

DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL – UM LEVANTAMENTO DOS ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

DISEASE HEMOLYTIC PERINATAL - A RISING OF THE ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

INÁCIO, J.C.;GATTI, L.L.

Faculdade de Ciências Biológicas /FIO/FEMM

RESUMO

A Doença Hemolítica Perinatal é uma doença caracterizada por aglutinação progressiva e subsequente hemólise dos eritrócitos fetais. Na maioria dos casos a causa origina-se pela mãe ser Rh negativa e o pai Rh positivo onde a criança herda o caráter do pai Rh positivo, ocasionando a incompatibilidade entre o sangue da mãe e do filho o que leva a destruição de hemácias fetais e quando sem tratamento os fetos mais severamente afetados podem morrer intra útero. No recém-nascido a doença pode resultar em icterícia, anemia, hepato e esplenomegalia, dano cerebral, falência cardíaca e morte. O diagnostico é feito através de exames de sangue e diversos rastreamentos pré-natais. O tratamento varia de acordo com a intensidade e gravidade da doença desde transfusões intra-uterinas até exsanguineotransfusões. A profilaxia é feita pela administração do anticorpo anti-Rh dado como uma vacina na mãe em até 72 horas após o parto.

Palavras-chave: Aloimunização Rh, Doença Hemolítica Perinatal, Rh negativo.

ABSTRACT

The Doença Hemolytic Perinatal is a disease characterized by progressive agglutination and subsequent hemólise of the fetal erythrocytes. In most of the cases the cause arises for the mother to be Rh negative and the father positive Rh where the child inherits the father's character positive Rh, causing the incompatibility among the mother's blood and of the son o que you takes the destruction of fetal hemácias and when without treatment the fetuses more severely affected they can die intra uterus. In the newly born the disease can result in jaundice, anemia, hepato and esplenomegalia, cerebral damage, heart bankruptcy and death. I diagnose it is it done through blood tests and several rastreamentos native pré. The treatment varies in agreement with the intensity and gravity of the disease from intra-uterine transfusions to exsanguineotransfusões. The prophylaxis is made by the administration of the antibody anti-Rh given as a vaccine in the mother in until 72 hours after the childbirth.

Word-key: Aloimunização Rh, Doença Hemolytic Perinatal, negative Rh.

INTRODUÇÃO

A Doença Hemolítica Perinatal é uma doença de origem imunológica causada pela passagem de anticorpos de origem materna específica da classe IgG para a circulação fetal onde afeta as hemácias fetais, encurtando o tempo de vida das mesmas.

Em quase 100% dos casos para que a doença ocorra é necessário a mãe ser Rh negativa e que tenha concebido um filho Rh positivo anteriormente, e ao mesmo tempo o pai deve ser Rh positivo ou a mãe alguma vez em sua vida ter se submetido a uma transfusão sanguínea, cujo fator de Rh do sangue recebido era incompatível com o seu, desencadeando uma produção de anticorpos diferentes do de sua origem imunológica em sua corrente sanguínea.

No geral, 98% dos casos da causa da Doença Hemolítica Perinatal é devido à presença do gene dominante (D) para o fator do Rh, os demais 2% são devido a antígenos atípicos e pouco comuns.

O fato é que o processo de sensibilização materna pelo sistema Rh (D) ocorre pela presença de hemácias Rh positivas em sua circulação sanguíneas, porém pode ocorrer também outras formas além de uma remota transfusão sanguínea incompatível, como durante a gravidez pela transfusão feto – materna que aumenta o índice no último trimestre, abortamento, e atualmente pode ocorrer principalmente pelo uso de drogas ilícitas injetáveis, na qual a seringa foi utilizada anteriormente por um usuário Rh positivo.

O processo hemolítico da doença pode iniciar aproximadamente na 16ª semana da gestação, onde os anticorpos anti D maternos reagem com os antígenos das hemácias fetais, desencadeando a destruição das hemácias. O feto então sofre anemia, que quando não tratada adequadamente, intensifica e obriga o organismo a repor as hemácias lesadas, lançando na circulação os eritroblastos, os quais são hemácias jovens, muitas vezes ainda nucleadas. Entretanto na maioria dos casos, a anemia, podendo ser acompanhada de um quadro de icterícia.

A dinâmica deste processo hemolítico determina a precocidade e a intensidade, caracterizando em maior ou menor grau as formas clínicas da doença.

Atualmente as medidas de tratamento mais utilizadas são as transfusões intra-uterinas e após o nascimento a exsanguineotransfusão.

DESENVOLVIMENTO

A Doença Hemolítica Perinatal (DHPN) é uma doença de fetos e recém-nascidos, ou seja, afecção imunológica causada pela passagem, através da placenta, de anticorpos maternos específicos para antígenos, de origem paterna, presentes nas hemácias do concepto escassando o seu tempo de vida (GUYTON *et a.*,1998).

Instalada a destruição das hemácias do concepto desencadeia-se uma anemia, que gradativamente se intensifica e obriga o organismo a tentar compensá-la, liberando na circulação periférica hemácias jovens (eritroblastos) e por uma persistente e anômala atividade de focos extramedulares de hematopoese. O processo hemolítico se precoce e intensamente instalado, o feto se torna extremamente anêmico e hipoproteinêmico, condições essas que justificam a hidropisia, síndrome esta que se caracteriza por hepatoesplenomegalia, o edema generalizado, o derrame nas cavidades serosas e a insuficiência cardíaca congestiva. Se evoluírem sem a intervenção dos métodos atuais de atendê-los, e algumas vezes apesar deles, caminham estes fetos para a morte intra-uterina ou nas primeiras horas do parto; entretanto a maioria dos casos a anemia é discreta ou parcialmente compensada, o feto nasce com a síndrome anêmica, que pode ou não associar-se a icterícia apresentando eritroblastemia e hepatoesplenomegalia. Os icterícos quando não tratados podem evoluírem para a deposição da bilirrubina no sistema nervoso central (kernicterus) levando-os à morte, ou quando sobrevivem sofrem com sequelas neurológicas mutilitantes (JUNQUEIRA, 1991).

A patogenia de DHPN aventada por Levine, hoje em dia é a clássica; A DHPN é causada pela incompatibilidade sanguínea de mãe e filho, instituída quando o feto possui como herança do pai, um antígeno eritrocitário, ausente na genitora e capaz de imunizá-la, produzindo anticorpos específicos ao referido antígeno. Esses anticorpos passando para o concepto em virtude de reação específica antígeno-anticorpo fixar-se nas hemácias fetais causando a

hemólise delas, e segundo sua intensidade, pode condicionar os diferentes quadros clínicos da doença. Para que a doença ocorra há necessidade de:

- incompatibilidade entre mãe e filho;
- isoimunização materna específica para determinado antígeno fetal que pode ocorrer em gestação anterior;
- passagem de anticorpos maternos para o organismo fetal (JUNQUEIRA, 1991).

No estudo da aloimunização de gestantes averigou-se que há fatores que a condicionam e outros que a dificultam. Entre eles os mais importantes são a influencia do sistema ABO, e o genótipo do marido (JOHNSON & JOHNSON, 1976).

Os anticorpos maternos passando para o feto sensibilizarão suas hemácias que serão destruídas pelas células do sistema reticulo endotelial. A precocidade e a intensidade deste processo hemolítico que determinará as manifestações clínicas da doença. Os recém nascidos com DHPN geralmente apresentam-se ictericos e anêmicos e as aglutininas anti-Rh da mãe geralmente circulam em seu sangue por um tempo destruindo mais e mais hemácias. A anemia pode tornar-se tão grave quanto à hidropisia (SADLER, 2005).

O tratamento da Doença Hemolítica Perinatal já passou por várias etapas, de acordo com os conhecimentos que se atualizam a cada momento e tem como objetivo de evitar que a anemia e/ou a icterícia e suas conseqüências – a hidropisia e o kernicterus – levem o concepto a morte ou seqüelas neurológicas incapacitantes (SÁ, 2006).

Atualmente existem três caminhos principais para o tratamento da DHPN à disposição do obstetra e do pediatra, quer antes do parto para assegurar que a criança nasça viva, quer depois do parto para socorrer a criança acometida. A exsanguineotransfusão é o tratamento mais difundido, realizado nas primeiras horas de vida; Porém se a aminiocentese revelou que o feto provavelmente esta em sofrimento. Assim, pode-se tentar induzir o

parto prematuramente. Por outro lado, as transfusões intra-uterinas são usadas com sucesso em casos graves onde se previa a morte do feto antes mesmo que atingija a maturidade mínima para o parto prematuro (GEHA *et al*, 2002).

Atualmente é possível prevenir-se a produção de anticorpos depois da gravidez com o RhoGAM, uma imunoglobulina humana anti-Rh (D) que como produto comercial é destinada a suprir a produção de anticorpos maternos incompatíveis e o objetivo da ação de RhoGAM é que anti-Rh (D) administrado passivamente pela mãe Rh negativa, por ocasião do parto em dose adequada, evite que ela responda ativamente ao estímulo antigênico de células fetais incompatíveis, as quais tenham entrado em sua circulação nessa ocasião. Assim, torna-se essencial que a quantidade de anticorpo aplicado seja adequada, pois doses muito baixas podem aumentar a produção de anticorpos, ao invés de reduzi-los, sendo que esse anticorpo passivo não precisa ser administrado durante a gravidez; conseguindo-se assim a proteção, quando injetado até 72 horas depois do parto (JOHNSON & JOHNSON, 1976).

CONCLUSÃO

O mecanismo imunológico da Doença Hemolítica Perinatal tem sido avaliado qualitativamente com mais segurança e clareza através das pesquisas e testes realizados por médicos e pesquisadores na área de imunologia. Nos últimos anos houve considerável avanço no diagnóstico sorológico, tratamento e prevenção da doença. Assim é possível afirmar que podemos chegar ao fim da Doença Hemolítica ocasionada pela incompatibilidade de fator Rh, como problema clínico maior. Sabendo-se que o estímulo para a indução primária da formação de anticorpos são glóbulos fetais Rh positivos, as quais alcançam a circulação materna depois do parto, conclui-se que é a antigenicidade dessas células que se previne a Doença Hemolítica Perinatal pela administração de RhoGAM dentro de 72 horas após o parto. O importante é que haja cada vez mais um programa que conscientize as mulheres a respeito do pré-natal correto, onde pode ser

avaliado o tipo sanguíneo da mãe, adiantando assim um diagnóstico de alerta para a sensibilização das hemácias maternas no momento do parto, podendo evitar assim, uma futura Doença hemolítica Perinatal na próxima gestação.

REFERÊNCIAS

GUYTON, MD, A. C.; HALL, PhD, J. E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. Guanabara Koogan. 6ª ed. Rio de Janeiro, 1998.

JANEWAY, C. A.; TRAVERS, P.; WALPORT, M.; SHLOMCHIK, M. **Imunobiologia – O sistema imune na saúde e na doença**. Editora Artmed. 5ª ed. Porto Alegre, 2002.

JUNQUEIRA, P. C. **Doença Hemolítica Perinatal**. Editora Andrei. São Paulo, 73-81, 1991.

JOHNSON & JOHNSON. **Antígenos e anticorpos de grupos sanguíneos aplicados à Doença Hemolítica Perinatal**. Divisão Diagnósticos da Johnson's. 2ª ed. São Paulo, 31-51, 1976.

MONTENEGRO, C. A. B.; FILHO, J. R. **Obstetrícia fundamental**. Guanabara Koogan. 11ª ed. 328-342, 2008.

ROSEN, F.; GEHA, R. **Estudo de casos em Imunologia – Um guia clínico**. Editora Artmed. 3ª ed. Porto Alegre, 2002.

SADLER, T. W. **Langman: Embriologia Médica**. Guanabara Koogan. 9ª ed. Rio de Janeiro, 2005.

SÁ, C. A. M. **Doença Hemolítica Perinatal pelo fator Rh: Experiência de 10 anos do Instituto Fernandes Figueira**. 1-15, 2006. F. tese (mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) Instituto Fernandes Figueira, Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro.