

Bronquiectasia e imunodeficiência primária associada a neoplasia gástrica: Um relato de caso

Bronchiectasia and primary immunodeficiency associated with gastric neoplasm: A case report

Bronquiectasia e imunodeficiência primária associada a neoplasia gástrica: Reporte de caso

Recebido: 14/03/2025 | Revisado: 21/03/2025 | Aceitado: 22/03/2025 | Publicado: 24/03/2025

Chiara Yasmin Sena Zanella

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9102-7119>
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: chiaraysena@hotmail.com

Andrea Marcia Cunha Acosta

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1319-6186>
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: andrapneumologista@gmail.com

Resumo

As bronquiectasias são caracterizadas pela dilatação irreversível dos brônquios, resultando em uma disfunção pulmonar crônica e múltiplas complicações associadas. Existem diversas causas que podem levar ao seu desenvolvimento, e com o avanço dos métodos de imagem, o diagnóstico tem sido cada vez mais preciso e frequente, mesmo em pacientes assintomáticos. O objetivo deste relato de caso foi destacar a associação entre a bronquiectasia em pacientes com imunodeficiência comum variável (IDCV) e o aumento do risco para o desenvolvimento de câncer gástrico. Além das queixas pulmonares típicas dessa condição, o paciente também apresentava sintomas gastrointestinais. Durante uma investigação adicional, foi identificado um diagnóstico de neoplasia gástrica, o que levou à indicação de gastrectomia. O objetivo deste relato é alertar para a maior incidência de doenças neoplásicas em pacientes com bronquiectasias e IDCV, destacando a importância do diagnóstico precoce. Essa conscientização é essencial para o manejo adequado dessas condições, promovendo o acompanhamento mais eficaz e melhorando a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Bronquiectasia; Doenças de Imunodeficiência Primária; Pneumonia; Neoplasias Gástricas.

Abstract

Bronchiectasis is characterized by irreversible dilation of the bronchi, resulting in chronic lung dysfunction and multiple associated complications. There are several causes that can lead to its development, and with the advancement of imaging methods, diagnosis has become increasingly accurate and frequent, even in asymptomatic patients. The objective of this case report was to highlight the association between bronchiectasis in patients with common variable immunodeficiency (CVID) and an increased risk of developing gastric cancer. In addition to the typical pulmonary complaints of this condition, the patient also presented gastrointestinal symptoms. During further investigation, a diagnosis of gastric neoplasia was identified, which led to the indication of gastrectomy. The objective of this report is to alert to the higher incidence of neoplastic diseases in patients with bronchiectasis and CVID, highlighting the importance of early diagnosis. This awareness is essential for the adequate management of these conditions, promoting more effective monitoring and improving the patient's quality of life.

Keywords: Bronchiectasis; Primary Immunodeficiency Diseases; Pneumonia; Gastric Neoplasms.

Resumen

Las bronquiectasias se caracterizan por una dilatación irreversible de los bronquios, lo que provoca una disfunción pulmonar crónica y múltiples complicaciones asociadas. Existen varias causas que pueden propiciar su desarrollo, y con el avance de los métodos de imagen, el diagnóstico se ha vuelto cada vez más preciso y frecuente, incluso en pacientes asintomáticos. El objetivo de este reporte de caso fue resaltar la asociación entre las bronquiectasias en pacientes con inmunodeficiencia común variable (IDCV) y el mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Además de las molestias pulmonares típicas de esta enfermedad, el paciente también presentaba síntomas gastrointestinales. Durante una investigación adicional, se identificó un diagnóstico de neoplasia gástrica, lo que llevó a la indicación de gastrectomía. El objetivo de este informe es concienciar sobre la mayor incidencia de enfermedades neoplásicas en pacientes con bronquiectasias e IDCV, destacando la importancia del diagnóstico precoz. Esta concienciación es fundamental para el adecuado manejo de estas afecciones, promoviendo un seguimiento más eficaz y mejorando la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Bronquiectasias; Enfermedades de Inmunodeficiencia Primaria; Neumonía; Neoplasias Gástricas.

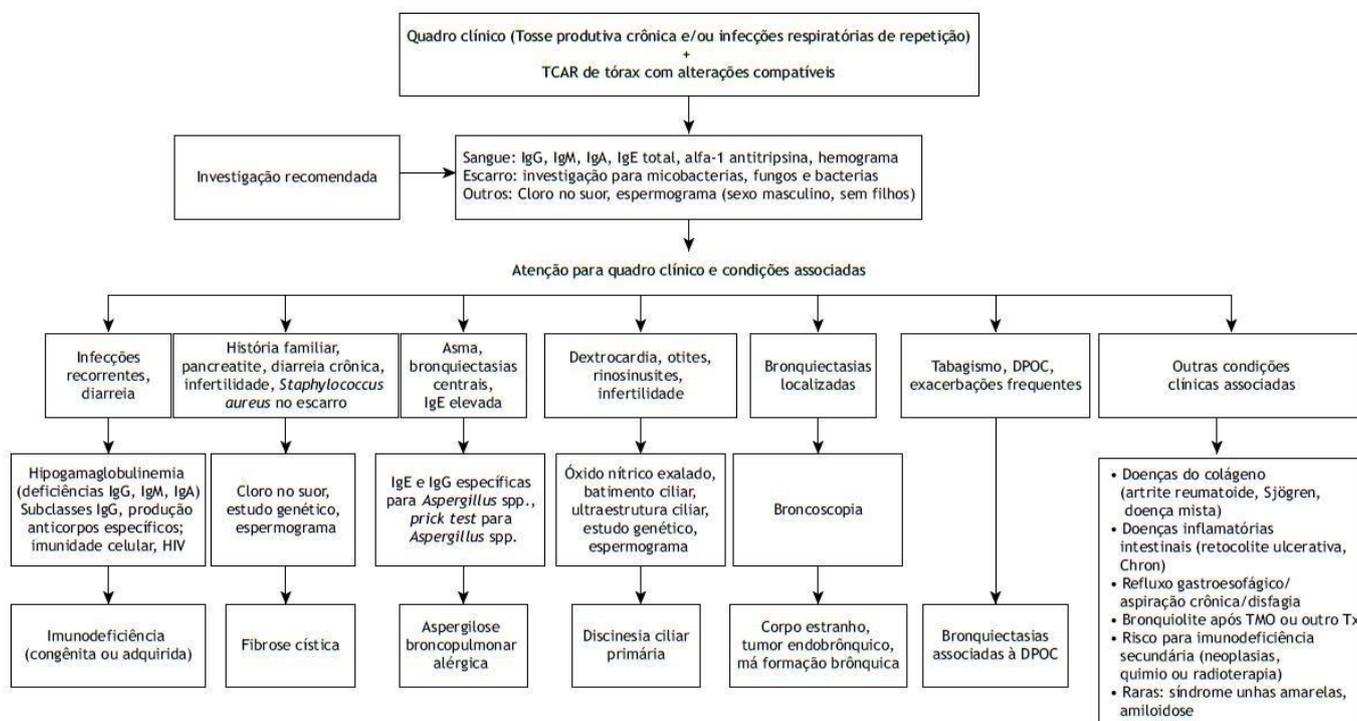
1. Introdução

As bronquiectasias são uma condição pulmonar caracterizada pela dilatação irreversível dos brônquios (Pereira et al., 2019), geralmente associada a danos nas vias aéreas e comprometimento da função pulmonar. Podem afetar tanto homens quanto mulheres, mas alguns estudos mostram que as mulheres tendem a ser mais frequentemente acometidas pela condição.

Após a pandemia vivenciada devido coronavírus, aumentou-se drasticamente a realização de TCAR de tórax, favorecendo então, um maior diagnóstico de bronquiectasia mesmo em paciente assintomáticos. Além disso, com a inversão da pirâmide etária relacionada ao envelhecimento da população, também foi possível observar um aumento na prevalência dos quadros de bronquiectasias.

As bronquiectasias podem ter diversas causas, que se dividem em etiologias congênicas e adquiridas – destacadas no fluxograma a seguir (Figura 1):

Figura 1 – Fluxograma das etiologias congênicas e adquiridas das bronquiectasias.



Fonte: Consenso Brasileiro de bronquiectasias (2019).

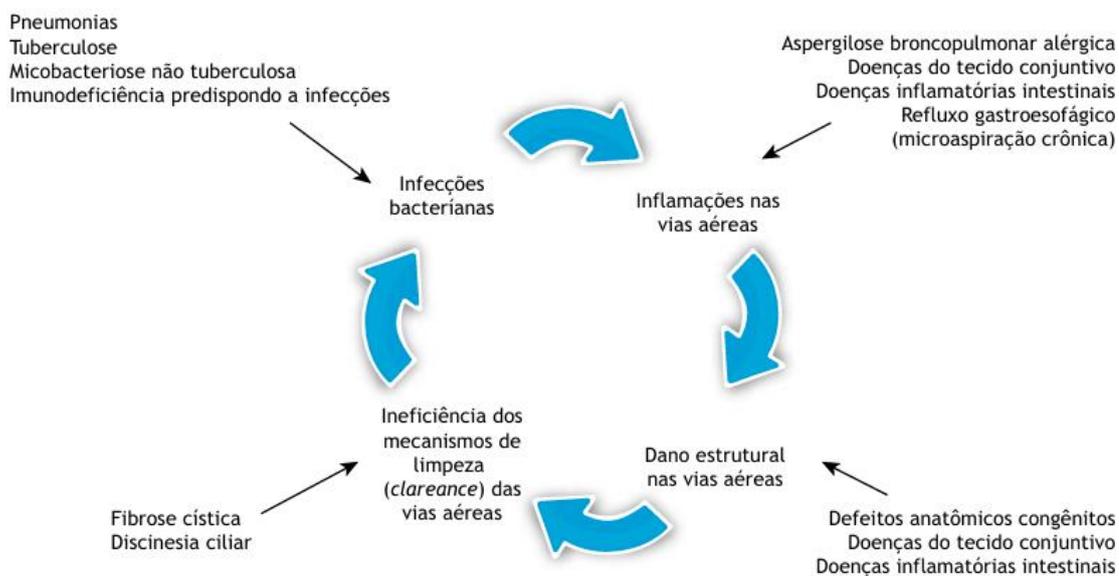
Entre as causas congênicas, destacam-se: deficiência de alfa-1-antitripsina, discinesia ciliar primária, Síndrome de Young, imunodeficiências primárias (celular, humoral ou combinada), defeitos anatômicos da árvore traqueobrônquica, traqueobroncomegalia e sequestro pulmonar.

As condições adquiridas também são causas importantes de bronquiectasia, sendo que a forma pós-infecciosa é a mais comum. Outras condições adquiridas incluem: doenças respiratórias obstrutivas crônicas, imunodeficiências secundárias, doenças autoimunes, aspergilose broncopulmonar alérgica, pneumonite inflamatória (decorrente de refluxo gástrico, microaspiração, radioterapia, entre outras), processos obstrutivos localizados, complicações pós-transplante e condições raras, como a sarcoidose.

No caso descrito, a etiologia das bronquiectasias é por deficiência de imunoglobulina G, M e A – configurando IDCIV. As imunoglobulinas são anticorpos que desempenham um papel crucial na defesa do organismo contra infecções. A

IgG é a principal imunoglobulina presente no sangue e no fluido extracelular, enquanto a IgA é fundamental nas mucosas, como as vias respiratórias, onde ajuda a prevenir infecções. A redução dos mecanismos de defesa torna o organismo mais susceptível a infecções, com menor possibilidade de eliminação de agentes causadores de dano e maior inflamação – mecanismos básicos para formação de bronquiectasias, como evidenciado na Figura 2 abaixo:

Figura 2 - Mecanismos básicos para formação de bronquiectasias.



Fonte: Consenso Brasileiro de bronquiectasias (2019).

Pacientes com erros inatos da imunidade, anteriormente conhecidos como imunodeficiências primárias, apresentam comprometimento na diferenciação das células B e na produção de imunoglobulinas. Além dos danos pulmonares, essa condição está associada a uma maior incidência de neoplasias, como linfomas e câncer gástrico. No caso descrito neste relato, o paciente evoluiu com perda ponderal, dispepsia, mal-estar e dor abdominal. A relação entre imunodeficiência primária e câncer pode estar relacionada ao aumento da incidência de *Helicobacter pylori* e à anemia por deficiência de vitamina B12, comuns nessa população. Um estudo realizado por Zullo et al., que avaliou 34 pacientes com imunodeficiência comum variável e sintomas de dispepsia, revelou que 41% apresentavam infecção por *H. pylori* confirmada por biópsia. Esse achado pode estar, de forma plausível, relacionado ao aumento da incidência de carcinoma gástrico entre esses pacientes.

O objetivo deste relato de caso foi destacar a associação entre a bronquiectasia em pacientes com imunodeficiência comum variável (IDCV) e o aumento do risco para o desenvolvimento de câncer gástrico.

2. Metodologia

A pesquisa é de natureza qualitativa, descritiva e do tipo particular de relato de caso clínico (Toassi & Petry, 2021; Pereira et al., 2018) baseada em dados retrospectivos coletados de prontuário eletrônico e físico, com utilização de conteúdo de consultas realizadas previamente a confecção do relato de caso, sem utilização de informações que possibilitem a identificação do indivíduo. As variáveis coletadas consistiram em: dados epidemiológicos, como idade, sexo, cor, ocupação e procedência; história clínica; histórico patológico progressivo; hábitos de vida; exames laboratoriais, de imagem e provas de função pulmonar. Realizada então correlação com os estudos já previamente desenvolvidos acerca das patologias em questão e confirmada as informações obtidas no prontuário com o paciente, bem como respeitou-se a questão ética por meio do termo de consentimento

livre e esclarecido assinado pelo paciente e, pelo registro e aprovação em comitê de ética.

3. Resultados

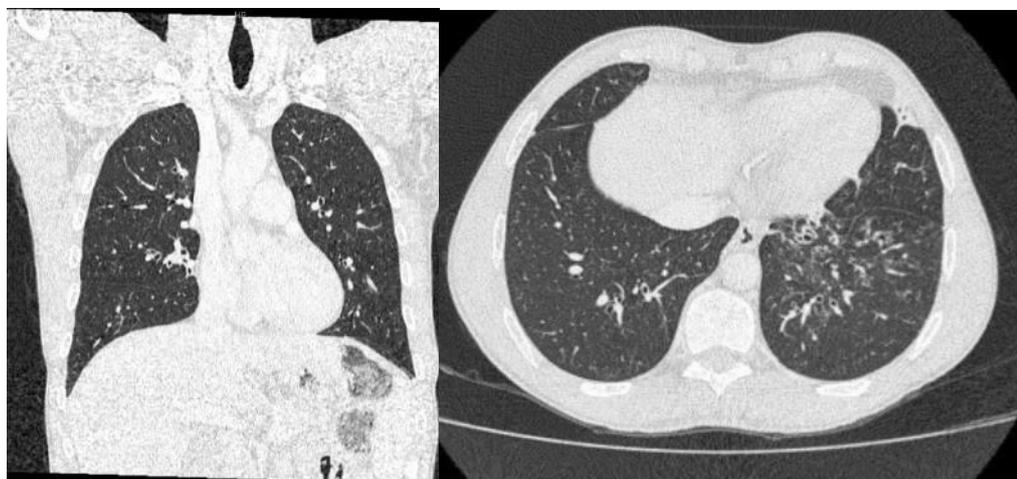
Paciente E.V.S., sexo masculino, 46 anos, pai de dois filhos biológicos, foi atendido no Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HUMAP – UFMS). Ele queixa-se de dispneia aos esforços moderados (mMRC 3), com início há mais de 10 anos, associada a tosse produtiva diária, com piora há um mês, caracterizada por expectoração amarelada e chiado frequente no peito. Relata também episódios esporádicos de escarros hemoptóicos.

O paciente possui histórico de asma desde a infância, sendo tratado com corticóide inalatório e beta-2-agonista de longa ação. Além disso, queixa-se de distensão abdominal e fezes diarreicas, sem muco ou sangue, acompanhadas de mal-estar, perda ponderal não quantificada e febre vespertina. A tuberculose foi descartada após análise de escarro. Nega esteatorréia. Refere história de pneumonias bacterianas e sinusites desde a infância, com uso recorrente de antibioticoterapia oral, sem investigação adicional relevante.

Não há relato de dores articulares, edema ou rigidez matinal. O paciente nega histórico de tabagismo, tuberculose ou micose pulmonar. Sua história familiar é negativa para doenças pulmonares ou reumatológicas. Em relação ao ambiente, reside em uma casa de alvenaria, sem exposição a mofo ou infiltrações, e nunca teve animais de estimação. Ao exame físico, apresentava estertores crepitantes em bases bilateralmente e ronos difusos em ambos hemitórax, bem como aumento do frêmito toracovocal bilateralmente.

Realizou dentre os exames de investigação de doenças pulmonares a espirometria com prova broncodilatadora e tomografia de tórax. Na avaliação da espirometria, todos os valores obtidos estavam dentro dos limites da normalidade e não houve variação significativa após a prova broncodilatadora. A tomografia de tórax, no entanto, evidenciava dilatações brônquicas bilateralmente associadas a opacidades nodulares com atenuação em vidro fosco esparsas pelos pulmões. Apresentava, além disso, pequenas imagens nodulares e confluentes, algumas com aspecto de “árvore em brotamento”, notadamente posteriormente nos lobos inferiores e lobo superior direito, de aspecto inespecífico (Figura 3).

Figura 3 - Tomografia Computadorizada de Tórax, evidenciando bronquiectasias, além presença de nódulos centrolobulares e árvore em brotamento.



Fonte: Arquivo dos Autores

Os exames laboratoriais gerais foram coletados e não observou-se alterações significativas. Também foram realizados testes sorológicos para HIV, exames para autoanticorpos, IGE específica para *Aspergillus*, dosagem de alfa-1 antitripsina e dosagem de cloro no suor, todos com resultados negativos. O exame de escarro foi coletado de maneira adequada e não apresentou crescimento de bactérias, fungos ou micobactérias, além de ter apresentado resultado negativo no teste GeneXpert.

Em relação a investigação das causas de bronquiectasias, foi realizada a dosagem de imunoglobulinas, com evidência de IgG 242 mg/dL (VR: 549-1584mg/dL), IgA 1 mg/dL (VR: 61- 348mg/dL), IgE 17 mg/dL (VR: < 100 mg/dL) e IgM 07 mg/dL (VR: 40 A 230mg/dL).

Após a pesquisa para demais causas de bronquiectasias estar negativa, foi definido o diagnóstico de bronquiectasia não-fibrocística secundária a deficiência de imunoglobulinas e foi indicada a infusão mensal de imunoglobulina G na dose de 500mg/kg.

Tendo isso em vista, E.V.S iniciou as infusões mensais da reposição de imunoglobulina. Porém, referiu intolerância gástrica importante desde o início do tratamento, com acentuação dos sintomas previamente descritos mesmo sendo realizada infusão lenta. Este, associou a piora gastrointestinal a infusão de imunoglobulina e suspendeu o manejo proposto para o tratamento da imunodeficiência comum variável. Após a investigação com exames complementares do quadro gastrointestinal, confirmou-se Adenocarcinoma gástrico in situ, com realização de gastrectomia para resolução total da neoplasia, sem necessidade de tratamento adicional. Foi revisado o prontuário do paciente, e após cinco anos da realização da gastrectomia, não foi observada recidiva de neoplasia gástrica.

4. Discussão

Bronquiectasia é uma doença respiratória crônica caracterizada por uma síndrome clínica de tosse, produção de escarro e infecção brônquica, e radiologicamente por dilatação anormal e permanente dos brônquios (Polverino et al., 2017). A investigação da etiologia das bronquiectasias e suas possíveis complicações são de suma importância para definição de tratamento adequado. Um exame físico detalhado associado a uma clínica compatível deve ser primordial na avaliação do paciente. Em um estudo (Lonni et al., 2015) que analisou 1.258 pacientes oriundos de sete bancos de dados (Itália, Reino Unido, Bélgica, Espanha, Grécia e Irlanda), não houve estabelecimento da causa em 40% desses; a causa foi pós-infecciosa, em 20%; DPOC, em 15%; doença do tecido conjuntivo, em 15%; imunodeficiências, em 5,8%; e asma, em 3,3%. Os métodos diagnósticos sugeridos para avaliação são coleta e análise de escarro, radiografia (baixa sensibilidade e especificidade) ou tomografia de tórax, avaliação de imunodeficiências primárias ou adquiridas, dosagem de cloro no suor, estudo genético, espermograma, broncoscopia, IgG e IGE específicas para *Aspergillus* spp., prick test para *Aspergillus* spp, entre outros. A análise da localização das bronquiectasias podem auxiliar no raciocínio clínico e definição de condutas. Neste caso em questão, a localização das dilatações brônquicas em lobos inferiores associada a infecções bacterianas de repetição podem inferir o diagnóstico de IDCV, que foi confirmado laboratorialmente através de uma concentração sérica total reduzida de IgG, IGM e IgA. Estes pacientes, geralmente não apresentam alterações em exames de rotina como hemograma completo, bioquímica sérica, eletrólitos, quando não existem outras patologias associadas.

O tratamento da bronquiectasia visa controlar a infecção, reduzir a inflamação e melhorar a higiene brônquica (Chalmers et al., 2015; Polverino et al., 2017).

Em relação aos pacientes com bronquiectasias decorrentes da imunodeficiência comum variável, devido a uma menor disponibilidade de imunoglobulinas, ocorre nestes pacientes infecções de repetição, principalmente rinosinusites e pneumonias, associada também a uma menor resposta as vacinas baseadas em proteínas e polissacarídeos – entretanto, isso não diminui a importância de realizar a vacinação nesse subgrupo de pacientes para evitar complicações pulmonares maiores.

Além disso, pacientes com erros inatos da imunidade tem maior probabilidade de desenvolvimento de neoplasias (Shapiro RS., 2011), sendo esta a segunda maior causa de morte nesta população, ficando atrás apenas das infecções de repetição. Vários fatores podem estar relacionados a maior incidência de câncer nestes pacientes. Entre eles, são descritos fatores intrínsecos - predisposição genética e função imunológica reduzida, e fatores extrínsecos, como a menor depuração de vírus oncogênicos e aumento da inflamação crônica (Hauck, 2018).

Tendo isso em vista, pacientes portadores de bronquiectasias como etiologia evidenciada devido erro inato da imunidade, devem ser submetidos a triagem de câncer apropriados para a idade periodicamente e objetivando descartar as etiologias mais comumente envolvidas – neoplasia do trato gastrointestinal e linfoma. Estes pacientes têm maior possibilidade de disseminação neoplásica no momento do diagnóstico, então a precocidade se faz necessária para uma melhor qualidade de vida do paciente.

5. Considerações finais

O diagnóstico de bronquiectasia associado à imunodeficiência comum variável (IDCV) exige uma abordagem cuidadosa e abrangente, que considere não apenas os sinais e sintomas respiratórios, mas também a possibilidade de neoplasias associadas. Entre esses, o adenocarcinoma gástrico e o linfoma são os mais frequentemente observados, e sua detecção precoce tem um impacto direto na sobrevida e na qualidade de vida do paciente. A demonstração entre a imunodeficiência e a predisposição a esses tipos de câncer torna essencial a monitorização constante e a investigação precoce dessas condições.

O caso em questão ilustra de forma clara a relevância de valorizar as queixas clínicas, especialmente em pacientes com histórico de IDCV. A presença de sintomas não específicos, muitas vezes subestimados, pode ser o primeiro indicativo de complicações graves, como o desenvolvimento de neoplasias. A pesquisa ativa e sistemática de câncer nesse subgrupo populacional altera significativamente o prognóstico, permitindo intervenções mais precoces e tratamentos mais eficazes.

Referências

- Barker A. F, & Bardana E. J Jr. (1988). Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137(4), 969-78.
- Brasil. (2016). Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância à Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2019 Apr 1]. Perfil da morbimortalidade por doenças respiratórias crônicas no Brasil, 2003 a 2013. *Boletim Epidemiológico.* 2016; 47(19). [Adobe Acrobat document, 9 p.]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/06/2015-026-doencas-respiratoriascrônicas.pdf>
- Brill S. E, Patel A. R, Singh R, Mackay A. J, Brown J. S, & Hurst J. R. (2015). Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of noncystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study. *Respir Res.* 2015;16, 16.
- Chalmers J. D, Aliberti S, & Blasi F. (2015). Gestão de bronquiectasia em adultos. *Eur Respir J* 2015; 45, 1446.
- Chapel H, Lucas M, Lee M, et al. (2008). Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood* 2008; 112. 277.
- Coutinho D, Fernandes P, Guerra M, Miranda J, & Vouga L. (2016). Surgical treatment of bronchiectasis: A review of 20 years of experience. *Rev Port Pneumol* (2006). 2016; 22(2), 82-5.
- Gao Y. H, Guan W; J, Xu G, Lin Z.Y, Tang Y, Lin Z. M, et al. (2015). The Role of viral infection in pulmonary exacerbations of bronchiectasis in adults: a prospective study. *Chest.* 2015; 147(6), 1635-1643. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1961>
- Hauck F, Voss R, Urban C, Seidel M. G. (2018). Intrinsic and extrinsic causes of malignancies in patients with primary immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141, 59.
- Lonni S, Chalmers J. D, Goeminne P. C, McDonnell M. J, Dimakou K, De Soya A, et al. (2015). Etiology of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Adults and Its Correlation to Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(12), 1764-70. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201507-472OC>
- Maglione P. J, & Overbey J. R. (2015). Cunningham-Rundles C. Progression of Common Variable Immunodeficiency Interstitial Lung Disease Accompanies Distinct Pulmonary and Laboratory Findings. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3, 941.
- Patel I. S, Vlahos I, Wilkinson T. M, Lloyd-Owen S. J, Donaldson G. C, Wilks M, et al. (2004). Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170(4), 400-7.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFMS.

Polverino E. et al. (2017). Diretrizes da Sociedade Respiratória Europeia para o tratamento da bronquiectasia em adultos. *Revista Respiratória Europeia Set* 2017, 50 (3) 1700629; DOI:10.1183/13993003.00629-2017

Polverino E, Cilloniz C, Menendez R, Gabarrus A, Rosales-Mayor E, Alcaraz V, et al. (2015). Microbiology and outcomes of community acquired pneumonia in non cystic-fibrosis bronchiectasis patients. *J Infect.* 2015; 71(1), 28-36.

Polverino E, Goeminne P. C, McDonnell M. J, et al. (2017). Diretrizes da Sociedade Respiratória Europeia para o tratamento de bronquiectasia em adultos. *Eur Respir J* 2017; 50.

Quint J. K, Millett E. R, Joshi M, Navaratnam V, Thomas S. L, Hurst J. R, et al. (2016). Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J.* 2016; 47(1), 186-93.

Reid L. M. (1950). Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax.* 1950; 5(3), 233-47.

Shapiro R. S. (2011). Malignancies in the setting of primary immunodeficiency: Implications for hematologists/oncologists. *Am J Hematol* 2011; 86. 48.

Sousa C. K. L, Silva A. C. O, Silva A. L, Carvalho A. S, Manguera C. C, Abreu L. L. P, Silva W. C. (2019). As evidências científicas da bronquiectasias: Etiologia, Diagnóstico e Formas de tratamento. *Braz J Surg Clin Res* 2019; 26(3), 78-83

Toassi, R. F. C & Petry, P. C. (2021). *Metodologia científica aplicada à área da Saúde.* (2 ed;). Editora da UFRGS.

Zullo A, Romiti A, Rinaldi V, Vecchione A, Tomao S, Aiuti F, Frati L, & Luzi G. S. O (1999). Gastric pathology in patients with common variable immunodeficiency. *Gut.* 1999; 45(1), 77.