

Imunodeficiências primárias em adultos: deficiência seletiva de anticorpos com imunoglobulinas normais - relato de caso

Primary immunodeficiencies in adults: selective antibody deficiency with normal immunoglobulins - case report

Lucas Barra Mathiasi¹, Lys Leone Bendet¹ 

RESUMO

Imunodeficiências primárias (IDP) são doenças caracterizadas por alterações quantitativas ou funcionais do sistema imune e, embora mais frequentes na infância, podem se manifestar na vida adulta com infecções recorrentes e atípicas. Pneumonias de difícil resolução, especialmente por agentes incomuns, devem sempre levantar essa suspeita. Relatamos o caso de um paciente masculino de 46 anos com inúmeras infecções recorrentes e internações frequentes. Evoluiu em março de 2025 com febre diária, tosse e perda ponderal. Em abril, realizou tomografia de tórax com achado de pneumonia em lobo inferior esquerdo, refratário a antibioticoterapia empírica. Procurou serviço especializado e foi internado para investigação complementar. Culturas de escarro mostraram *E. coli* multissensível e *Pseudomonas monteilii* sensível apenas a meropenem. Iniciou antibioticoterapia guiada, porém no quarto dia evoluiu com piora clínica e laboratorial, sendo optado pela ampliação do espectro antimicrobiano, e realização de biópsia pulmonar com coleta de lavado broncoalveolar, ambos negativos para presença de microorganismos. Após melhora parcial, surgiram linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais, algumas com necrose central, associadas ao retorno da febre. Foi realizada biópsia de linfonodo e colhidas sorologias virais e fúngicas, todas negativas. Exames imunológicos demonstraram linfopenia T e B, IgE persistentemente elevada e IgG4 reduzida. Foi avaliado pela imunologia, sendo iniciada profilaxia com Bactrim, e agendada vacinação com Pneumo-23 para posterior avaliação da resposta a antígenos polissacarídicos. O paciente teve boa evolução clínica e recebeu alta hospitalar com seguimento ambulatorial. O caso ilustra a necessidade de suspeitar de IDP em adultos com histórico de infecções graves e atípicas desde a infância. O reconhecimento precoce pode evitar internações e morbidades.

Descritores: Doenças da imunodeficiência primária; pneumonia; infecções bacterianas; febre recorrente.

ABSTRACT

Primary immunodeficiencies (PIDs) are diseases characterized by quantitative or functional alterations of the immune system and, although more frequent in childhood, can manifest in adulthood with recurrent and atypical infections. Pneumonias that are difficult to resolve, especially those caused by uncommon agents, should always raise suspicion. We report the case of a 46-year-old male patient with numerous recurrent infections and frequent hospitalizations. In March 2025, he developed daily fever, cough, and weight loss. In April, a chest CT scan revealed pneumonia in the left lower lobe, refractory to empirical antibiotic therapy. He sought specialized care and was hospitalized for further investigation. Sputum cultures showed multi-sensitive *E. coli* and *Pseudomonas monteilii* sensitive only to meropenem. The patient began guided antibiotic therapy, but on the fourth day, the patient's clinical and laboratory condition worsened. A broadening of the antimicrobial spectrum was chosen, and a lung biopsy with bronchoalveolar lavage was performed, both of which were negative for microorganisms. After partial improvement, cervical, axillary, and inguinal lymphadenopathy appeared, some with central necrosis, associated with a return of fever. A lymph node biopsy was performed, and viral and fungal serologies were collected, all negative. Immunological tests demonstrated T and B lymphopenia, persistently elevated IgE, and reduced IgG4. Immunology evaluated the patient, and prophylaxis with Bactrim was initiated, with Pneumo-23 vaccination scheduled for later evaluation of the response to polysaccharide antigens. The patient had a good clinical evolution and was discharged from the hospital with outpatient follow-up. This case illustrates the need to suspect primary immunodeficiency syndrome (PID) in adults with a history of severe and atypical infections since childhood. Early recognition can prevent hospitalizations and morbidities.

Keywords: Primary immunodeficiency diseases; pneumonia; bacterial infections; fever of unknown origin.

¹Hospital Copa D'Or, Clínica Médica - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Introdução

As imunodeficiências primárias (IDP) compreendem um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por defeitos quantitativos ou funcionais do sistema imunológico, resultando em maior suscetibilidade a infecções, bem como a doenças autoimunes, inflamatórias e neoplásicas^{1,2}. Embora classicamente diagnosticadas na infância, estima-se que uma parcela significativa dos pacientes seja identificada apenas na vida adulta, frequentemente após anos de infecções recorrentes, quadros atípicos ou de difícil manejo.

Entre as imunodeficiências humorais, a deficiência seletiva de anticorpos com níveis normais de imunoglobulinas (Deficiência Específica de Anticorpos – DSA) destaca-se por seu caráter sutil e por ser frequentemente subdiagnosticada. Nessa condição, os pacientes apresentam níveis séricos normais de IgG, IgA e IgM, porém são incapazes de montar uma resposta adequada a antígenos polissacarídicos, como os presentes em vacinas pneumocócicas, o que os predispõe a infecções respiratórias recorrentes¹.

Este artigo tem como objetivo relatar um caso de pneumonia de difícil resolução em adulto com suspeita de imunodeficiência primária, discutir os aspectos fisiopatológicos da DSA, bem como abordar estratégias diagnósticas e terapêuticas, ressaltando a importância da investigação imunológica em pacientes adultos com histórico infeccioso complexo.

Relato do caso

Paciente masculino, 46 anos, com histórico pregresso de lúpus eritematoso sistêmico em remissão desde os 3 anos de idade, tuberculose pulmonar tratada, paracoccidiodomicose cerebral, episódios recorrentes de abscessos hepáticos infecciosos e assépticos, foliculite disseminada, linfonodomegalias

recorrentes e múltiplas internações por infecção desde a juventude.

Em março de 2025, iniciou quadro de febre diária, tosse produtiva e perda ponderal. Em abril, realizou tomografia computadorizada de tórax que evidenciou consolidação no lobo inferior esquerdo, sendo tratado ambulatorialmente com amoxicilina-clavulanato por 12 dias, sem resposta clínica satisfatória. Diante da persistência dos sintomas, foi internado em maio de 2025 para investigação complementar.

Culturas de escarro revelaram crescimento de *Escherichia coli* multissensível e de *Pseudomonas monteilli* sensível apenas à meropenem, sendo iniciado tratamento direcionado. Apesar da antibioticoterapia, evoluiu com piora clínica e inflamatória, motivando a ampliação do esquema antimicrobiano com associação de vancomicina e levofloxacino, e a realização de broncoscopia com lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar, ambos negativos para agentes infecciosos.

Durante a internação, apresentou surgimento de linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais, algumas com necrose central, associadas à recorrência da febre. Biópsia linfonodal e extensa investigação infecciosa (bacteriana, viral e fúngica) não demonstraram etiologia específica.

A avaliação imunológica revelou linfopenia de linfócitos T e B, IgE persistentemente elevada, IgG4 reduzida e níveis totais de IgG, IgA e IgM dentro da normalidade (Tabelas 1 e 2). Diante da suspeita de imunodeficiência humoral funcional, foi indicado o esquema de vacinação com Pneumo-23 para avaliação da resposta a antígenos polissacarídicos, além do início da profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprim. O paciente apresentou melhora clínica progressiva e recebeu alta hospitalar com seguimento ambulatorial em imunologia.

Tabela 1

Resultados de hemogramas completos e proteína C reativa

	06/mai	07/mai	08/mai	09/mai	11/mai	12/mai	14/mai	16/mai	18/mai	19/mai	21/mai	23/mai	24/mai	26/mai	28/mai
Hemácias	3,03	2,59	2,8	3,09	3,19	2,8	2,78	2,77	3,02	3,29	3,86	3,48	3,69	3,48	3,33
Hemoglobina	9,1	7,5	8,2	8,9	9,3	8,1	8	7,9	8,5	9,4	10,9	10	10,4	9,7	9,5
Hematócrito	27,5	23,3	25	27,4	28,06	24,8	25,1	24,7	27,5	29,8	35,5	31,1	33,4	30,9	29,4
Leucócitos	7600	6600	7900	7800	5600	10000	12500	8900	6100	6800	7000	4400	5100	3900	7400
Neutrófilos	83,9	82,7	81,1	78,2	75,7	85,9	89,6	81,7	76,4	71,1	68	74,8	80,7	57,4	75,9
Linfócitos	11,1	12	13,1	15,6	20	8,1	6,3	11,7	16	19,7	24,1	17,4	13,6	34,5	18,4
Plaquetas	572	445	526	556	657	591	709	834	681	807	817	517	457	399	417
PCR	16,6	16,4	17,8	18,2	19	12,6	29,9	18	11,9	5,3	2,9	2,1	3,4	4,3	5,1

Tabela 2

Resultados de sorologias, dosagem de imunoglobulinas e linfócitos

Exame	Resultado	
Cardiolipinas IgG	3,3	< 10 U/ml
Cardiolipinas IgM	4,2	< 10 U/ml
Fator Reumatoide	24,1	VR <14 UI/ml
Leucocitometria global	12170	VR 3600 - 11000
Linfocitometria total	6%	VR 20-50%
TCD3+	739	VR 849 - 1963
IgG 1	980	VR 405 - 1011
IgG 2	584	VR 169 - 786
IgG 3	21,3	VR 11 - 85
IgG 4	2,4	VR 3 - 200
IgE	1172	VR <87 UI/ml
IgG	1628	VR 650 - 1600
IgM	236	VR 50 - 300

Resultados de exames complementares obtidos do paciente estão nas Tabelas 1 e 2.

Discussão

A deficiência seletiva de anticorpos com imunoglobulinas normais é uma imunodeficiência humoral caracterizada pela incapacidade de produzir anticorpos específicos adequados, especialmente contra antígenos polissacarídicos, apesar de níveis séricos normais de imunoglobulinas totais. Diferentemente da imunodeficiência comum variável (ICV), não há hipogamaglobulinemia, o que frequentemente atrasa o diagnóstico³.

Clinicamente, os pacientes apresentam infecções respiratórias recorrentes, como sinusites, otites e pneumonias, que podem evoluir para bronquiectasias e infecções por patógenos encapsulados, especialmente *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Em adultos, o diagnóstico costuma ocorrer após episódios infecciosos graves, refratários ou causados por agentes incomuns^{4,5}.

A investigação diagnóstica da DSA requer elevada suspeição clínica. Inicialmente, devem ser dosados os níveis séricos de IgG, IgA e IgM, que tipicamente são normais³. A avaliação central consiste na mensuração da resposta vacinal a antígenos polissacarídicos, especialmente após a administração da vacina pneumocócica polissacarídica (PPSV23).

Considera-se resposta inadequada a ausência de aumento significativo dos títulos de anticorpos

específicos para múltiplos sorotipos pneumocócicos, mesmo após a vacinação³. A análise de subclasse de IgG, embora não diagnóstica isoladamente, pode contribuir para a compreensão do perfil imunológico, como observado neste caso com redução de IgG⁴.

Exames complementares, como imunofenotipagem linfocitária, são úteis para excluir outras imunodeficiências combinadas ou síndromes mais complexas.

Conclusão

As imunodeficiências primárias devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de adultos com histórico de infecções recorrentes, graves ou de difícil resolução, mesmo na ausência de hipogamaglobulinemia evidente. A deficiência seletiva de anticorpos com imunoglobulinas normais representa um desafio diagnóstico, uma vez que os níveis séricos de imunoglobulinas podem estar preservados, o que pode retardar o diagnóstico.

O caso apresentado ilustra claramente a importância da investigação imunológica funcional diante de pneumonias refratárias associadas a antecedentes de infecções atípicas e recorrentes. A identificação de alterações na resposta a antígenos polissacarídicos, aliada ao contexto clínico e aos achados laboratoriais, foi fundamental para a suspeita diagnóstica e para a instituição de medidas terapêuticas adequadas, como a profilaxia antimicrobiana e o acompanhamento especializado.

O diagnóstico precoce da deficiência seletiva de anticorpos permite intervenções direcionadas, reduz a morbidade associada às infecções de repetição e pode prevenir complicações estruturais e sistêmicas a longo prazo. Assim, reforça-se a necessidade de maior conscientização sobre as imunodeficiências primárias na população adulta, bem como da incorporação sistemática da avaliação da resposta vacinal na prática clínica, especialmente em pacientes com quadros infecciosos recorrentes ou de difícil manejo.

Referências

1. 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. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>. PMID:31953710.
2. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2015;35(8):696-726. <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0201-1>. PMID:26482257.
3. 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>. PMID:26563668.

4. Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, Ballou M, Berger M, Bonilla FA et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(4, Suppl):S525-53. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.01.015>. PMID:16580469.
5. Özdemir E. Retrospective evaluation of adults with primary immunodeficiency disease. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022 Oct;39(5):976-9. <https://doi.org/10.5114/ada.2022.120887>. PMID:36457675.

Suporte financeiro: Não.

Conflito de interesse: Não.

Submetido em: 26/01/2026. **Aceito em:** 24/05/2026.

Editor-chefe: Ekaterini S. Goudouris.

Correspondência:

Lys Leone Bendet

E-mail: lysleone@gmail.com