ANEMIA POR SENSIBILIZAÇÃO MATERNO FETAL LIGADA AO SISTEMA Rh

Carlos Roberto Sanches Filho

Introdução

A anemia que ocorre pela sensibilização materno fetal é do tipo hemolítica. Isso se manifesta em casos especiais de incompatibilidade de grupo sanguíneo, em especial neste caso, da incompatibilidade do sistema Rh da mãe em relação ao filho.

Como no grupo sanguíneo, o sistema Rh tem propriedade genotípicas que se transmitem através da herança mendeliana O processo tem inicio na fecundação dos progenitores que possuem o fator Rh diferente, no caso a mãe Rh negativo e o pai Rh positivo, que tenham um primeiro filho Rh positivo.

A hemólise excessiva na eritroblastose fetal causa anemia e consequentemente uma alteração na atividade eritropoietica, em busca de compensar a destruição de hemáceas. Daí o nome da doença, pela presença de eritroblastos no sangue circulante do feto ou recém-nascido.

A prevenção está na investigação das possibilidades de ocorrer a doença, certificando - se do tipo de Rh da mãe e do pai, juntamente com o Rh dos filhos já existentes ou não, na possibilidade de uma nova gestação.

Medidas preventivas atualmente anulam a sensibilização da mãe, não permitindo desta forma, a formação do quadro de eritroblastose no feto.

Sistema Rh

O sistema Rh recebeu esse nome por ter sido resultado de uma pesquisa feita por Landsteiner e Wiener, por volta de 1940, o qual utilizou macacos da espécie *Rhesus.* Nesta experiência foi constatada a produção de anticorpos contra as células sanguíneas dos macacos, pela aplicação de sangue dos mesmos em cobaias. Estes anticorpos produzidos receberam o nome de fator Rh.

Geneticamente podemos definir o sistema Rh de um indivíduo pela presença

Artigo de conclusão de curso de pós- graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).
Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto, SP.
E-mail: a.c.t.@terra.com.br

de antígenos de membrana compostos de proteínas dos tipos D, C e E. Todo indivíduo apresenta no seu sistema Rh os três tipos de proteínas, sendo três herdadas do pai e três herdadas da mãe. Estas proteínas por sua vez, podem ter suas sínteses diminuídas ou ausentes, assim sendo representadas por d, c e e.

Grande parte da população apresenta o fator Rh e a maioria das imunizações maternas na gravidez se devem ao fator D, portanto toda a etiopatogênia será discutida utilizando o fator D na determinação do Rh.

A determinação do fator Rh de indivíduo se dá pela combinação de herança do tipo mendeliana, portanto o Rh (+) é caracteriza pela presença do fator D (antigênico), podendo ser em homozigose ou em heterozigose, enquanto o Rh (–) é caracterizado pela ausência do fator D, se apresenta em homozigose recessiva, sendo os indivíduos com essa característica capazes de produzir anticorpos anti-Rh, quando entram em contato com o antígeno por transfusão de sangue incompatível ou no caso de eritroblastose fetal (Tabela 1).

Nomenclatura	*Símbolo*	*Freqüência %*	*Rh D*
Cde/cde	**R1r**	**32**	**Rh +**
Cde/Cde	**R1R1**	**17**	**Rh+**
cDE/cde	**R2r**	**13**	**Rh+**
Cde/cDE	**R1R2**	**14**	**Rh+**
cDE/cDE	**R2R2**	**4**	**Rh+**
Outros		**5**	**Rh+**
cde/cde	**rr**	**15**	**Rh-**

Tabela1- Genótipo do Sistema Rh.

Etiopatologia

Como foi descrito acima, o que vai determinar a eritroblastose fetal é a característica de herança mendeliana na formação do genótipo dos filhos de progenitores com fator Rh diferente. No caso, isso se dá pelo fato da união de uma mulher Rh (-) com um homem Rh (+).

Genotipicamente, um homem Rh (+) apresenta sempre o fator Rh ou D, tanto em homozigose como em heterozigose. Nestas condições, um pai homozigoto para o fator Rh, gerará 100% de filhos Rh (+), todos em heterozigose. Em heterozigose, o pai gerará filhos tanto Rh (+) como Rh (-), sempre pela

metade (50%) (Gráfico 1 e 2).

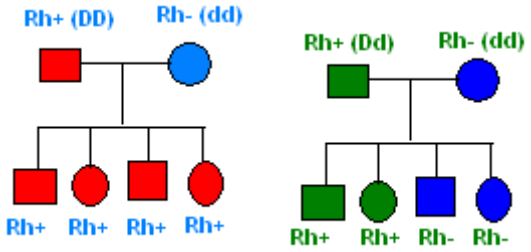

Gráfico 1e 2- Padrão de herança mendeliana no sistema Rh

Sabendo-se então do padrão de herança, quando a mãe Rh (-) gera um filho, o qual tem um pai Rh (+), pode ou não ser sensibilizada. Isso vai depender do fator Rh apresentado pelo feto.

A sensibilização só ocorre quando um sangue de Rh (+), que apresenta antígenos de membrana, entra em contato com um sangue de Rh (-) que não possui esta propriedade antigênica na sua formação, durante o parto pelo deslocamento da placenta. O sangue Rh (-) começa então a produzir anticorpo contra este fator antigênico presente no sangue Rh (+). Essa produção de anticorpos anti-Rh (D) é chamada de sensibilização.

Se o feto apresentar Rh (-), não ocorre a sensibilização, pois o Rh da mãe e da criança são iguais, portanto não ocorre a apresentação de antígeno na mãe. Por outro lado, quando o filho apresentar Rh (+), ocorre a sensibilização, uma vez que o sangue do feto entrando em contato com o sangue materno ativa o sistema imune da mãe a produzir anticorpo contra o fator Rh presente no sangue do filho.

A eritroblastose fetal só irá acontecer com o feto da segunda gravidez da mãe após a sua sensibilização, quando este for de Rh (+). Se o feto for Rh (-), mesmo após a sensibilização da mãe, não ocorre a doença (Figura 1).

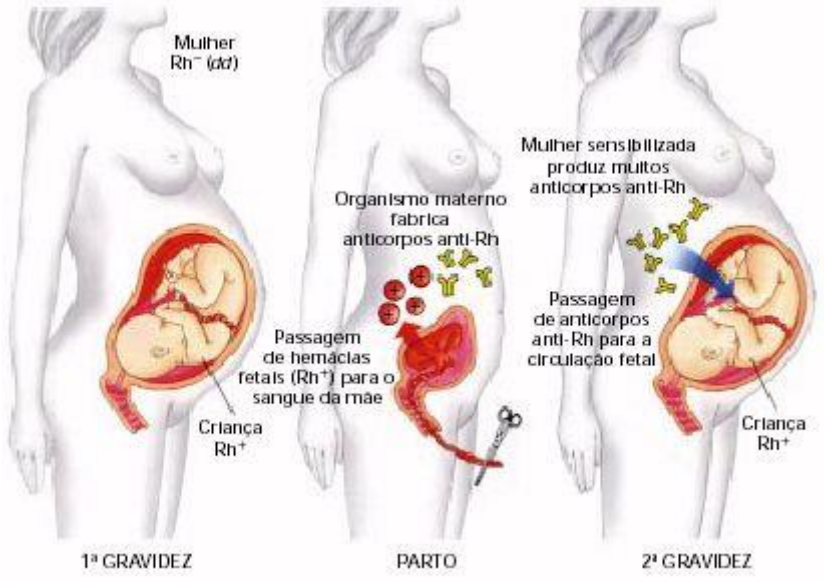

Figura 1- Representação esquemática da sensibilização materna e instalação da doença.

Fonte: http://www.lssa.com.br/saladeaula/eros/bio_2004/bio_3/1_trim/eritroblastose_fetal.htm

A patogênese é explicada quando a mãe previamente sensibilizada, na sua atual gravidez gera um filho Rh (+), e os anticorpos maternos produzidos, que são do tipo IgG, atravessam a placenta e entram em contato com a circulação do sangue fetal. Neste momento ocorre o ataque das IgG na superfície da membrana das hemáceas, por estas possuírem as proteínas que determinam a presença do fator Rh. Esse ataque gera a destruição dos eritrócitos fetal pelos macrófagos do sistema retículo endoplasmático do feto, instaurando assim o quadro de anemia.

Quadro Clínico

A instalação da eritroblastose fetal muitas vezes é incompatível com a vida, isto se dá pelo fato de ocorrer a forma mais grave que pode levar a morte intra-uterina pela instauração do quadro de hidropisia fetal.

A hidropisia fetal é caracterizada pela anasarca, que é a ocorrência de edema generalizado do feto. Isso ocorre devido ao quadro descompensatório da circulação do feto, provocado pela anemia decorrente da hemólise fetal (Figura 2).

Figura 2- Hidropisia fetal

Na forma moderada o recém-nascido apresenta icterícia intensa, anemia grave, edema, taquicardia. Esses sinais aparecem no primeiro dia de vida e vai desaparecendo algum dia após, com intervenções terapêuticas adequadas.

A hepatoesplenomegalia é evidente, sendo explicada pelo fato da eritropoiese ser extra medular, na compensação da hemólise intravascular intensa.

O quadro também pode ser acompanhado de convulsões e espasmos que demonstram o afetamento do encéfalo. Isto acontece devido a hiperbilirrubinemia, que vai se depositando nos tecidos e gânglios da medula espinhal, causando danos cerebrais. Este quadro também é conhecido como Kernicterus.

A forma branda apresenta quadro de discreta anemia com ou sem presença de icterícia, o que é facilmente resolvido com tratamento específico.

Características Laboratoriais

A presença de eritroblastos no sangue periférico do feto é evidente e se deve a proliferação acelerada da eritropoiese. É esta presença que originou o nome da doença, também conhecida por doença hemolítica do recém-nascido.

A análise do sangue do cordão umbilical apresenta características laboratoriais evidentes de anemia, com Hb inferior a 16 g/dl. reticulocitose acentuada, eritroblastos e dosagem de bilirrubina elevada, explicadas pela

aceleração da eritropoiese devido a grande hemólise intravascular.

Na análise do sangue materno pode ser constatada a presença de elevada de anticorpos anti-Rh (D) no plasma.

Tratamento

O tratamento de eritroblastose fetal vai depender do quadro apresentado do recém-nascido. Se o grau de sensibilização da mãe foi pequeno o quadro da criança se dá da forma moderada. Neste caso o método adotado pode ser a substituição total do sangue do recém-nascido por sangue de Rh (-). Assim, mesmo com a presença de anticorpos anti-Rh, não vai ocorrer a hemólise intravascular no recém-nascido, até a substituição gradativa das hemáceas transfundidas por outras fabricadas por ele mesmo.

O tratamento preventivo se dá início após a mãe Rh (-) dá a luz a um filho Rh (+). Esse tratamento consiste na aplicação, no momento do parto ou logo após, injeção intramuscular contendo anticorpos anti – Rh que agem diretamente na destruição de hemáceas fetais com Rh (+), não ocorrendo desta forma a sensibilização materna prevenindo possíveis problemas em futuras gestações.

Conclusão

A eritroblastose fetal é uma anemia hemolítica de extrema importância, pois prejudica principalmente o feto, pela ação de anticorpos produzidos pela mãe contra hemáceas fetais, causando desta forma hemólise e levando a morte do feto ou recém-nascido.

Na prevenção desta doença é imprescindível a investigação de fatos ocorridos, como transfusão sanguínea incompatível e do tipo de Rh dos indivíduos envolvidos, em busca de elucidar as possíveis heranças genotípicas passíveis de desenvolvimento da doença.

A prevenção consiste também na determinação de um tratamento terapêutico adequado já na instauração da doença, por medidas de urgência, na tentativa de complicações do quadro do recém nascido, como na terapia de vacinação da mãe eliminando a produção do causador de hemólise intravascular fetal (anti-Rh), pela ação de destruição das hemáceas fetais que contaminaram o sangue materno durante o parto.

Referências Bibliográficas

SMELTZER, Suzanne C.; BARE, Brenda G.; et al. **Tratado de Enfermagem Médico- Cirúrgica**. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2000, Vol2, 8ª ed., 822p.

Eritroblastose fetal. Disponível em: http://pt.wikipedia.org/wiki/Eritroblastose_fetal. Acesso em: 23 jun. 2007.

SILVA JR., Abelardo. Sistema Rh – Eritroblastose Fetal. Disponível em: http://www.ufv.br/dbg/bioano02/a2001a08.htm. Acesso em : 23 jun. 2007.

Genética. Eritroblastose fetal. Disponível em: http://www.lssa.com.br/saladeaula/eros/bio_2004/bio_3/1_trim/eritroblastose_fetal.htm. Acesso em: 23 jun. 2007.

PRITZKER, T.J. An early fragment from central Nepal. Disponível em: http://www.ingress.com/~astanart/pritzker/pritzker.html . Acesso em: 8 jun. 2000.

Resumo

A eritroblastose fetal é uma doença que ocorre no feto e em recém nascido, caracterizada pela hemólise progressiva de eritrócitos fetais, levando a um quadro geral de anemia, que consequentemente leva ao aparecimento de eritroblastos na circulação do sangue periférico do indivíduo devido a eritropoiese compensatória.

O quadro só é manifestado pela sensibilização materna, a qual possui Rh (-), e que tenha se unido a um pai de Rh(+) e estes, por sua vez, tiverem um filho Rh (+). O que permitirá a sensibilização materna é a passagem de hemáceas fetais, contendo o fator D, para mãe após o deslocamento da placenta. O próximo filho gerado pelos progenitores que for de Rh (+), após a sensibilização materna, sofrerá a ação de anticorpos anti- Rh produzidos pela mãe, que atravessará a placenta e que levará a ocorrência de hemólise, levando assim a instalação do quadro de eritroblastose fetal.

A prevenção da eritroblastose fetal está na investigação da possibilidade de ocorrência da doença e no tratamento adequado dado a mãe após a sensibilização da mesma.

O quadro clínico apresentado pelos indivíduos é em geral devido a instalação da anemia hemolítica, ocorrendo anasarca, icterícia, anemia, hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia, entre outras, o que pode ser alterado através de tratamento adequado, evitando-se a morte do feto ou recém-nascido.

Palavras-chaves: eritroblastose fetal, sensibilização materno-fetal, fator Rh.