
RELATO DE CASO

Imunodeficiência comum variável associada a drusas de papila***Common variable immunodeficiency syndrome
associated with optic disc drusen*****Roberta M. S. Costa¹, Pécisio Roxo Jr², Virgínia P. L. Ferriani², Laudo S. Costa¹****Resumo**

Objetivo: Descrever um paciente com imunodeficiência comum variável em associação com drusas de papila.

Método: Imunodeficiência comum variável foi diagnosticada em um menino de doze anos com história de infecções recorrentes do trato respiratório superior e diarreia crônica. Durante exame oftalmológico de rotina foi detectado borramento de papila bilateral. O exame neurológico foi normal.

Resultados: A campimetria computadorizada evidenciou aumento da mancha cega nos dois olhos e um escotoma arqueado inferior no olho direito. A tomografia computadorizada de crânio e órbitas revelou múltiplas calcificações na cabeça do nervo óptico que foram posteriormente confirmadas na ultra-sonografia ocular. Baseado nestes exames foi diagnosticado drusas de papila.

Conclusão: Este é o primeiro caso descrito de associação entre imunodeficiência comum variável e drusas de papila.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(1):30-34 imunodeficiência, drusas, anticorpos, nervo óptico, corpos hialinos.

Abstract

Objective: To describe the clinical findings in a patient with common variable immunodeficiency syndrome associated with optic disc drusen.

Methods: Common variable immunodeficiency syndrome was diagnosed in a 12 years-old boy with recurrent episodes of upper respiratory tract infections and chronic diarrhea. In a routine ophthalmologic examination it was found bilateral disc swelling. Neurological examinations was normal.

Results: Visual fields showed enlargement of the blind spot in both eyes and inferior arcuate scotoma in the right eye. B-scan ultrasound and computed tomography of skull and orbits revealed multiple calcifications in optic nerve head. Optic disc drusen was diagnosed.

Conclusion: This is the first report of a patient with concomitant optic disc drusen and common variable immunodeficiency.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(1):30-34 immunodeficiency, drusen, antibodies, optic disc, hyaline bodies.

1 – Departamentos de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP; 2 – Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Imunodeficiência comum variável (ICV) é uma síndrome caracterizada por uma deficiência global da síntese de anticorpos (hipogamaglobulinemia). É a causa sintomática mais comum de deficiência primária de anticorpos, podendo apresentar-se como esporádica ou familiar, com diferentes modos de herança. Na maioria dos casos, os

sintomas se iniciam na segunda ou terceira décadas de vida, com quadros recorrentes de infecções do trato respiratório (otites, sinusites bronquites e pneumonias). Também pode estar frequentemente associada à doença inflamatória crônica do trato gastrointestinal, giardíase crônica de difícil tratamento, doença granulomatosa com comprometimento do baço, linfonodos e pulmões e processos autoimunes, tais como anemia hemolítica e trombocitopenia¹.

Drusas de papila (DP) é uma condição que envolve a presença de corpos hialinos na cabeça do nervo óptico. A aparência clássica das DP são: discos ópticos elevados, com margens irregulares, uma escavação pequena ou ausente (pseudopapiledema) e um padrão incomum de bifurcação dos vasos da retina. A doença geralmente é bilateral (65 a 80% dos casos), podendo manifestar-se de forma assimétrica. Os defeitos no campo visual dos pacientes portadores de DP apresentam evolução lenta e têm caráter benigno, em geral com pouco ou nenhum acometimento da acuidade visual. Nestes pacientes, um comprometimento importante do campo visual ocorre mais frequentemente devido a complicações vasculares como neuropatia óptica isquêmica anterior².

O objetivo deste artigo é descrever um caso de associação entre ICV e DP.

Relato de caso

Menino, doze anos de idade, raça branca, foi avaliado pela primeira vez em janeiro de 1999, com queixa de tosse produtiva persistente há três semanas. O paciente apresentava história pregressa de episódios recorrentes de pneumonia, bronquite, sinusite e diarreia desde os dois anos de vida. Imunização completa, sem relatos de reações adversas graves. História familiar negativa para infecções recorrentes. Achados importantes do exame físico foram amígdalas palatinas e gânglios linfáticos hipodesenvolvidos e descarga pós-nasal amarelada. Com relação à evolução pên-dero-estatural, apresentava-se abaixo do percentil 3 para peso e altura. A radiografia simples do tórax foi normal e a de seios da face evidenciou uma pansinusite. O hemograma revelou apenas anemia hipocrômica e microcítica e trombocitose. Devido ao histórico de infecções recorrentes, foi submetido à investigação imunológica (tabela 1). Os níveis séricos de imunoglobulinas foram persistentemente baixos.

Tabela 1 – Avaliação imunológica

IgG	IgA	IgM	hemaglutininas	CD4+	CD8+	CD19+	NBT	CH50
44,8*	12,9*	3,6*	normais	normal	normal	normal	normal	normal
(680-1611)	(113-254)	(46-152)						

* Valores expressos em mg/dl

Outros exames laboratoriais realizados foram sorologia para HIV negativa; teste de Mantoux negativo; protoparasitológicos de fezes seriados, com presença de *Giardia lamblia*; medida de clo-ro no suor, pesquisa de ácidos graxos nas fezes, teste da d-xilose e serigrafia esôfago-estômago-duodeno normais.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de imunodeficiência comum variável, o paciente iniciou tratamento de reposição de imunoglobulina intravenosa (400mg/kg a cada três semanas), porém foram necessários novos ajustes de dose, pois ele continuava a apresentar sinusites e otites médias recorrentes. Com a dose de 700 mg/kg a cada três semanas houve significativa redução do número

de infecções e melhora da evolução pên-dero-estatural.

Em junho de 2001, durante um exame oftalmológico de rotina, a oftalmoscopia indireta mostrou borramento de papila bilateral. A acuidade visual com correção era de 20/20 no olho direito e 20/25 no esquerdo. O exame neurológico estava normal. A campimetria computadorizada evidenciou aumento da mancha cega nos dois olhos e um escotoma arqueado inferior no olho direito (figura 1). A tomografia computadorizada de crânio e órbitas revelou múltiplas calcificações na cabeça do nervo óptico que foram posteriormente confirmadas na ultra-sonografia ocular (figura 2). Baseado nestes exames, foi diagnosticado DP.

Figura 1

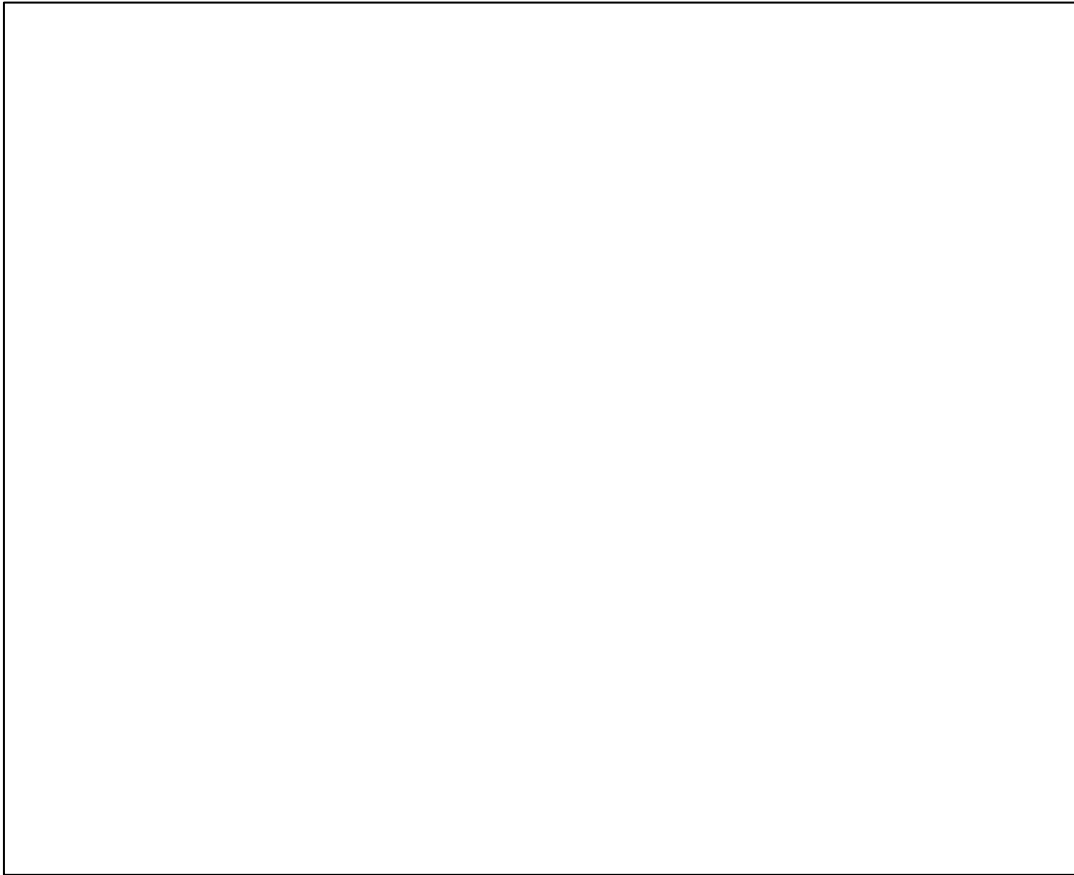
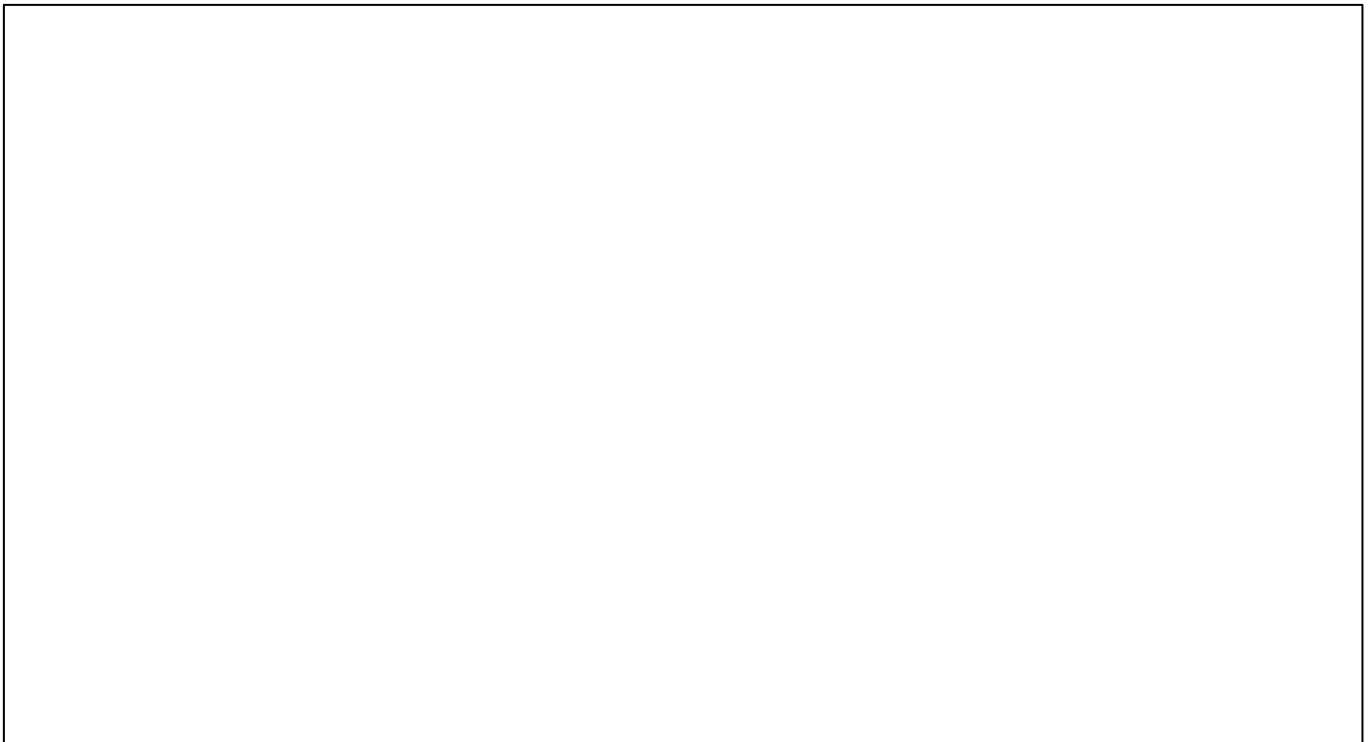


Figura 2



Discussão

Apresentamos o caso de um paciente jovem com ICV, que apresentou pseudopapiledema em um exame oftalmológico de rotina, sendo diagnosticado DP. A história inicial era de infecções recorrentes do trato respiratório, que podem estar presentes em até 95% dos pacientes com ICV, geralmente causadas por bactérias encapsuladas, principalmente *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*. Outro acometimento freqüente que pode ocorrer em até 60% dos casos é diarreia crônica, cujo principal agente etiológico é a *Giardia lamblia*³.

O espectro clínico da ICV é muito amplo. Aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem uma ou mais doenças autoimunes, indicando uma possível anormalidade nos mecanismos de regulação imunológica associada ao quadro de imunodeficiência. Apesar de incomuns, algumas alterações oftalmológicas já foram descritas em associação com ICV, como uveíte granulomatosa bilateral⁴, teleangiectasia ocular⁵, perfuração corneana bilateral⁶ e três casos de vasculite, nos quais foi necessário o uso de corticóide e ciclosporina⁷.

As DP têm início insidioso e evolução lenta, sendo o paciente em geral assintomático. Na maioria das vezes, são diagnosticadas incidentalmente, quando o paciente é submetido a fundoscopia por outras razões. Podem estar presentes desde a infância, sendo que nestes casos, são mais freqüentes a presença apenas de borramento do disco óptico e anormalidades no padrão de bifurcação vascular, raramente com corpos hialinos visíveis na papila⁸. Torna-se portanto, fundamental nestas pacientes o diagnóstico diferencial com papiledema, que pode ser causado por diversas doenças intracranianas, tais como processo expansivo, hidrocefalia, meningites, encefalites, hipertensão intracraniana crônica benigna e trauma⁹. O nosso paciente era assintomático e apresentava exame neurológico e tomografia computadorizada de crânio normais e apesar do exame tomográfico de órbitas ter evidenciado a presença de imagens na cabeça do nervo óptico sugestivos de DP, optou-se por confirmar o diagnóstico pela ultrasonografia ocular que é o exame mais indicado nesses casos¹⁰.

A fisiopatologia das DP ainda não está esclarecida. Parece haver uma alteração do metabolismo

axonal das fibras do nervo óptico, levando a calcificação intracelular das mitocôndrias, com posterior ruptura neuronal e aumento dos depósitos de cálcio no espaço extracelular, formando as drusas¹¹. Essas alterações ocorrem em pacientes que possuem uma displasia hereditária do disco óptico e de seu suprimento sanguíneo que tem caráter dominante irregular^{12,13}.

Concluimos que, uma vez que DP não é um achado infreqüente na população (3,4 a 24/1000)¹ e parece não ter causa infecciosa nem autoimune, é provável que a associação entre ICV e DP tenha sido um achado casual.

Referências bibliográficas

1. Sneller MC. Common variable immunodeficiency. Am J Med Sci, 2001;231:42-48.
2. Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic Disc Drusen. Surv Ophthalmol, 2002;47:515-532.
3. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: Clinical and immunological features of 248 patients. Clin Immunol, 1999;92:34-48.
4. Cohen VML, Lee JA, Egner W. Bilateral granulomatous uveitis in association with common variable immunodeficiency. Br J Ophthalmol, 2001; 85:630-631.
5. Frenkel M, Russe HP. Retinal telangiectasia associated with hypogammaglobulinemia. Am J Ophthalmol, 1967;63:215-220.
6. Akperk EK, Haddad RS, Winkelstein JA, Gottsch JD. Bilateral consecutive central corneal perforations associated with hypogammaglobulinemia. Ophthalmol, 2000;107:123-126.
7. Meurs JC, Lightman S, Waad PWT, Baarsma GS. Retinal vasculitis occurring with common variable immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol, 2000;129:269-270.
8. Erkkila H. Optic Disc Drusen in children. Acta Ophthalmol, 1977, 129 suppl:3-44.
9. Brodsky MC, Baker RS, Hamed LM. Pediatric neuro-ophthalmology. Editora Springer, 1995;p76.
10. Kurs-Levin MM, Landau K. A comparison of imaging techniques for diagnosing drusen of the optic nerve head. Arch Ophthalmol, 1999;117: 1045-1049.

11. Tso MOM. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nerve head. *Ophthalmol*, 1981;88: 1066-1078.
12. Lorentzen SE. Drusen of the optic disc, an irregularly dominant hereditary affection. *Acta Ophthalmol*, 1961;39:626-643.
13. Antcliff RJ, Spalton DJ. Are optic disc drusen inherited? *Ophthalmology*, 1999;106:1278-1280.

Endereço para correspondência

Roberta M. S. Costa

Rua Itararé, 601 – Jardim Paulista

14090-070 - Ribeirão Preto - SP

Tel.: 0XX-16-6249579

E-mail: robertamscosta@hotmail.com