



Imunodeficiência Combinada Grave: Uma Revisão Integrativa

Autor(res)

Daniela Farias Cabral

Jessica De Souza Candido

Kamila Alves Do Nascimento Santos

Erika Teles Dos Santos Campos

Alessandra Medeiros Ramos

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

CENTRO UNIVERSITÁRIO ANHANGUERA DE SÃO PAULO

Introdução

A Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) é considerada a forma mais grave das imunodeficiências primárias, sendo frequentemente letal se não tratada nos primeiros meses de vida. Com uma incidência estimada de 1:50.000 a 1:100.000 nascidos vivos, a SCID é causada por mutações genéticas que afetam o desenvolvimento e/ou a função dos linfócitos T, e secundariamente das células B e NK, comprometendo profundamente a resposta imune adaptativa (FISCHER et al., 2020).

Clinicamente, os pacientes com SCID apresentam infecções severas, persistentes e de difícil tratamento, causadas por agentes virais, bacterianos e fúngicos. Além disso, vacinas com vírus vivos atenuados (como a BCG e a rotavírus) podem desencadear infecções disseminadas nesses indivíduos. A falha no ganho ponderal, a candidíase oral persistente e as diarreias crônicas são manifestações frequentes.

Do ponto de vista genético, a SCID pode ser herdada de forma autossômica recessiva ou ligada ao X, sendo esta última responsável por aproximadamente 45% dos casos, geralmente associada à mutação no gene IL2RG, que codifica a cadeia comum (c) do receptor de interleucinas (BUCKLEY, 2019). Outras formas estão relacionadas a mutações nos genes ADA, JAK3, RAG1/2, entre outros.

O diagnóstico precoce é crucial e, em muitos países, vem sendo realizado por meio do rastreamento neonatal utilizando a quantificação de TRECs (T-cell receptor excision circles), o que permite a identificação de recém-nascidos com linfopenia T antes do aparecimento de sintomas.

Popularmente conhecida como “doença da bolha”, ganhou notoriedade na cultura popular ao ser retratada em obras de ficção, como no filme Tudo e Todas as Coisas (2017). A narrativa apresenta a personagem Maddy, que vive isolada devido a uma suposta condição imunológica, evidenciando o impacto físico, psicológico e social das doenças raras. O presente estudo busca relacionar a representação fictícia da SCID no cinema com os aspectos clínicos reais da doença.

Objetivo

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura científica recente sobre a SCID, abordando sua etiologia genética, as principais formas clínicas e manifestações associadas, incluindo infecções graves e recorrentes.



Material e Métodos

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura científica disponível sobre Imunodeficiência Combinada Grave (SCID). Para a seleção dos artigos, foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os descritores: "Severe Combined Immunodeficiency", "SCID", "Imunodeficiência Combinada Grave", "transplante de células-tronco hematopoéticas", "terapia gênica", "rastreamento neonatal" e "imunodeficiências primárias".

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2010 e 2024, escritos em português e inglês, que abordassem os aspectos genéticos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da SCID. Revisões sistemáticas, artigos originais, diretrizes clínicas e relatos de caso relevantes para o tema também foram considerados.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, buscando integrar as informações acerca da fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos (com destaque para a quantificação de TRECs), e os principais tratamentos, incluindo o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) e terapias emergentes, como a terapia gênica.

Resultados e Discussão

SCID foi a primeira doença cujo tratamento foi realizado através do TCTH com sucesso. Através desse procedimento, pode-se restaurar o desenvolvimento de células T56. Atualmente, os imunologistas clínicos incluem o TCTH como tratamento primordial (padrão ouro), curativo, para pacientes com imunodeficiência combinada grave. Pacientes apresentam uma alta taxa de sobrevida (70-96%) e cura quando o TCTH é realizado logo após o nascimento, em especial até os cinco primeiros meses de vida. Pacientes com SCID não tratados raramente sobrevivem além dos 6-12 meses de vida⁵⁷. Até a realização do transplante, algumas medidas são necessárias: isolamento da criança, evitando contato com outras crianças e potenciais contatos contagiosos; reposição de imunoglobulina humana; profilaxia para *Pneumocystis jirovecii*, vírus respiratório sincicial; não administração de vacinas de patógenos atenuados; irradiação de todos os hemoderivados.

Após transplante bem sucedido, a maioria dos pacientes apresenta pleno funcionamento do sistema imune, sendo ocasionalmente necessária terapia de reposição de imunoglobulina humana. Apesar de o TCTH ser a melhor opção de tratamento, ressalta-se que a mortalidade relacionada ao procedimento é elevada quando há a presença de sequelas de infecções em órgãos como cérebro, pulmão ou fígado.

Para crianças com SCID ocasionada por deficiência de ADA, existe um estudo clínico de terapia de substituição enzimática, com aplicação semanal de ADA conjugada ao polietilenoglicol (PEG-ADA) por injeção intramuscular. Com esta terapia mantém-se a atividade da ADA de forma elevada no plasma e, como consequência, a função imune é reconstituída após 2-4 meses de terapia.

Outra forma de tratamento inclui a terapia gênica, que tem apresentado resultados promissores para crianças com SCID por deficiência no gene ADA, IL-2R e nos casos de SCID-X. Com a terapia gênica, há a introdução de uma cópia normal do gene mutado em substituição ao gene defeituoso por intermédio de vetores retrovirais, corrigindo assim o fenótipo da doença. Da mesma forma que para o TCTH, a possibilidade de início do tratamento por meio de terapia gênica deve ser analisada por especialistas da área e iniciada o mais cedo possível.

Conclusão

A imunodeficiência combinada grave (SCID) representa uma das formas mais severas de imunodeficiência primária, com alta letalidade na infância quando não diagnosticada e tratada precocemente. O conhecimento progressivo sobre seus diferentes fenótipos clínicos e imunológicos, aliado aos avanços no diagnóstico genético-



molecular, tem possibilitado a identificação precoce dos casos, muitas vezes ainda no período neonatal. O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) permanece como a principal forma de tratamento, sendo mais eficaz quando realizado nos primeiros meses de vida. Além disso,

Referências

1. Buckley RH. The long quest for neonatal screening for severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:597-604.
2. Buckley RH. Molecular defects in human severe combined immunodeficiency and approaches to immune reconstitution. *Annu Rev Immunol*. 2004;22:625-55.
3. Roifman CM, Somech R, Kavadas F, Pires L, Nahum A, Dalal I, et al. Defining combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:177-83.
4. Glanzmann E, Riniker P. Essential lymphocytophthisis; new clinical aspect of infant pathology. *Ann Paediatr*. 1950;175:1-32.
5. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of Immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol*. 2014;5:162.
6. Lindegren ML, Kobrynski L, Rasmussen SA, Moore CA, Grosse SD, Vanderford ML, et al. Applying public health strategies to primary immunodeficiency diseases: a potential approach to genetic disorders. *MMWR Recomm*. 2004;53:1-29.
7. Dornas PB, Robazzi TC, Silva LR. Imunodeficiência primária: quando investigar, como diagnosticar. *Pediatrics (São Paulo)*. 2010;32:51-62.
8. Errante PR, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Sorensen R, Condino-Neto A. Advances in primary immunodeficiency diseases in Latin America: epidemiology, research, and perspectives. *Ann Acad Sci*. 2012;1250:62-72.
9. Mazzuchelli JT, Bonfim C, Castro GG, Condino-Neto AA, Costa NM, Cunha L, et al. Severe combined immunodeficiency in Brazil: management, prognosis, and BCG-associated complications. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24:184-91.
10. Cowan MJ, Logan BR, Notarangelo LD, Griffith LM, Puck JM, et al. The natural history of children with severe combined immunodeficiency: baseline features of the first fifty patients of the primary immune deficiency treatment consortium prospective study 6901. *J Clin Immunol*. 2013;33:1156-64.