

Erros inatos da imunidade: Novos desafios numa era de transformação

Rev Port Imunoalergologia 2026; 34 (3): 119-121

Joana Miranda^{1,2} , Ana Luísa Pinhal^{2,3} , Ruben Duarte Ferreira^{2,4,5} 

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Senhora de Oliveira de Guimarães (HSOG), Unidade Local de Saúde do Alto Ave (ULSAAVE), Guimarães, Portugal.

² Grupo de Interesse de Imunodeficiências Primárias da SPAIC

³ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Braga (HB), Unidade Local de Saúde de Braga (ULSB), Braga, Portugal

⁴ Unidade de Imunoalergologia e Centro de Investigação Clínica, Hospital de Caldas da Rainha (HCR), Unidade Local de Saúde do Oeste (ULSO), Caldas da Rainha, Portugal

⁵ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria (HSM), Unidade Local de Saúde de Santa Maria (ULSSM), Lisboa, Portugal

s erros inatos da imunidade (EII) constituem atualmente uma das áreas mais dinâmicas, desafiantes e inovadoras da Imunoalergologia. Outrora encarados como um grupo restrito de patologias raras e predominantemente pediátricas, afirmam-se hoje como doenças crónicas complexas, caracterizadas por uma ampla diversidade de manifestações clínicas e que exigem uma abordagem multidisciplinar. Paralelamente, o extraordinário avanço da imunologia, da genética e da medicina de precisão tem vindo a transformar profundamente o conhecimento destas doenças, tornando os EII um modelo paradigmático de como a investigação translacional pode modificar a prática clínica e melhorar o prognóstico dos doentes (1-3).

Do ponto de vista do tratamento, a terapêutica de substituição com imunoglobulina, o transplante de células estaminais hematopoiéticas e, mais recentemente, o desenvolvimento de terapêuticas dirigidas e da terapia génica alteraram significativamente a história natural de muitas destas doenças (2-4). Como consequência, o au-

mento substancial da esperança de vida dos doentes conduziu a uma mudança do paradigma assistencial, centrando a prática clínica, não apenas na prevenção das infeções, mas também na identificação precoce e gestão integrada das complicações crónicas não infecciosas, na prevenção da lesão orgânica e na melhoria da qualidade de vida.

O crescente conhecimento sobre estas patologias e a sua maior divulgação na comunidade médica contribuíram igualmente para um melhor reconhecimento clínico, permitindo um diagnóstico mais precoce e uma identificação mais eficaz destes doentes. Em abril de 2025, a implementação do rastreio neonatal para a imunodeficiência combinada grave constituiu um marco histórico em Portugal, refletindo a evolução para uma estratégia assente no diagnóstico precoce e na medicina de precisão (5). Apesar destes avanços, persistem desafios importantes: reduzir o atraso diagnóstico nas restantes formas de EII, garantir um acesso equitativo às terapêuticas inovadoras, consolidar redes nacionais de referência, estruturar a transição dos cuidados pediátricos para a medicina de adultos

<http://doi.org/10.32932/rpia.2026.06.9.190>

© 2026 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

e promover uma abordagem verdadeiramente multidisciplinar ao longo de todo o percurso do doente. São precisamente estes desafios que tornam os EI uma área particularmente estimulante, onde continuam a emergir novas entidades clínicas, mecanismos fisiopatológicos e estratégias terapêuticas, abrindo inúmeras oportunidades para a prática clínica e para a investigação.

O presente número da Revista Portuguesa de Imunologia reflete bem esta realidade. Freitas *et al.*⁶ abordam as complicações hepáticas da imunodeficiência comum variável, uma das manifestações não infecciosas mais relevantes e, simultaneamente, mais subdiagnosticadas desta doença. O envolvimento hepático pode evoluir para formas graves, com impacto significativo na morbilidade e mortalidade, sendo destacada a importância da vigilância sistemática, do diagnóstico precoce e da articulação multidisciplinar, bem como a necessidade de aprofundar o conhecimento dos mecanismos imunológicos subjacentes, elementos fundamentais para otimizar a abordagem clínica e melhorar o prognóstico destes doentes.

Já o grupo de Guimarães *et al.* (7) centrou-se no angioedema hereditário, patologia que integra a classificação dos EI segundo a *International Union of Immunological Societies*. (1) Apesar dos notáveis avanços terapêuticos alcançados nos últimos anos, subsistem desafios relevantes na gestão desta doença. A introdução de profilaxias de longa duração revolucionou o tratamento do angioedema hereditário, permitindo reduzir significativamente a frequência e a gravidade das crises e melhorar de forma substancial a qualidade de vida dos doentes. Contudo, a inexistência de biomarcadores validados que permitam prever a resposta individual às diferentes opções terapêuticas, nomeadamente ao lanadelumab e ao berotralstat, continua a justificar uma abordagem personalizada baseada na avaliação clínica contínua e na decisão partilhada entre médico e doente (8).

Embora abordem entidades distintas, ambos os artigos ilustram uma realidade comum aos EI: os maiores desafios atuais já não residem apenas no reconhecimento da doença, mas também na sua monitorização longitudinal,

na prevenção das complicações, na personalização do tratamento e na organização de cuidados diferenciados e multidisciplinares. Simultaneamente, demonstram que esta é uma área em permanente evolução, na qual o conhecimento científico se traduz rapidamente em inovação diagnóstica e terapêutica. Esperamos que os trabalhos publicados neste número contribuam não só para a atualização dos profissionais envolvidos no cuidado destes doentes, mas também para despertar o interesse de novos clínicos e investigadores. O futuro dos EI dependerá da capacidade de continuar a integrar investigação, inovação e colaboração multidisciplinar, garantindo que os avanços científicos se traduzam em melhores cuidados e numa melhor qualidade de vida para as pessoas que vivem com estas doenças.

Conflitos de Interesse

O autor declara que não existem conflitos de interesse.

ORCID

Joana Miranda  0000-0003-4463-4315

Ana Luísa Pinhal  0000-0002-2996-2364

Ruben Duarte Ferreira  0000-0001-5143-7649

Autor correspondente

Ruben Duarte Ferreira 

ULS Oeste

Rua Diário de Notícias

2500-176 Caldas da Rainha

E-mail: ruben.ferreira@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Bousfiha AA, Jeddane L, Moundir A, Poli MC, Aksentijevich I, Cunningham-Rundles C, *et al.* The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. *J Hum Immunol* 2025 Apr 15;1(1):e20250002. doi: 10.70962/jhi.20250002.
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, *et al.* Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* 2022; 42(7):1473-1507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3.

3. European Society for Immunodeficiencies. ESID Registry - Working definitions for clinical diagnosis of PID [Internet]. Copenhagen: ESID; 2019 Nov [citado em 11 Agosto 2026]. Available from: <https://esid.org/Working-Parties/Registry-Working-Party/Diagnosis-criteria/>
4. Torrance R, Orf K, Fox TA. Gene therapy for inborn errors of immunity: past progress, current status and future directions. *Rare Dis Orphan Drug J* 2025 Oct 14;4(4):rdodj.2025.42. doi: 10.20517/rdodj.2025.42.
5. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Instituto Ricardo Jorge inicia estudo piloto para rastreio neonatal da imunodeficiência combinada grave (SCID) [Internet]. Lisboa: INSA; 2025 Mar 31 [citado em 11 Agosto 2026]. Disponível em: https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2025/04/2025.03.31-Instituto_Ricardo_Jorge_estudo_piloto_Imunodeficiencia_Combinada_Grave.pdf.
6. Freitas T, Farinha I, Todo-Bom A, Faria E. Hepatic complications in common variable immunodeficiency (CVID). *Rev Port Imunoalergologia* 2026; 34(3). doi:10.32932/rpia.2026.06.186
7. Guimarães J, Marcelino J, Didenko I, Tomaz E. Successful long-term control of lanadelumab-refractory type 2 hereditary angioedema with berotralstat. *Rev Port Imunoalergologia* 2026; 34(3). doi: 10.32932/rpia.2026.09.188
8. Maurer M, Magerl M, Betschel S, Aberer W, Ansotegui IJ, Aygören-Pürsün E, *et al.* The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. *Allergy* 2022 Jul;77(7):1961-90. doi: 10.1111/all.15214.