

Linfadenite recorrente. Caso clínico

Recurrent lymphadenitis. Case report

Yahia Abuowda¹, Filipa Pedro¹, Marta Valentim¹, Nuno Craveiro¹, José Ramalho¹, Ana Alves Oliveira¹, Cristina Santos¹

Recebido do Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal.

RESUMO

A imunodeficiência de variável comum é uma imunodeficiência primária de apresentação heterogênea, consistindo em um déficit em imunoglobulinas. É caracterizada por infecções de repetição e predisposição para doenças autoimunes, granulomatosas e neoplásicas. Os autores apresentam o caso clínico de um doente com imunodeficiência comum variável manifestada por infecções cutâneas de repetição e linfadenite recorrente. Este caso tem como objetivo alertar para os aspetos clínicos desta imunodeficiência, a fim de permitir seu diagnóstico precoce, evitando-se prognósticos desfavoráveis.

Descritores: Imunodeficiência de variável comum; Agamaglobulinemia; Linfadenite; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

Common variable immunodeficiency is a primary immunodeficiency with a heterogeneous presentation, characterized by decreased immunoglobulin levels. It is characterized by recurrent infections, predisposition to autoimmune, granulomatous and neoplastic diseases. The authors report a case of a patient with common variable immunodeficiency and history of skin infections and recurrent lymphadenitis. This case report aims to draw the attention to the clinical aspects of this immunodeficiency, in order to promote an early diagnosis, avoiding poor outcomes.

Keywords: Common variable immunodeficiency; Agammaglobulinemia; Lymphadenitis; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

A imunodeficiência de variável comum (IVC) é uma doença caracterizada por um déficit quantitativo de imunoglobulinas séricas, resultando em uma maior suscetibilidade a infecções e predisposição para o desenvolvimento de doenças autoimunes, granulomatosas e neoplásicas.⁽¹⁾ É caracterizada por uma diminuição dos níveis séricos de IgG e IgA e/ou IgM, assim como diminuição de anticorpos específicos, sendo o diagnóstico realizado após exclusão de outras causas de hipogamaglobulinemia.^(2,3)

Trata-se de uma forma relativamente frequente de imunodeficiência, daí o termo “comum”, sendo a imunodeficiência primária mais comum depois da deficiência de IgA, com incidência que varia de 1:10 mil até 1:150 mil, parecendo ser mais comum nos países do norte da Europa. Representa um grupo heterogêneo de doenças imunológicas de etiologia desconhecida, afetando igualmente ambos os sexos. O grau e o tipo de deficiência de imunoglobulinas séricas, assim como o percurso clínico, variam de doente para doente, daí o termo “variável”.⁽⁴⁻⁶⁾ Os sintomas podem aparecer na infância ou a partir da segunda década de vida.^(7,8) O diagnóstico é normalmente tardio, com um atraso de 4 a 9 anos após o início dos sintomas, sendo frequente a presença de doença pulmonar crônica no momento do diagnóstico.⁽⁶⁾ Trata-se de um diagnóstico de exclusão, e seu tratamento consiste na administração, por via endovenosa ou subcutânea, de imunoglobulina, com o objetivo de prevenir infecções e evitar sequelas, nomeadamente as pulmonares. As complicações sistêmicas que esta entidade apresenta, a médio e longo prazos, tornam seu diagnóstico precoce extremamente importante.^(6,8,9)

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 39 anos, trabalhador em pecuária, internado em uma enfermaria de medicina por um quadro de febre, tosse e infiltrado intersticial no terço superior do campo pulmonar direito na radiografia de tórax. Tratava-se de um doente com história de infecções cutâneas frequentes após traumas banais. Desde os 28 anos, apresentava adenopatias inguinais volumosas, uma delas ressecada e cujo exame histológico revelou linfadenite reativa. Por suspeita de doença linfoproliferativa foi submetido à biópsia óssea, que mostrou hiperplasia linfóide atípica. Negava história de medicação crônica ou hábitos tabágicos. Negava história familiar de infecções recorrentes.

Ao exame objetivo, à data da admissão hospitalar, destacavam-se um bom estado geral e ausência de candidíase oral. Quanto aos sinais vitais, apresentava temperatura axilar de 37,8°C, frequência cardíaca de 70bpm, pressão arterial de 125/70mmHg,

Departamento Medicina Interna - III, Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal.

Data de submissão: 29/08/2016 – Data de aceite: 31/08/2016

Fonte de financiamento: não há.

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Yahia Abuowda

Avenida Bernardo Santareno, 2005-177

Santarém, Portugal

Tel.: 00351968226743 – E-mail: yahia_2000@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

encontrando-se eupneico em ar ambiente. À auscultação cardiopulmonar apresentava fervores subcrepitanes à direita e tons cardíacos rítmicos e sem sopros audíveis. Eram palpáveis as adenopatias de pequenas dimensões supraclaviculares e inguinais, e uma aparente esplenomegalia com o bordo inferior do baço a 1cm do rebordo costal inferior esquerdo.

Dos exames complementares realizados, salienta-se a presença de uma ligeira leucocitose com neutrofilia e de uma elevação da proteína C-reativa (23,3mg/dL), e de enzimas hepática e função tiroideia normais. A radiografia de tórax revelou um infiltrado intersticial no terço superior do campo pulmonar direito sugestivo de processo pneumônico. Todos os exames microbiológicos realizados foram negativos (hemoculturas e pesquisa do antígeno urinário da *Legionella* e pneumococo). Cumpriu curso de antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico, com boa resposta.

Dado a história prévia do doente, foram realizados outros exames complementares, bem como revistos os exames anteriores. Destaca-se a tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica, que revelou adenopatias supraclaviculares, axilares, pré-traqueais, sem derrame pleural, adenopatias lombo-aórticas, célio-mesentéricas e inguinais, e esplenomegalia. Prova de tuberculina foi negativa, velocidade de sedimentação de 1mm/h, serologias para toxoplasma, rubéola, citomegalovírus (CMV), vírus de Epstein-Barr (EBV), vírus T-linfotrófico humano (HTLV), hepatites A, B e C, HIV, brucela e teste do laboratório de pesquisa de doenças venéreas (VDRL, do inglês: *Veneral Disease Research Laboratories*) foram negativos. Marcadores tumorais e enzima de conversão da angiotensina foram normais. Anticorpos antinucleares e anti-dsDNA igualmente negativos. Complemento normal e alfa-1 antitripsina normal. Fórmula linfocitária com normal relação CD4/CD8. Provas de função respiratória também normais.

A electroforese das proteínas plasmáticas revelou hipogamaglobulinemia de 6,5% (o valor normal é entre 8 e 15%), e a imuno-electroforese sérica confirmou a presença de pan-hipogamaglobulinemia, com todas as imunoglobulinas valores apresentando no limite ou abaixo do limiar de normalidade, em dois doseamentos. No primeiro doseamento, a IgA foi de 14mg/dL (o valor normal é entre 63 e 484mg/dL), a IgM de 22 mg/dL (o valor normal é entre 22 e 240mg/dL) e a IgG de 329 (o valor normal é entre 540 e 2.034mg/dL). No segundo doseamento, a IgA foi de 10 mg/dL, a IgM de 24mg/dL e a IgG de 262mg/dL.

Para complementar o estudo imunológico, foi ainda realizado o doseamento de anticorpos específicos contra antígenos proteicos e polissacarídeos, que mostrou resposta deficiente contra o toxoide tetânico e polissacarídeo da cápsula de pneumococo. Perante o quadro clínico, anamnese e exames laboratoriais, foi feito o diagnóstico de IVC e foi indicada a reposição com imunoglobulina humana.

DISCUSSÃO

Perante a idade de aparecimento das adenopatias, as infeções cutâneas bacterianas recorrentes, a ausência de infeções oportunistas, a hipogamaglobulinemia e a exclusão de outra causa de

imunodeficiência (fármacos, infeções, neoplasias, alterações genéticas ou outras doenças sistémicas), podemos afirmar que estamos diante de um caso de imunodeficiência comum variável.

Este caso destaca a necessidade de uma investigação adequada das causas de linfadenite e infeções cutâneas de repetição, sendo a IVC uma entidade a ser considerada no diagnóstico diferencial, ainda que as causas oncológicas e infecciosas de linfadenite sejam mais frequentes. Demonstra ainda como uma banal pneumonia adquirida na comunidade pode ser uma manifestação de uma patologia grave. A realização de uma boa história clínica permitiu suspeitar da presença de uma imunodeficiência. O diagnóstico precoce de IVC foi essencial, pois seu tratamento permite a prevenção de pneumonias de repetição, evitando sequelas estruturais no parênquima pulmonar (bronquiectasias).^(6,7)

Os fatores de mau prognóstico dos doentes com imunodeficiência comum variável são a presença de bronquiectasias, doença pulmonar crônica, doenças autoimunes ou neoplásicas e imunodeficiência celular.^(7,10) A sobrevida esperada, 20 anos após o diagnóstico, é de 64% para o sexo masculino e 67% para o feminino, comparativamente à da população geral (92% e 94%, respetivamente)⁽¹⁰⁾ No caso que relatamos, o diagnóstico foi prévio ao desenvolvimento destas complicações, permitindo prever um prognóstico mais favorável.

Em uma série que incluiu 248 doentes seguidos durante o período de 1 a 25 anos, verificou-se que a principal causa de morte foi o linfoma. Outras causas encontradas foram: cor pulmonale associada à infeção pulmonar crônica, insuficiência hepática associada à hepatite vírica ou hepatite autoimune, e má nutrição associada à doença intestinal inflamatória. Os fatores relacionados com mortalidade, nesta série, foram níveis séricos baixos de IgG, proliferação deficiente de células T em resposta à fito-hemaglutinina e baixa percentagem sérica de células B.⁽¹⁰⁾ De referir que os doentes com infiltração linfocítica orgânica (enteropatia linfocítica, granulomas, hepatomegalia inexplicada, linfadenopatia persistente, esplenomegalia e pneumonite intersticial linfóide) têm alto risco para desenvolver linfoma, segundo o Registo Europeu de Imunodeficiências de Variável Comum, sendo esta a principal causa de morte.

CONCLUSÃO

Este caso foi um exemplo de que nem sempre a presença de adenomegalias se associa apenas a doença linfoproliferativa ou infecciosa, e que a imunodeficiência de variável comum é uma causa a ser considerada num enquadramento clínico e laboratorial apropriado. A identificação precoce desta patologia permite o início do tratamento adequado, melhorando a qualidade de vida dos doentes e prevenindo algumas complicações. É essencial acompanhar a evolução da doença, com ênfase na vigilância do aparecimento de patologias associadas, nomeadamente doenças autoimunes, granulomatosas e neoplásicas (das quais se destacam as linfoproliferativas).

REFERÊNCIAS

1. Botton B, Schimçitt EU, Michel GT, Foletto Junior VG. Diagnóstico tardio da imunodeficiência comum variável. Rev AMRIGS. 2010;54(4):461-5.

2. Weiler CR, Bankers-Fulbright JL. Common variable immunodeficiency: test indications and interpretations. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(9):1187-200.
3. Ameratunga R, Woon ST, Gillis D, Koopmans W, Steele R. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous or subcutaneous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol.* 2013; 174(2):203-11.
4. Torres J, Fortuna J, Trigo E, Lopes AM, Campos MJ, Ferreira MR. Diarreia num doente com imunodeficiência comum variável. *GE - J Port Gastroenterol.* 2007;14(4):199-203.
5. Pacheco C, Morais A, Rolo R, Ferreira L, Nabiço R, Cunha J. Chronic granulomatous disease associated with common variable immunodeficiency - 2 clinical cases. *Rev Port Pneumol.* 2014; 20(4):219-22.
6. Cunningham-Rundles C. How I treat common variable immune deficiency. *Blood.* 2010;116(1):7-15.
7. Kalha I, Sellin JH. Common variable immunodeficiency and the gastrointestinal tract. *Curr Gastroenterol Rep.* 2004;6(5):377-83.
8. Errante PR, Condino-Neto A. Imunodeficiência comum variável: revisão da literatura. *Rev Bras Alergia Imunopatol.* 2008;31(1):10-8.
9. Kokron CM, Errante PR, Barros MT, Baracho GV, Camargo MM, Kalil J, et al. Clinical and laboratory aspects of common variable immunodeficiency. *An Acad Bras Cienc.* 2004;76(4):707-26.
10. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol.* 1999;92(1):34-48.