



# Deficiência seletiva de IgM: relato de caso

*Selective IgM deficiency: case report*

Juliano José Jorge, MD

## RESUMO

Deficiência seletiva de IgM é um defeito imunológico mais comum do que se pensava. Está associada a infecções de repetição, manifestações atópicas, doenças autoimunes e malignidades. Reposição de imunoglobulina é o tratamento de escolha nos pacientes com infecções recorrentes e presença associada de deficiência seletiva de anticorpos.

**Descritores:** Deficiência IgM, imunodeficiência.

<sup>1</sup> Clínica Dr. Juliano J. Jorge,  
Maringá, PR.

## Correspondência para:

Juliano J. Jorge  
E-mail: julianojorge@gmail.com

Não foram declarados  
conflitos de interesse associados  
à publicação deste artigo.

Submetido em: 29/12/2015,  
aceito: em 03/11/2016.

## ABSTRACT

Selective IgM deficiency an immunological defect that has been found to be more common than originally thought. It is associated with recurrent infections, atopic manifestations, autoimmune diseases, and malignancies. Immunoglobulin replacement therapy is the treatment of choice for patients with recurrent infections and associated presence of specific antibody deficiencies.

**Keywords:** IgM deficiency, immunodeficiency.

A imunoglobulina M (IgM) é responsável pela resposta inicial contra antígenos externos e tem papel fundamental regulatório nas respostas imunológicas. A deficiência seletiva de IgM é conhecida há mais de 50 anos. O primeiro quadro descrito foi de uma criança com sepse meningocócica. Porém, a doença permanece ignorada pela maioria dos médicos<sup>1</sup>.

O paciente pode ser assintomático ou apresentar infecções de repetição, manifestações alérgicas, doenças autoimunes e malignidades<sup>2</sup>. Infecções de repetição estão presentes em 80% dos pacientes, podendo ser causadas por organismos extra e intracelulares. As infecções mais comuns são do trato respiratório, urinário e gastrointestinal.

A deficiência de resposta a antígenos polissacarídeos pneumocócicos está presente em cerca de 45% dos pacientes<sup>3</sup>. Contudo, maior suscetibilidade a infecções pode ocorrer devido a outros fatores além da deficiência seletiva de anticorpos, pois alguns pacientes que apresentam esta resposta imune intacta também apresentam infecções recorrentes<sup>1</sup>.

Doenças alérgicas estão presentes em aproximadamente de 40% dos pacientes, que apresentam sintomas de asma ou rinite com maior frequência<sup>4</sup>. Não há explicação do exato mecanismo desta maior suscetibilidade. Doenças autoimunes associadas, incluindo lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, tireoidite de Hashimoto, anemia autoimune, doença de Crohn, doença celíaca, vitiligo, polimiosite, glomerulonefrite autoimune e púrpura trombocitopênica idiopática têm sido descritas associadas à deficiência seletiva de IgM. Alterações no processo de autotolerância e menor *clearance* de células apoptóticas são possíveis mecanismos associados a maior frequência de doenças autoimunes. Malignidades incluindo sarcoma de células claras, mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin, linfoma cutâneo, leucemia promielocítica, carcinoma hepatocelular e leiomioma de estômago foram relatadas em pacientes com deficiência seletiva de IgM. Não há explicação clara desta relação entre deficiência de IgM e doenças malignas<sup>5</sup>.

## RELATO DE CASO

Trata-se de paciente do sexo masculino, 26 anos de idade, natural de Campo Mourão/PR, encaminhado para avaliação imunológica. Apresentava história de sinusite crônica há 3 meses, com necessidade de vários cursos de antibióticos (Amoxicilina/Clavulanato por 14 dias, Azitromicina por 5 dias, Levofloxacina por 10 dias).

No momento da avaliação, apresentava quadro de tosse produtiva noturna e secreção nasal espessa diária, e obstrução nasal grave. Ao exame físico, apresentava palidez e edema intensos de mucosa nasal, e gotejamento pós-nasal.

Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata foi positivo para ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* 4+ e *Blomia tropicalis* 3+. A dosagem de imunoglobulinas revelou: IgG 1013 mg/dL; IgA 79 mg/dL; IgE total 160 UI/mL; IgM 24 mg/dL e 17 mg/dL, em duas ocasiões diferentes.

Além disso, foi realizada dosagem de anticorpos antipolissacarídeos de pneumoco incluindo os sorotipos específicos 2, 3, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F e 33F pré e pós vacina antipneumocócica 23 valente. Níveis de anticorpos foram superiores a 1,3 microgramas/mL para todos os sorotipos testados, na avaliação pós vacinal.

Foi iniciado tratamento com corticosteroide intranasal (mometasona) e montelucaste, com melhora importante dos sintomas. O paciente foi orientado a realizar reavaliação anual para monitoramento dos sintomas clínicos e do surgimento de possíveis complicações autoimunes.

## DISCUSSÃO

Não há estudos que mostrem a exata prevalência da deficiência seletiva de IgM. Em recente estudo de seguimento de pacientes com imunodeficiências primárias, 2 de 421 (0,5%) pacientes apresentavam este defeito imunológico. A distribuição parece ser igual entre homens e mulheres<sup>6</sup>.

A avaliação laboratorial geralmente mostra níveis indetectáveis ou menores que 2 desvios padrão da normalidade de IgM. Níveis de IgG e IgA são normais, e poucos pacientes podem apresentar deficiência de subclasses de IgG<sup>7</sup>. Níveis de IgE estão frequentemente

elevados, uma vez que manifestações alérgicas são comuns nestes pacientes. A maioria dos pacientes apresentam fenotipagem de linfócitos normal, porém níveis de CD19/CD20 alterados têm sido encontrados<sup>4</sup>. Resposta linfoproliferativa de linfócitos a mitógenos foi normal nos pacientes estudados.

A resposta a anticorpos proteicos (tétano e difteria) é normal, entretanto deficiência seletiva de IgG pode estar presente, com níveis reduzidos de anticorpos antipneumocócicos pós vacina pneumocócica 23 valente.

Quanto ao tratamento, pacientes que apresentam deficiência seletiva de anticorpos podem se beneficiar da vacina pneumocócica conjugada. O tratamento com imunoglobulina não repõe os níveis de IgM, porém alguns de seus constituintes (citocinas e fatores de crescimento) podem ajudar na melhora da resposta imunológica. O uso da imunoglobulina mostrou significativa redução na frequência e gravidade das infecções nos pacientes com deficiência seletiva de IgM e deficiência seletiva de anticorpos, sendo esta associação de defeitos imunológicos indicação para sua reposição<sup>8</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Louis AG, Gupta S. Primary selective IgM deficiency: an ignored immunodeficiency. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46:104-11.
2. Goldstein MF, Goldstein AL, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belecanech GA, Shamir K. Pediatric selective IgM deficiency. *Clin Develop Immunol*. 2008;2008:624850. doi: 10.1155/2008/624850.
3. Yel L, Ramanuja S, Gupta S. Clinical and immunological features in IgM deficiency. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;150:291-8.
4. Goldstein MF, Goldstein AL, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belecanech GA, Shamir K. Selective IgM immunodeficiency: retrospective analysis of 36 adult patients with review of literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:717-30.
5. Saini S, Dettore AJ, Bhambhani KJ, Buck S, Poulik J, Savaşan S. Selective IgM deficiency in CD30+ cutaneous lymphoproliferative disorder. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33:e156–e159.
6. Kutukculer N, Gulez N. Outcome of patients with unclassified hypogammaglobulinemia in early childhood. *Paediatr Allergy Immunol*. 2009;20:693-9.
7. Karsh J, Watts CG, Osterland CK. Selective immunoglobulinM deficiency in an adult: Assessment of immunoglobulin production by peripheral blood lymphocytes in vitro. *Clin Immunol Immunopathol*. 1982;25:386-94.
8. Fallon KE. Inability to train, recurrent infection, and selective IgM deficiency. *Clin J Sport Med*. 2004;14:357-9.