

DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM NASCIDO (ERISTOBLASTOSE FETAL)

DAIANI SANTANA

A eristoblastose fetal pode ocorrer durante a gestação, caso uma mulher Rh negativo esteja grávida de uma criança Rh positivo. No final da gestação, particularmente durante o parto e o deslocamento da placenta, pode acontecer a passagem de pequenas quantidades de sangue fetal para a circulação materna. A patogênese da doença, manifestações clínicas, exames laboratoriais para diagnóstico, prevenção e tratamento são objeto deste artigo. Conclui-se que o melhor é prevenir, uma vez que remediar é desgastante e o risco do recém nascido vir a falecer não é insignificante.

Palavras-Chaves: gestação, sangue, incompatibilidade, fator Rh.

INTRODUÇÃO

As membranas das células sangüíneas humanas contém uma variedade de antígenos também conhecidos como aglutinogênios, substâncias capazes de produzir uma resposta imune se reconhecidas pelo corpo como substância estranha (1).

É a relação recíproca entre os antígenos nas hemácias e os anticorpos no plasma que deflagra a aglutinação. Em outras palavras, anticorpos no plasma de um grupo sangüíneo (exceto o grupo AB, que não contém anticorpos) irão produzir aglutinação quando misturados a antígenos de um grupo sangüíneo diferente.

No sistema ABO de grupos sangüíneos, os anticorpos ocorrem naturalmente. No sistema Rh, as pessoas devem ser expostas ao antígeno Rh antes de ocorrer significativa formação de anticorpos causando resposta de sensibilidade (isoimunização) (1,2).

Incompatibilidade Rh (isoimunização)

Comumente, não se antecipa nenhum problema quando os tipos Rh de sangue são os mesmos tanto na mãe quanto no feto ou se a mãe for Rh-positiva e o feto Rh-negativo (1).

Podem surgir dificuldades quando o tipo de sangue da mãe for Rh-negativo e o do feto Rh-positivo (1,3). Geralmente a incompatibilidade resulta dos seguintes eventos: 1) o feto recebe do pai o antígeno D, que a mãe não possui; 2) a mãe foi sensibilizada ao antígeno D por uma gestação prévia ou exposição a hemoderivados. Portanto, ela produz um tipo IgG de anticorpos anti-D em resposta ao estímulo antigênico “booster” de pequenas quantidades de hemácias fetais que cruzam a placenta durante a gravidez; 3) como as hemácias maternas não possuem o antígeno D, elas não reagem com os anticorpos. No entanto, o anticorpo IgG cruza a placenta e reage com as hemácias no feto, com resultante hemólise (3).

Em condições normais, esse processo de isoimunização não tem efeito sobre o feto durante a primeira gravidez com um feto Rh-positivo porque a sensibilização inicial aos antígenos Rh raramente ocorre antes do início de trabalho de parto. Contudo, à medida que quantidades maiores de sangue fetal são transferidos para a circulação materna, durante a separação placentária, é estimulada a produção materna de anticorpo (1,4). Durante a gravidez subsequente com um feto Rh-positivo, esses anticorpos maternos previamente elaborados por células sanguíneas Rh-positivo penetram na circulação fetal através da qual atacam e destroem os eritrócitos fetais (fig. 1)

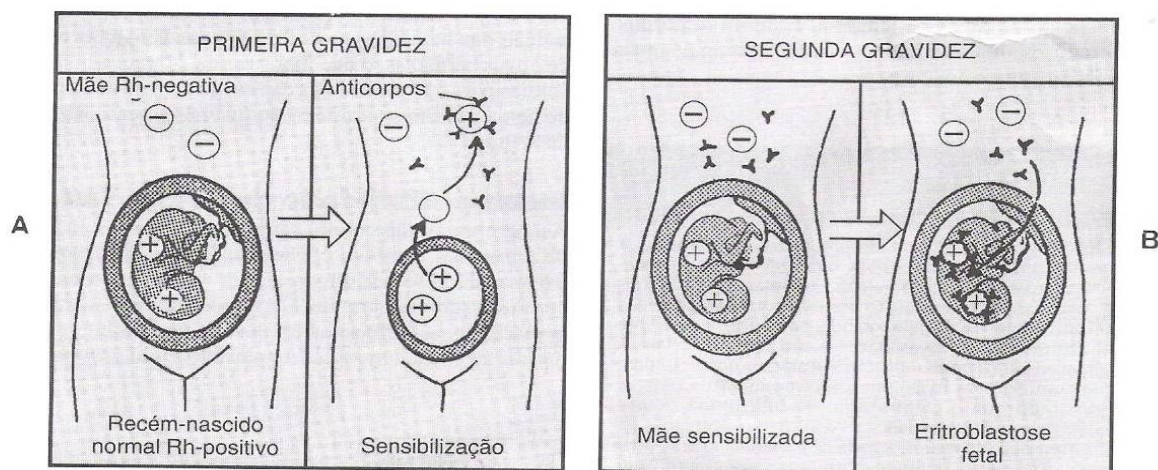


Fig. 1 Desenvolvimento de sensibilização materna a antígenos Rh. A, Os eritrócitos fetais Rh-positivos penetram no sistema materno. São formados anticorpos maternos anti-Rh. B, Os anticorpos anti-Rh cruzam a placenta e atacam os eritrócitos fetais.

Fonte: Adaptado de Wong (1999, p.226).

Como a doença começa *in utero*, o feto tenta compensar a hemólise progressiva acelerando o ritmo da eritropoese. Em decorrência disso, hemácias imaturas (eritoblastos) surgem na circulação fetal – daí o termo eritoblastose fetal (1).

Incompatibilidade ABO

A doença hemolítica também pode ocorrer quando os principais antígenos sanguíneos do feto são diferentes daqueles da mãe. Os principais grupos sanguíneos são A, B, AB e O. A incompatibilidade mais comum nesse grupo sanguíneo no recém-nascido é entre uma mãe com grupo sanguíneo O e um recém-nascido com grupo sanguíneo A ou B (1,2), conforme se observa na tabela abaixo.

Tabela 1. Potencial de Incompatibilidades ABO materno fetais.

Grupo Sanguíneo Materno	Grupo Sanguíneo Fetal Incompatível
O	A ou B
B	A ou AB
A	B ou AB

Fonte: Adaptado de Wong (1999, p. 227)

Segundo Miller (2), embora a doença hemolítica do recém-nascido por incompatibilidade ABO seja mais freqüente que aquela causada por incompatibilidade Rh, a incompatibilidade ABO costuma ser menos grave e não se encontra associada à morte fetal e neonatal nem às seqüelas significativas observadas na doença hemolítica Rh.

Manifestações Clínicas

O quadro clínico da doença pode ser ou menos grave. Nos casos menos graves há icterícia, que se identifica após o nascimento, hepato e esplenomegalia, além de grande

aumento da bilirrubina indireta no sangue. O aumento da bilirrubina indireta se deve à falta de conjugação em decorrência da insaturidade hepática (4).

Em consequência da hemólise maciça, a criança apresenta uma anemia muito intensa. A liberação de hemoglobina, pigmento contido no interior dos glóbulos vermelhos, faz com que o fígado produza grandes quantidades de bilirrubina.

O acúmulo dessa substância deixa a criança com coloração amarela, o que se chama icterícia. A bilirrubina pode impregnar o sistema nervoso central, provocando sérias lesões neurológicas, isto porque pode impregnar o sistema nervoso central, fato que leva a morte ou deixa seqüelas importantes (4).

Os casos mais severos se caracterizam por hidropsia fetal, onde há ascite, edema generalizado, hepato e esplenomegalia, com prognóstico fatal (4). Isto significa dizer que se a produção intrauterina de hemácia se situa muito aquém da destruição intra-uterina, o feto se torna severamente anêmico e pode morrer de insuficiência cardíaca com edema massivo (hidropsia fetal) (3,5)

Quando ocorreu incompatibilidade Rh severa em uma gestação anterior ou se a mãe apresenta títulos crescentes de anticorpos anti-D, é realizada uma amniocentese para dosar a concentração de bilirrubina no líquido amniótico, que reflete a gravidade da hemólise intra-uterina.

Diagnóstico

O diagnóstico preciso pode ser realizado após os seguintes exames laboratoriais:

- Hemograma (3,6)

(1) O nível de hemoglobina é mais baixo do que o normal esperado, de 16 a 19g/dL ao nascimento, mas não precisa estar acentuadamente diminuído. Um nível relativamente alto de hemoglobina no cordão, de 15g/dL, por exemplo, não garante que o bebê não irá desenvolver hiperbilirrubinemia acentuada.

- (2) Macrócitos, policromatofílicos e hemácias nucleadas são encontradas em grande número no esfregaço de sangue e o número de reticulócitos é acentuadamente elevado.
 - (3) Os esferócitos ou não estão presentes, ou não são proeminentes, no esfregaço de sangue (o que reflete fagocitose de hemáceas inteiras em vez de fragmentos da membrana).
 - (4) O número de leucócitos está elevado.
 - (5) Às vezes ocorre trombocitopenia, com um número de plaquetas abaixo de 50.000 μ L.
- Estudos Sorológicos (2,3)
 - (1) As células sangüíneas do cordão umbilical do bebê apresentam um teste antiglobulino direto positivo – Este achado isoladamente permite um diagnóstico presuntivo de doença hemolítica Rh.
 - (2) As hemácias da mãe apresentam um teste antiglobulina direto negativo, mas o soro da mãe contém anti-D, como é demonstrado por um teste antiglobulina indireto positivo.
 - (3) A mãe será Rh-negativo e as células do sangue do cordão do recém-nascido serão Rh-positivas (A tipagem Rh das células do bebê pode ser difícil se os sítios antigênicos anti-D estiverem fortemente recobertos com anti-D da mãe) .
 - Bilirrubina – os níveis podem estar apenas levemente mais altos do que o limite superior da normalidade (3 mg/dL) ao nascimento, porque o excesso da carga de bilirrubina é eliminado através da placenta durante a vida intra-uterina. A bilirrubina aumenta rapidamente dentro de horas depois do nascimento, porque a hemólise continua e as células hepáticas do recém-nascido não conseguem ligar a conjugar bilirrubina de forma eficiente (3).

Tratamento

- (1) Prevenção

O diagnóstico pode ser feito pela tipagem sanguínea da mãe e do pai precocemente e durante a gestação o teste de Coombs que utiliza anti-anticorpo humano pode detectar se esta havendo a produção de anticorpos pela mãe e providências podem ser tomadas.

Estudos utilizando um corante para Hb F que permite o reconhecimento de células fetais no esfregaço de sangue materno revelaram que a exposição sensibilizante durante uma primeira gestação ocorre no momento do part (ou aborto), quando 1 a 10 mL de hemácias fetais podem entrar na circulação materna. A injeção de anticorpo anti-D vai destruir as hemácias fetais antes que possam estimular a produção de anticorpo materno. Portanto, uma mãe Rh-negativo, a menos que já esteja previamente sensibilizada, deve receber uma injeção intramuscular de altos títulos de gamaglobulina anti-D (RhOGam) dentro de 72 horas do parto, aborto ou amniocentese genética (2,3).

Caso não houver uma prevenção após o primeiro parto, a partir da segunda gestação, todas as gestações terão fetos que sofreram com a eritroblastose fetal. Em alguns casos mais graves chega a ocorrer aborto involuntário.

(2) tratamento do lactente afetado

O tratamento objetiva a prevenção de morte fetal intra-uterina e prevenção da encefalopatia por hiperbilirrubinemia do recém-nascido (2). O objetivo do tratamento é evitar que a bilirrubina não conjugada, que é lipossolúvel, aumente a um nível (aproximadamente 20 mg/dL) que possa lesar o tecido rico em lipídios do sistema nervoso central.

A gravidade da enfermidade depende do grau de sensibilização da mãe. O primeiro e o segundo filho, gerados nas condições especificadas anteriormente, podem ser pouco afetados, mas em gestações seguintes, nas mesmas circunstâncias a mãe irá sendo sensibilizada gradualmente e isto terá aumentado o grau de danos causados ao filho.

Em casos em que a criança nasce afetada pela doença, pode-se fazer uma transfusão total do seu sangue. Usa-se neste caso sangue Rh(-), pois este tipo, não tendo o antígeno, não é destruído pelos anticorpos presentes no recém-nascido.

O uso de transfusão de sangue (via artéria ou veia umbilical) tem melhorado o prognóstico dos fetos acometidos (5). O sangue do recém-nascido é retirado em pequenas quantidades (em geral 5 a 10 ml por vez) e substituído por sangue compatível.

Após um certo tempo, as hemácias Rh(-) recebidas são totalmente substituídas por outras Rh(+) produzidas pela criança, não havendo mais o risco de sua destruição, pois agora a criança não terá mais os anticorpos que recebeu de sua mãe.

A transfusão de sangue intra-uterina e até mesmo a antecipação do parto são adotados em casos mais graves. Após o nascimento, o bebê passa por um banho de luz para eliminar a bilirrubina existente no organismo, ou até mesmo pela troca do sangue.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Habitualmente, o primeiro feto Rh positivo não apresenta a doença hemolítica, pois a sensibilização acontece durante o trabalho de parto e não há tempo para que os anticorpos maternos atravessem a placenta.

O mais comum é que o primeiro filho Rh positivo torne a mãe sensibilizada, e que os demais filhos Rh positivos apresentem a doença. Entretanto, mesmo o primeiro filho pode desenvolver a eritroblastose fetal caso a mãe tenha sido sensibilizada previamente por uma transfusão de sangue Rh positivo.

Embora não participe diretamente no desenvolvimento da doença hemolítica, o pai da criança deve ser Rh positivo, pois essa condição é obrigatória para que uma mulher Rh negativo tenha um filho Rh positivo.

A sensibilização de uma mulher Rh-negativo como resultado de uma primeira gestação pode ser evitada atualmente, isto se dá com a administração de globulina imune Rho (RhIG), um concentrado de gamaglobulina humana anti-D a todas as mães Rh-negativo não sensibilizadas após o parto ou abortamento de um bebê ou feto Rh-positivo. Esta conduta reduziu acentuadamente a incidência de doença hemolítica Rh do recém-nascido.

Summary

An isoimmunization fetal can occur during the gestation, case negative a Rh woman is pregnant of positive a Rh child. In the end of the gestation, particularly during the childbirth and the displacement of the placenta, the ticket of small amounts of fetal blood for the circulation can happen materna. Patogênese of the illness, clinical manifestations, laboratoriais examinations for diagnosis, prevention and treatment are object of this article. It is concluded that optimum it is to prevent, a time that to attenuate is desgastante and the risk of just born to come to falecer is not insignificant.

Word-Key: gestation, blood, incompatibility, Rh factor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 WONG, Donna L. Enfermagem Pediátrica-Elementos essenciais à intervenção efetiva. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999,p. 225-227.

2 MILLER, Denis R. et al. Hematologia Pediátrica. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982, p. 247-256.

3 RAPAPORT, Samuel I. Introdução à hematologia. 2 ed. São Paulo: Roca, 1990, p. 116-118.

4 LORENZI, Therezinha F. Manual de hematologia- Propedêutica e Clínica. 2 ed. São Paulo: Medsi, 1999, p. 318-319.

5 VOMUND, S.L; WITTER S.E. Advanced techniques for the treatment of severe isoimmunization. MCN 19:18-23, 1994.

6 FAILACE, R. Hemograma-manual de interpretação. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfã Natale. 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail:ac.t@terra.com.br