

Hipogamaglobulinemia no lactente

DC SBP nº 37 (02/04/2026) comparado com AAAAI/AAP, BSI-UKPIN/NHS, ESID, AEP, IPINet/AIEOP, Harvard e Johns Hopkins.

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076
Professor do Centro Universitário Max Planck · Departamento SBP: Imunologia Clínica
Atualização SBP: DC nº 37 de 02/04/2026 · Análise: setembro de 2026

Resumo com convergências e divergências entre a atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria e AAP, NICE, AEP, Sociedade Italiana de Pediatria, Harvard (Boston Children's) e Johns Hopkins Children's Center. [Documento original da SBP](#) (acervo, associados) · [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que a SBP recomenda
2. Posição das referências internacionais
3. Concordâncias e discordâncias
4. Síntese
5. Fontes

EM RESUMO

O DC nº 37 organiza a abordagem do lactente com imunoglobulinas baixas: distingue o nadir fisiológico dos 3–6 meses, a hipogamaglobulinemia transitória da infância (HTI: IgG < 2 DP para a idade entre 5 e 24 meses, com linfócitos e resposta vacinal normais, resolução em geral até 4–6 anos), as formas secundárias a perda proteica ou imunossupressão, e os erros inatos que exigem reposição urgente (agamaglobulinemia, SCID, hiper-IgM). Recomenda valores de referência por idade (CALIPER), lista sinais de alerta clínicos e laboratoriais e propõe conduta escalonada: expectante e vacinas do calendário quando não há infecções; antibioticoprofilaxia se infecções bacterianas repetidas; imunoglobulina humana temporária se IgG < 2 DP (especialmente < 100 mg/dL) ou infecções graves. AAAAI, o consenso britânico BSI/UKPIN, AEP e IPINet seguem a mesma lógica. As divergências são de detalhe operacional: o ESID define HTI por dosagens repetidas nos 3 primeiros anos, sem o critério de –2 DP; a IDF (EUA) e o Immunodeficiency UK adiam vacinas vivas até demonstrar produção de anticorpos, enquanto a SBP libera todas; e o documento não traz dose de imunoglobulina, teste prévio de antibiótico por 6 meses (Reino Unido), intervalos entre imunoglobulina e vacinas vivas, nem a triagem neonatal por TREC.

1. O que a SBP recomenda

Documento: DC nº 37, 02/04/2026, 9 p. Departamento Científico de Imunologia Clínica (pres. Ekaterini Simões Goudouris; sec. Antonio Condino Neto).

Fisiologia: transferência de IgG transplacentária sobretudo no 3º trimestre (IgG1 e IgG3); meia-vida 24–30 dias; nadir fisiológico entre 3 e 6 meses; IgG do adulto só aos 8–12 anos; prematuros nascem com níveis muito menores. Mais de 550

erros inatos da imunidade (EII) monogênicos descritos.

PONTO	POSIÇÃO DA SBP
Definição	Ig < 2 DP da média para a idade ; usar valores de referência por idade (CALIPER); transitória ou permanente, congênita ou adquirida
HTI	IgG < -2 DP em criança de 5–24 meses , ± IgA/IgM baixas, subpopulações linfocitárias normais e resposta vacinal preservada; normaliza em geral até 4–6 anos; diagnóstico retrospectivo ; deficiência de IgG mais comum na infância, subdiagnosticada; infecções graves incomuns
Diferenciais	Secundária (síndrome nefrótica, linfangiectasia, lesão do ducto torácico; imunossupressores na mãe ou na criança); EII: agamaglobulinemia, SCID, hiper-IgM (reposição urgente); > 4 anos sem recuperação: IDCV
Sinais de alerta	< 6 meses com infecções graves; oportunistas (P. jirovecii, Cryptosporidium, CMV, EBV); sepse, abscesso, meningite, osteomielite; reações a vacinas vivas (BCG, rotavírus, FA, varicela, SCR); linfopenia, neutropenia, plaquetopenia; isoaglutininas ausentes ou < 1:4; ausência de resposta vacinal; subpopulações reduzidas
Exames	Hemograma; urina (proteinúria); albumina; alfa-1-antitripsina fecal; imunofenotipagem (CD19 < 2% na agamaglobulinemia; CD3/4/8 baixos na SCID; CD56); resposta vacinal (limitada < 1 ano); isoaglutininas (grupo O ≥ 1:4; AB não produz)
Conduta	Sem infecções: conservadora, vacinas conforme calendário, sem contraindicação ; infecções bacterianas repetidas: antibioticoprofilaxia temporária; IgG < -2 DP (especialmente < 100 mg/dL) e/ou infecções graves: imunoglobulina humana temporária até estabilização; a reposição não prejudica a recuperação da HTI
Prognóstico	Ozen: 33/131 evoluíram como HTI (normalização média 6,4 anos); IgM baixa + CD19 reduzido = fenótipo mais grave; Justiz-Vaillant 2023: benigna, normaliza ~4 anos; boa resposta vacinal e isoaglutininas normais favorecem HTI

Não traz: dose e via da imunoglobulina, esquema de antibioticoprofilaxia, intervalo de reavaliação, intervalo entre imunoglobulina e vacinas vivas, conduta com vacinas vivas enquanto SCID não foi descartada, triagem neonatal por TREC.

2. Posição das referências internacionais

REFERÊNCIA	DOCUMENTO E ANO	POSIÇÃO RESUMIDA
AAAAI / ACAAI (EUA)	Practice Parameter for primary immunodeficiency (Bonilla 2015) ; Update on the use of immunoglobulin in human disease (Perez 2017) ; 2025 Inborn Errors of Immunity Practice Parameter (Ann Allergy Asthma Immunol 2026)	HTI = IgG baixa para a idade com resposta vacinal e células B normais. IgG ≤ 150 mg/dL = hipogamaglobulinemia grave, repor sem testes adicionais ; 150–250 mg/dL exige avaliação de anticorpos específicos; na HTI a reposição "pode beneficiar" casos selecionados (evidência IIb–III, recomendação C); suspender de preferência na primavera e reavaliar 3–5 meses depois; 1–2 interrupções bastam para definir transitoriedade. 2025: reposição fortemente recomendada em deficiência de anticorpos IgG; incorpora TREC.
AAP / CDC	Red Book 2024–2027 — Immunization in immunocompromised children ; CDC — Altered immunocompetence (2024)	Deficiências humorais graves (XLA, IDCV): contraindicados OPV, BCG, LAIV, febre amarela, SCR/varicela, dengue; deficiências leves (IgA, subclasses): apenas OPV, BCG e dengue contraindicados , demais vacinas vivas seguras; sob IGIV, SCR/varicela adiadas e repetidas após suspensão; SCID: nenhuma vacina viva. HTI não citada nominalmente.
Reino Unido (BSI/UKPIN, NHS, Green Book)	BSI/UKPIN consensus — Immunoglobulin replacement therapy (Clin Exp Immunol 2022) ; NHS England Clinical Commissioning Policy — Immunoglobulin (2025) ; Green Book cap. 6; Immunodeficiency UK — THI (2020)	IgG ≥ 4 g/L com resposta vacinal preservada → sem reposição; < 4 g/L com resposta pobre → considerar; < 2 g/L → iniciar sem teste de antibiótico ; nos demais, teste de 6 meses de antibiótico profilático antes da Ig; resposta adequada = aumento ≥ 3×. NHS: diagnóstico por imunologista, 0,4–0,6 g/kg/mês (peso ideal); HTI não é indicação listada. Green Book: deficiência de IgG/IgA não contraindica vacinas vivas salvo defeito de T; rotavírus contraindicado só na SCID; vacinas vivas ≥ 3 semanas antes ou 3 meses após Ig. Immunodeficiency UK: SCR liberada se boa resposta às vacinas iniciais. NICE não tem diretriz.
ESID	Registry working definitions (Seidel 2019)	HTI: IgG abaixo do normal para a idade nos primeiros 3 anos, medida ≥ 2 vezes , causas definidas excluídas, resolução espontânea após o 4º aniversário; registrada inicialmente como "deficiência de anticorpos não classificada" e reclassificada após resolução. Não usa –2 DP nem a faixa 5–24 meses. IUIS 2022 lista HTI entre as deficiências de anticorpos de gene desconhecido.
AEP (Espanha)	Protocolos AEP — Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias ; SEICAP (página de pacientes)	HTI "mais que uma imunodeficiência, é um atraso na maturação"; início aos 5–6 meses, resolução ~4 anos; tabela própria de referência (IgG 170–560 mg/dL aos 3 m; 200–670 aos 6 m; 330–1.160 a 1 ano); conduta expectante ; evitar vacinas vivas apenas em agamaglobulinemia e imunodeficiência combinada.
SIP / IPINet / AIEOP (Itália)	Martire et al. — Vaccination in immunocompromised host: recommendations of IPINet/AIEOP (Vaccine 2018) ; AIEOP grupo Immunodeficienze (raccomandazioni THI)	HTI classificada como "deficiência menor": todas as vacinas, incluindo SCR, varicela e rotavírus, permitidas ; SCID: nenhuma vacina viva (51% dos vacinados com BCG tiveram complicações; casos de rotavírus precedendo o diagnóstico); triagem neonatal recomendada para evitar vacinas vivas inadvertidas; vacinas vivas 3–12 meses após Ig.
Harvard / Johns Hopkins	Johns Hopkins All Children's — Immunology ; IDF — Transient hypogamaglobulinemia of infancy ; StatPearls 2023	Sem diretriz institucional pública sobre HTI em Boston Children's ou Johns Hopkins (JH lista "avaliação para reposição de IgG"). Referências norte-americanas de apoio: StatPearls (5–24 m, –2 DP, normaliza 2–6 a, IGIV só em infecção grave/refratária); IDF (IgG < p5 em ≥ 2 dosagens; normaliza 2–5 a; vacinas vivas adiadas até demonstrar produção de anticorpos ; 4–6 meses sem Ig antes de reavaliar).

Valores de referência e triagem: CALIPER (Roche cobas, 2019) validado indiretamente em > 120 mil dosagens (2025); há coorte brasileira de 1–10 anos e dinamarquesa 2025 como alternativas. TREC positivo (Mongkonsritragoon 2023): vacinas vivas estritamente contraindicadas até confirmação; suspender aleitamento até sorologia CMV materna; hemoderivados irradiados; confirmação em ≤ 2 semanas.

3. Concordâncias e discordâncias

TEMA	SBP	AAAAI	AAP/CDC	REINO UNIDO	ESID	AEP	IPINET	IDF/EUA	LEITURA
Definição de HTI	-2 DP, 5-24 m, B e vacinal normais	Igual	—	Igual (Immunodef. UK)	Primeiros 3 anos, ≥ 2 dosagens, sem -2 DP	5-6 m, resolução ~4 a	—	< p5, ≥ 2 dosagens	Concordância geral; ESID diverge no critério
Referência por idade	CALIPER	Por idade	—	—	—	Tabela própria	—	—	Concordância no princípio
Conduta escalonada	Expectante → ATB → Ig	Igual	—	Igual, com teste de 6 meses de ATB	—	Expectante	—	Igual	Concordância; Reino Unido formaliza o teste
Limiar de IgG para repor	< 2 DP, esp. < 100 mg/dL	≤ 150 mg/dL	—	< 2 g/L (200 mg/dL)	—	—	—	—	Concordância de faixa (100-200)
Dose de Ig	Omite	—	—	0,4-0,6 g/kg/mês	—	—	—	—	Lacuna
Vacinas vivas na HTI	Todas, sem condição	—	Leves: só OPV/BCG/dengue contraindicadas	Sim, salvo defeito de T; SCR se boa resposta	—	Sim	Todas, incl. rotavírus	Adiar até resposta de anticorpos	Divergência IDF/UK × SBP/IPINet
Intervalo Ig × vacinas vivas	Omite	—	Adiar e repetir	≥ 3 sem antes / 3 m após	—	—	3-12 m após	—	Lacuna
Reavaliação após suspensão	Omite	3-5 meses	—	Prever suspensão	—	—	—	4-6 meses	Lacuna
TREC / SCID pré-confirmação	Omite	Incorpora (2025)	Nenhuma viva	Rotavírus só na SCID	—	—	Recomenda triagem	—	Lacuna
Ig "não prejudica" a recuperação	Afirma	Evidência C	—	—	—	—	—	—	Ponto ainda debatido

4. Síntese

O documento da SBP está de acordo com AAAAI, BSI/UKPIN, AEP e IPINet no que decide a conduta: a hipogamaglobulinemia do lactente é heterogênea, o diagnóstico de HTI é retrospectivo, os sinais de alerta para SCID e agamaglobulinemia devem ser buscados ativamente, e a reposição de imunoglobulina é reservada a IgG muito baixa ou infecções graves, com antibioticoprofilaxia como degrau intermediário. O limiar de "especialmente < 100 mg/dL" é um pouco mais conservador que os 150 mg/dL da AAAAI e os 200 mg/dL do consenso britânico, mas está na mesma faixa. As divergências reais são duas. A primeira é o **ESID**, que define HTI por dosagens repetidas nos três primeiros anos e resolução após os 4 anos, sem o corte de -2 DP e sem a faixa de 5-24 meses; para registro e pesquisa, os critérios não são intercambiáveis. A segunda é a **vacinação com vírus vivos**: a SBP libera todas as vacinas do calendário quando não há infecções, como fazem IPINet e o Green Book, mas a IDF norte-americana e o Immunodeficiency UK condicionam SCR e rotavírus à demonstração de resposta de anticorpos, uma cautela que importa sobretudo enquanto não se excluiu defeito de linfócitos T. As lacunas operacionais (dose e via da imunoglobulina, teste prévio de 6 meses de antibiótico, intervalos entre imunoglobulina e vacinas vivas, reavaliação após suspensão e TREC) são as que o pediatra sentirá na prática.

OBSERVAÇÕES CRÍTICAS

1. **Vacinas vivas:** antes de aplicar rotavírus e BCG em lactente com IgG baixa e qualquer sinal de alerta (linfopenia, infecções graves < 6 meses, oportunistas), excluir SCID com imunofenotipagem; na dúvida, adiar as vivas, como recomendam IDF e IPINet para suspeita de defeito celular.
2. **Dose e monitoramento** (NHS/AAAAI): 0,4–0,6 g/kg/mês de IGIV ou equivalente subcutâneo, com peso ideal em crianças; reavaliar 3–5 meses após suspensão programada (ideal na primavera); 1–2 interrupções bem-sucedidas definem a transitoriedade.
3. **Vacinas × imunoglobulina:** SCR e varicela ≥ 3 semanas antes ou 3 meses após a última dose de Ig (Green Book) e repetidas após suspensão da terapia (CDC).
4. **Isoaglutininas** só valem no grupo O (A e B têm títulos naturalmente menores; AB não produz); resposta vacinal com aumento ≥ 3× é inútil se IgG < 200 mg/dL.
5. **TREC** ainda não está no teste do pezinho nacional; em serviços que o oferecem, TREC alterado impõe suspensão das vacinas vivas, sorologia CMV materna e hemoderivados irradiados até a confirmação.

5. Fontes

- SBP. Hipogamaglobulinemia no lactente. Documento Científico nº 37, Departamento de Imunologia Clínica, 02/04/2026. sbp.com.br
- Bonilla FA et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1186–205. Perez EE et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease. J Allergy Clin Immunol 2017;139:S1–46. Orange JS et al. 2025 Inborn Errors of Immunity Practice Parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2026;136(4).
- AAP. Red Book 2024–2027: Immunization in immunocompromised children. CDC. Altered immunocompetence — General Best Practice Guidelines (2024).
- BSI/UKPIN. Consensus on immunoglobulin replacement therapy. Clin Exp Immunol 2022;210:1. NHS England. Clinical Commissioning Policy: immunoglobulin (2025). UKHSA. Green Book, chapter 6. Immunodeficiency UK. Transient hypogammaglobulinaemia of infancy (2020).
- Seidel MG et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) registry working definitions. J Allergy Clin Immunol Pract 2019. Tangye SG et al. IUIS 2022 classification. J Clin Immunol 2022.
- AEP. Protocolos diagnóstico-terapêuticos: imunodeficiências primárias. SEICAP.
- Martire B et al. Vaccination in immunocompromised host: recommendations of IPINet/AIEOP. Vaccine 2018;36:3216–24.
- Immune Deficiency Foundation. Transient hypogammaglobulinemia of infancy. StatPearls 2023. Johns Hopkins All Children's — Immunology.
- Justiz-Vaillant AA et al. Transient hypogammaglobulinemia of infancy: a systematic review. Children 2023;10:1358. Ozen A et al. 2010. Mongkonsritragoon W et al. 2023 (TREC).

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.