



PBPC
ISSN 2674-9432



Qualis A3
CAPES 2021-2024



DOI - Crossref

Latindex

Indexado no
Google Acadêmico

CONHECIMENTO, PRÁTICAS E FATORES ASSOCIADOS AO RECONHECIMENTO DAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS ENTRE MÉDICOS

Caroline Fergus Candido Silva; Talita de Sousa Brito; Micaelly Silva Candido; Juliana Araujo Rech Lima; Hugo Dias Hoffmann-Santos; Emmanuela Bortoletto Santos dos Reis



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n2p1502-1521>

Artigo recebido em 30 de Fevereiro e publicado em 30 de Abril de 2026

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

As imunodeficiências primárias (IDPs), atualmente denominadas erros inatos da imunidade, são doenças genéticas associadas a elevada morbimortalidade, cujo diagnóstico precoce depende da suspeição clínica. O objetivo deste estudo foi avaliar o conhecimento, as práticas clínicas e os fatores associados ao reconhecimento dos sinais de alerta para imunodeficiências primárias entre médicos. Estudo transversal, realizado com 81 médicos de Cuiabá e Várzea Grande (MT), por meio de questionário estruturado. Foram realizadas análises descritivas e regressão logística binária para identificar fatores associados ao conhecimento dos dez sinais de alerta para IDP. Dos participantes, 67,9% (n=55) relataram conhecer os sinais de alerta, porém apenas 51,85% (n=42) já haviam investigado suspeitas de IDP. A maioria atendia pacientes com infecções recorrentes (80,25%) e usuários frequentes de antibióticos (86,42%). Fatores associados ao maior conhecimento incluíram: formação entre 2001–2017 (OR=6,85; IC95%: 1,42–40,98; p=0,022), atuação na área clínica (OR=8,64; IC95%: 1,41–67,27; p=0,024), atualização após a formação (OR=11,95; IC95%: 2,76–68,16; p=0,002) e conhecimento sobre a tratabilidade das IDPs (OR=10,30; IC95%: 1,33–110,75; p=0,032). Apesar disso, apenas 51,85% investigaram casos suspeitos, e menos de 25% reconheceram manifestações não infecciosas relevantes. Em conclusão, observa-se discrepância entre conhecimento teórico e prática clínica, com impacto potencial no diagnóstico precoce das IDPs. Estratégias educacionais e melhorias estruturais são fundamentais para reduzir atrasos diagnósticos.

Palavras-chave: Imunodeficiência Primária; Diagnóstico Precoce; Conhecimento; Médicos; Atenção à Saúde.



ABSTRACT

Primary immunodeficiencies (PIDs), currently referred to as inborn errors of immunity, are genetic disorders associated with significant morbidity and mortality, in which early diagnosis relies on clinical suspicion. The aims of this study was to evaluate physicians' knowledge, clinical practices, and factors associated with the recognition of warning signs for primary immunodeficiencies. This is a cross-sectional study conducted with 81 physicians from Cuiabá and Várzea Grande, Brazil, using a structured questionnaire. Descriptive analyses and binary logistic regression were performed to identify factors associated with knowledge of warning signs. Among the participants, 67.9% (n=55) reported knowing the warning signs, whereas only 51.85% (n=42) had investigated suspected cases. Most physicians reported managing patients with recurrent infections (80.25%) and frequent antibiotic use (86.42%). Factors associated with greater knowledge included years since graduation (2001–2017) (OR=6.85; 95%CI: 1.42–40.98; p=0.022), clinical practice (OR=8.64; 95%CI: 1.41–67.27; p=0.024), continuing medical education (OR=11.95; 95%CI: 2.76–68.16; p=0.002), and awareness of disease treatability (OR=10.30; 95%CI: 1.33–110.75; p=0.032). Despite this, fewer than half investigated suspected cases, and less than 25% recognized relevant non-infectious manifestations. In conclusion, a discrepancy is observed between theoretical knowledge and clinical practice persists, potentially contributing to delayed diagnosis of PIDs. Educational strategies and structural improvements are essential to enhance early recognition and management.

Key words: Primary Immunodeficiency Diseases; Early Diagnosis; Knowledge; Physicians; Health Care



Instituição afiliada – Centro Universitário de Várzea Grande

Nome: Caroline Fergus Candido Silva

ORCID ID: 0000-0001-8167-4426

Graduanda do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil

Endereço: várzea Grande, MT

E-mail: candidocaroline@hotmail.com

Nome: Talita de Sousa Brito

ORCID ID: 0009-0004-5355-8902

Graduanda do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil

Endereço: várzea Grande, MT

E-mail: talitasb2003@gmail.com

Nome: Micaelly Silva Candido

ORCID ID: 0009-0009-5787-1273

Graduanda do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil

Endereço: várzea Grande, MT

E-mail: dramicaellycandido@gmail.com

Nome: Juliana Araujo Rech Lima

ORCID ID: 0009-0006-6193-9822

Graduanda do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil

Endereço: várzea Grande, MT

E-mail: julianaaraujoh22@gmail.com

Nome: Hugo Dias Hoffmann-Santos

ORCID ID: 000-0001-9612-9164

Docente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil

Endereço: várzea Grande, MT

E-mail: hugo.santos@univag.edu.br

Nome: Emmanuela Bortoletto Santos dos Reis

ORCID ID: 0000-0002-4302-9888

Coordenadora do Programa de Residência em Pediatria

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande, Brasil

Endereço: várzea Grande, MT

E-mail: emmanuela@univag.edu.br

Autor correspondente: *Emmanuela Bortoletto Santos dos Reis*

E-mail: emmanuela@univag.edu.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





1 INTRODUÇÃO

As imunodeficiências primárias (IDPs), atualmente denominadas erros inatos da imunidade, constituem um grupo heterogêneo de doenças genéticas caracterizadas por alterações no desenvolvimento e/ou na função do sistema imunológico, resultando em maior suscetibilidade a infecções, além de manifestações autoimunes, inflamatórias e neoplásicas^(1,2).

Avanços recentes ampliaram significativamente o conhecimento sobre essas condições, com a descrição de mais de 450 formas distintas de imunodeficiências primárias, refletindo o progresso nas técnicas de sequenciamento genético e na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos⁽²⁾. Nesse contexto, destaca-se a contribuição de pesquisadores internacionais e de países emergentes, incluindo a participação ativa de pesquisadores brasileiros, cujos estudos têm contribuído para a caracterização clínica e imunológica dessas doenças e para o fortalecimento de redes de diagnóstico e pesquisa na América Latina^(3,4). Apesar desses avanços, a prevalência global das imunodeficiências primárias permanece subestimada, especialmente em países de baixa e média renda, onde persistem limitações no acesso a métodos diagnósticos, subnotificação dos casos e desigualdades na estrutura dos sistemas de saúde^(1,5). No Brasil, esse cenário é marcado por importante heterogeneidade regional e frequente atraso no diagnóstico⁽⁶⁾.

O reconhecimento precoce das IDPs depende fundamentalmente da suspeição clínica. Nesse contexto, os sinais de alerta propostos por organizações internacionais representam ferramentas importantes para a identificação de casos suspeitos, embora sua sensibilidade e aplicabilidade possam variar conforme a população avaliada^(7,8). Estratégias complementares, como a triagem neonatal para imunodeficiência combinada grave (SCID), têm demonstrado impacto significativo na redução da morbimortalidade, embora sua implementação ainda enfrente desafios estruturais em diversos países^(9,10).

O atraso no diagnóstico está associado a desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo infecções graves e recorrentes, complicações crônicas, neoplasias e aumento da mortalidade, além de limitar a efetividade de terapias potencialmente curativas (11). Entre os principais fatores relacionados a esse atraso, destaca-se o



desconhecimento das IDPs por profissionais de saúde, especialmente nos níveis primário e secundário de atenção⁽¹²⁾.

Diante desse contexto, torna-se fundamental avaliar o conhecimento médico sobre as imunodeficiências primárias, a fim de identificar lacunas na formação e subsidiar estratégias educacionais que contribuam para o diagnóstico precoce e a melhoria do cuidado desses pacientes.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, transversal, de abordagem quantitativa, realizado com médicos atuantes nos municípios de Cuiabá e Várzea Grande, Mato Grosso, Brasil, no ano de 2023.

A população do estudo foi composta por médicos em exercício profissional nas áreas clínica e cirúrgica, de diferentes especialidades, com ou sem residência médica, independentemente do tempo de formação. A amostra foi obtida por conveniência, totalizando 81 participantes que concordaram em responder ao instrumento de pesquisa. Foram incluídos médicos que atuavam diretamente na assistência a pacientes e excluídos aqueles que não completaram integralmente o questionário.

Os dados foram coletados por meio de um questionário estruturado, elaborado pelas pesquisadoras, contendo questões objetivas relacionadas ao perfil sociodemográfico e profissional (ano de formação, área de atuação e especialidade), ao conhecimento sobre imunodeficiências primárias (IDPs), incluindo os dez sinais de alerta, às práticas clínicas, como investigação diagnóstica e manejo de pacientes com infecções recorrentes, às percepções sobre a gravidade, tratabilidade e riscos associados às IDPs, ao reconhecimento de manifestações clínicas relacionadas e às dificuldades enfrentadas na investigação diagnóstica.

O instrumento incluiu questões de resposta única e múltipla escolha, permitindo a análise combinatória das respostas. A variável dependente principal foi o conhecimento dos dez sinais de alerta para imunodeficiências primárias (sim/não). As variáveis independentes incluíram ano de formação (categorizado em períodos), área de atuação (clínica ou cirúrgica), realização de estudo sobre IDP durante a formação, atualização sobre o tema após a formação, práticas clínicas relacionadas à IDP e



percepções sobre a doença.

Para a análise dos dados, as variáveis categóricas foram sumarizadas através de frequências absolutas (n) e relativas (%). Indivíduos com dados ausentes foram mantidos na amostra e as variáveis foram reportadas como “não informado” em tabela de estatística descritiva.

O ano da graduação do médico foi categorizado utilizando quartis. Questões não mutuamente excludentes foram examinadas através de análise combinatória para avaliar simultaneamente a frequência de respostas isoladas e combinadas.

O teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foi utilizado para comparar proporções e a força da associação foi avaliada pela odds ratio (OR) acompanhada de seu respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). Visando eliminar potenciais vieses de confundimento, um modelo multivariado foi ajustado para identificar fatores independentes associados ao conhecimento dos dez sinais de alerta da imunodeficiência primária através de regressão logística binária. Todas as análises foram realizadas no software R versão 4.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria), sendo considerado nível de significância de 5%.

3 RESULTADOS

A maior parte da amostra foi composta por médicos formados entre 2001-2017 (51,90%; n=41), com atuação na área clínica (87,65%; n=71). A distribuição por especialidades mostrou o predomínio da Pediatria (25,00%; n=20), seguida por Nefrologia Pediátrica (15,00%; n=12) e Medicina da Família (8,75%; n=7). Duas especialidades, Cirurgia do Trauma e Gastroenterologia Pediátrica, representaram a menor frequência (1,25% cada; n=1). Dois participantes (2,50%) não possuíam especialidade registrada (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil socioprofissional dos médicos entrevistados no estudo sobre Imunodeficiências Primárias (Cuiabá e Várzea Grande, 2023).

Variável	Categoria	N=81	%
Ano de formação	1979-2000	21	26,58
	2001-2017	41	51,90
	2018-2023	17	21,52
	Não informado	2	-
Área de atuação	Cirúrgica	10	12,35



Especialidade	Clínica	71	87,65
	Anestesiologia	1	1,25
	Cardiologia	1	1,25
	Cirurgia do Trauma	1	1,25
	Cirurgia Geral	1	1,25
	Cirurgia Oncológica	1	1,25
	Cirurgia Pediátrica	2	2,50
	Clínica Médica	6	7,50
	Dermatologia	1	1,25
	Endocrinologia Pediátrica	1	1,25
	Generalista	3	3,75
	Gastropediatra	1	1,25
	Ginecologia e Obstetrícia	3	3,75
	Infectologia Pediátrica	1	1,25
	Medicina da Família	7	8,75
	Medicina Intensiva Pediátrica	1	1,25
	Nefrologia Pediátrica	12	15,00
	Neonatologia	6	7,50
	Neurocirurgia	2	2,50
	Neuropediatra	1	1,25
	Pediatria	20	25,00
	Pneumologia Pediátrica	3	3,75
	Radiologia	1	1,25
	Reumatopediatra	1	1,25
	Sem especialidade	2	2,50
	Urgência e Emergência	1	1,25
	Não informado	1	-

Fonte: Próprias autoras

A análise dos resultados mostrou que 67,90% (n=55) dos médicos conheciam os 10 sinais de alerta para IDP, e a maioria relatou ter tido contato com o tema durante a formação (71,60%; n=58), com índice ainda maior de atualização pós-formação (77,78%; n=63). Na prática clínica, 80,25% (n=65) atendiam pacientes com infecções recorrentes e 86,42% (n=70) acompanhavam usuários frequentes de antibióticos, sendo que este mesmo percentual (86,42%) reconhecia a possível associação entre antibioticoterapia frequente e IDP.

A maioria (90,12%; n=73) sabia que as IDPs são tratáveis, e 83,95% (n=68) referiram saber com qual especialista discutir um caso suspeito. Contudo, apenas 51,85% (n=42) já haviam investigado a possibilidade de IDP em seus pacientes. Após a aplicação do questionário, 62,96% (n=51) dos participantes relataram ter lembrado de pacientes com suspeita retrospectiva de IDP.



Quanto às percepções, 44,44% (n=36) consideravam todos os pacientes com IDP como gravemente enfermos, enquanto a maioria (81,48%; n=66) demonstrou conhecer os riscos da administração de vacinas de microrganismos vivos nessa população (Tabela 2).

Tabela 2. Conhecimento, práticas clínicas e percepções sobre Imunodeficiências Primárias entre médicos de Cuiabá e Várzea Grande (2023).

Questão	Resposta	N=81	%
Conhece os 10 sinais de alerta da IDP?	Não	26	32,10
	Sim	55	67,90
Estudou sobre IDP durante a formação?	Não	23	28,40
	Sim	58	71,60
Atualizou-se sobre IDP após a formação?	Não	18	22,22
	Sim	63	77,78
Atende pacientes com infecções recorrentes?	Não	16	19,75
	Sim	65	80,25
Atende usuários frequentes de antibióticos?	Não	11	13,58
	Sim	70	86,42
Associa antibioticoterapia frequente à IDP?	Não	11	13,58
	Sim	70	86,42
Sabe que as IDPs são tratáveis?	Não	8	9,88
	Sim	73	90,12
Já investigou IDP em paciente?	Não	39	48,15
	Sim	42	51,85
Saberia encaminhar caso suspeito?	Não	13	16,05
	Sim	68	83,95
Considera todas IDPs como graves?	Não	45	55,56
	Sim	36	44,44
Conhece riscos de vacinas vivas em IDP?	Não	15	18,52
	Sim	66	81,48
Lembrou caso suspeito após questionário?	Não	30	37,04
	Sim	51	62,96

Fonte: Próprias autoras

A maioria dos médicos reconheceu condições infecciosas como potenciais indicadores de IDP, com destaque para dois ou mais episódios de pneumonia por ano (86,42%), infecções oportunistas (85,19%) e otite média aguda recorrente (76,54%). Condições não infecciosas como BCGose (51,85%) e diarreia crônica por giardíase (48,15%) também foram citadas por parcela significativa dos entrevistados. Entretanto, manifestações menos comuns como poliendocrinopatia (19,75%), tetania neonatal



(14,81%) e defeitos cardíacos (12,35%) foram reconhecidas por menos de 20% dos participantes, sugerindo menor familiaridade com apresentações atípicas de IDP (Tabela 3).

Tabela 3. Condições clínicas reconhecidas como associadas a Imunodeficiências Primárias entre médicos entrevistados (N=81).

Condição	n	%
Dois ou mais diagnósticos de pneumonia em um ano	70	86,42
Infeção oportunista	69	85,19
Cinco ou mais diagnósticos de otite média aguda em um ano	62	76,54
Sepse associada a organismos incomuns	61	75,31
Candidíase	59	72,84
BCGose	42	51,85
Diarreia crônica por giardíase	39	48,15
Cicatrização difícil	37	45,68
Citopenia autoimune	36	44,44
Periodontite grave	36	44,44
Poliomelite após vacina oral contra a poliomelite	33	40,74
Separação tardia do cordão umbilical	23	28,40
Ausência de amígdalas	20	24,69
Linfoma	20	24,69
Bronquiectasia	17	20,99
Poliendocrinopatia	16	19,75
Tetania neonatal	12	14,81
Defeito do septo ventricular	10	12,35

Fonte: Próprias autoras

Conforme apresentado na figura 1, a maior parte dos entrevistados (28,39%) relatou possuir apenas a residência como formação complementar, seguida por aqueles que não possuíam nenhuma formação adicional (12,34%) e, em terceiro lugar, por médicos que acumulavam tanto residência quanto título de especialista (11,11%).

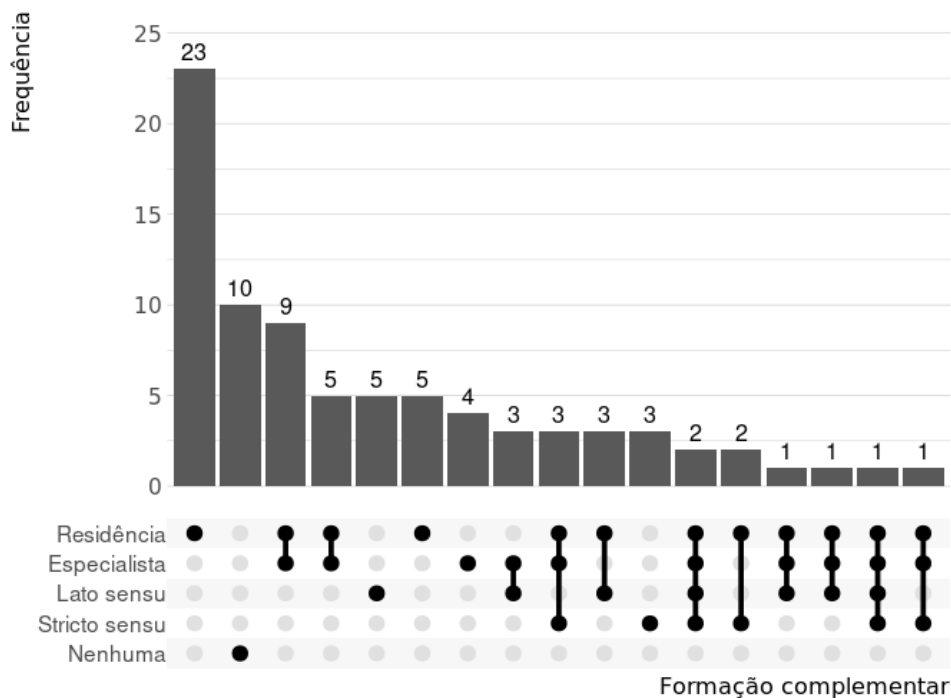


Figura 1. Análise combinatória da formação complementar dos médicos entrevistados.

De acordo com os resultados apresentados na figura 2, a principal dificuldade apontada foi encaminhar o paciente para um médico especialista (46,91%; n=38), seguida pelos custos elevados de exames e medicamentos (29,63%; n=24) e, em terceiro lugar, a dificuldade em reconhecer os exames laboratoriais adequados (22,22%; n=18). Outras barreiras representaram 1,23% (n=1) das respostas.

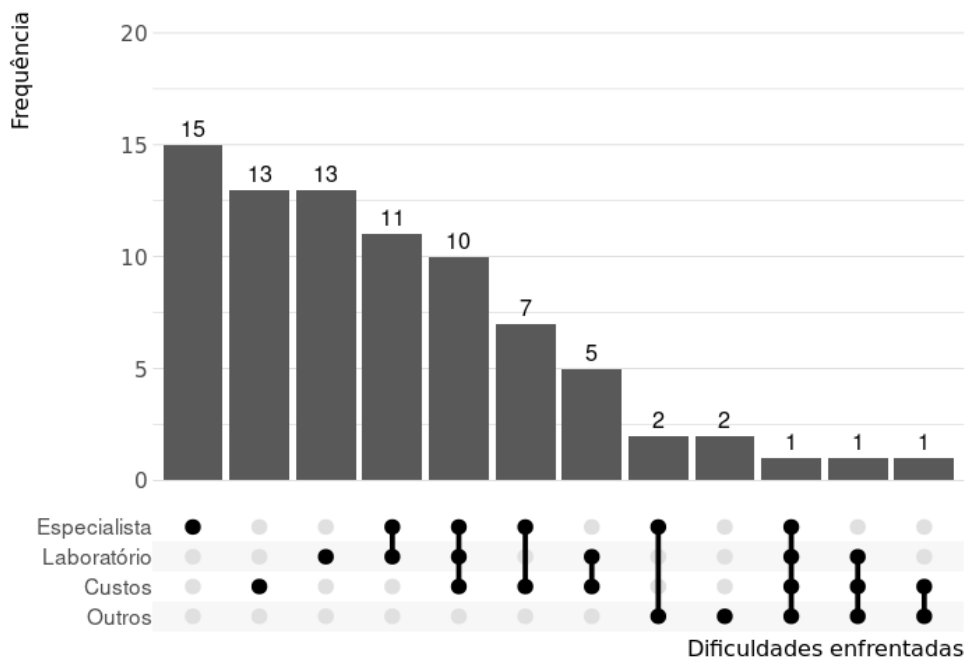


Figura 2. Análise combinatória das dificuldades enfrentadas pelos médicos entrevistados para investigar o sistema imunológico do paciente.

A análise de regressão logística identificou que médicos formados entre 2001 e 2017 apresentaram chance significativamente maior de conhecer os dez sinais de alerta (OR = 6,85; IC95%: 1,42–40,98; p = 0,022) em comparação com os formados entre 2018 e 2023. Médicos da área clínica tiveram quase 9 vezes mais chance de conhecer os sinais (OR = 8,64; IC95%: 1,41–67,27; p = 0,024) em relação aos de área cirúrgica. Além disso, quem buscou aprendizado sobre IDP após a formação apresentou chance aproximadamente 12 vezes maior (OR = 11,95; IC95%: 2,76–68,16; p = 0,002), e os que sabiam da tratabilidade das IDPs tiveram chance cerca de 10 vezes maior (OR = 10,30; IC95%: 1,33–110,75; p = 0,032). A associação com a categoria “não considerar todos os pacientes com IDP como gravemente doentes” não foi estatisticamente significativa (OR = 2,99; IC95%: 0,74–14,31; p = 0,138) (Figura 3).

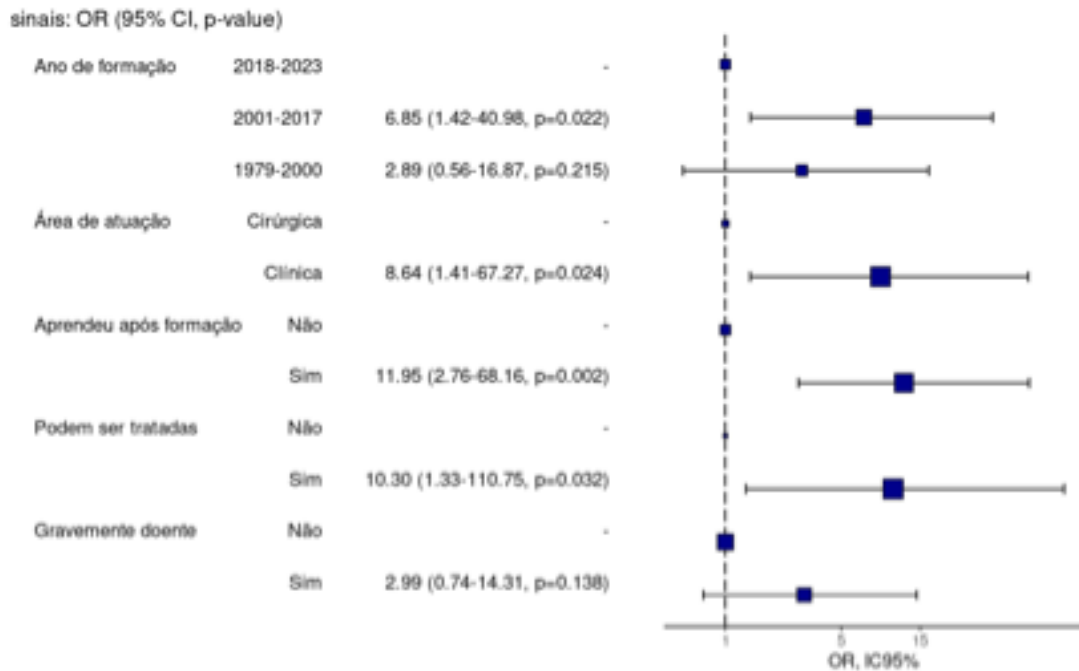


Figura 3. *Forest Plot* dos fatores associados ao conhecimento dos dez sinais de alerta da imunodeficiência primária entre médicos entrevistados em Cuiabá e Várzea Grande.

4 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostram que, embora a maioria dos médicos apresente conhecimento teórico sobre imunodeficiências primárias (IDPs), persistem falhas importantes na aplicação prática desse conhecimento, especialmente no que se refere à investigação diagnóstica. Esse achado reforça a existência de um descompasso entre conhecimento e prática clínica, fenômeno já descrito na literatura nacional e internacional^(6,12-14).

O fato de que aproximadamente metade dos participantes já ter investigado suspeitas de IDP em sua prática clínica indica que o reconhecimento dos sinais não se traduz, necessariamente, em conduta diagnóstica efetiva. Na literatura, a acurácia dos dez sinais tradicionais de alerta tem sido questionada, especialmente em crianças e adultos jovens, devido à sua utilidade limitada. Nesse contexto, foi proposta uma lista estendida de 14 sinais, que incorpora manifestações não infecciosas, como alterações hemato-oncológicas e autoimunes, as quais demonstram maior valor preditivo para erros inatos da imunidade e são atualmente reconhecidas como manifestações importantes, muitas vezes iniciais, podendo preceder infecções graves^(8,15,16).

Após a aplicação do questionário, mais da metade dos médicos relatou ter se



lembrado de pelo menos um paciente com suspeita retrospectiva de IDP. Esse achado é particularmente relevante, pois demonstra que o simples estímulo à reflexão clínica, por meio da apresentação de critérios diagnósticos, pode ativar a memória do profissional e levar à reavaliação de casos previamente não reconhecidos. Reforçando, portanto, o potencial de intervenções educativas simples como ferramenta para aumentar a suspeição clínica e reduzir atrasos diagnósticos.

No presente estudo, menos de 25% dos médicos reconheceram linfoma, bronquiectasia ou poliendocrinopatia como possíveis manifestações de IDP. Enquanto condições infecciosas clássicas, como pneumonias recorrentes e infecções oportunistas, foram amplamente identificadas, manifestações não infecciosas e apresentações atípicas e alterações neonatais foram pouco associadas. Esse padrão sugere uma compreensão ainda restrita das IDPs, predominantemente centrada em infecções, o que pode contribuir para o subdiagnóstico, especialmente em pacientes com fenótipos não clássicos^(17,18).

Observou-se ainda que médicos com maior tempo de formação, atuação na área clínica e que realizaram atualização após a graduação apresentaram maior probabilidade de conhecer os sinais de alerta. Esses achados reforçam que a experiência clínica e a educação continuada desempenham papel fundamental no aprimoramento do conhecimento sobre as IDPs. A detecção precoce dessas condições, também denominadas erros inatos da imunidade (IEI), depende diretamente da capacidade do médico em reconhecer precocemente esses sinais. Nesse sentido, estudos têm demonstrado que programas educacionais e estratégias de educação continuada contribuem significativamente para melhorar esse reconhecimento, inclusive entre profissionais com maior tempo de formação, ampliando a suspeição clínica e favorecendo o diagnóstico oportuno. A literatura mostra que intervenções educacionais são capazes de promover melhora consistente no desempenho dos profissionais, com avanço no reconhecimento dos sinais de alerta e de síndromes específicas⁽¹⁹⁾. De forma complementar, modelos que associam capacitação médica à melhoria da infraestrutura diagnóstica também demonstram impacto positivo na identificação de casos e no encaminhamento adequado para serviços especializados⁽¹⁴⁾. Estudos envolvendo residentes e médicos de diferentes especialidades demonstraram deficiências importantes no conhecimento dos sinais de



alerta, reforçando a necessidade de treinamento direcionado para aprimorar a suspeita diagnóstica e o encaminhamento^(13,19-21).

Quase metade dos médicos considerava que todos os pacientes com imunodeficiências primárias (IDPs) são gravemente enfermos. Essa percepção, embora compreensível diante de formas clássicas, como a imunodeficiência combinada grave (SCID), frequentemente fatal nos primeiros anos de vida na ausência de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) ou outra terapia de reconstituição imune (28), pode ser clinicamente problemática, por reforçar uma visão restrita dessas condições. A literatura demonstra que médicos tendem a associar as IDPs a quadros graves e ameaçadores à vida, o que, aliado à baixa familiaridade com apresentações atípicas, contribui para o reconhecimento tardio de formas mais leves, de início tardio ou com manifestações não infecciosas. Como consequência, condições como a deficiência seletiva de IgA podem ser subvalorizadas, apesar de também exigirem acompanhamento adequado devido ao risco de infecções recorrentes e complicações autoimunes⁽²⁹⁾.

Esse entendimento limitado contraria a expansão recente do conhecimento sobre os erros inatos da imunidade, cujo espectro clínico atualmente abrange desde formas assintomáticas ou leves até apresentações graves na infância⁽¹⁵⁾. A própria terminologia “imunodeficiência primária” pode induzir à percepção de uma doença necessariamente grave e incurável, o que pode retardar a investigação diagnóstica em pacientes com quadros mais indolentes⁽¹⁵⁾. Embora a maioria dos participantes não tenha considerado todas as IDPs como graves, a proporção ainda expressiva de profissionais com essa percepção reforça a necessidade de ampliar o entendimento sobre a heterogeneidade clínica dessas doenças, representando um importante desafio educacional⁽¹⁹⁾.

Felizmente, a maioria dos médicos demonstrou conhecer os riscos da administração de vacinas de microrganismos vivos em pacientes com IDP. Esse é um dado relevante do ponto de vista de segurança do paciente, considerando que a vacinação inadvertida com BCG, rotavírus ou tríplice viral pode levar a complicações graves, incluindo BCGose disseminada ou doença associada à vacina^(30,31).

As barreiras relatadas pelos participantes, especialmente a dificuldade de encaminhamento para especialistas, os custos de exames e a limitação no



conhecimento de investigação laboratorial, refletem desafios estruturais já descritos em serviços de atenção básica de países de baixa e média renda⁽³²⁾. No Brasil, a oferta de serviços de alta complexidade é muito concentrada em grandes centros, com grandes distâncias percorridas por pacientes para acesso a tratamento especializado, como visto na oncologia⁽³³⁾. Esse padrão tende a se repetir para centros de referência em imunologia clínica e IDP.

Do ponto de vista clínico, o atraso no diagnóstico das IDPs está associado a desfechos adversos, incluindo infecções graves, complicações crônicas e aumento da mortalidade. Em adultos, IDP subdiagnosticadas ou diagnosticadas tardiamente cursam com morbidade significativa por infecções recorrentes, autoimunidade e malignidade, e a importância do reconhecimento precoce é enfatizada para reduzir complicações e melhorar qualidade de vida. Em SCID na América Latina, o diagnóstico usualmente só ocorre após infecções graves e complicações, com muitos óbitos por infecções severas antes de tratamento definitivo⁽³⁴⁻³⁶⁾. Tais fatores reforçam que o atraso diagnóstico não depende exclusivamente do conhecimento médico individual, mas também de limitações sistêmicas que dificultam o acesso a serviços especializados e exames diagnósticos. Diante disto, a identificação precoce das IDPs representa um fator determinante para o prognóstico, especialmente SCID e outras formas graves, pois muda de forma decisiva o curso da doença, diminuindo infecções, sequelas irreversíveis e mortalidade, permitindo terapias mais eficazes e custo-efetivas⁽³⁷⁻³⁸⁾.

Entre as limitações do estudo, destacam-se o delineamento transversal, que não permite estabelecer relações causais, e a possibilidade de viés de memória e de resposta. Além disso, a amostra restrita a uma região específica pode limitar a generalização dos resultados. Por outro lado, o estudo apresenta relevância ao abordar uma temática ainda pouco explorada no contexto brasileiro, especialmente no que se refere ao conhecimento médico em diferentes níveis de atenção.

5 CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que, embora a maioria dos médicos apresente conhecimento teórico sobre imunodeficiências primárias, persistem desafios importantes na aplicação prática, especialmente na investigação diagnóstica. Fatores



como maior tempo de formação, atuação na área clínica, atualização após a graduação e conhecimento sobre a tratabilidade das doenças mostraram-se associados a melhor reconhecimento dos sinais de alerta. Além disso, barreiras estruturais e limitações na formação médica contribuem para o atraso diagnóstico. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias educacionais contínuas e intervenções sistêmicas para aprimorar o reconhecimento precoce e o manejo das imunodeficiências primárias.

6 REFERÊNCIAS

1. Modell V, Orange JS, Quinn J, Modell F. Global systematic review of primary immunodeficiency registries. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(7):717–32. doi:10.1080/1744666X.2020.1801422.
2. Yu JE. New primary immunodeficiencies 2023 update. *Curr Opin Pediatr.* 2024;36(1):112-123. doi:10.1097/MOP.0000000000001315
3. Meyts I, Bousfiha A, Duff C, Singh S, Lau YL, Condino-Neto A, Bezrodnik L, Ali A, et al. Primary Immunodeficiencies: A Decade of Progress and a Promising Future. *Front Immunol.* 2021;11:625753. doi: 10.3389/fimmu.2020.625753.
4. Condino-Neto A, Espinosa-Rosales FJ. Changing the lives of people with primary immunodeficiencies (PI) with early testing and diagnosis. *Front Immunol.* 2018;9:1439. doi:10.3389/fimmu.2018.01439.
5. Condino-Neto A, Sullivan KE. The relevance of primary immunodeficiency registries on a global perspective. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Nov;148(5):1170-1171. doi: 10.1016/j.jaci.2021.08.023.
6. Botton Pereira DH, Primo LS, Pelizari G, Flores E, Moraes-Vasconcelos D, Condino-Neto A and Prestes-Carneiro LE (2020) Primary Immunodeficiencies in a Mesoregion of São Paulo, Brazil: Epidemiologic, Clinical, and Geospatial Approach. *Front. Immunol.* 11:862. doi: 10.3389/fimmu.2020.00862
7. Eldeniz FC, Gul Y, Yorulmaz A, Guner SN, Keles S, Reisli I. Evaluation of the 10 Warning Signs in Primary and Secondary Immunodeficient Patients. *Front Immunol.* 2022 May 13;13:900055. doi: 10.3389/fimmu.2022.900055.
8. Dąbrowska A, Grześk E, Urbańczyk A, Mazalon M, Grześk G, Styczyński J, Kołtan S. Extended List of Warning Signs in Qualification to Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Immunity in Children and Young Adults. *Journal of Clinical Medicine.* 2023; 12(10):3401. <https://doi.org/10.3390/jcm12103401>
9. Rhim JW. Importance of neonatal screening for primary immunodeficiencies. *Clin Exp Pediatr.* 2021 Oct;64(10):519-520. doi: 10.3345/cep.2021.00283.
10. Goebel GA, Cunha LAO, Minafra FG, Pinto JA. Newborn Screening Followed By Early Treatment is Essential to Improve Survival in SCID. *J Clin Immunol.* 2025;45(1):94. doi:10.1007/s10875-025-01887-x.
11. Paris K, Wall LA. The Treatment of Primary Immune Deficiencies:



Lessons Learned and Future Opportunities. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Aug;65(1):19-30. doi: 10.1007/s12016-022-08950-0.

12. Hariyan T, Kinash M, Kovalenko R, Boyarchuk O. Evaluation of awareness about primary immunodeficiencies among physicians before and after implementation of the educational program: A longitudinal study. *PLoS One*. 2020 May 29;15(5):e0233342. doi: 10.1371/journal.pone.0233342.

13. Dantas EO, Aranda CS, Nobre FA, Fahl K, Mazzucchelli JT, Felix E, et al. Conhecimento médico sobre as imunodeficiências primárias na cidade de São Paulo, Brasil. *Einstein*. 2013;11(4):479-85.

14. Veramendi-Espinoza LE, Zafra-Tanaka JH, Toribio-Dionicio C, Huamán MR, Pérez G, Córdova-Calderón W. Conscientização sobre imunodeficiências primárias em um centro nacional de referência pediátrica no Peru. *Einstein (Sao Paulo)*. 2021;19:eAO6289. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6289

15. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2020;40(1):24-64. doi: 10.1007/s10875-019-00737-x. Erratum in: *J Clin Immunol*. 2020 Jan;40(1):65. doi: 10.1007/s10875-020-00763-0.

16. Goudouris E. Immunodeficiencies: non-infectious manifestations. *Jornal de Pediatria*. 2020;97:S24 - S33. doi:10.1016/j.jped.2020.10.004.

17. Modell V, Quinn J, Orange J, Notarangelo LD, Modell F. Primary immunodeficiencies worldwide: an updated overview from the Jeffrey Modell Centers Global Network. *Immunol Res*. 2016;64(3):736-53. doi: 10.1007/s12026-016-8784-z.

18. Tavakol M, Jamee M, Azizi G, Sadri H, Bagheri Y, Zaki-Dizaji M, et al. Diagnostic Approach to The Patients with Suspected Primary Immunodeficiency. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*. 2020;20(6):798-812. doi: 10.2174/1871530319666190828125316.

19. Boyarchuk O, Volokha A, Hariyan T, Kinash M, Volyanska L, Birchenko I, et al. The impact of combining educational program with the improving of infrastructure to diagnose on early detection of primary immunodeficiencies in children. *Immunologic Research*. 2019;67(4-5):390-7. doi: 10.1007/s12026-019-09103-w.

20. Imai K, Oh A, Morishita A, Inoue Y. Physician awareness and understanding of primary immunodeficiency disorders: a web-based study in Japan. *Immunol Med*. 2023;46(1):45-57. doi: 10.1080/25785826.2022.2137966.

21. Mateu L, Teniente-Serra A, Rocamora G, Marin-Muñiz A, Párraga N, Casas I, et al. Effect of an awareness campaign on the diagnosis and clinical impact of primary immunodeficiency. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(6):270-6. doi: 10.1016/j.medcle.2020.04.032.

22. Alghamdi N, Alajlan A, Almuzaini NK, Othman F, Al Roqi F, Alkhalaf H.



The level of knowledge about primary immunodeficiency diseases among medical students in Riyadh city, Saudi Arabia. *Int J Med Dev Ctries.* 2021;5(1):261-6. doi: 10.24911/IJMDC.51-1607186256.

23. Batra R, Patel JD, Asha K, Singh A, Bhardwaj S, Gupta P. Exploring medical students' competency in understanding primary immunodeficiency diseases in India. *Georgian Med News.* 2023;(343):199-203.

24. Boyarchuk O, Volyanska L, Kosovska T, Lewandowicz-Uszyńska A, Kinash M. Awareness of primary immunodeficiency diseases among medical students. *Georgian Med News.* 2018;(285):124-30.

25. Boyarchuk O, Kinash M, Hariyan T, Bakalyuk T. Evaluation of knowledge about primary immunodeficiencies among postgraduate medical students. *Arch Balk Med Union.* 2019;54(1):128-34. doi: 10.31688/abmu.2019.54.1.18.

26. Petrizzo MC, Barilla-LaBarca ML, Jongco A, Cassara M, Anglim J, Stern JNH. Utilization of high-fidelity simulation to address challenges with the basic science immunology education of preclinical medical students. *BMC Med Educ.* 2019;19(1):326. doi: 10.1186/s12909-019-1786-5.

27. Hanaei S. Case-Based Learning of Primary Immunodeficiency: A Pilot Gamification for Education. *Immunol Genet J.* 2021;4(4):185-91. doi: 10.18502/igj.v4i4.12762.

28. Justiz-Vaillant A, Gopaul D, Akpaka P, Soodeen S, Fundora RA. Severe Combined Immunodeficiency—Classification, Microbiology Association and Treatment. *Microorganisms.* 2023;11(6):1589. doi: 10.3390/microorganisms11061589.

29. Swain S, Selmi C, Gershwin ME, Teuber SS. The clinical implications of selective IgA deficiency. *J Transl Autoimmun.* 2019;2:100025. doi: 10.1016/j.jtauto.2019.100025.

30. Cai J, Li S, Xu J, Li Z, Wang F, Yang L, et al. Disseminated BCG infection and rotavirus enteritis in an infant with severe immunodeficiency: a causal association study. *Front Public Health.* 2025;13:1695162. doi: 10.3389/fpubh.2025.1695162.

31. Fekrvand S, Yazdani R, Olbrich P, Gennery A, Rosenzweig S, Condino-Neto A, et al. Primary immunodeficiency diseases and Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaccine-derived complications: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(4):1371-85. doi: 10.1016/j.jaip.2020.01.038.

32. Yadav H, Shah D, Sayed S, Horton S, Schroeder L. Availability of essential diagnostics in ten low-income and middle-income countries: results from national health facility surveys. *Lancet Glob Health.* 2021;9(11):e1553-60. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00442-3.

33. Fonseca B, Albuquerque P, Saldanha R, Zicker F. Geographic accessibility to cancer treatment in Brazil: A network analysis. *Lancet Reg Health Am.* 2022;7:100153. doi: 10.1016/j.lana.2021.100153.

34. Regina J, Doms J, Kampouri E, Gerber C, Manuel O, Bart PA, et al. Immunodeficiencies in Adults: Key Considerations for Diagnosis and Management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2025;68(1):10. doi: 10.1007/s12016-



025-09103-9.

35. Zhang C, Liang D, Liu Z. Primary immunodeficiency as a cause of immune-mediated kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(11):1772-84. doi: 10.1093/ndt/gfae117.
36. Alligon M, Mahlaoui N, Courteille V, Costes L, Afonso V, Randrianomenjanahary P, et al. An appraisal of the frequency and severity of non-infectious manifestations in primary immunodeficiencies. A study of a national retrospective cohort of 1375 patients over 10 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(2):427-38. doi: 10.1016/j.jaci.2021.12.790.
37. Thakar M, Logan B, Puck J, Dunn E, Buckley R, Cowan M, et al. Measuring the effect of newborn screening on survival after haematopoietic cell transplantation for severe combined immunodeficiency: a 36-year longitudinal study from the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. *Lancet.* 2023;402(10396):129-40. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00731-6.
38. Zhu T, Gong X, Bei F, Ma L, Sun J, Wang J, et al. Primary immunodeficiency-related genes in neonatal intensive care unit patients with various genetic immune abnormalities: a multicentre study in China. *Clin Transl Immunology.* 2021;10(4):e1266. doi: 10.1002/cti2.1266.