

# HIPOGAMAGLOBULINEMIA: COMO DIAGNOSTICAR



Boletim 08 - 2026

**ASBAI RJ**  
**ATUALIZA**

EDIÇÃO QUINZENAL

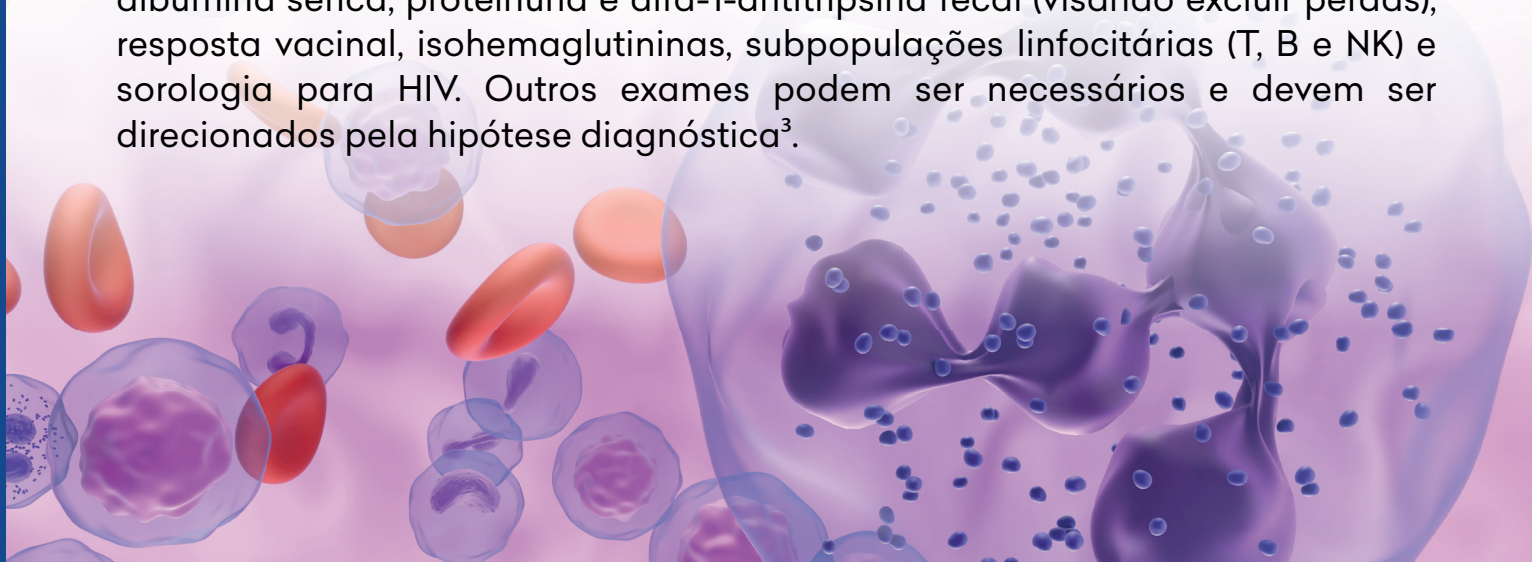
A hipogamaglobulinemia é definida pela redução dos níveis séricos de uma ou mais imunoglobulinas (IgG, IgA e/ou IgM) abaixo de dois desvios-padrão para a idade<sup>1</sup>. Trata-se de uma alteração laboratorial frequente, observada tanto em erros inatos da imunidade (EII) quanto em imunodeficiências secundárias (IDS)<sup>2,3</sup>.

Nos últimos anos, a globulina calculada (GC) tem sido proposta como método simples e de baixo custo para triagem de hipogamaglobulinemia. A GC corresponde à diferença entre proteínas totais e albumina sérica, apresentando boa correlação com os níveis de IgG. Estudos demonstraram que valores reduzidos de GC podem prever hipogamaglobulinemia com elevada sensibilidade e especificidade, embora os pontos de corte variem conforme o método laboratorial, a faixa etária avaliada e os níveis séricos de IgG preditos. Na faixa etária pediátrica, valores de GC abaixo de 23,1 g/L para crianças entre 1 e 3 anos e inferiores a 24,8 g/L entre 4 e 9 anos mostraram boa capacidade preditiva<sup>4</sup>.

Diante de uma GC alterada, a investigação deve prosseguir com dosagem sérica das imunoglobulinas e confirmação do achado em nova coleta após um mês<sup>3</sup>. A interpretação adequada requer atenção aos valores de referência específicos para a idade, especialmente na infância. Prematuros nascidos com menos de 32 semanas podem apresentar níveis reduzidos de IgG até os 10 meses de vida<sup>5</sup>.

Nesse contexto, o estudo canadense CALIPER (Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals), que avaliou mais de 13 mil crianças e adolescentes saudáveis, tornou-se uma das principais referências internacionais para valores de imunoglobulinas<sup>6</sup>. (disponível em <https://caliperdatabase.org/>)

Após a confirmação da hipogamaglobulinemia, é fundamental diferenciar causas primárias (EII) e secundárias (IDS). A investigação deve incluir anamnese detalhada, exame físico e exames complementares, como hemograma, albumina sérica, proteinúria e alfa-1-antitripsina fecal (visando excluir perdas), resposta vacinal, isohemaglutininas, subpopulações linfocitárias (T, B e NK) e sorologia para HIV. Outros exames podem ser necessários e devem ser direcionados pela hipótese diagnóstica<sup>3</sup>.



Entre os diagnósticos diferenciais, destacam-se a hipogamaglobulinemia fisiológica e a hipogamaglobulinemia transitória da infância (HTI)<sup>1-7</sup>. A forma fisiológica ocorre entre 3 e 6 meses de vida, refletindo a redução progressiva da IgG materna associada à imaturidade da produção endógena de anticorpos<sup>1</sup>. Já a HTI é considerada um EII e caracteriza-se pela persistência de níveis baixos de IgG após os 6 meses de vida, podendo estar associada à redução de IgA e/ou IgM. A maioria das crianças apresenta quadros leves ou é assintomática, embora infecções graves possam ocorrer. Na maior parte dos casos, há normalização dos níveis de imunoglobulinas até os 4 anos, apesar de persistência mais tardia ser descrita<sup>7-8</sup>.

Concluindo, o diagnóstico da hipogamaglobulinemia exige interpretação cuidadosa dos níveis séricos de imunoglobulinas de acordo com a idade e o contexto clínico. A utilização da globulina calculada pode auxiliar na triagem inicial, mas a confirmação deve ser realizada por meio da dosagem sérica de imunoglobulinas. A investigação etiológica é fundamental para distinguir condições fisiológicas, erros inatos da imunidade e imunodeficiências secundárias, possibilitando acompanhamento e tratamento adequados.

#### Referências:

1. Rezaei N. Inborn Errors of Immunity: definition, diagnosis and management. 3rd ed. Springer; 2025.
2. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Hambleton S, Klein C, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Human Immunity*. 2025;1(1):e20250003.
3. Herman KE, Tuttle KL. Overview of secondary immunodeficiency. *Allergy Asthma Proc*. 2024;45(5):347-54. doi:10.2500/aap.2024.45.240063.
4. Piza CF-ST, Lago CSA, Rizzo MCFV, Machado LMO, Silva CJM, Solé D. Teste de triagem de oportunidade nos erros inatos da imunidade: o que é a globulina calculada? *Arq Asma Alerg Imunol*. 2024;8(1):85-6. doi:10.5935/2526-5393.20230079.
5. Ballow M, Cates KL, Rowe JC, Goetz C, Desbonnet C. Development of the immune system in very low birth weight (less than 1500 g) premature infants: concentrations of plasma immunoglobulins and patterns of infections. *Pediatr Res*. 1986;20(9):899-904. doi:10.1203/00006450-198609000-00019.
6. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: a CALIPER white paper. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(6):358-413. doi:10.1080/10408363.2017.1379945.
7. Justiz-Vaillant AA, Hoyte T, Davis N, et al. A systematic review of the clinical diagnosis of transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Children (Basel)*. 2023;10(8):1358. doi:10.3390/children10081358.
8. Ameratunga R, Ahn Y, Steele R, Woon ST. Transient hypogammaglobulinaemia of infancy: many patients recover in adolescence and adulthood. *Clin Exp Immunol*. 2019;198(2):224-32. doi:10.1111/cei.13345.

