



IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

# UM GUIA PARA PNEUMOLOGISTAS



**ABREVIATURAS**

DPI	Doença pulmonar intersticial
IPOPI	Organização Internacional de Pacientes de Imunodeficiências Primárias
IDP	Imunodeficiência primária
IVR	Infeção das vias respiratórias
SCID	Imunodeficiência combinada grave
IG	Imunoglobulina IG

Imunodeficiências primárias: Um guia para pneumologistas (1ª edição).

© Organização Internacional de Pacientes de Imunodeficiências Primárias (IPOPI), 2019

Publicado por IPOPI: [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org)

## INTRODUÇÃO

**Este folheto é sobre doentes com imunodeficiências primárias (IDPs) que podem ser encaminhados para serviços de pneumologia devido a sintomas respiratórios, antes de receberem um diagnóstico formal de IDP. Os indicadores clínicos que podem levantar suspeitas de IDP são abordados, bem como a necessidade de uma equipa multidisciplinar para cuidar desses doentes.**

As imunodeficiências primárias (IDPs) são doenças raras que ocorrem quando componentes do sistema imunitário não estão presentes ou não estão a funcionar normalmente, tornando o paciente suscetível a infeções potencialmente fatais.

A apresentação das IDPs é geralmente complexa, com indicadores clínicos sugestivos de múltiplos diagnósticos potenciais. As infeções pulmonares recorrentes são um dos primeiros sinais de alerta de uma IDP subjacente, tanto em adultos como em crianças, e geralmente causam lesões permanentes nos pulmões se o tratamento apropriado for atrasado. Estes doentes podem ser encaminhados para um pneumologista que tem, portanto, a oportunidade de identificar doentes com IDPs, garantindo que eles recebem um diagnóstico e intervenção atempados, de forma a minimizar os efeitos crónicos das IDPs e a iniciar terapias profiláticas.

As secções seguintes analisam as complexas apresentações clínicas de doentes com IDPs e os indicadores clínicos que podem levantar suspeitas. São igualmente exploradas estratégias de gestão do tratamento, incluindo a construção de uma equipa multidisciplinar.



## IDPs: NÃO APENAS UM DIAGNÓSTICO PEDIÁTRICO

Até ao momento, foram identificadas mais de 400 IDPs diferentes, desde as muito raras (por exemplo, imunodeficiência combinada grave [SCID]) até às relativamente comuns (por exemplo, défice seletivo de imunoglobulina A).

O diagnóstico de IDP surge geralmente a partir de um quadro de infeções recorrentes ou incomuns (incluindo infeções das vias respiratórias), doenças autoimunes, processos inflamatórios ou cancro. As IVRs recorrentes costumam ser o primeiro sinal de alerta clínico de uma IDP subjacente e são geralmente a principal causa de morte entre adultos com IDP.<sup>a, b</sup>

As formas mais graves de IDPs são diagnosticadas na infância. No entanto, outras são frequentemente identificadas durante a idade adulta devido ao seu início tardio e porque foram mal diagnosticadas ou não diagnosticadas.

As IDPs podem ter manifestações muito diferentes, desde relativamente ligeiras a potencialmente fatais. Algumas evoluem com o tempo e pioram à medida que surgem manifestações ou complicações tardias. Muitos doentes com IDPs permanecem sem diagnóstico por vários anos, durante os quais geralmente são tratados várias vezes com antibióticos. O diagnóstico tardio pode resultar em tratamento insuficiente ou inadequado e lesão pulmonar cumulativa.<sup>c</sup>

## INDICADORES PULMONARES DE IDP

As complicações pulmonares causadas por IDP incluem IVRs e doença pulmonar intersticial (DPI). Os sintomas respiratórios típicos em doentes com IDP incluem infeções brônquicas recorrentes e crónicas, pneumonias e a necessidade de tratamento antibiótico prolongado para infeções respiratórias e infeções causadas por microorganismos raros ou oportunistas.

---

<sup>a</sup> Hampson FA, et al. Doença respiratória em imunodeficiência variável comum e outros distúrbios primários da imunodeficiência. *Clin Radiol* 2012; 67: 587-95

<sup>b</sup> Verma N, et al. Doença pulmonar na deficiência primária de anticorpos. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 651-60

<sup>c</sup> Soler-Palacin P, et al. Doença de imunodeficiência primária na doença pulmonar: sinais stressantes, diagnóstico e tratamento. *Respir Res* 2018; 19: 219



**MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS DE IDPs<sup>d</sup>****DOENTES ADULTOS E PEDIÁTRICOS:**

- Infecções brônquicas recorrentes ( $\geq 2$  / ano) com tosse e expectoração purulenta
- Bronquiectasias idiopáticas
- Pneumonias recorrentes
- Infecção brônquica crónica
- Necessidade de tratamento antibiótico prolongado para infeções respiratórias
- Abscesso pulmonar e pneumatocelelo
- Infeções causadas por microrganismos raros ou oportunistas

**CRIANÇAS:**

- Bronquiolite ou pneumonia infantil grave

**DOENÇAS NÃO INFECCIOSAS (ADULTOS E CRIANÇAS):**

- Doença pulmonar intersticial linfocítico-granulomatosa (GLILD)
- Bronquiolite obliterante
- Síndrome linfoproliferativa
- Proteinose alveolar
- Serosite recorrente

As manifestações respiratórias comuns de IDP diferem consoante o tipo de IDP.

<sup>d</sup> Soler-Palacin P, et al. Primary immunodeficiency disease in lung disease: warning signs, diagnosis and management. *Respir Res* 2018; 19: 219



MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS COMUNS DE PID<sub>s</sub>

Sintoma / condição pulmonar	Deficiência redominantemente de células T	Deficiências de anticorpos	Imuno-desregulação
Bronquite recorrente	✓	✓	
Bronquiectasias idiopáticas	✓	✓	
Pneumonias recorrentes	✓	✓	
Infeção brônquica crónica	✓	✓	
Tratamento antibiótico prolongado com resposta fraca	✓	✓	
Pneumonia devido a bactérias capsulares	✓	✓	
Abscesso e pneumatocelelo	✓		
Infeções causadas por microrganismos raros	✓		
Pneumonia ou bronquite com internamento em bebés	✓	✓	
DPI	✓	✓	
Bronquiolite obliterante	✓	✓	
Proteinose alveolar	✓		
Timo ausente ou aplasia	✓		
Linfoma pulmonar	✓	✓	
Timoma		✓	
Serosite recorrente			

Doença	Défices dos fagócitos	Défices da imunidade inata	Deficiência de complemento	Doença auto-inflamatória
✓			✓	
✓			✓	
	✓	✓	✓	
✓			✓	
✓	✓			
✓		✓	✓	
	✓	✓		
✓	✓	✓		
✓	✓			
✓	✓			✓
✓				
	✓			
✓				
				✓

## ALCANÇAR UM DIAGNÓSTICO DE IDP

A investigação inicial realizada no contexto de cuidados primários deve incluir hemograma completo, incluindo leucócitos, IgA, IgM, IgG e IgE. Uma tomografia computadorizada (TC) deve ser solicitada em casos de infeções pulmonares recorrentes para avaliar envolvimento pulmonar.

Os exames a serem realizados por pneumologistas para adultos com suspeita de sintomas respiratórios relacionados com IDP incluem espirometria, capacidade de difusão de monóxido de carbono (CDMC), tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) ecografia abdominal [EA] e exame cultural da expetoração (bactérias, micobactérias, fungos). Para crianças com sintomas respiratórios sugestivos de IDP, a investigação deve incluir espirometria, se tecnicamente possível, pletismografia, se disponível, CDMC ( $\geq 6-7$  anos), TCAR pulmonar, EA, e cultura de expetoração (expetoração induzida se não houver expetoração).

É geralmente necessário envolver especialidades adicionais para obter um diagnóstico, frequentemente um imunologista mas, possivelmente, também um especialista em doenças infecciosas ou hematologista. Um passo fundamental é excluir neoplasia hematológica como diagnóstico alternativo.

## COMO CUIDAR DOS PULMÕES DE DOENTES COM IDPs

O diagnóstico precoce e a profilaxia antimicrobiana e / ou terapêutica substitutiva com Ig são fundamentais para otimizar o prognóstico dos doentes com IDP. O tratamento das manifestações respiratórias da IDP pode incluir tratamento farmacológico agudo de infeções respiratórias superiores e inferiores, profilaxia com antibióticos, tratamento antiviral, tratamento da inflamação pulmonar: antibióticos orais / inalados, agentes hiperosmolares inalados, mucolíticos<sup>e</sup> e terapia imunossupressora (por exemplo, na GLILD) e também terapia relacionada com a asma (beta2-agonistas ou corticóides inalados). As intervenções não farmacológicas podem incluir técnicas de drenagem das vias aéreas, irrigação nasal, exercício, fisioterapia e higiene pessoal e doméstica (evicção tabágica ou de outros produtos inalados, como cigarros eletrónicos), raramente lobectomia ou pneumectomia. O transplante pulmonar pode ser considerado em doentes com IDP em casos de doença pulmonar grave (causada por bronquiectasias graves extensas, por exemplo).

A monitorização contínua de doentes com IDP com sintomas respiratórios deve incluir exames respiratórios (estudos anuais da função respiratória; espirometria a cada 4-6 meses na ausência de doença pulmonar; exame cultural da expetoração), bem como tomografia computadorizada pulmonar a cada 2-3 anos em doentes com envolvimento pulmonar.

---

<sup>e</sup> Baumann U, et al. The lung in primary immunodeficiencies: New concepts in infection and inflammation. *Front Immunol* 2018; 9: 1837

## CONSTRUIR UMA EQUIPA MULTIDISCIPLINAR PARA DOENTES COM IDPs

Doentes com IDPs podem apresentar comorbilidades (incluindo hipercolesterolemia e diabetes tipo 2) que podem exigir o envolvimento de médicos especialistas adicionais. Uma complicação adicional é o risco associado ao tratamento com imunoglobulina intravenosa, nomeadamente de insuficiência cardíaca congestiva e anemia hemolítica, requerendo avaliação de especialistas em cardiologia e hematologia.

Doentes com IDPs são mais suscetíveis ao desenvolvimento de neoplasias, principalmente cancro gastrointestinal e linfomas. Poderá, portanto, ser necessário incluir especialistas em oncologia como parte de uma equipa multidisciplinar. O encaminhamento para centros especializados na gestão de IDPs pode ser apropriado quando disponível.

## IDPs: UM GUIA PARA PNEUMOLOGISTAS

- As complicações pulmonares causadas pela IDP incluem IVRs, DPI e cancro.
- IVRs recorrentes costumam ser o primeiro sinal de alerta clínico de uma IDP subjacente e geralmente são a principal causa de morte entre adultos com IDP.
- Doentes com IDPs podem precisar de cuidados de uma variedade de especialidades, dependendo dos seus sintomas individuais e dos sistemas afetados.



## OUTRAS INFORMAÇÕES E SUPORTE

Este folheto foi produzido pela Organização Internacional de Pacientes de Imunodeficiências Primárias (IPOPI). Outros folhetos estão disponíveis nesta série. Para mais informações e detalhes das organizações de pacientes com IDPs em 69 países em todo o mundo, visite [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org).

Esta tradução foi criada por uma entidade que não a IPOPI. Como tal, embora todos os esforços sejam feitos para garantir a precisão da tradução, a IPOPI não garante a precisão, confiabilidade ou pontualidade de qualquer informação traduzida e não será responsável por quaisquer perdas causadas pela confiança na precisão, confiabilidade ou pontualidade de tais informações.



Apoiado por uma bolsa educacional da Takeda.