

Imunoglobulina Intravenosa na Isoimunização Rh do Recém-Nascido

GLÓRIA CARVALHOSA, ANA BERDEJA, TERESA COSTA, A. MARQUES VALIDO

*Serviço de Pediatria
Maternidade Dr. Alfredo da Costa*

Resumo

Estudaram-se retrospectivamente 38 processos de Recém-Nascidos (RN) com isoimunização Rh, 25 dos quais foram tratados com imunoglobulina intravenosa (IGIV) – 500 mg/Kg.

Esta terapêutica iniciada no ano 1995 teve como objectivo diminuir a hemólise e consequentemente evitar a exsanguíneo-transfusão (ET) que seria sempre efectuada desde que se verificassem os critérios classicamente aceites para a evolução e níveis séricos de bilirrubina.

Os resultados obtidos mostraram que apenas 28% dos 25 RN que fizeram IGIV necessitaram de ET contrastando com 92% dos 13 casos diagnosticados nos 2 anos imediatamente anteriores ao início desta terapêutica. Parece assim ter sido eficaz na contenção da hemólise mesmo quando a apresentação inicial da doença evidenciou uma anemia que necessitou de ser corrigida. A transfusão de concentrado eritrocitário foi efectuada logo no 1.º dia a 13 dos 25 RN, 68% de todos os casos transfundidos em toda a evolução da doença.

Admitimos que esta terapêutica seja uma alternativa válida com menor morbidade. No nosso estudo não verificámos qualquer efeito secundário.

Palavras-Chave: Imunoglobulina intravenosa, isoimunização Rh, doença hemolítica do RN.

Summary

A retrospective study of 38 cases of neonates born with Rh isoimmunization was made, 25 of which were treated with intravenous immunoglobulin (IVIG) – 500 mg/Kg.

The goal of this treatment, initiated in 1995, is to diminish hemolysis and consequently avoid exchange transfusion (ET), which would be done as soon as the classical criteria of bilirubin serum levels were achieved.

The results showed that only 28% of the neonates treated with IGIV needed ET, in contrast with 92% of the 13 neonates who were diagnosed in the two previous years before 1995.

Decrease of hemolysis seems to be the main cause of the efficacy of this treatment even when the initial presentation of the disease revealed anemia that had to be corrected. Packed red cell transfusion was made on the first day to 13 of the 25 neonates, 68% of all cases with transfusions in the evolution of the disease.

We believe that this treatment could be a valid alternative, with less morbidity. In our study no side effects were found.

Key-Words: Intravenous immunoglobulin, Rh isoimmunization, hemolytic disease of the newborn.

Introdução

A isoimunização Rh é ainda uma patologia frequente cuja morbidade pode ser agravada pela exsanguíneo-transfusão ⁽¹⁾.

Estudos recentes sugerem que a administração de imunoglobulina intravenosa, nas primeiras horas de vida, diminui a hemólise dos eritrócitos sensibilizados através do bloqueio dos receptores Fc a nível do sistema reticulo-endotelial ^(1, 2, 3, 4, 5), alterando favoravelmente a evolução da doença.

Esta terapêutica começou a ser efectuada no início do ano de 1995 em todos os RN com isoimunização Rh, na Maternidade Dr. Alfredo da Costa (MAC). O estudo retrospectivo agora efectuada pretende avaliar a sua eficácia.

Entregue para publicação em 26/09/97.

Aceite para publicação em 27/02/98.

Metodologia

Analisaram-se retrospectivamente os processos de 38 RN com isoimunização Rh que nasceram na MAC durante 4 anos, (1993-96), divididos em dois grupos.

1993-4, 1.º grupo – 13 RN submetidos à terapêutica convencional. A fototerapia e a exsanguíneo-transfusão foram prescritas de acordo com os valores de bilirrubina segundo os critérios classicamente aceites (6, 7). A anemia foi corrigida com concentrado de eritrócitos.

1995-6, 2.º grupo – 25 RN em que se seguiram os mesmos critérios, acrescidos da administração de imunoglobulina intravenosa (Sandoglobulina) na dose de 500 mg/Kg nas primeiras horas de vida.

Em todos os casos foram analisadas amostras de sangue do cordão para determinação do grupo de sangue e teste de Coombs directo. Nos RN em que o diagnóstico já era conhecido foi efectuado hemograma e determinação de bilirrubina sérica.

A evolução da doença e complicações terapêuticas foram avaliadas através da observação clínica e determinações laboratoriais seriadas.

Resultados

Os dois grupos foram idênticos no que se refere à vigilância na gravidez que se verificou em 92% dos casos. Também a média da idade gestacional e peso ao nascer eram semelhantes (Figs. 1 e 2).

	1.º Grupo N = 13	2.º Grupo N = 25
Idade gestacional → média	37 sem. (min.35s; máx.40s)	37sem. (min.31s; máx.41s)
Peso ao nascer → média	3126 gr (min.2070gr; máx.3840gr)	2941gr (min.2005gr; máx.4000gr)

FIGURA 1

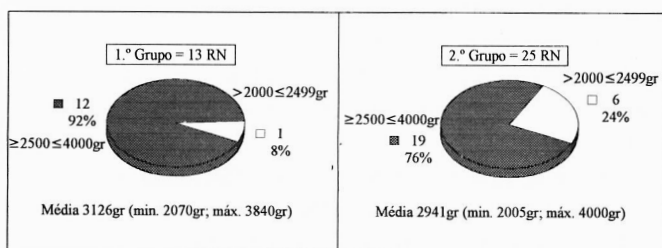


FIGURA 2

A transfusão in utero tinha sido efectuada em 15% dos fetos no 1.º grupo e em 28% no 2.º grupo.

Tiveram critérios de exsanguíneo-transfusão 12 RN (92%) no 1.º grupo e 7 RN (28%) no 2.º grupo (Fig. 3).

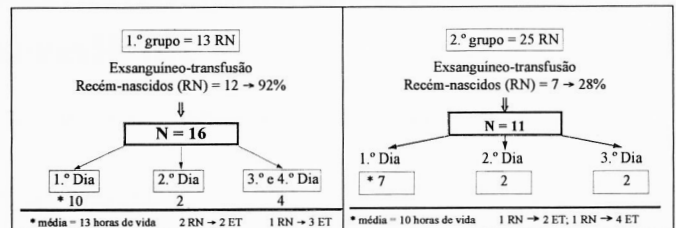


FIGURA 3

As transfusões de concentrado eritrocitário foram efectuadas em 12 dos 13 RN do 1.º grupo e em 19 dos 25 RN do 2.º grupo (Fig. 4).

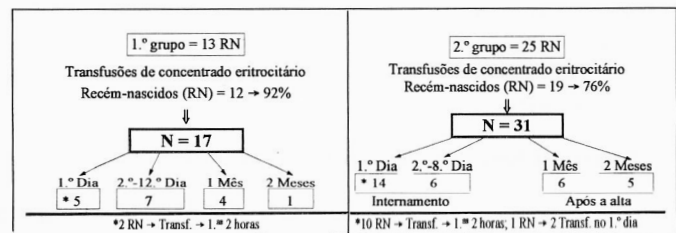


FIGURA 4

Todos os RN foram submetidos a fototerapia e a bilirrubina atingiu os níveis máximos ao 4.º dia no 1.º grupo e ao 3.º dia no 2.º grupo (Fig. 5).

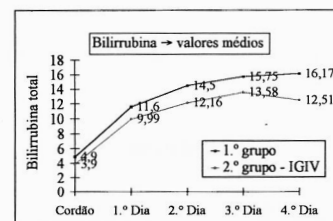


FIGURA 5

No 1.º grupo verificaram-se dois casos de sépsis e no 2.º grupo um caso de síndrome de bilis espessa.

A média de internamento foi semelhante nos dois grupos, nove dias, variando no 1.º grupo entre 5 e 12 dias e no 2.º grupo entre 4 e 21 dias.

Discussão

A grande maioria dos RN dos dois grupos evidenciou logo de início uma hemólise significativa como se pode concluir do recurso à exsanguíneo-transfusão e à transfusão de concentrado de eritrócitos no 1.º dia de vida.

Contudo, a administração de IGIV parece ter diminuído significativamente a necessidade de exsanguíneo-transfusão no 2.º grupo, apenas em 28% dos RN, contrastando com o 1.º grupo em que foi efectuada em 92% dos casos.

À semelhança de outros estudos^(1, 5, 8, 9, 10), a IGIV foi eficaz em todas as situações em que foi possível «um tempo» para actuação terapêutica o que nos leva a deduzir também da importância da precocidade de administração^(1, 2).

Os níveis de bilirrubina atingiram em média o valor máximo ao 3.º dia no 2.º grupo, comportando-se de uma forma semelhante à clássica icterícia fisiológica.

Aparentemente parece ser uma alternativa terapêutica válida na contenção da hemólise com menos morbidade do que a exsanguíneo-transfusão.

No nosso estudo as duas sépsis encontradas fazem parte do grupo que só fez terapêutica convencional e apesar de não podermos estabelecer uma relação causa-efeito, temos de considerar a exsanguíneo-transfusão como um dos potenciais factores de risco.

No grupo a quem se administrou a IGIV encontramos uma síndrome de biliar espessa a qual com base nos conhecimentos actuais não pode ser imputada à terapêutica efectuada. Não constatamos qualquer outro efeito secundário.

BIBLIOGRAFIA

1. Rübo J, Albrecht K, Lasch P, Laufköffer E, Leititis J, Marsan D, Niemeyer B, Roesler J, Roll C, Roth B, Stockhausen H B von, Widemann B, Wahn V. High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. *The Journal of Pediatrics* 1992; 121: 93-97.
2. Carvalhosa G, Berdeja A, Pinto M, Clington A, Amaral J A, Valido A M. Intravenous immunoglobulin therapy for hiperbilirubinemia due to Rh hemolytic disease. In: *Intravenous immunoglobulin Research and Therapy*, ed. by M. D. Kazatchkine and A. Morell. The Parthenon Publishing Group, 1996: 329.
3. Berlin G, Selbing A, Ryden G. Rhesus haemolytic disease treated with high-dose intravenous immunoglobulin. *The Lancet* 1985; 1153.
4. Berger M. Use of intravenously administered immune globulin in newborn infants: Prophylaxis, treatment both or neither? *The Journal of Pediatrics* 1991; 118: 557-559.
5. Voto L S, Sexer H, Ferreiro G, Tavosnanska J, Orti J, Mathet E R, Margulies Máximo, Margulies, Miguel. Neonatal administration of high-dose intravenous immunoglobulin in rhesus hemolytic disease. *J Perinat Med* 1995; 23: 443-451.
6. John P Cloherty. Neonatal hiperbilirubinemia. In: *Manual Neonatal Care*. 3rd ed. 1991: 310-320.
7. Tricia Lacy Gomella MD, M Douglas Cunningham MD, Fabian G Eyal MD. Neonatology – Lange – Clinical Manual. 3rd ed. 1994.
8. Sato K, Hara T, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. High-Dose Intravenous Gammaglobulin Therapy for Neonatal Immune Haemolytic Jaundice due to Blood Group Incompatibility. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 163-166.
9. Rosti L. High-dose intravenous immunoglobulins. *J Perinat Med* 1996; 24: 539.
10. Derycke M, Dreyfus M, Robert J C, Tschernia G. Intravenous immunoglobulin for neonatal isoimmune thrombocytopenia. *Arch Dis Child* 1985; 60: 667.

Correspondência: Glória Carvalhosa
Serviço de Pediatria
Maternidade Dr. Alfredo da Costa
Rua Viriato
1000 Lisboa