

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM GASTROENTEROLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA

**COLITE CROHN-LIKE ASSOCIADA À IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL
– RELATO DE CASO**

Médica Residente: Luiza Benetti Fracasso

Orientador: Alexandre Luis Klamt

Porto Alegre, 23 de fevereiro de 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Fracasso, Luiza Benetti
Colite Crohn-Like Associada à Imunodeficiência
Comum Variável - Relato de Caso / Luiza Benetti
Fracasso. -- 2023.
9 f.
Orientador: Alexandre Luis Klamt.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência médica em
Gastroenterologia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Imunodeficiência comum variável. 2. Colite. 3.
Crohn. I. Klamt, Alexandre Luis, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

RESUMO

Manifestações gastrointestinais não infecciosas com características de Doença de Crohn e retocolite ulcerativa, como diarreia, dor abdominal, sangramento retal e achados endoscópicos semelhantes, são observadas em alguns pacientes com diagnóstico de imunodeficiência comum variável (IDCV). Relata-se um caso de colite Crohn-like associada à IDCV.

Palavras-chave

Imunodeficiência comum variável; Colite; Crohn

INTRODUÇÃO

A imunodeficiência comum variável é a imunodeficiência primária sintomática mais comum em adultos, sendo caracterizada por níveis baixos de imunoglobulina sérica e redução de resposta vacinal. A prevalência de IDCV é de 1 a cada 25.000 pessoas. Cerca de 50% dos pacientes apresentam manifestações inflamatórias/autoimunes, sendo 9% a 34% delas relacionadas a sintomas gastrointestinais¹.

Várias revisões mostram uma maior incidência tanto de doenças gastrointestinais infecciosas quanto não infecciosas em portadores de IDCV quando comparados com outras deficiências de anticorpos, talvez por um prejuízo global na função celular. Diarreia infecciosa aguda e crônica é o sintoma mais comum (20-60%), principalmente por *Giardia lamblia*, causando perda ponderal e desnutrição².

Manifestações Crohn-like e retocolite ulcerativa-like são observadas em cerca de 4% dos pacientes com IDCV e incluem diarreia, sangramento retal e dor abdominal. Acredita-se em predisposição para doença inflamatória intestinal, já que o tratamento com IgG não reverte a colite, podendo haver componente inflamatório relacionado aos linfócitos T e outros defeitos imunorregulatórios³.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 30 anos, com diagnóstico prévio de IDCV aos 4 anos após quadro de pneumonia grave e pericardite, em uso desde então de IgG e sulfametoxazol e trimetoprima profilático. A partir de 2017, iniciou com diarreia intermitente, cerca de quatro episódios ao dia, sem sangue ou muco, associada à dor abdominal difusa em cólica. Realizou colonoscopia, que evidenciou eritema e erosões por todos os segmentos colônicos. As biópsias mostraram denso infiltrado inflamatório polimórfico na mucosa. Iniciou mesalazina via oral por suspeita de RCU.

A paciente foi encaminhada para o serviço de Gastroenterologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) para avaliação por manter diarreia intermitente. Não estava em uso de IgG por falta de fornecimento pelo sistema de saúde. Ao

exame físico, apresentava-se em bom estado geral, alerta, orientada, com mucosas úmidas e coradas, anictérica. Exame abdominal sem particularidades.

Exames complementares demonstraram alterações conforme listados: IgM 13 mg/dL (VR 33-293), IgA < 5 mg/dL (VR 69-517), IgE < 15,7 UI/mL (VR < 100), IgG < 108 mg/dL (VR 552-1.631), VSG 3mm (VR 0-12), PCR 20,8 mg/L (VR < 5), hemoglobina 11,1 g/dL (VR 11,6-15,6), leucócitos 4.850 μ L (VR 3.600-11.000).

A colonoscopia mostrou área abaulada na topografia da válvula ileocecal com aparente estenose da mesma, impedindo a passagem do aparelho. Presença de úlceras esparsas em todos os segmentos colônicos, a maior delas no reto. Biópsias esparsas com colite crônica extensamente ulcerada, com criptite aguda e abscessos crípticos, aspecto sugestivo de DII em atividade.

Enterotomografia com espessamento parietal dos cólons e reto, compatível com atividade inflamatória. O espessamento é mais importante na região da válvula ileocecal, íleo terminal e ceco, onde tem aspecto expansivo e com infiltração de planos adiposos na fossa ilíaca direita. Linfonomegalias no mesentério, especialmente na fossa ilíaca direita, medindo até 1,2 cm de menor eixo axial.

A paciente recebeu então o diagnóstico de colite Crohn-like associada à IDCV com plano de iniciar tratamento com vedolizumabe assim que retomar o uso de IgG.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de IDCV geralmente é realizado no contexto de infecções de repetição. Contudo, pelo menos 50% dos pacientes apresentam manifestações inflamatórias. Uma metanálise recente da apresentação clínica de IDCV indica que até 21% dos pacientes relatam diarreia crônica e 11% foram diagnosticados com DII antes ou no momento do diagnóstico de IDCV⁴.

Colite Crohn ou RCU-like é tipicamente diagnosticada após a IDCV, mas pode ser a condição inicial. Os achados endoscópicos incluem úlceras longitudinais

e característica de pedras em calçamento. A histologia pode mimetizar colite linfocítica, colagenosa e doença enxerto contra hospedeiro².

A expectativa de vida dos pacientes com IDCV aumentou ao longo do tempo devido a melhorias no diagnóstico e tratamento. A sobrevida em casos de apresentação exclusiva de complicações infecciosas é semelhante a da população em geral. Contudo, a presença e apenas uma complicação não infecciosa aumenta em 11 vezes a mortalidade geral.⁵ A reposição de Ig reduz infecções, mas não tem efeito comprovado em prevenir e tratar complicações não infecciosas. Assim, as causas de óbito mais comuns são doença pulmonar crônica, linfoma e outros cânceres⁶.

O tratamento preconizado para DII não tem bons resultados em casos de enteropatia/colite associada à IDCV e há preocupações quanto ao aumento do risco de infecção com essas medicações. Mais recentemente, o uso de vedolizumabe (anti-integrina), com ação seletiva no intestino, tem se mostrado promissor no tratamento da enteropatia sem aumentar o risco de infecção⁷.

Como a paciente estava assintomática no momento da avaliação ambulatorial, foi optado por aguardar a retomada do tratamento com Ig para iniciar vedolizumabe, apesar de não haver indícios do aumento do risco de infecção com o uso da medicação.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Siglas

IDCV: imunodeficiência comum variável

Ig: imunoglobulina

IgG: imunoglobulina G

IgM: imunoglobulina M

IgA: imunoglobulina A

IgE: imunoglobulina E

RCU: retocolite ulcerativa

DII: doença inflamatória intestinal

PCR: proteína C reativa

REFERÊNCIAS

1. Hashash, Jana G. MD, MSc; Squire, Jacqueline MD; Francis, Fadi F. MD; Binion, David G. MD; Cross, Raymond K. MD, MS; Farraye, Francis A. MD, MSc. An Expert Opinion/Approach: Clinical Presentations, Diagnostic Considerations, and Therapeutic Options for Gastrointestinal Manifestations of Common Variable Immune Deficiency. *The American Journal of Gastroenterology* 117(11):p 1743-1752, November 2022
2. Agarwal, S., & Cunningham-Rundles, C. (2019). Gastrointestinal manifestations and complications of primary immunodeficiency disorders. *Immunology and Allergy Clinics*, 39(1), 81-94
3. Agarwal S, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(4):658–64
4. Janssen LMA, van der Flier M, de Vries E. Lessons learned from the clinical presentation of common variable immunodeficiency disorders: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 2021;12:620709
5. Resnick ES, Moshier EL, Godbold JH, et al. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades. *Blood* 2012;119(7): 1650–7
6. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, et al. International consensus document (ICON): Common variable immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(1):38–59

7. Boland BS, Riedl MA, Valasek MA, et al. Vedolizumab in patients with common variable immune deficiency and gut inflammation. *Am J Gastroenterol* 2017;112(10):1621