



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo de revisão

Associação de imunodeficiência primária com lúpus eritematoso sistêmico: revisão da literatura e as lições aprendidas pela Divisão de Reumatologia de um hospital universitário terciário em São Paulo



Paolo Ruggero Errante^{a,b}, Sandro Félix Perazzio^b, Josias Brito Frazão^a,
Neusa Pereira da Silva^b e Luis Eduardo Coelho Andrade^{b,*}

^a Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 12 de março de 2014

Aceito em 8 de março de 2015

On-line em 16 de julho de 2015

Palavras-chave:

Doença autoimune

Imunodeficiência primária

Lúpus eritematoso sistêmico

Deficiência de anticorpos

R E S U M O

As imunodeficiências primárias (IDP) representam um grupo heterogêneo de doenças resultantes de defeitos hereditários no desenvolvimento, na maturação e na função normal de células do sistema imunológico; assim, tornam os indivíduos suscetíveis a infecções recorrentes, alergia, autoimunidade e doenças malignas. Neste estudo retrospectivo descrevem-se doenças autoimunes (DAI), em especial o lúpus eritematoso sistêmico (LES), que surgiram associadas ao curso das IDP. Classicamente, a literatura descreve três grupos de IDP associadas ao LES: (1) deficiência de componentes da via do complemento, (2) defeitos na síntese de imunoglobulinas e (3) doença granulomatosa crônica (DGC). Na atualidade, outras IDP têm sido descritas como manifestações clínicas do LES, como a síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS), a poliendocrinopatia autoimune-candidíase-distrofia ectodérmica (APECED), a síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) e a linfocitopenia idiopática CD4⁺. Também são apresentados achados de uma coorte de adultos do ambulatório da Divisão de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo. As manifestações de IDP encontradas pelo nosso grupo de estudo foram consideradas leves em termos de gravidade de infecções e mortalidade no início da vida. Assim, é possível que alguns estados de imunodeficiência sejam compatíveis com a sobrevivência em relação à suscetibilidade infecciosa; no entanto, esses estados podem representar um fator de predisposição forte para o desenvolvimento de doenças imunológicas, como observado no LES.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: luis.andrade@unifesp.br (L.E.C. Andrade).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.03.002>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Primary immunodeficiency association with systemic lupus erythematosus: review of literature and lessons learned by the Rheumatology Division of a tertiary university hospital at São Paulo, Brazil

A B S T R A C T

Keywords:

Autoimmune disease
Primary immunodeficiency
Systemic lupus erythematosus
Antibodies deficiency

Primary immunodeficiency disorders (PID) represent a heterogeneous group of diseases resulting from inherited defects in the development, maturation and normal function of immune cells; thus, make individuals susceptible to recurrent infections, allergy, autoimmunity, and malignancies. In this retrospective study, autoimmune diseases (AIDs), in special systemic lupus erythematosus (SLE) which arose associated to the course of PID, are described. Classically, the literature describes three groups of PID associated with SLE: (1) deficiency of Complement pathway components, (2) defects in immunoglobulin synthesis, and (3) chronic granulomatous disease (CGD). Currently, other PID have been described with clinical manifestation of SLE, such as Wiskott-Aldrich syndrome (WAS), autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy (APECED), autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) and idiopathic CD4⁺ lymphocytopenia. Also we present findings from an adult cohort from the outpatient clinic of the Rheumatology Division of Universidade Federal de São Paulo. The PID manifestations found by our study group were considered mild in terms of severity of infections and mortality in early life. Thus, it is possible that some immunodeficiency states are compatible with survival regarding infectious susceptibility; however these states might represent a strong predisposing factor for the development of immune disorders like those observed in SLE.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

As imunodeficiências primárias (IDP) representam um grupo heterogêneo de doenças resultantes de defeitos hereditários no desenvolvimento, na maturação e na função normal das células do sistema imunológico. As IDP muitas vezes têm uma importante base genética e levam a diferentes doenças imunológicas associadas a infecções, doenças autoimunes e outras doenças malignas nos pacientes.¹ Uma vez que essas são condições congênitas, geralmente com defeitos genéticos bem definidos e herança mendeliana, as crianças são os pacientes mais comuns. Por outro lado, as doenças autoimunes (DAI) têm uma etiologia multifatorial poligênica complexa, na qual os gatilhos ambientais desempenham um papel importante na sua patogênese e representam um grupo de mais de 70 doenças conhecidas.² Notavelmente, as DAI representam um dos fenótipos clínicos mais comuns de muitas formas de IDP, superado apenas pela frequência de infecções.³

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune com envolvimento de múltiplos órgãos caracterizada por uma gama de manifestações clínicas. O LES afeta majoritariamente mulheres em idade reprodutiva. Nessa doença, são produzidos hipergamaglobulinemia policlonal e múltiplos autoanticorpos predominantemente contra antígenos nucleares. Esses autoanticorpos se depositam em vários órgãos, incluindo os rins, a pele e as articulações, e causam uma inflamação grave.⁴ Embora os pacientes com LES tenham hipergamaglobulinemia, eles são frequentemente acometidos por infecções graves, especialmente durante o tratamento com imunossuppressores.

As infecções por patógenos oportunistas são comumente encontradas em pacientes com IDP.⁵ Essas infecções, clínicas ou subclínicas, podem representar o gatilho primário para o desenvolvimento de autoimunidade. Em indivíduos geneticamente predispostos, a exposição crônica a fatores ambientais pode promover a formação de autoanticorpos muitos anos antes do diagnóstico da doença. Os pacientes com LES apresentam um aumento da susceptibilidade à infecção na fase pré-clínica da doença.⁶ Classicamente, a literatura descreve três grupos de IDP associadas ao LES: 1) deficiência de componentes da via do complemento⁷; 2) defeitos seletivos e parciais na síntese de imunoglobulinas (particularmente deficiências isoladas de IgA e IgM);^{8,9} e 3) doença granulomatosa crônica (DGC).⁹⁻¹² No entanto, em observações clínicas, várias outras IDP também podem estar ocasionalmente associadas a manifestações do LES ou síndrome semelhante ao LES. Esses incluem a síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS),¹³ a poliendocrinopatia autoimune-candidíase-distrofia ectodérmica (APECED),¹⁴ a síndrome autoimune linfoproliferativa (ALPS),¹⁵ a linfocitopenia idiopática CD4⁺ (LCI),¹⁶ a imunodeficiência parcial de linfócitos T e a desregulação hiperimune (incluindo a autoimunidade, as doenças inflamatórias e o aumento na produção de IgE).¹⁷

Nosso grupo relatou que uma grande fração de pacientes com LES juvenil apresentava uma das várias formas de IDP.¹⁸ Mais recentemente, documentou-se que 28% de uma coorte consecutiva com 300 pacientes adultos com LES apresentavam algum tipo de IDP, principalmente relacionada com a deficiência de imunoglobulina. Nesta revisão, descrevem-se as diversas associações entre as IDP e o LES ou manifestações semelhantes ao LES, além da nossa experiência no ambulatório

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3326918>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3326918>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)