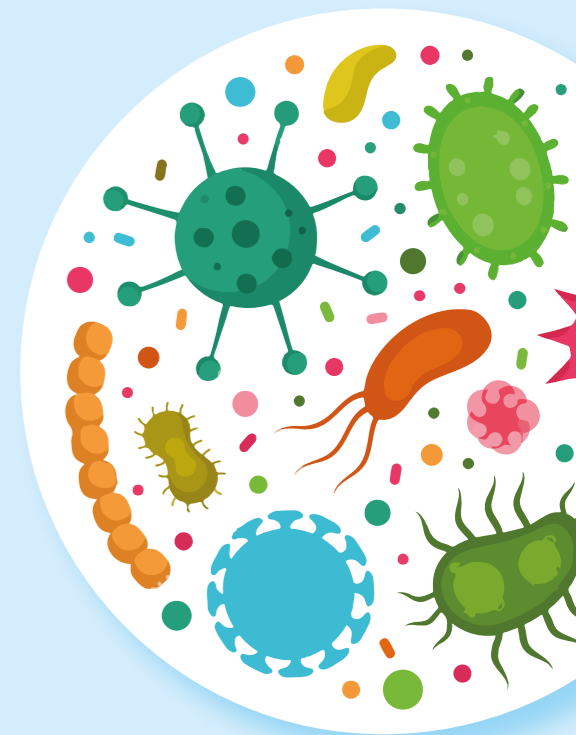
As imunodeficiências constituem um grupo de doenças, caracterizadas por um ou mais defeitos do sistema imune, o que torna a pessoa mais propensa a infecções de repetição e/ou graves. As imunodeficiências podem ser primárias (defeitos congênitos do sistema imunológico, também conhecidos como erros inatos de imunidade) ou secundárias (à desnutrição, aos medicamentos, à infecção pelo HIV, entre outros).

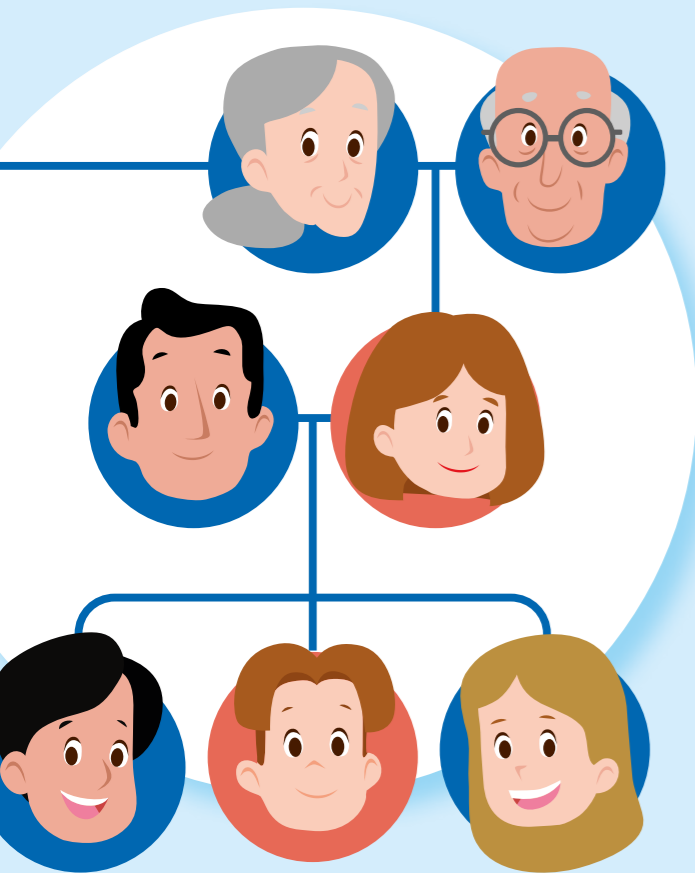
O que são Imunodeficiências Primárias (IDP)?

As IDP são um grupo de mais de 350 diferentes doenças causadas por defeitos genéticos, que comprometem um ou mais componentes do sistema imunológico, os quais podem estar alterados em quantidade (ausentes ou diminuídos) e/ou função (não funcionam de forma adequada). Resumindo, há um desequilíbrio da resposta imunológica.

As IDP são doenças contagiosas?

NÃO, a pessoa já nasce com o defeito genético. Por isso, são chamadas de primárias (congênitas), não sendo transmitidas pelo contato.





As IDP podem afetar outros membros da família?

SIM. As IDP são doenças hereditárias, mas a forma de herança varia entre as diferentes doenças:

- Podem ser ligadas ao X: a mãe tem gene “doente” em um cromossomo X e transmite aos filhos. Nesse caso, as meninas não apresentam a doença, pois têm dois cromossomos X, apenas os meninos (que possuem apenas um cromossomo X e outro Y) apresentam a doença.
- Podem ser autossômicas dominantes: apenas um gene “doente” é suficiente para que a pessoa apresente a doença. Podem ser autossômicas recessivas: é preciso que a pessoa tenha dois genes “doentes” para que tenha as manifestações da doença em questão. Nas formas autossômicas, ambos os sexos podem apresentar a doença.

As IDP podem ocorrer sem história na família?

SIM. Algumas vezes, a alteração genética ocorre apenas nas células reprodutivas dos pais. Outras vezes acontece uma mutação durante o desenvolvimento do feto durante a gravidez, sendo um novo defeito, não herdado dos pais, mas que poderá ser transmitido aos seus filhos. Por isso, é tão importante o aconselhamento genético.

Todas as crianças com infecções de repetição tem imunodeficiência?

NÃO. As crianças com infecções de repetição devem ser avaliadas pelo médico, no entanto, a maioria delas é imunologicamente normal, algumas tem alergia respiratória/atopia e apenas uma pequena proporção tem imunodeficiência (que pode ser primária ou secundária). Crianças normais apresentam, particularmente até os 5 anos de idade, uma imaturidade do sistema imunológico



e, portanto, apresentam mais infecções que as crianças maiores, adolescente e adultos. É importante que se faça o diagnóstico correto para o tratamento adequado.

Existe algum medicamento que aumenta a imunidade de crianças normais?

Até o presente momento, não existem medicamentos que comprovadamente melhorem a função do sistema imunológico em pacientes que tenham apenas uma imaturidade característica da baixa idade.

As IDP só acometem crianças?

NÃO. As IDP geralmente se iniciam na infância, mas podem ser diagnosticadas também nos adultos, como ocorre, por exemplo, na Imunodeficiência Comum Variável (um tipo de imunodeficiência predominantemente de anticorpos).

Quando pensar na possibilidade de uma criança ou adulto apresentar IDP?

Desconfiamos de imunodeficiências quando o paciente apresenta um número maior de infecções comprovadas como pneumonia e infecções de ouvido, ou infecções graves como meningite, ou ainda, infecções que não respondem ao tratamento adequado. Devemos suspeitar de IDP também em pacientes que apresentam doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico, asma grave, atraso no desenvolvimento e crescimento ou diarreia crônica.

As infecções são a única manifestação de IDP?

NÃO. Algumas vezes, os pacientes com imunodeficiências primárias podem apresentar sintomas como diarreia crônica, retardo de crescimento, baixo ganho de peso, doenças alérgicas graves, doenças autoimunes, entre outros. O acompanhamento médico é fundamental para o diagnóstico correto.





O que é autoimunidade?

Autoimunidade representa um processo de auto-agressão ao organismo pelo sistema imunológico. Os sintomas dependem do tipo de autoimunidade envolvido, podendo ocorrer dor e inchaço nas articulações (“juntas”), diminuição de plaquetas, anemia, problemas na pele, diarreia, entre outros.

Pacientes com IDP podem ter uma vida normal?

Os pacientes com IDP e suas famílias podem ter uma vida tão normal, quanto possível, desde que um conjunto de medidas gerais e de tratamento seja seguido. No entanto, a gravidade de cada caso varia. Em geral, é necessário entender qual é exatamente a IDP que foi diagnosticada e aprender quais as medidas gerais, de higiene, controle de ambiente, além da importância e riscos de cada vacina para o paciente. É fundamental seguir corretamente as orientações dos profissionais da saúde.

A criança com IDP pode ir à escola?

SIM, desde que não apresente quadros graves e esteja com sua doença controlada, com o tratamento adequado. É essencial a parceria entre a escola, os familiares e o paciente para que se possa compartilhar informações e desenvolver um plano de cuidados adequados a cada paciente.

Quem tem IDP pode trabalhar?

SIM, da mesma forma é necessário que o quadro de IDP esteja sob controle, que o paciente não apresente quadros graves e que faça o acompanhamento e o tratamento adequados.

Os pacientes com IDP podem frequentar ambientes públicos como shoppings?

Depende de qual IDP o paciente apresente, ou seja, depende de qual parte do sistema imune está afetada e qual a gravidade. As IDP são muito diferentes entre si. As





crianças com imunodeficiência combinada grave não podem ir à escola nem frequentar ambientes com aglomerados de pessoas. No caso de outros diagnósticos, esta restrição pode não ser necessária.

Quem tem IDP pode praticar exercícios físicos?

Os exercícios físicos e atividades esportivas podem ser realizados, porém as limitações de alguns tipos de IDP devem ser respeitadas. Os pacientes que apresentam quadro clínico associado a problemas de coagulação ou grande aumento do tamanho de órgãos no abdome devem ser mais cautelosos, pelo risco de se machucarem. Desta forma, é importante conversar com o médico, para que as atividades físicas de interesse do paciente sejam analisadas de acordo com o tipo de doença que ele possui.

Que cuidados de higiene e ambiente são necessários para quem tem IDP? Por que são importantes?

As pessoas com IDP têm mais facilidade de apresentar infecções em várias partes do corpo. Preveni-las é fundamental! Uma boa higiene é muito importante e inclui medidas simples:

- Lavar bem as mãos e regularmente, em especial antes das refeições;
- Lavar bem as mãos antes de preparar os alimentos;
- Cuidados de higiene pessoal, como banho, escovar os dentes cuidadosamente, visitar o dentista com regularidade;
- Não fumar e evitar ambientes com fumantes;
- Lavar bem os alimentos e evitar alimentos crus;
- Limpar e proteger machucados adequadamente;
- Evitar aglomerações, principalmente em ambientes fechados.





Existe algum alimento capaz de melhorar a imunidade dos pacientes com imunodeficiência primária?

Os pacientes com imunodeficiência primária devem ter uma alimentação saudável, mas não existe um alimento que resolva o problema de imunidade, que nesse caso ocorre por uma alteração genética.

Quais vacinas (imunização básica) estão indicadas para pacientes com IDP?

As vacinas de microrganismos mortos (inativadas) podem ser utilizadas nos pacientes com IDP e seus contatos domiciliares, já que não causam infecções. No entanto, é importante lembrar que dependendo do grau de deficiência imunológica, a eficácia da vacina pode estar comprometida.

De qualquer forma, é muito importante que a vacinação seja orientada pelo médico, já que existem exceções que devem ser avaliadas.

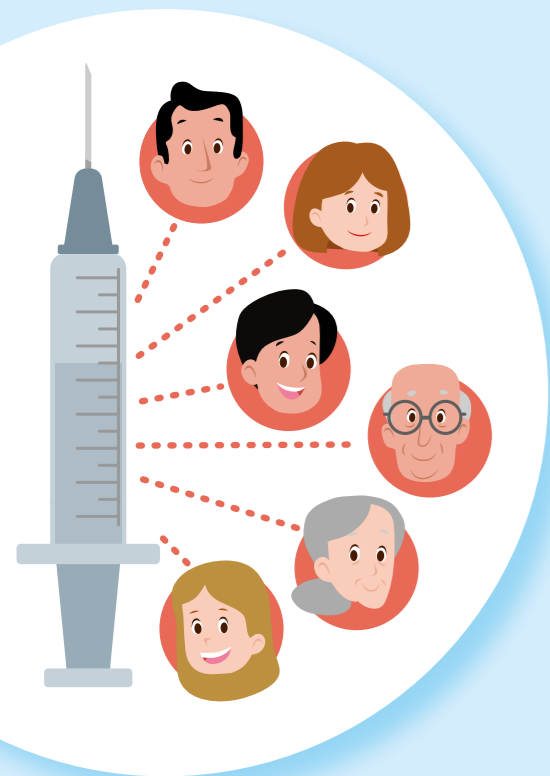
Quais vacinas estão contraindicadas nos pacientes com IDP?

A maioria dos pacientes com IDP, não deve utilizar vacinas de microrganismos vivos (atenuados), pois podem causar infecção no paciente imunodeprimido. Portanto, as vacinas vivas atenuadas estão contraindicadas nas formas mais graves de comprometimento imunológico. Mas a situação de cada paciente deve ser avaliada individualmente pelo médico, de acordo com seu diagnóstico e estado de saúde.

Qual a importância da vacinação dos contatos domiciliares (família e cuidadores) de pacientes com IDP?

Os contatos domiciliares (família e cuidadores) devem manter a vacinação em dia, como a vacina da gripe, de forma a evitar infecções em casa e no ambiente de convívio com o paciente com IDP. Algumas vacinas especiais estão indicadas nestes contatos de maneira a ajudar a prevenir doenças nos pacientes.





Existe alguma recomendação especial para a vacinação dos familiares dos pacientes com IDP?

Em algumas IDP, a vacina da poliomielite por via oral está contraindicada também para os familiares. A vacinação dos contatos domiciliares deve ser orientada pelo médico.

Os pacientes que recebem Imunoglobulina humana devem ser vacinados?

Atualmente é recomendado que estes pacientes recebam as vacinas de patógenos mortos. A vacinação com patógenos vivos atenuados deve ser avaliada individualmente para cada paciente, de acordo com seu diagnóstico e estado de saúde.

Qual a importância do tratamento das IDP?

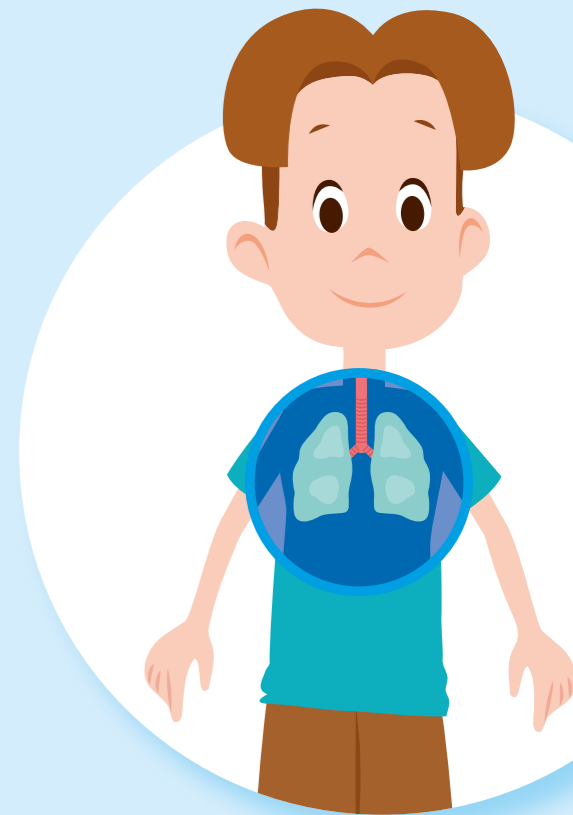
Os objetivos do tratamento das Imunodeficiências Primárias são: reduzir número e gravidade das infecções, diminuir a chance de possíveis complicações, tratar outras manifestações associadas, diminuir o número de idas à emergência e de internações, reduzir a mortalidade, enfim, permitir que crianças e adultos desfrutem de uma vida tão normal quanto possível.

O tratamento é igual para todas as IDP?

NÃO, o tratamento depende do tipo de IDP diagnosticada. Há casos em que se faz necessário o uso regular de medicamentos antibacterianos, antivirais ou antifúngicos para prevenção das infecções. Nas deficiências em que há comprometimento da produção de anticorpos, está indicado o uso de imunoglobulina humana intravenosa (IV) ou subcutânea (SC), a fim de repor anticorpos da classe IgG, que defendem o organismo contra infecções. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea ou cordão umbilical) é uma forma de tratamento bem especializada para algumas formas graves de IDP. Em outras IDP, outros tratamentos específicos estão indicados.

A fisioterapia pode ser necessária para quem tem IDP?

A fisioterapia respiratória é importante quando há comprometimento pulmonar crônico devido às infecções recorrentes. A fisioterapia motora está indicada em alguns pacientes com IDP associadas a síndromes, que comprometem a força muscular ou a coordenação motora, por exemplo.





O que é tratamento profilático? Qual sua importância?

Alguns pacientes com IDP necessitam de um tratamento profilático, ou seja, medicamentos de uso contínuo para prevenir infecções por bactérias (antibiótico), fungos (antifúngico) ou vírus (antiviral). Ele é indicado caso não se consiga o controle da frequência e gravidade das infecções, apesar de estar em tratamento. Os pacientes com IDP que apresentem alergia/atopia (rinite, asma, eczema), devem manter o tratamento profilático indicado pelo médico para controle do quadro alérgico.

O uso de medicamentos (antibióticos, antifúngicos, antivirais) de forma profilática é recomendado para todos os pacientes com IDP?

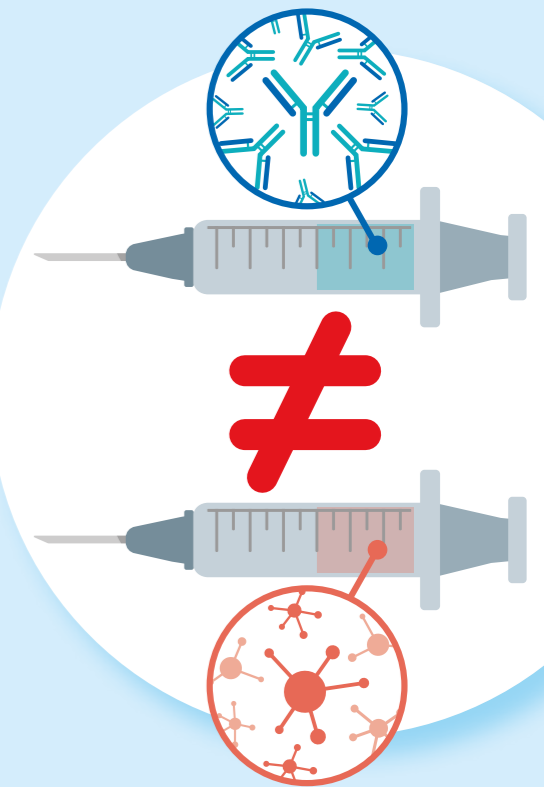
NÃO. O uso destes medicamentos de forma contínua pode ser importante para alguns pacientes, mas não é recomendado para todos. Importante saber que pode ser indicado por apenas um período e não por toda a vida do paciente.

A Imunoglobulina Humana Intravenosa (IGIV) ou Subcutânea (IGSC) é uma vacina?

NÃO. Algumas deficiências de anticorpos recebem tratamento com reposição de Imunoglobulina Humana (reposição de imunoglobulina G = IgG), por via intravenosa ou quando indicado, por via subcutânea, com o objetivo de manter níveis adequados de anticorpos, o que ajuda na proteção contra as infecções. É uma forma de receber anticorpos que o paciente não fabrica adequadamente.

Todo paciente com IDP deve fazer infusão de Imunoglobulina humana?

NÃO. O tratamento com reposição de Imunoglobulina humana é indicado em algumas imunodeficiências primárias. Deve ser realizado quando ocorre prejuízo importante na produção ou na função dos anticorpos da classe IgG.





Mulheres grávidas que fazem reposição de Imunoglobulina devem interromper o tratamento durante a gravidez? A infusão pode prejudicar o bebê?

NÃO. O tratamento com Imunoglobulina por via intravenosa ou subcutânea é considerado seguro durante a gestação e não deve ser interrompido. A manutenção da infusão também será importante para o bebê, garantido que ele receba anticorpos durante o período da gestação.

Por que preciso fazer uso de Imunoglobulina Intravenosa (IGIV) a cada 3-4 semanas?

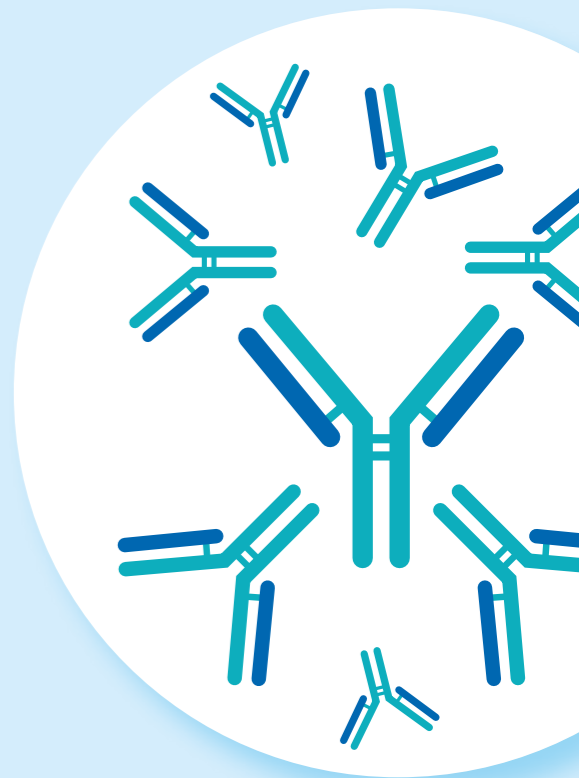
A regularidade das infusões de IGIV a cada 3-4 semanas é necessária para manter os níveis de anticorpos próximo à normalidade e prevenir as infecções. Os anticorpos recebidos não duram mais do que 4 semanas na corrente sanguínea.

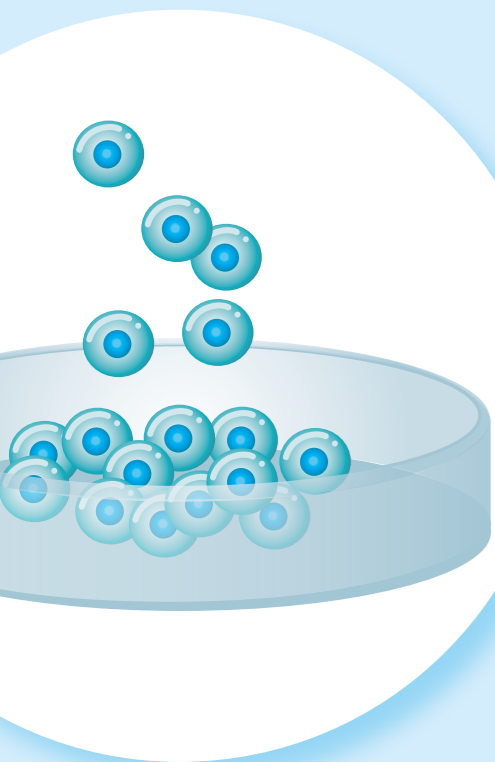
Qual forma de reposição de imunoglobulina é melhor: a intravenosa (IV) ou a subcutânea (SC)?

A reposição de IGIV ou IGSC é fundamental para a maioria dos pacientes com defeitos de anticorpos. Ambas tem vantagens e desvantagens, portanto, a escolha da via de administração (IV ou SC) deve ser avaliada para cada caso individualmente.

A imunoglobulina intravenosa permite fazer toda a dose a cada 3 a 4 semanas, necessita que se puncione um acesso venoso e tem mais chances de produzir efeitos colaterais, ainda que raramente.

A imunoglobulina subcutânea é bastante utilizada em outros países, onde se pode usar em casa. No Brasil, o uso domiciliar ainda não foi aprovado. As aplicações podem ser feitas semanalmente ou a cada 15 dias. Não há necessidade de acesso venoso e produz menos efeitos colaterais. Há um produto que pode ser aplicado a cada 3 a 4 semanas.





O sistema único de saúde e a sistema suplementar de saúde, em geral fornecem a imunoglobulina para uso intravenoso. Mas em alguns casos, em que há indicação de usar a imunoglobulina subcutânea, essa deve ser indicada, com a devida justificativa.

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) cura todas as IDP?

NÃO. O TCTH (de células do cordão umbilical ou da medula óssea) é indicado como tratamento de cura em algumas IDP, principalmente aquelas com defeitos combinados e graves do sistema imune.

Após o TCTH é necessário manter as infusões de imunoglobulina IV ou SC?

Alguns pacientes não precisam manter as infusões de imunoglobulina humana, mas outros necessitam da reposição de IgG, mesmo após o TCTH, por um período de tempo que também é variável para cada paciente.

A terapia genética é possível para o paciente com IDP?

A terapia genética tem sido pesquisada para alguns tipos de IDP, nas quais um gene defeituoso foi identificado. Há um grande potencial para este tratamento, porém ela ainda é experimental. Há estudos sendo feitos fora do Brasil com resultados bastante promissores.

Que outros tratamentos estão indicados para pacientes com IDP?

Depende do tipo de doença, da gravidade da doença que pode variar de um paciente para outro mesmo que tenham o mesmo diagnóstico e do estado de saúde geral do paciente. O paciente com IDP deve ser avaliado como um todo, incluindo aspectos nutricionais, diagnóstico e acompanhamento de outras doenças concomitantes e suporte psicoterápico, que pode ser necessário para o paciente e para a família. O objetivo é uma vida o mais saudável e com a melhor qualidade possível.





O Angioedema Hereditário (AEH) é uma imunodeficiência primária (IDP)?

SIM. Porém, o AEH apresenta características diferentes das outras IDP. Os pacientes com AEH apresentam edema (“inchaço”) recorrente. É uma doença genética, rara e ainda pouco diagnosticada, de herança autossômica dominante, ou seja, os pais têm 50% de probabilidade de passar a alteração genética (mutação) para seus filhos.

A história familiar sempre está presente nos casos de AEH?

NÃO. A maioria apresenta história familiar, porém, em 20 a 25% das vezes, pode ser o primeiro caso na família.

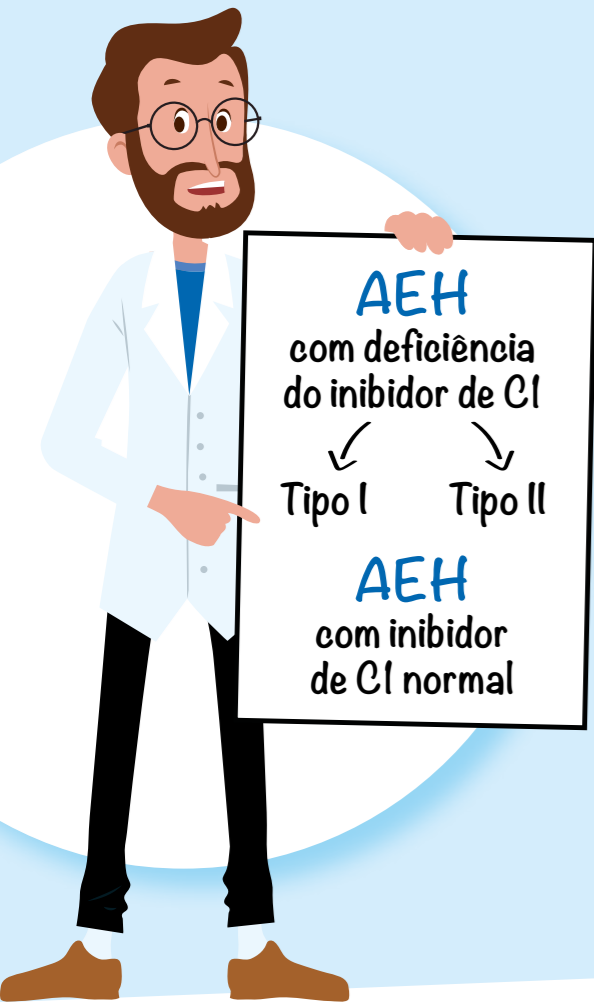
Quais os sintomas de quem tem AEH?

O AEH se caracteriza pelo aparecimento de angioedema (angio = vaso sanguíneo; edema = inchaço) na pele e/ou órgãos internos. Pode acometer as extremidades (mãos, pés), face, lábios, pálpebras, língua, órgãos genitais e qualquer outra parte do corpo. Não há coceira, nem empolgação (urticária) na pele. Também pode ocorrer dor abdominal, vômitos, enjoo, diarreia e/ou prisão de ventre, devido ao edema das alças intestinais. Além disso, há risco de edema de laringe (“inchaço da glote”), potencialmente fatal. Independentemente do local acometido, o inchaço, geralmente, dura de 2 a 5 dias.

Quando se deve desconfiar de AEH?

Devemos pensar neste diagnóstico quando um paciente, adulto ou criança, tem inchaço na pele, sem a presença de urticária, que não melhora com o uso de medicamentos para alergia, e dura entre 2 a 5 dias, principalmente se há história na família de pessoas com o mesmo quadro. Também é preciso estar alerta para pacientes com história de dor abdominal importante, recorrente, sem motivo identificado e que muitas vezes foram submetidos a cirurgias.





Quais são os tipos de Angioedema Hereditário (AEH)?

Os tipos de AEH se dividem de acordo com a deficiência ou não do inibidor de C1, que é uma importante proteína reguladora do sistema imune. Sendo assim, temos:

- AEH com deficiência do inibidor de C1, que se divide em 2 tipos: Tipo I (deficiência da quantidade da proteína, com diminuição dos níveis no sangue) e Tipo II (com quantidade normal ou aumentada, porém a proteína não funciona adequadamente);
- AEH com inibidor de C1 normal (quantidade e função do inibidor de C1 são normais, mas há outra alteração genética, embora nem sempre seja possível identificá-la).

O AEH só acontece em adultos?

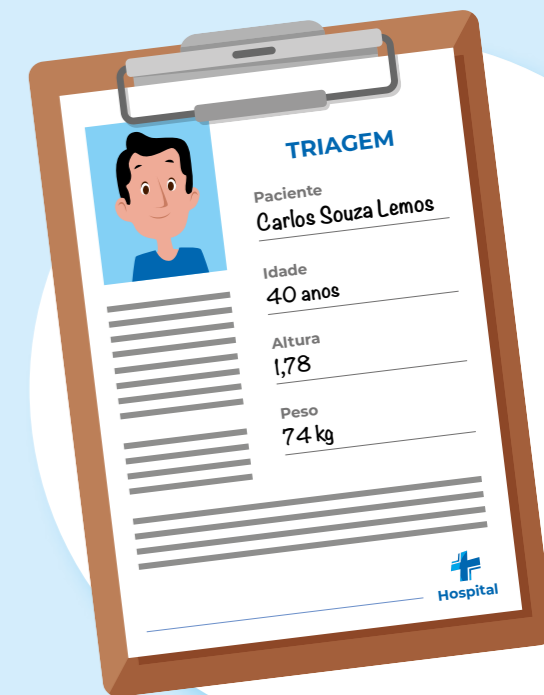
NÃO. O início do quadro pode ser ainda na infância. Muitas vezes confundido com quadros de alergia. Para suspeitar de AEH é importante lembrar que não vem acompanhado de urticária.

Os parentes de pacientes com AEH devem ser encaminhados para triagem (avaliação) familiar, mesmo que assintomáticos?

SIM. O diagnóstico precoce é fundamental para o tratamento adequado e diminuição dos riscos e complicações.

Que fatores podem desencadear as crises de AEH?

Os fatores que desencadeiam as crises são vários, entre eles: estresse ou ansiedade, trauma local, anticoncepcionais orais a base de estrógenos, menstruação, gravidez, reposição hormonal, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA – um tipo de remédio para “pressão alta”), sitagliptina (um tipo de remédio para tratamento do diabetes), alguns procedimentos médicos (endoscopia, cirurgias, principalmente de cabeça e pescoço) e/ou dentários (como por exemplo, retirada de dentes, tratamento de canal). Entretanto, nem sempre se consegue identificar esses fatores, principalmente em crianças.





O AEH pode ser tratado com antialérgicos ou corticoides?

NÃO. O AEH não responde aos anti-histamínicos (antialérgicos), corticoides (cortisona) e adrenalina, pois o mecanismo que causa esse edema é diferente do mecanismo do angioedema de origem alérgica. No AEH, temos excesso de uma substância chamada bradicinina.

Qual o tratamento da crise de AEH?

Além das medidas gerais (analgésicos, hidratação venosa), no Brasil existem as seguintes opções de tratamento:

- Concentrado do Inibidor de C1 esterase (que é a reposição do inibidor de C1 esterase), para uso intravenoso, em crianças, adultos, gestantes e durante a amamentação;
- Icatibanto (que atua no receptor da bradicinina), para uso via subcutânea, a partir de 18 anos;
- Na ausência da disponibilidade desses medicamentos, em caso de crise grave, está indicado o plasma fresco congelado.

Há tratamento para evitar as crises de AEH?

SIM. Há dois tipos de tratamento preventivo (profilático) para as crises de AEH: a profilaxia de curto prazo e de longo prazo.

- Curto prazo - é utilizada quando o paciente vai se submeter a alguma situação que aumente o risco de crise, tal como um procedimento dentário;
- Longo prazo - quando o paciente apresenta crises frequentes e necessita de medicação de uso contínuo.

Os medicamentos utilizados incluem o danazol e a oxandrolona (andrógenos atenuados), o ácido tranexâmico (antifibrinolítico) e o concentrado do inibidor de C1 esterase (em algumas situações específicas, a critério médico). A indicação de um ou outro medicamento dependerá da idade do paciente, da avaliação clínica geral prévia (para afastar situações de contraindicação) e da disponibilidade do medicamento. Andrógenos atenuados não estão indicados para o controle do AEH em crianças.

PARA MAIORES INFORMAÇÕES, ACESSE:

website da **ASBAI**
(<http://www.asbai.org.br>)
e do **BRAGID**
(<http://www.bragid.org.br>).



ANOTAÇÕES



Apoio.

CSL Behring
Biotherapies for Life™



ASBAI RJ
Associação Brasileira de
Alergia e imunologia

J8117 - PAC ASBAI