

Relato de caso

Imunodeficiência comum variável pediátrica com hipogamaglobulinemia e resposta vacinal heterogênea: relato de caso

Pediatric common variable immunodeficiency with hypogammaglobulinemia and heterogeneous vaccine response: a case report

Isabela Silva Duarte¹  | Igor de Freitas Gonzaga¹  | Ana Maria Oliveira Santos¹  | Thais D'Angeles Mendes Chaves Nogueira¹  | Claudiojanes dos Reis¹ 

¹Centro Universitário do Norte de Minas (Uninorte), Montes Claros, MG, Brasil. [ROR: <https://ror.org/05t3h0r03>]

Resumo

Objetivo: descrever a evolução clínica, a investigação diagnóstica e o manejo terapêutico de um paciente pediátrico com hipogamaglobulinemia, infecções recorrentes e resposta vacinal heterogênea, em acompanhamento por suspeita de imunodeficiência comum variável. **Relato de caso:** trata-se de paciente do sexo masculino, com 12 anos, prematuro tardio (34 semanas), com histórico de infecções respiratórias e gastrointestinais recorrentes desde a primeira infância, múltiplas internações hospitalares e uso frequente de corticosteroides. Em julho de 2023, a avaliação em alergia e imunologia evidenciou hipogamaglobulinemia (IgG: 640 mg/dL; IgM: 53 mg/dL) e títulos inicialmente não protetores para hepatite B (anti-HBs: 2 UI/L) e para o sorotipo pneumocócico avaliado (sorotipo 4: 1,1 µg/mL). Após doses de reforço vacinal, a avaliação realizada em março de 2024 demonstrou títulos protetores para múltiplos sorotipos pneumocócicos, evidenciando resposta vacinal heterogênea ao longo do acompanhamento. Diante da persistência das infecções, foi instituída profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprima. Em fevereiro de 2025, foi indicada terapia com imunoglobulina humana intravenosa, posteriormente iniciada na dose aproximada de 0,4 g/kg em intervalos de três a quatro semanas. Após a primeira infusão, ocorreram eventos adversos sistêmicos autolimitados, tratados sintomaticamente. Durante o seguimento, observou-se redução das manifestações infecciosas e aumento dos níveis séricos de IgG, com ajustes da dose conforme o peso corporal e a evolução clínica e laboratorial. **Conclusão:** o caso evidencia a complexidade da investigação de crianças com hipogamaglobulinemia e infecções recorrentes, especialmente diante de respostas vacinais heterogêneas ao longo do tempo. Neste paciente, a terapia de reposição com imunoglobulina associou-se à melhora clínica e laboratorial durante o período de acompanhamento.

Palavras-chave: Doenças da Imunodeficiência Primária. Hipogamaglobulinemia. Imunodeficiência de Variável Comum.

Abstract

Objective: To describe the clinical course, diagnostic investigation, and therapeutic management of a pediatric patient with hypogammaglobulinemia, recurrent infections, and a heterogeneous vaccine response who was being followed for suspected common variable immunodeficiency. **Case report:** A 12-year-old male patient, born late preterm at 34 weeks of gestation, had a history of recurrent respiratory and gastrointestinal infections since early childhood, multiple hospitalizations, and frequent corticosteroid use. In July 2023, an allergy and immunology evaluation revealed hypogammaglobulinemia (IgG: 640 mg/dL; IgM: 53 mg/dL) and initially non-protective antibody titers against hepatitis B (anti-HBs: 2 IU/L) and the evaluated pneumococcal serotype (serotype 4: 1.1 µg/mL). After booster vaccination, an assessment performed in March 2024 demonstrated protective antibody titers against multiple pneumococcal serotypes, indicating a heterogeneous vaccine response over the course of follow-up. Because of persistent infections, prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole was initiated. In February 2025, intravenous human immunoglobulin therapy was indicated and subsequently initiated at an approximate dose of 0.4 g/kg every three to four weeks. Following the first infusion, self-limited systemic adverse events occurred and were managed symptomatically. During follow-up, a reduction in infectious manifestations and an increase in serum IgG levels were observed, with dose adjustments based on body weight and clinical and laboratory findings. **Conclusion:** This case highlights the complexity of investigating children with hypogammaglobulinemia and recurrent infections, particularly in the presence of heterogeneous vaccine responses over time. In this patient, immunoglobulin replacement therapy was associated with clinical and laboratory improvement during the follow-up period.

Keywords: Primary Immunodeficiency Diseases. Hypogammaglobulinemia. Common Variable Immunodeficiency.

Autor correspondente: Claudiojanes dos Reis | claudiojanesreis@funorte.edu.br

Recebido em: 02/05/2026. **Aprovado em:** 20/07/2026.

Avaliado pelo processo de double blind review.

Como citar este artigo: Duarte IS, Gonzaga IF, Santos AMO, Nogueira TDMC, Reis C. Imunodeficiência comum variável pediátrica com hipogamaglobulinemia e resposta vacinal heterogênea: relato de caso. Bionorte. 2026;15:e1307. <https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1307>





Introdução

A imunodeficiência comum variável (IDCV) é um dos erros inatos da imunidade sintomáticos mais frequentemente diagnosticados¹. Apesar das limitações dos dados epidemiológicos, relacionadas, entre outros fatores, ao atraso no reconhecimento da doença^{2,3}, estima-se prevalência de aproximadamente um caso para cada 25.000 a 50.000 indivíduos⁴, com distribuição relativamente semelhante entre os sexos⁵.

A IDCV caracteriza-se principalmente por hipogamaglobulinemia, com redução significativa dos níveis séricos de IgG associada à diminuição de IgA e/ou IgM, e por manifestações clínicas que incluem infecções bacterianas recorrentes, especialmente dos tratos respiratório e gastrointestinal². Sua fisiopatologia é heterogênea e envolve alterações da imunidade adaptativa, incluindo defeitos na diferenciação e na ativação das células B, comprometimento da produção de anticorpos e alterações funcionais das células T CD4. Alterações envolvendo componentes da imunidade inata também têm sido descritas, incluindo células natural killer, monócitos, células dendríticas, fagócitos e proteínas do sistema complemento^{2,6}.

A investigação diagnóstica baseia-se na demonstração persistente de redução das imunoglobulinas séricas, especialmente IgG, em associação com alterações de IgA e/ou IgM, considerando-se valores de referência adequados à faixa etária. A avaliação da resposta humoral específica às vacinas pode contribuir para a caracterização da deficiência de anticorpos, devendo seus resultados ser interpretados em conjunto com os demais achados clínicos, laboratoriais e com o momento em que as dosagens foram realizadas. A exclusão de causas secundárias de hipogamaglobulinemia constitui etapa fundamental da investigação diagnóstica^{4,5,7}.

A principal estratégia terapêutica para pacientes com deficiência clinicamente significativa de anticorpos é a reposição de imunoglobulina por via intravenosa ou subcutânea^{8,9}. Em situações selecionadas, a antibioticoterapia profilática também pode ser empregada para reduzir a frequência e a gravidade das infecções¹⁰. O reconhecimento tardio e a recorrência de processos infecciosos podem contribuir para complicações pulmonares e outras manifestações associadas à doença, com impacto sobre o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes^{7,10}.

No contexto pediátrico, o diagnóstico pode representar um desafio, particularmente quando existe hipogamaglobulinemia associada a infecções recorrentes, mas a resposta a antígenos vacinais apresenta comportamento heterogêneo ao longo do acompanhamento. A interpretação isolada de títulos de anticorpos, sem considerar sua relação temporal com a vacinação e as doses de reforço, pode dificultar o enquadramento diagnóstico e a definição da conduta terapêutica. Nesse contexto, a



descrição detalhada da evolução clínica e laboratorial pode contribuir para a compreensão do processo diagnóstico e do manejo desses pacientes.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo descrever a evolução clínica, a investigação diagnóstica e o manejo terapêutico de um paciente pediátrico, com hipogamaglobulinemia, infecções recorrentes e resposta vacinal heterogênea, em acompanhado por suspeita de imunodeficiência comum variável, destacando-se os desafios relacionados à interpretação temporal da resposta vacinal e à definição da estratégia terapêutica. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Norte de Minas sob o parecer nº 7.630.57.

Relato do caso

Trata-se de paciente do sexo masculino, com 12 anos, caucasiano, residente no Norte de Minas Gerais, nascido de parto vaginal, prematuro com 34 semanas de gestação, após rotura prematura das membranas ovulares. Durante a gestação, a mãe apresentou diabetes mellitus gestacional e infecções recorrentes do trato urinário. Aos 10 anos, o paciente foi submetido à adenoidectomia e amigdalectomia. Não apresentava alergias medicamentosas conhecidas nem história familiar de erro inato da imunidade; a mãe, entretanto, apresentava síndrome de Sjögren. O calendário vacinal encontrava-se atualizado conforme o Programa Nacional de Imunizações.

Em julho de 2023, o paciente foi avaliado pela primeira vez em ambulatório de alergia e imunologia pediátrica por manifestações respiratórias recorrentes de vias aéreas superiores associadas a sintomas gastrointestinais, presentes desde os primeiros anos de vida. Havia histórico de múltiplas internações hospitalares e uso frequente de corticosteroides e anti-inflamatórios durante as crises. Ao exame físico, encontrava-se clinicamente estável, com sinais vitais dentro dos limites de normalidade e sem alterações relevantes nos exames cardiovascular, respiratório e abdominal. O índice de massa corporal era de 16,84 kg/m².

A avaliação laboratorial inicial demonstrou alterações imunológicas, incluindo hipogamaglobulinemia, conforme apresentado no Quadro 1. Diante da recorrência das manifestações infecciosas e dos achados laboratoriais, foi considerada a hipótese de erro inato da imunidade. Instituiu-se tratamento com montelucaste, 5 mg/dia, e corticosteroide inalatório com mometasona, ambos por 90 dias. Foram também solicitados exames complementares para investigação imunológica.

Após três meses, apesar da adesão ao tratamento, persistiam as manifestações clínicas, associadas ao aparecimento de erupções cutâneas. A investigação laboratorial demonstrou resposta vacinal inicialmente inadequada para hepatite B e pneumococo, além de alterações de parâmetros



imunológicos abaixo do percentil 10, conforme o Quadro 1. Foram administradas doses adicionais das vacinas contra hepatite B e pneumococo e programada nova avaliação da resposta humoral específica, incluindo dosagem de IgG antipneumocócica.

Na avaliação subsequente, aproximadamente seis meses após o início do acompanhamento, o paciente mantinha manifestações clínicas recorrentes, tendo apresentado nova crise cerca de 45 dias antes da consulta, tratada novamente com corticosteroides e anti-inflamatórios. Após o reforço vacinal, os exames demonstraram resposta antipneumocócica com títulos de IgG considerados protetores para os sorotipos avaliados, além de sorologia não reagente para HIV 1 e 2, conforme o Quadro 1. Apesar da resposta vacinal observada, a persistência das manifestações clínicas e a suspeita de erro inato da imunidade motivaram o início de profilaxia antibiótica com sulfametoxazol-trimetoprima, na apresentação de 400/80 mg, na dose de um comprimido a cada 12 horas, mantendo-se a investigação diagnóstica.

Nos seis meses subsequentes ao início da profilaxia, observou-se melhora clínica inicial, com ausência de crises por aproximadamente 40 dias. Posteriormente, ocorreu recrudescimento dos episódios infecciosos, com necessidade de suspensão temporária da profilaxia e tratamento com antibióticos de amplo espectro, incluindo amoxicilina associada ao clavulanato e azitromicina, em três ocasiões. Nesse período, o paciente também apresentou sintomas sugestivos de infecção do trato urinário, associados à dor à palpação suprapúbica.

A reavaliação clínica e laboratorial reforçou a hipótese de erro inato da imunidade com comprometimento da imunidade humoral, conforme os resultados apresentados no Quadro 1. Diante da persistência das manifestações infecciosas e dos achados imunológicos, solicitou-se avaliação para terapia de reposição com imunoglobulina humana intravenosa (IGIV), com renovação da profilaxia antibiótica.

Em fevereiro de 2025, o paciente retornou para avaliação prévia à instituição da terapia com imunoglobulina. Referia resposta clínica favorável à antibioticoprofilaxia. Os exames demonstraram discreta hipoalbuminemia, inversão da relação albumina/globulina, sorologia IgG reagente para citomegalovírus e sorologia não reagente para Epstein-Barr, conforme o Quadro 1. Considerando o conjunto dos achados clínicos e laboratoriais, foi mantida a hipótese de erro inato da imunidade com deficiência humoral e indicada terapia com IGIV na dose de 17,2 g a cada 21 dias, em ambiente hospitalar, com manutenção da profilaxia antibiótica.

Três meses após a prescrição da IGIV, foi realizada a primeira infusão. Aproximadamente 12 horas após o procedimento, o paciente apresentou cefaleia intensa, febre, náuseas e vômitos,



procurando atendimento em serviço de urgência. Foi submetido a tratamento sintomático e permaneceu em observação até a resolução do quadro.

Vinte e dois dias depois, foi administrada a segunda infusão de IGIV, sem intercorrências imediatas. Cerca de 20 dias após essa administração, durante nova avaliação no ambulatório de alergia e imunologia pediátrica, foram relatados efeitos adversos após as infusões anteriores e episódio recente de odinofagia, iniciado quatro dias antes, com melhora após uso de corticosteroide sistêmico. Foram solicitados novos exames laboratoriais e programada a administração subsequente de IGIV.

No dia seguinte, o paciente recebeu a terceira infusão. Em julho de 2025, durante consulta de seguimento, relatou melhora clínica significativa desde o início da terapia com imunoglobulina. Os exames laboratoriais realizados na véspera da terceira infusão demonstraram aumentos dos níveis séricos de IgG e os demais parâmetros avaliados permaneceram sem alterações relevantes, conforme o Quadro 1.

Diante da evolução clínica e laboratorial, a dose de IGIV foi ajustada de acordo com o peso corporal atualizado, de 44,5 kg, e os níveis séricos de IgG, passando para 17,8 g por infusão. Foi estabelecido acompanhamento laboratorial trimestral, preferencialmente imediatamente antes das infusões, incluindo dosagens séricas de IgG e IgA, hemograma completo, proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, teste de Coombs direto e avaliação das funções renal e hepática, com ajuste posterior da dose de acordo com a evolução clínica e os resultados laboratoriais.

Foi ainda programada, aos 13 anos de idade, a transição do acompanhamento para o ambulatório de alergia e imunologia destinado a adolescentes e adultos, visando à continuidade do seguimento especializado.

Quadro 1. Resultados laboratoriais do paciente por categoria, em diferentes datas nos anos de 2023, 2024 e 2025, comparados aos valores de referência, 2025.

Categoria	Exame/Variável	Valor de referência	2023		2024					2025
			20/06	17/10	06/03	21/03	19/06	21/06	02/12	18/06
Coagulação	Atividade de protrombina (%)	> 70	-	-	-	-	-	-	94,6	-
Coagulação	RNI	0,8 – 1,2	-	-	-	-	-	-	1,05	-
	TTPA (s)	24 – 35	-	-	-	-	-	-	25	-
Eletrólitos	Potássio (mEq/L)	3,5 – 5,1	-	-	-	-	-	-	3,9	4,0
	Sódio (mEq/L)	135 – 145	-	-	-	-	-	-	140	138
Função hepática e proteínas	Albumina(g/dL)	3,5 – 5,5	-	-	-	-	-	-	3,1	4,2
	Globulinas(g/dL)	1,4 – 3,2	-	-	-	-	-	-	4,1	1,9
	Proteínas totais (g/dL)	6,0 – 8,0	-	-	-	-	-	-	7,2	6,1
	Relação A/G	> 1,0	-	-	-	-	-	-	0,8	-

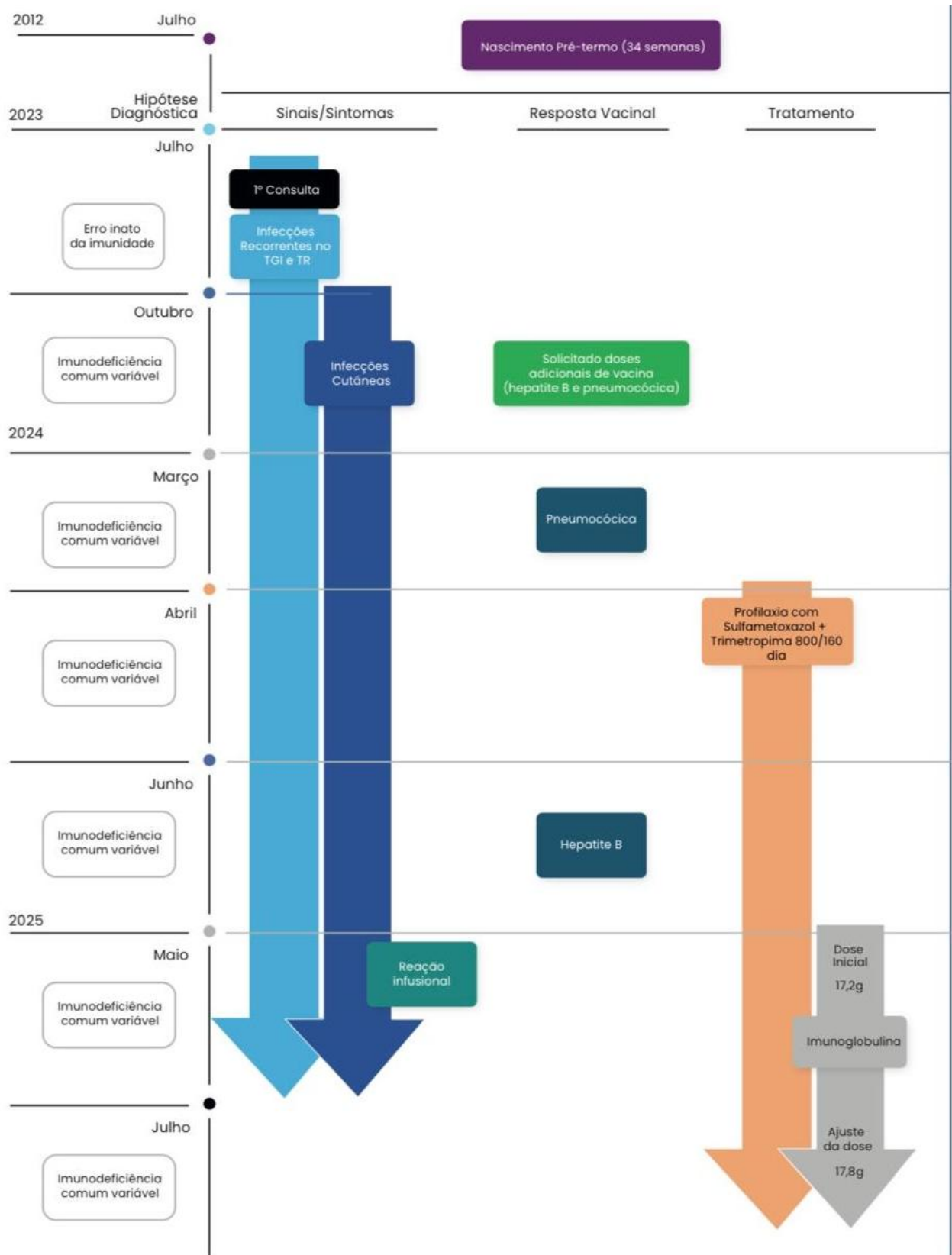


	TGO (U/L)	10 – 41	-	-	-	-	-	-	-	19
	TGP (U/L)	24 – 59	-	-	-	-	-	-	-	11
Função renal	Creatinina (mg/dL)	0,31 – 0,92	-	-	-	-	-	-	0,63	0,64
	Ureia (mg/dL)	8 – 36	-	-	-	-	-	-	34	
Hemograma	Hematócrito (%)	36 – 47	-	39,6	-	-	-	-	-	-
	Hemoglobina (g/dL)	12,5 – 16,1	-	13,2	-	-	14,1	-	-	-
	Hemácias (milhões/mm ³)	4,2 – 5,6	-	4,37	-	-	-	-	-	-
	Leucócitos (cél/mm ³)	4.000 – 10.500	-	8.700	-	-	5.300	-	-	8.390
	Plaquetas (cél/mm ³)	150.000 – 450.000	-	300.000	-	-	211.000	-	190.000	-
Imunofenotipagem linfocitária (%)	Células NK (%)	5 – 20	-	5,6	-	-	-	12,5	-	-
	Linfócitos B CD19 (%)	5 – 20	-	26,3	-	-	-	19,6	-	-
	Linfócitos T CD3 (%)	60 – 80	-	66,5	-	-	-	66,4	-	-
	Linfócitos T CD4 (%)	30 – 60	-	43,9	-	-	-	42,0	-	-
	Linfócitos T CD8 (%)	15 – 40	-	19,1	-	-	-	20,7	-	-
	Relação CD4/CD8	1,0 – 4,0	-	2,3	-	-	-	2,03	-	-
Imunoglobulinas séricas	CMV IgG / IgM	< 6 / < 0,85			-	-	-		NR	-
	EBV IgG / IgM	< 0,75 / < 0,50	-	-	-	-	-	-	NR	-
	IgA (mg/dL)	118 – 254		82	-	-	75		-	61,5
	IgG (mg/dL)	793 – 1475	640	5	-	-	-	586	-	924
	IgM (mg/dL)	51 – 152	53	51	-	-	54	-	-	63,4
Marcadores inflamatórios	PCR (mg/L)	< 6	-	NR	-	-	-	-	-	NR
	VHS (mm)	0 – 10	-	5	-	-	-	-	-	5,0
Outros	BD (mg/dL)	≤ 0,4	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2
	BI (mg/dL)	≤ 0,8	-	-	-	-	-	-	0,1	0,4
	BT (mg/dL)	≤ 1,2	-	-	-	-	-	-	0,2	0,6
Resposta antipneumocócica (IgG por sorotipo)	Sorotipo 4 (µg/mL)	≥ 1,3	-	1,10	3,3	-	-	-	-	-
	Sorotipo 14	≥ 1,3	-	-	19,2	-	-	-	-	-
	Sorotipo 18C	≥ 1,3	-	-	>20	-	-	-	-	-
	Sorotipo 19F	≥ 1,3	-	-	8,1	-	-	-	-	-
	Sorotipo 23F	≥ 1,3	-	-	4,0	-	-	-	-	-
	Sorotipo 6B	≥ 1,3	-	-	>20	-	-	-	-	-
	Sorotipo 9V	≥ 1,3	-	-	7,7	-	-	-	-	-
Sistema complemento	CH-50 (U/mL)	42 – 95	70,3	61,58	-	-	-	-	-	-
Sorologias e anticorpos vacinais	Anti-HBs (UI/L)	>10	-	2	-	-	1000	-	-	-
	Anti-tétano (UI/mL)	> 0,1	-	0,43	-	-	-	-	-	-
	Coombs direto	Negativo	-	-	-	-	-	-	-	Negativo
	HIV 1 e 2	NR	-	-	-	NR	-	-	-	-

Legenda: NR = não reagente; BD = bilirrubina direta; BI = bilirrubina indireta; BT = bilirrubina total; PT = proteínas totais; GL = leucócitos; PL = plaquetas; RNI = razão normalizada internacional; TTPA = tempo de tromboplastina parcial ativada; A/G = relação albumina/globulina; CMV = citomegalovírus; EBV = Epstein-Barr vírus; TGO = aspartato aminotransferase; TGP = alanina aminotransferase.

DOI: <https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1307>

Figura 1. Cronograma de eventos. Esquema sumário das consultas, hipóteses de diagnóstico, sinais/sintomas, resposta vacinal e tratamento. Legenda: TGI = Trato gastrointestinal



DOI: <https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1307>



Discussão

O presente relato descreve a evolução clínica, a investigação diagnóstica e o manejo terapêutico de um paciente pediátrico com infecções respiratórias e gastrointestinais recorrentes, hipogamaglobulinemia e resposta vacinal heterogênea, acompanhado por suspeita de IDCV. A IDCV constitui um erro inato da imunidade caracterizado predominantemente por comprometimento da resposta humoral e redução dos níveis séricos de imunoglobulinas^{1,2,11}.

Embora possa ser diagnosticada em diferentes faixas etárias, a IDCV apresenta manifestações desde a infância em uma parcela dos pacientes, sendo diagnosticados aproximadamente 42% dos casos durante a infância ou adolescência^{2,5,11}. No presente caso, as manifestações infecciosas recorrentes estavam presentes desde os primeiros anos de vida, enquanto a investigação imunológica sistematizada e a instituição de terapia específica ocorreram na adolescência.

As infecções respiratórias e gastrointestinais recorrentes constituem manifestações clínicas frequentes da IDCV^{3,12,13}. A pneumonia encontra-se entre as infecções mais prevalentes, seguida por infecções recorrentes do trato respiratório superior^{11,14}. Alterações gastrointestinais também são frequentes e podem incluir diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e perda ponderal^{11,14,15}. O histórico do paciente, caracterizado por episódios recorrentes envolvendo os tratos respiratório e gastrointestinal e múltiplas internações, é compatível com o espectro clínico descrito para deficiências predominantemente humorais.

A recorrência e a gravidade das infecções respiratórias podem favorecer o desenvolvimento de complicações pulmonares estruturais, incluindo bronquiectasias, alterações parenquimatosas e doença pulmonar intersticial^{11,13}. No paciente apresentado, não foram documentadas essas complicações durante o período de acompanhamento descrito. Entretanto, considerando o histórico de infecções respiratórias recorrentes, o seguimento longitudinal permanece relevante para identificação precoce de possíveis alterações pulmonares.

A investigação laboratorial demonstrou redução persistente das imunoglobulinas séricas, particularmente de IgG e IgA, associada ao fenótipo clínico de infecções recorrentes. Alterações da função e da diferenciação das células B constituem mecanismos relevantes na fisiopatologia da IDCV e podem resultar em redução da produção de imunoglobulinas e comprometimento da resposta de anticorpos específicos^{2,11}. Alterações quantitativas importantes de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ e de células da imunidade inata, entretanto, não constituíram achados predominantes neste paciente, em concordância com a heterogeneidade imunológica descrita na doença^{2,6}.

O diagnóstico de IDCV deve considerar a redução significativa de IgG associada à diminuição de IgA e/ou IgM, em conjunto com manifestações clínicas compatíveis e achados imunológicos



adicionais, além da exclusão de causas secundárias de hipogamaglobulinemia^{2,13}. Essa distinção é particularmente relevante, pois condições secundárias relacionadas ao uso de medicamentos, neoplasias, doenças renais, perdas proteicas e outras condições sistêmicas podem produzir alterações laboratoriais semelhantes e demandam abordagens terapêuticas distintas^{2,18}. No caso apresentado, a investigação clínica e laboratorial não identificou causa secundária capaz de explicar satisfatoriamente a hipogamaglobulinemia e o padrão recorrente de infecções.

Um aspecto particularmente relevante neste caso foi a evolução da resposta vacinal. Inicialmente, foram identificados títulos inadequados de anticorpos contra hepatite B e pneumococo. Entretanto, após a administração de doses de reforço, foram documentados títulos antipneumocócicos considerados protetores. Esse comportamento demonstra a importância de interpretar a resposta vacinal de forma longitudinal, considerando o momento da coleta, o histórico vacinal e a resposta após imunização adicional.

A avaliação da resposta a antígenos vacinais integra a investigação das deficiências predominantemente humorais, embora sua interpretação apresente limitações técnicas e clínicas^{2,19}. Alguns autores consideram que a resposta vacinal inadequada deve ser utilizada como elemento de apoio diagnóstico diante dessas limitações¹⁹, enquanto outros recomendam sua avaliação na maioria dos pacientes, excetuando-se situações de níveis extremamente reduzidos ou indetectáveis de IgG². Dessa forma, a obtenção de títulos protetores após reforço vacinal não deve ser interpretada isoladamente para excluir IDCV, devendo ser analisada em conjunto com a persistência da hipogamaglobulinemia, o fenótipo clínico, os demais parâmetros imunológicos e a exclusão de causas secundárias.

Esse aspecto é central para a interpretação do presente caso. Mais do que caracterizar uma falha vacinal definitiva, os dados demonstraram resposta humoral variável ao longo do acompanhamento, reforçando a necessidade de documentação cronológica das imunizações e da mensuração dos títulos de anticorpos antes e após doses de reforço. A análise isolada de um único resultado poderia levar tanto à superestimação quanto à subestimação do comprometimento funcional da resposta humoral.

A antibioticoprofilaxia pode ser utilizada em pacientes com infecções recorrentes, particularmente quando há persistência de episódios infecciosos durante a investigação ou mesmo após o início de outras medidas terapêuticas^{2,11,13,15}. No caso apresentado, a profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprima proporcionou uma melhora clínica inicial, porém não foi suficiente para manter controle sustentado dos episódios infecciosos, havendo recorrência das crises e necessidade de antibioticoterapia terapêutica em diferentes ocasiões.



A reposição de imunoglobulina constitui uma das principais estratégias terapêuticas para pacientes com IDCV e deficiência clinicamente significativa da produção de anticorpos^{2,11,13,15}. A administração pode ser realizada por via intravenosa, geralmente em intervalos de três a quatro semanas, ou por via subcutânea, com individualização do esquema terapêutico de acordo com a resposta clínica, os níveis séricos de IgG e a tolerabilidade². No presente caso, foi instituída IGIV na dose inicial de 17,2 g a cada 21 dias, posteriormente ajustada para 17,8 g conforme o peso corporal e a evolução clínico-laboratorial.

A terapia com IGIV pode estar associada a eventos adversos, incluindo cefaleia, náuseas, vômitos, manifestações cutâneas e sintomas sistêmicos relacionados à infusão, contudo, reações graves são menos frequentes². Após a primeira administração, o paciente apresentou cefaleia intensa, febre, náuseas e vômitos, necessitando avaliação em serviço de urgência e tratamento sintomático, com resolução do quadro. A ocorrência desses eventos reforça a necessidade de monitorização clínica durante o tratamento e de individualização das estratégias de administração.

A imunoglobulina por via subcutânea constitui alternativa terapêutica em situações selecionadas, incluindo pacientes com intolerância à via intravenosa ou quando se busca maior autonomia na administração². No presente caso, apesar dos eventos adversos iniciais relacionados à IGIV, a terapia intravenosa foi mantida, sem descrição de eventos graves subsequentes que determinassem mudança da via de administração.

A terapia de reposição com imunoglobulina está associada à redução da frequência de infecções, hospitalizações e necessidade de antibioticoterapia em pacientes com deficiência de anticorpos^{2,11,13}. Esses benefícios podem contribuir para a melhora da qualidade de vida¹⁴. No presente caso, após o início da IGIV, observou-se relato de redução das manifestações infecciosas e aumento dos níveis séricos de IgG durante o período de seguimento. Entretanto, por se tratar de um único paciente e de acompanhamento ainda limitado, esses achados devem ser interpretados como evolução clínica individual, sem possibilidade de estabelecer eficácia terapêutica generalizável.

Além das manifestações infecciosas, pacientes com IDCV podem apresentar complicações autoimunes, incluindo citopenias, que em alguns casos constituem manifestação inicial da doença^{2,5,13,20}. A IDCV também está associada ao maior risco de determinadas neoplasias, particularmente malignidades gástricas e outros tumores descritos na literatura^{3,12,21}. Embora essas complicações não tenham sido identificadas no período analisado, sua possibilidade reforça a necessidade de acompanhamento clínico longitudinal.

O presente estudo apresenta as limitações inerentes ao desenho de relato de caso, incluindo a descrição de um único paciente e o período relativamente curto de acompanhamento após o início da



reposição de imunoglobulina. Consequentemente, não é possível generalizar os achados ou estabelecer relações causais entre as intervenções realizadas e os desfechos observados. Contudo, o caso apresenta relevância clínica ao demonstrar a necessidade de integração entre manifestações clínicas, níveis séricos de imunoglobulinas, exclusão de causas secundárias e avaliação longitudinal da resposta vacinal no processo diagnóstico de pacientes pediátricos com suspeita de deficiência humoral. Nesse contexto, a modificação dos títulos de anticorpos após reforço vacinal evidencia que a resposta imunológica específica deve ser interpretada no contexto temporal e em conjunto com os demais critérios clínicos e laboratoriais.

Conclusão

O presente caso evidencia a complexidade da investigação diagnóstica e do manejo de pacientes pediátricos com hipogamaglobulinemia e infecções recorrentes. A interpretação integrada dos achados clínicos e laboratoriais, associada à exclusão de causas secundárias, mostrou-se fundamental para o enquadramento diagnóstico de deficiência humoral compatível com IDCV.

A evolução dos títulos de anticorpos após reforço vacinal demonstra que a resposta vacinal deve ser avaliada longitudinalmente e não interpretada de forma isolada como critério definitivo de confirmação ou de exclusão diagnóstica. No paciente apresentado, a persistência das manifestações infecciosas e da hipogamaglobulinemia, apesar da obtenção posterior de títulos antipneumocócicos protetores, fundamentou a continuidade da investigação e a individualização da abordagem terapêutica.

A antibioticoprofilaxia proporcionou controle clínico inicial, porém não sustentado. Após a instituição da IGIV, observou-se, durante o período de acompanhamento, melhora clínica relatada e aumento dos níveis séricos de IgG, com necessidade de ajuste individualizado da dose. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento clínico e laboratorial longitudinal na definição e na monitorização do tratamento, sem permitir, em razão do desenho de relato de caso, generalizações sobre eficácia terapêutica.

Contribuições dos autores

As contribuições dos autores estão estruturadas de acordo com a taxonomia (CRediT) descrita abaixo: Concepção e desenho da pesquisa, análise, interpretação dos dados e redação do manuscrito, administração dos recursos, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual e apresentação final: Duarte IS, Gonzaga IF, Santos AMO, Nogueira TDMC, Reis C. Os autores aprovaram a versão final do manuscrito e se declararam responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Ranjbarnejad T, Abolhassani H, Sherkat R, Salehi M, Ranjbarnejad F, Vatandoost N, *et al.* Exploring Monogenic, Polygenic, and Epigenetic Models of Common Variable Immunodeficiency. *Hum Mutat.* 2025;2025:1725906. <https://doi.org/10.1155/humu/1725906>
2. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, Costa-Carvalho BT, Cunningham-Rundles C, de la Morena MT, *et al.* International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(1):38-59. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.07.025>
3. Krein P, YoGolare GG, Pereira MA, Grecco O, Barros AMT, Dias AR, *et al.* Common variable immunodeficiency: an important but little-known risk factor for gastric cancer. *Rev Col Bras Cir.* 2021;48:e20213133. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20213133>
4. Callai T, Corrêa EW, Condori XPH, Hofmann AA, Wiggers CE, Calvache ET, *et al.* Imunodeficiência comum variável: um relato de caso. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022;44(Suppl 2):S70. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.117>
5. Berrón-Ruiz L. Autoimmune diseases in patients with common variable immunodeficiency. *Rev Alerg Mex.* 2021;68(1):48-64. <https://doi.org/10.29262/ram.v68i1.894>
6. Lemos BO, Silva AKV, Pichioni MM, Colares PFB. Granulomatous interstitial lung disease and common variable immunodeficiency: a case of recurrent pneumonia. *Brazilian Journal of Health Review.* 2024;7(5):e73738. <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n5-502>
7. Araujo KM, Velloso LA, Mansour E. Imunodeficiência comum variável: dificuldades no diagnóstico. *Braz J Allergy Immunol.* 2015;3(2):61-7. <http://dx.doi.org/10.5935/2318-5015.20150013>
8. Segundo GRS, Condino-Neto A. Treatment of patients with immunodeficiency: Medication, gene therapy, and transplantation. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(Suppl 1):S17-S23. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.10.005>
9. Pimenta FMCA, Palma SMU, Constantino-Silva RN, Grumach AS. Hypogammaglobulinemia: a diagnosis that must not be overlooked. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(10):e8926. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198926>
10. Jeevarathnum AC, van Niekerk A, Kriel J, Green RJ. Common variable immunodeficiency disorders: What generalists should know. *Afr J Thorac Crit Care Med.* 2021;27(3):10.7196/AJTCCM.2021.v27i3.228. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34734174/>
11. Szczawinska-Poplonyk A, Schwartzmann E, Bukowska-Olech E, Biernat M, Gattner S, Korobacz T, *et al.* The pediatric common variable immunodeficiency — from genetics to therapy: a review. *Eur J Pediatr.* 2022;181:1371-83. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04287-6>
12. Antunes PSL, Tersariol HG, Veiga MMB, Menezes MCS, Bernardi FDC, Forte WCN. Neuroendocrine tumor in a child with common variable immunodeficiency. *Rev Paul Pediatr.* 2020;38:e2018146. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018146>



13. Yazdani R, Habibi S, Sharifi L, Azizi G, Abolhassani H, Olbrich P, *et al.* Common Variable Immunodeficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Classification, and Management. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(1):14-34. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0388>
14. Cabanillas D, Pino AC, Finocchi A, Cañizares S, Vargas MF, Regairaz L. Inmunodeficiencia común variable: manifestaciones clínicas iniciales. *Serie de Casos. Ludovica Pediátrica.* 2021; 24(1):34-9. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/10/1293221/inmunodeficiencia-comun-variable.pdf>
15. Ghafoor A, Joseph SM. Making a Diagnosis of Common Variable Immunodeficiency: A Review. *Cureus.* 2020;12(1):e6711. <https://doi.org/10.7759/cureus.6711>
16. Szczawinska-Poplonyk A, Schwartzmann E, Ciesielska W, Konarczak M, Opanowski J, Orska A, *et al.* Immunogenetic landscape in Pediatric Common Variable immunodeficiency. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):9999. <https://doi.org/10.3390/ijms25189999>
17. Fujimura MD. Níveis séricos das subclasses de IgG em crianças Normais e Nefróticas [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1991. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/000732941>
18. Otani IM, Lehman KH, Jongco AM, Tsao LR, Azar EA, Tarrant TK, *et al.* Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(5):1525-60. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.025>
19. Ameratunga R, Woon ST, Gillis D, Koopmans W, Steele R. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous or subcutaneous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol.* 2013;174(2):203-11. <https://doi.org/10.1111/cei.12178>
20. Amaya-Urbe L, Rojas M, Azizi G, Anaya JM, Gershwin ME. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2019;99:52-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.01.011>
21. Danieli MG, Mezzanotte C, Verga JU, Menghini D, Pedini V, Biló MB. Common Variable Immunodeficiency in Elderly Patients: A Long-Term Clinical Experience. *Biomedicines.* 2022;10(3):635. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030635>