



A EFICÁCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA PREVENÇÃO DA DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL

Alexandre Pereira Melo¹; Sthefany Dantas de Brito Muniz^{2}*

¹Discente do curso de Bacharelado em Biomedicina da UNINASSAU - Campina Grande.

²Especialista em Hematologia Clínica – Pós-FIP- Campina-Grande.

*Corresponding author. E-mail address: sthefanybrito@hotmail.com.

RESUMO

Objetivo: Adquirir um expressivo conteúdo referente a eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém-nascido e mostrar a eficácia do diagnóstico para prevenção ou até mesmo a eliminação da doença.

Método: Para elaboração deste artigo, foi realizada revisão de literatura, a partir de bases de dados, tais como SciElo e LILACS.

Considerações finais: Foi possível concluir que a patologia eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém-nascido pode acometer de forma grave ou até mesmo levar ao óbito, e com o diagnóstico preciso a doença pode ser prevista ou eliminada.

DESCRITORES: Eritroblastose fetal. Doença hemolítica. Diagnóstico. Prevenção.

INTRODUÇÃO

A Doença hemolítica Perinatal ou Eritroblastose fetal como é conhecida popularmente é caracterizada pela destruição dos eritrócitos do feto Rh positivo por anticorpos específicos da mãe Rh negativos. O antígeno mais usualmente abrangido no desenvolvimento da doença hemolítica perinatal é o antígeno D, o qual é responsável por definir o tipo sanguíneo Rh. Dessa forma, se uma pessoa é D positivo, ela será Rh positivo; apesar disso uma pessoa sem o antígeno D será Rh negativo (BRAUN; ANDERSON, 2009 apud TARELLI et al., 2014).

A produção materna de anticorpos anti-D se dá logo após a primeira apresentação ao antígeno D, nas decorrentes gestações com feto Rh positivos, os aloanticorpos anti-D, por serem da classe IgG penetram a barreira placentária se ligando aos eritrócitos fetais, começando o processo hemolítico. A investigação laboratorial revelará anemia variante com alta contagem de reticulócitos, o teste de antiglobulina (Coombs) positivo e a



bilirrubina elevada, sendo o bebê Rh positivo. (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009 apud TARELLI et al., 2014).

Registe-se que a doença hemolítica peritonial, ao longo de várias décadas, tornou-se uma entidade bem conhecida, sendo, por consequência, um assunto de estudo relevante. Segundo a autora, Maria Eduarda Valente, 2009, e mediante a Circular Normativa da Direção Geral de Saúde N°2/DSMIA,2007, refere que, em Portugal, tal como em todo o Mundo, cerca de 15% das grávidas são RhD negativas. Com efeito, mesmo na ausência de interferências, aproximadamente 2% dessas grávidas são sensibilizadas para o RhD, antes do parto, e cerca de 16% vão sê-lo durante o parto, se não houver profilaxia (MACHADO 2015).

Saliente-se que a administração profilática da Imunoglobulina (Ig) anti-D, desde 1968, reduziu acentuadamente a incidência da aloimunização pelos antígenos D e, paralelamente, a incidência da eritroblastose fetal (LILEY, 2003 apud MACHADO, 2015).

Segundo os estudos descritos na literatura, verifica-se que os mesmos são concordantes em admitir que a administração de Ig anti-D, às 28 semanas de gestação nas mulheres RhD negativas é uma intervenção eficaz na prevenção da doença hemolítica peritonial, já que reduz o risco de aloimunização de 2% para 0,1% (KOENIG, 2000; CROWTHER et al., 2000 apud MACHADO, 2015).

Para além disso, diversos estudos referem que, apesar da existência de profilaxia para a eritroblastose fetal, esta continua a apresentar uma taxa muito significativa de morbidade e de mortalidade fetal e neonatal (SOOTHILL, 2004 apud MACHADO, 2015).

O desenvolvimento da eritroblastose fetal acontece se a mãe desenvolver anticorpos contrários aos eritrócitos do feto, o que acontece unicamente se a mesma já foi sensibilizada previamente por meio de uma transfusão sanguínea incompatível, ou após a primeira gestação de uma criança Rh positiva, em que as hemácias do feto foram para circulação (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009 apud TARELLI et al., 2014).

O processo de hemólise fetal pode levar ao aumento do fígado e do baço. Na medida em que o fígado aumenta, suas funções se deterioram, ocorre hipertensão porta que leva à ascite e a lesão hepatocelular causando hipoproteinemia. Nas manifestações clínicas mais graves ocorre insuficiência cardíaca congestiva, contribuindo para o retardo do crescimento intrauterino e hidropisia, o que pode resultar em morte fetal (LUBAN 1993; BOWMAN, 1997 apud SEIDL, 2013).

Durante a vida intrauterina, a bilirrubina, formada como resultado da hemólise é eliminada parcialmente pela placenta materna. Após o parto, o recém-nascido (RN) depende dos seus próprios mecanismos hepáticos para processar o metabolismo da bilirrubina (Luban, 1993). A bilirrubina livre, não conjugada, pode ultrapassar a barreira encefálica e se depositar nas células cerebrais, na ganglia basal, e em outras regiões, causando desde manifestações



precoces, ligeiras e reversíveis (letargia e alteração do tônus muscular) até as manifestações graves como opistótono, convulsões e morte. As sequelas crônicas da toxicidade da bilirrubina são conhecidas como kernicterus (LUBAN, 1993 apud SEIDL, 2013).

Todas as grávidas deverão estabelecer o seu grupo sanguíneo (ABO ou Rh) e serem testadas quanto á presença de anticorpos que poderão estar apontados contra antígenos de origem paterna. Perante esses dados, o médico obstetra irá orientar a gestante, controlando a gestação com exames e outras medidas terapêuticas, especificamente, transfusão intra-uterina (TIU) (NARDOZZA, et al., 2010 APUD SILVA, 2016: SILVAS, 2016; MELO, 2016).

Os achados precocemente desses aloanticorpos são geralmente feitos por exames como: Teste de Antiglobulina Direta (TAD), Pesquisa de anticorpos irregulares do (PAI), Teste de coombs monoespecíficos, e Eluição (RUIZ,2013). Esta pesquisa teve como principal objetivo fazer um levantamento sobre a eficácia no diagnóstico precoce na prevenção da Doença hemolítica do recém-nascido.

METODOLOGIA

Para elaboração da pesquisa foi realizado um revisão sistemática, a partir de bases de dados como: SciELO, (Scientific Eletronic Library OnLine) e LILACS. Durante a busca nas bases de dado, foram utilizados os seguintes descritores: Eritroblastose fetal, Doença hemolítica, Diagnostico, Prevenção. Para a seleção dos artigos, não foram usados filtros de datas.

REVISÃO DE LITERATURA

A doença hemolítica perinatal (DHPN), também chamada de eritroblastose fetal caracteriza-se por a destruição dos eritrócitos do feto ou recém-nascido (RN) pelo anticorpos maternos que penetram na placenta, induzindo à anemia hemolítica fetal (LIMA; 2015).

É acarretado por incompatibilidade entre os grupos sanguíneos da mãe e do feto, sendo assim, na maioria das vezes, caracterizados pelos antígenos eritrocitários dos grupos Rh e ABO e, mais dificilmente, outros antígenos eritrocitários, mais (2% dos casos) geralmente os c, E e Kell e Celano (CARVALHO; 2012).

Os principais grupos sanguíneos são: A, B, AB, e O e quando os antígenos de tipos sanguíneos do feto são diferentes do materno, pode acontecer a doença hemolítica. A



incompatibilidade mais frequente, ocorre entre mães do grupo sanguíneo O e neonato do grupo A ou B, pois anticorpos anti-A e anti-B estão presentes de forma natural na circulação materna e causam hemólise ao atacar os eritrócitos fetais. Por isso, pode haver incompatibilidade ABO durante a primeira gestação, sendo esta menos acentuada que a incompatibilidade Rn (WONG, 2006 apud LOPES, 2014; GATTI, 2014).

A incompatibilidade materno-fetal por anticorpos ABO é mais comum, mas geralmente não evolui para eritroblastose fetal sendo assim, considerado menos grave. Clinicamente, a sintomatologia mais evidente neste tipo de incompatibilidade é uma icterícia leve à moderada após o nascimento do bebê, sendo tratada com emissão de luz (natural ou artificial) com a finalidade de alterar a molécula de bilirrubina permitindo que sejam eliminadas pelos rins ou pelo fígado sem sofrerem alterações metabólicas, esta técnica que permite essa alteração molecular da bilirrubina, transformando-a em produtos mais hidrossolúveis é conhecida como fototerapia (DENNERY; SEIDMAN; STEVENSON, 2001 apud CARVALHO, 2012).

A hemólise intensa leva a congestão hepática, hipoalbuminemia e hidropisia fetal relacionadas à insuficiência cardíaca. Nessas ocorrências, o risco de óbito perinatal torna-se elevado e a atitude obstétrica, nos casos de maturidade pulmonar comprovada, é a entre pausa da gravidez para o tratamento imediato no período neonatal. Até 1963, fetos imaturos que desenvolvessem hidropisia em virtude da isoimunização Rh estavam de fato submetidos ao óbito intra-uterino. Liley, ao adotar um método indireto de rastreamento ao grau de anemia fetal por meio da espectrofotometria ao líquido amniótico deu início a uma nova era na propedêutica da DHPN, logo seguida pela possibilidade de terapêutica intra-uterina por meio de transfusão intraperitoneal guiada por fluoroscopia (CARVALHO;2012).

Os antígenos que pertencem aos grupos sanguíneos podem ser classificados de acordo com sua origem. Os pertencentes ao grupo ABO por exemplo, são originados através de oligossacarídeos (carboidratos) e o que irão diferenciá-los em antígeno A, B ou O é a posição do açúcar. Já os antígenos pertencentes ao sistema Rh, MNS, Kell, Kidd e Duffy são de origem protéica (GIRELLO; KUHN, 2011 apud CARVALHO, 2012).

Os antígenos irregulares desempenham funções importantes associadas às suas proteínas, cada sistema apresenta uma funcionalidade. Como exemplo, temos: transportador (Kidd), receptores e moléculas de adesão (Duffy e MNS), enzimática (Kell), estrutura e transporte (Rh) (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009 apud CARVALHO, 2012).

Essa diversidade antigênica é considerada uma das causas da formação dos anticorpos irregulares, que é o principal fator para a ocorrência da doença hemolítica peritonial (GIRELLO; KUHN, 2011; HIGGINS; SLOAN, 2008 apud CARVALHO, 2012).

A doença hemolítica do recém-nascido causa a hiperbilirrubinemia entretanto as



primeiras 24 horas de vida, onde acontece acelerada destruição das hemácias, provocando anemia, que acarreta a produção de novas hemácias, oferecendo assim, mais células para serem hemolisadas. Os fundamentais motivos da aumentada destruição das hemácias são: isoimunização Rh e incompatibilidade ABO (WONG, 2006 apud LOPES, 2014; GATTI, 2014).

Em geral, não há problemas quando a mãe e o feto dispõem Rh iguais ou se a mãe for Rh positivo e o filho Rh negativo, apesar disso, quando a mãe é Rh negativo e o feto Rh positivo, podem mostrar-se alguns problemas, pois os eritrócitos fetais podem ter acesso à circulação materna através dos vasos placentários, com isso, o organismo materno gera anticorpos anti-Rh. Este processo de isoimunização, frequentemente não provoca danos ao feto durante a primeira gravidez com feto Rh positivo, pois raramente ocorre a sensibilização aos antígenos Rh antes do início do parto. Porém na segunda gravidez com um feto Rh positiva, os anticorpos maternos formados contra as células Rh positivos, acabam com os eritrócitos fetais. Tal patologia tem início na vida intra-uterina e acontece o aumento da eritropoiese pelo feto com mecanismo compensatório (WONG, 2006 apud LOPES, 2014; GATTI, 2014).

Em acontecimentos onde a mulher obteve transfusão sanguínea Rh positivo, pode acontecer a sensibilização durante a primeira gestação. A sensibilização pode ser bloqueada quando a barreira placentária não concede a passagem de sangue fetal para a circulação materna, além disso, algumas mulheres são imunologicamente inaptas de produzir anticorpos (WONG, 2006 apud LOPES, 2014; GATTI, 2014).

A forma mais grave de eritroblastose fetal, é a hidropsia fetal, onde a hemólise ocasiona hipóxia fetal, insuficiência cardíaca, derrames nos espaços pleural, peritoneal, pericárdico, assim como pode provocar edema generalizado, sofrimento respiratório ou a morte. A detecção precoce pode ser feita através de ultra-sonografia, coleta de sangue fetal e amniocentese (WONG et al, 2006 apud LOPES, 2013).

Os procedimentos laboratoriais são utilizados quando há suspeitas da DHPN, na maioria das vezes, são realizados durante o pré-natal. O diagnóstico clínico precoce permite identificar mães com risco de apresentar recém-nascidos com a patologia visando medidas para evitar futuras complicações (REZENDE FILHO, 2002). A determinação dos grupos sanguíneos (ABO/Rh) e a pesquisa de anticorpos irregulares são imprescindíveis para o período anteparto (BORDIN; LANGHI JÚNIOR; COVAS, 2007 apud CARVALHO, 2012).

O teste da Antiglobulina Direto ou Coombs direto consiste na avaliação da presença de anticorpos maternos ligados aos eritrócitos Rh positivos do neonato, sendo assim, se houver aglutinação após a indução pela solução de Coombs o teste possui resultado



positivo e, se não houver, teste negativo (BORDIN; LANGHI JÚNIOR; COVAS, 2007 apud CARVALHO, 2012).

Em casos de testes negativos, não se exclui a possibilidade da ocorrência de um processo hemolítico, isso vai depender da quantidade de imunoglobulinas ligadas aos eritrócitos e, se o teste for positivo, pode indicar que anticorpos maternos foram transferidos para o feto (BORDIN; LANGHI JÚNIOR; COVAS, 2007; GIRELLO, 2011 APUD CARVALHO, 2012).

O teste de Coombs indireto (Figura 7), realizado em todas as gestantes Rh negativas, é capaz de detectar a presença de anticorpos livres no plasma/soro da paciente na pesquisa/identificação de anticorpos irregulares (GIRELLO; KUHN, 2011). Este teste deve ser realizado, no primeiro encontro para identificar possíveis causas DHPN e repetido na 28ª semana de gestação, período em que o risco de hemorragia transplacentária é maior (GOOCH et al., 2007 apud CARVALHO, 2012).

CONCLUSÃO

A realização deste levantamento, permitiu obtenção de um importante conteúdo referente à doença hemolítica peritonial ou eritroblastose fetal como é mais conhecida, visto que esta patologia pode ser grave, e que quando não tratada tem alta letalidade, também foi possível abordar a importância do diagnóstico precoce da doença para sua prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

BIOCHI E, NARDOZZA LMM. Aloimunização. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria. 2009;31:11-9. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032009000600008>
Acessado em: 10 de Janeiro de 2018.

CARVALHO YF. **DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL: CORRELAÇÃO COM OS ANTICORPOS IRREGULARES**. 2012. 30 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biomedicina, Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2012. Cap. 30.
Disponível em:
<<https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/10869/1630/1/Yorrana%20Fortes%20de%20Carvalho.pdf>>. Acesso em: 23 jun. 2018.



LIMA ADP. **DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO CAUSADA POR INCOMPATIBILIDADE RHD**. 2015. 28 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biomedicina, Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2015. Disponível em: <<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/hematologia/alais-daniela.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2018.

LOPES VR, GATTI LL. Doença Hemolítica: **Atuação do Enfermeiro Enquanto Cuidador e Orientador**. Revista Paraense de Medicina v.28 2014. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2014/v28n4/a4640.pdf>> Acessado em: 11 de Janeiro de 2018.

MACHADO AMF. **Prevalência da doença hemolítica peritonial e seus determinantes: Variação com a posição sócio-econômica açores, São Miguel**. Dissertação da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Disponível <<http://recil.grupolusofona.pt/jspui/bitstream/10437/6688/1/Tese%20de%20Mestrado%20GUS%20III%20AM%20final.pdf>> acessado em: 16 de Outubro de 2018.

NARDOZZA LMM, SZULMAN A, BARRETO JA, ARAUJO JUNIOR E, MORON AF. **Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetria e medicina transfusional**. Revista a Associação de Méicina Brasileira. 2010;56:724-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000600026> Acessado em: 10 de Janeiro de 2018.

RUIZ LGP. **Frequência de aloanticorpos e auto-anticorpos em pacientes politransfundidos atendidos pelo Hemonúcleo de Catanduva (Hemorede-Funfarme)**. Revista do Biomédico. 67. Ed. Disponível em: <http://www.crbm1.com.br/bio67/artigocien_67.asp> Acesso em: 8 de maio de 2018.

SEIDL V. **Doença hemolítica perinatal: Fatores de risco e abordagem terapêutica**. Tese da Fundação Oswaldo Cruz pelo Instituto de Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueiredo. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/8313/2/69594.pdf>> Acessado em: 16 de Outubro de 2018

SILVA MLA, SILVA JOR, MELO HCS. **Eritroblastose fetal: diagnósticos e aspectos**



imunológicos. Revista Acadêmica Multidisciplinar da Faculdade Cidade de João Pinheiro- ISSN 2318-4817 2016. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/309781502_ERITROBLASTOSE_FETAL_dia_agnostico_e_aspectos_imunologicos> Acessado em: 10 de Janeiro de 2018.

TARELLI CA, SANTOS A, ROMANI G, PIRES MM, TUSSET C. **Eritroblastose Fetal: Uma Atualização da Literatura.** II Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG. Caxias do Sul - RS, de 27 a 29 de Maio de 2014. Disponível em:

<<http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao/article/view/752-754/1014>>. Acessado em: 10 de Janeiro de 2018.

VITORELLO DA, PARENTE LMM, RAMOS RJ, GONÇALVES LFA, BAUMGARTEN CD, SAAB NETO JA. **Transfusão Intra-uterina em Fetos Afetados pela Doença Hemolítica Perinatal Grave: Um Estudo Descritivo.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetría v. 20 1998. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-720319980003000003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt> Acessado em: 11 de Janeiro de 2018.

Received: 11 September 2018

Accepted: 13 December 2018

Published: 30 January 2019