FACULDADE PATOS DE MINAS

BIOMEDICINA

MIKAÍLA LUANA ALVES DA SILVA

ERITROBLASTOSE FETAL: possíveis diagnósticos e levantamento dos aspectos imunológicos

PATOS DE MINAS

2015

MIKAILA LUANA ALVES DA SILVA

ERITROBLASTOSE FETAL: possíveis diagnósticos e levantamento dos aspectos imunológicos

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Biomedicina.

Profº Dr: Hugo Christiano Soares Melo

PATOS DE MINAS

2015

FACULDADE PATOS DE MINAS

MIKAÍLA LUANA ALVES DA SILVA

ERITROBLASTOSE FETAL: possíveis diagnósticos e levantamento dos aspectos imunológicos

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ de 2015, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Dr. Hugo Christiano Soares Melo

Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Ms. Fernando Fachinelli Rodrigues

Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Dra. Lorrayne de Barros Bosquetti

Faculdade Patos de Minas

ERITROBLASTOSE FETAL: possíveis diagnósticos e levantamento dos aspectos imunológicos

Mikaíla Luana Alves da Silva ¹

Hugo Christiano Soares Melo ²

RESUMO

A eritroblastose fetal também conhecida como doença hemolítica do recém-nascido, é causada pela incompatibilidade sanguínea entre o fator Rh+ e Rh-, podendo ser através do pai, transfusões sanguíneas, procedimentos invasivos que haja contato com o sangue. A doença ocorre quando o organismo materno gera anticorpos através do sistema imunológico contra o feto, acarretando hematopoiese, destruindo as células do mesmo, dependendo do grau de imunização materna. Gerando patologias, como, edema generalizado, paralisia cerebral, hepatoesplenomegalia, anemias graves, icterícias leves até doença mental, e morte durante a gestação ou após o parto. Este artigo teve o objetivo de estudar a doença hemolítica do recém- nascido com evidência nos possíveis diagnósticos e levantamento dos aspectos imunológicos. No entanto é uma situação que ocorre com o acompanhamento ineficiente das gestantes e/ou administração tardia da imunoglobulina. Neste sentido este trabalho é relevante para explicar a importância do conhecimento preventivo, do acompanhamento durante a gestação e o tratamento após o nascimento, dando base para futuros estudos e esclarecimento da doença.

Palavras-Chave: Eritroblastose Fetal. Aloimunização. Doença hemolítica do recém- nascido.

¹Graduanda do curso de Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas – FPM. Email: mikailasilva@outlook.com

²Doutor em Genética e Bioquímica. Orientador e docente do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas – FPM. Email: hugo.some@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Doença Hemolítica Perinatal, também conhecida como eritroblastose fetal é uma doença de origem imunológica caracterizada por aglutinação e hemólise dos eritrócitos fetais. Na maioria dos casos justifica- se pela mãe possuir Rh negativo e o pai Rh positivo, sendo assim a criança herda caráter do pai Rh positivo, ocasionando a incompatibilidade entre a mãe o feto. Cerca de 98% dos casos de aloimunização materna por antígenos não ABO são devidos ao fator Rh (D) e em torno de 2% outros antígenos atípicos como os fatores Kell, E ou C. (1,2)

O antígeno D é mais imunogênico do que os outros antígenos do Sistema Rh, é expresso exclusivamente nas hemácias, onde existe outros antígenos como, (c) hr’, (E) rh’’, (e) hr’’, (C) rh’ e outros com propriedades hemolíticas. (2)

A produção materna de anticorpos anti-D se inicia logo após a primeira exposição ao antígeno D, nas subsequentes gestações com feto Rh positivos, os aloanticorpos anti-D, por serem da classe IgG atravessam a barreira placentária se ligando aos eritrócitos fetais, iniciando o processo hemolítico. A verificação laboratorial mostrará anemia variante com alta contagem de reticulócitos, o teste de antiglobulina (Coombs) positivo e a bilirrubina elevada, sendo o bebê Rh positivo. (3)

Vai depender da quantidade de anticorpos maternos produzidos para definir o grau de hemólise, os efeitos da destruição podem ser mínimos, mas também podem ser severos, podendo ser uma hiperbilirrubinemia até uma anemia leve à moderada no útero, exigindo transfusões sanguíneas após o nascimento. (4)

Durante um período prolongado, os anticorpos maternos possuem uma meia vida com média de 28 dias e podem permanecer na circulação do recém-nascido, em média de 2-3 meses de vida. (2)

Todas as grávidas deverão determinar o seu grupo sanguíneo (ABO ou Rh), e serem testadas quanto à presença de anticorpos que poderão estar direcionados contra antígenos de origem paterna. Diante destes dados, o médico obstetra irá orientar a grávida, controlando a gestação com exames e outras medidas terapêuticas, nomeadamente, transfusão de eritrócitos in útero ou antecipação do parto. (5)

Destacam se entre as técnicas: Cordocentese com determinação de hemoglobina, fluxometria da artéria cerebral média, ecografia para rastreio de eventual hidropisia, determinação do perfil biofísico e amniocentese para espectofotometria. (5)

Após o parto em mulheres não sensibilizadas confere uma proteção superior a 95% dos casos, quando há a administração de imunoglobulina anti ̶ D (Rhlg) até 72 horas. Não se mostrou eficaz outras medidas terapêuticas como a ingestão da membrana eritrocitária Rho (D) positiva por via oral ou a plasmaferese. (6)

Exsanguíneotransfusão e a fototerapia é a terapia convencional após o nascimento, onde o risco de mortalidade varia em relação antes do procedimento o quadro clínico do paciente. (2)

Descrevendo também os antígenos e anticorpos envolvidos. E verificando eventos adversos durante os procedimentos de exsanguineotransfusão e aplicação de imunoglobulina inespecífica.

A doença diminuiu nos países desenvolvidos, mas no Brasil a sua incidência ainda é alta, em torno de 5 a 6 mulheres a cada grupo de 1.000 gestantes. (7) No entanto a eritroblastose fetal é uma situação que ocorre devido ao acompanhamento ineficiente das gestantes e/ou administração tardia da imunoglobulina.

Neste contexto o objetivo principal é revisar a literatura em relação à etiologia da eritroblastose fetal dando ênfase a genética e fisiologia da mesma. Citando as formas de diagnóstico da doença, variações nas práticas terapêuticas ao longo dos anos e seu impacto no prognóstico.

METODOLOGIA

Foi desenvolvida uma pesquisa bibliográfica sobre o tema Eritroblastose Fetal, com ênfase em sua genética e patofisiologia da mesma, através de pesquisas em publicações de monografias, dissertações, artigos científicos, revistas eletrônicas, encontradas em sites relacionados, tais como, Medline, PubMed, Scielo, Lilacs, entre outros. A pesquisa foi realizada dentro do período de março até setembro do ano de 2015, dentro do tema que foi definido. Com as seguintes palavras- chave: Eritroblastose Fetal. Aloimunização. Doença hemolítica do recém**-** nascido.

**1.0 A DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL**

Provavelmente a primeira descrição da Doença Hemolítica Perinatal foi pela parteira Loyse Bourgeois em 1609 na França, onde descreveu um parto gemelar cuja a mãe deu a luz a uma menina hidrópica que morreu logo após seu nascimento e de seu irmão que permaneceu vivo, mas tornou se fortemente amarelo e faleceu após alguns dias. (4)

Desde então surgiu diversas manifestações clínicas e uma grande quantidade de nomenclaturas descritas.

Orth (1875) descreveu a impregnação amarela do cérebro de icterícia intensa, quadro a que Schmorl (1904) deu o nome de Kernicterus, termo ainda usado para indicar o quadro de sequelas neurológicas decorrentes da doença. As observações de Ashby (1884), Arkwright (1902) e Pfannenstiel (1908) descreveram formas graves de icterícia. (2)

Rautmann (1902) descreveu focos extramedulares de eritropoiese e presença de grande número de eritroblastos no sangue periférico, formas graves de icterícia neonatal e criou o termo eritroblastose fetal, ainda hoje empregado como sinônimo da doença. Gierke (1921) publicou estudo anatomopatológico completo de um neonato com hepatoesplenomegalia, icterícia nuclear, eritroblastemia intensa. (2)

Também muito interessante foram os trabalhos de Diamond, Blackfan e Baty (1932) que, com base no estudo anatomopatológico de natimortos em anasarca e neonatos com icterícia ou anemia grave, concluíram pela unificação das três formas clássicas da doença: a hidropsia fetal, a icterícia grave e a anemia grave do recém-nascido, atribuindo-as a variações de intensidade de ação do mesmo agente causal, ainda desconhecido na época. (2)

Ruth Darrow (1938) atribuiu a doença ao processo de imunização materna por antígeno possivelmente ligado à hemoglobina fetal. (2)

Smith em seguida denominou a Doença Hemolítica do feto e recém-nascido. Em fase de inclusão dos conhecimentos sobre ela o termo mais usado no momento é Doença Hemolítica Perinatal. (4)

A primeira correlação de um anticorpo antieritrocitário envolvido contra o antígeno Rh foi relatada por Levine em 1939 por meio da investigação de uma reação hemolítica transfusional em uma puérpera devido à transfusão de hemácias ABO compatível de seu marido, após dar a luz a um natimorto. (5)

No ano seguinte descreveram um antígeno por meio da imunização de cobaias e coelhos com hemácias de *macaco rhesus*, este soro obtido aglutinava aproximadamente 85% das hemácias humanas testadas e o determinante foi denominado de fator Rh. (5)

Também em 1940, Wiener e colaboradores analisaram a mesma especificidade no soro das pessoas com ausência do mesmo determinante, que tinham recebido transfusões ABO compatíveis no passado. A partir de 1963 propuseram que o heteroanticorpo do coelho deveria ser denominado de anti- LW e o humano de anti- D. (5)

Contudo, somente cinco sorotipos estão envolvidos com formas clinicamente significantes da DHPN: D, C, E, c, e, sendo que o antígeno D notoriamente o mais implicado nos casos de aloimunização, devido a sua maior antigenicidade. (8)

Atualmente mais de 49 antígenos foram identificados. (4)

O antígeno D é o mais imunogênico do sistema sendo 20 vezes mais potente que o C. Aproximadamente 80 % dos indivíduos Rh negativo que recebem sangue Rh positivo irão produzir anticorpos anti-D após o primeiro contato e somente 7% a 8% dos indivíduos Rh negativo continuarão respondedores. (5)

Sendo assim 98% dos casos de aloimunização materna por antígenos não ABO são devidos ao fator Rh (D) e em torno de 2% outros antígenos atípicos como os fatores Kell, E ou C. (6)

Hoje sabemos que a Doença Hemolítica Perinatal resulta da passagem placentária de eritrócitos fetais para a circulação materna, portadores de antígenos de superfícies diferentes dos maternos. Após a exposição inicial a um antígeno eritrocitário o sistema imune materno produz anticorpos do tipo IgM, que devido ao seu elevado peso molecular não atravessam a placenta. (6)

Quando ocorre uma segunda exposição a esse antígeno, é desencadeada uma produção acelerada e cheia de anticorpos do tipo IgG, de baixo peso molecular, que atravessam a barreira placentária e se ligam aos eritrócitos fetais. Os eritrócitos portadores de um número suficiente de moléculas de anticorpo são então destruídos no sistema reticulo- endotelial do feto ou recém- nascido. (1,9)

O nível de sensibilização materna é proporcional à quantidade de hemácias Rh positivas em sua circulação sanguínea, onde pode acontecer por outras formas como transfusão feto-materno durante a gravidez, transfusão de sangue incompatível, placenta abrupta, traumatismo abdominal, aborto espontâneo ou provocado, algumas técnicas invasivas, como a amniocentese e a cordocentese, e atualmente merece destaque o uso de drogas ilícitas injetáveis, onde o usuário Rh positivo possa ter utilizado a seringa. (1,6)

Na isoimunização Rh, após a passagem de anticorpos anti-D para a circulação fetal, assiste-se à sua fixação nos eritrócitos maduros, provocando hemólise. Se esta for prolongada surge uma anemia grave no feto, o que estimula a produção da eritropoetina fetal, e consequentemente a eritropoiese medular e extramedular (fígado, baço, medula óssea). (1)

O volume sanguíneo da circulação feto-materna aumenta progressivamente ao longo da gravidez. Devido a este aumento de volume, está associado um avanço de risco de hemorragias feto maternas espontâneas, nem sempre associados a episódios clinicamente identificáveis (hemorragias silenciosas). (4)

O processo de hemólise pode iniciar tão precoce, quanto à 16ª semana de gestação. A destruição instalada das hemácias produz anemia que sem tratamento adequado se intensifica e condena o organismo a tentar se equilibrar, espalhando na circulação hemácias jovens que são os eritroblastos e também dependendo da gravidade do quadro a formação de focos extramedulares de hematopoese. (6)

A hematopoese extramedular (HEM) é considerada um mecanismo fisiológico compensatório, com o desenvolvimento de células sanguíneas normais por fora da medula óssea, que ocorre quando é incapaz de preencher a demanda corporal.Repetidamente, está associada a hemoglobinopatias congênitas ou a desordens de substituição medular adquiridas. O fígado e o baço são os sítios mais comuns, embora qualquer órgão possa estar envolvido. (10)

A anemia pode se agravar, induzindo a um feto anêmico e hipoproteinêmico, onde justifica se, derrame das cavidades serosas, hepatoesplenomegalia, insuficiência cardíaca congestiva distinguindo se a Hidropsia Fetal. (6)

Nos casos mais graves a eritropoiese aumentada a nível hepático, leva à distensão do parênquima, insuficiência hepática, hipoalbuminemia e por fim a hidropsia fetal. O grupo heme libertado durante a hemólise eritrocitária é degradado enzimaticamente, produzindo bilirrubina, que vai posteriormente ser conjugado a nível da placenta. (1)

Devido à imaturidade hepática do recém-nascido existe um acúmulo de bilirrubina não conjugada, surgindo icterícia, a mesma não sendo tratada evolui para deposição de bilirrubina no Sistema Nervoso Central, ocasionando a uma Encefalopatia Bilirrubínica aguda. (2,5)

Como é insolúvel em água e possui uma afinidade por lipídios, a bilirrubina não conjugada se liga a lipídios no cérebro em decorrência da barreira hematoencefalica pouco desenvolvida no recém- nascido, causando uma lesão séria do sistema nervoso central, nomeada Kernicterus. (11)

Excedendo o nível de bilirrubina não conjugada, 250µmol/L (20mg/dl), a deposição de pigmento biliar nos gânglios da base pode causar kernicterus com espasticidade generalizada e possibilidade de deficiência mental, epilepsia e surdez. (3)

Em virtude ao processo fisiopatológico da doença e pelas transfusões no período neonatal os recém-nascidos podem apresentar um quadro de anemia hiporregenerativa. (2)

A anemia hiporregenerativa prolongada pode ser causada, em parte, por supressão de eritropoietina como um resultado das transfusões fetais intravasculares. Além disso, o anticorpo anti-D pode também contribuir para a anemia por isso um efeito tóxico direto sobre precursores eritróides e pela hemólise periférica de reticulócitos. (10)

Durante um período prolongado, os anticorpos maternos possuem uma meia vida com média de 28 dias e podem permanecer na circulação do recém-nascido, em média de 2-3 meses de vida. (2)

A dinâmica deste processo hemolítico mostra a precocidade e intensidade que caracteriza em maior ou menor as formas clínicas da doença. (2)

Contudo, a intensidade dessas alterações varia bastante, de acordo com o grau de hemólise e a maturidade dos sistemas orgânicos neonatais. (11)

2.0 DIAGNÓSTICO

Todas as grávidas devem determinar seu grupo de sangue (ABO e Rh), logo após o início ou até mesmo antes do pré- natal. A pesquisa de anticorpos irregulares através do teste de Coombs Indireto também deve ser realizada na primeira visita pré-natal. (1,8)

Deve se também identificar o tipo sanguíneo do pai e caso ele seja negativo para o antígeno em questão o feto não será afetado, caso seja positivo e heterozigoto, ou ainda não seja conhecido, pode se utilizar a determinação direta de genotipagem fetal pela reação em cadeia de polimerase (PCR). (8)

Pais homozigotos recessivos ou dominantes sempre passam antígeno RhD para sua prole, enquanto heterozigotos tem uma chance de 50% de passar. (4)

Com ausência de anticorpos no início da gestação, deve ser feita uma nova pesquisa de anticorpos antieritrocitários na 28ª semana de gestação em todas as mulheres grávidas Rh negativas. Não há confirmação de eficácia para a triagem de anticorpos nesse período, porém é realizada assim em muitos países. A incidência de isoimunização antecedendo o parto é de 1 a 2%, sendo que em 90% dos casos ocorre após a 28ª semana. (4)

A algum tempo, o único método de determinar o tipo Rh fetal eram através de procedimentos invasivos como a amniocentese e biópsia de vilo corial, para a avaliação genética das células fetais. Além disso, esses procedimentos podem levar a um risco de perdas como a vida do feto em aproximadamente 1% e até mesmo de isoimunização. Devido a isso, ficam reservados para casos de gravidez de alto risco de Doença hemolítica Perinatal, devido ao caráter invasivo. (4,13)

O isolamento das células fetais mostra se tecnicamente sofisticado e demorado, além de ter sido demonstrado que essas células podem permanecer na circulação materna por muitos anos após o parto. O DNA fetal livre de células pode ser também encontrado no sangue materno, e possui a vantagem de estar em maior quantidade e desaparecer rapidamente no pós-parto. (4,13)

Está técnica permite que mulheres isoimunizadas não sejam submetidas a procedimentos invasivos e evita o uso desnecessário de profilaxia pré-natal com imunoglobulina anti D. (4)

É necessário determinar o grau da anemia fetal, durante o acompanhamento de gestantes isoimunizadas, pois identifica a necessidade de intervenção, seja através do tratamento intra-útero ou antecipação do parto, possibilitando uma maior sobrevida perinatal e melhoria de vida do feto afetado após o nascimento. (4,14)

Os métodos invasivos eram os únicos utilizados para a determinação do grau de anemia fetal. A amostragem de sangue fetal é considerada o exame padrão ouro, capaz de quantificar precisamente o grau de anemia fetal, porém traz consigo os riscos inerentes aos procedimentos invasivos. E a determinação da concentração de hemoglobina e do hematócrito é realizada através de uma amostra de sangue do cordão umbilical coletada de uma punção guiada por ultrassonografia, a cordocentese, que permite o tratamento imediato. (4,13)

Além da amniocentese ser um procedimento invasivo, também é utilizada na avaliação da anemia fetal, através do estudo da bilirrubina no líquido amniótico. (4)

Atualmente, busca- se o método ideal altamente indicativo de prognóstico perinatal das gestações complicadas por doença hemolítica perinatal ainda não encontrado. (13)

Doplervelocimetria é uma outra técnica que apresenta vantagens no diagnóstico da anemia fetal. É o método mais eficaz, seguro, não invasivo, de fácil, repetição, aquele que fornece o resultado imediatamente por ser um método direto. (8)

A anemia ocorre principalmente por depleção medular, ao invés de hemólise e que se usado no acompanhamento de gestantes aloimunizadas evita até 70% dos procedimentos invasivos, porém a técnica adequada e o correto treinamento dos examinadores são fundamentais. (8)

A ultrossonografia também pode apresentar sinais da presença da doença, como espessamento e alteração da ecogenicidade placentária, hepatoesplenomegalia com aumento de circunferência abdominal do feto, aumento da hidrocele e do líquido amniótico, duplo contorno da bexiga, derrame pericárdico, estomacal ou biliar, ascite ou mesmo a hidropsia, porém são todos sinais tardios que aparecem em fetos severamente anêmicos com déficit de hemoglobina. (8)

Obviamente devido aos riscos dos procedimentos invasivo, os métodos não invasivos vem ganhando espaço para o diagnóstico da doença. (4)

**2.1 Tratamento**

O tratamento da doença já passou por várias fases de acordo com conhecimentos que não param de atualizar a todo momento e tem como objetivo evitar fisiopatologias e suas consequências. (13)

Quando houver dificuldade na punção vascular pelo posicionamento da placenta, ou na punção do cordão umbilical devido ao posicionamento do feto ou em caso de feto hidrópico, deve ser utilizada a transfusão intraperitoneal. (4)

Na isoimunização ABO o quadro clínico é menos grave que na isoimunização Rh mas podendo haver necessidade de terapêutica com imunoglobulina e raramente de transfusão. (1)

Na estabilização do recém-nascido pode haver a necessidade de reanimação cardiovascular, ventilação assistida, drenagem de líquido pleural ou ascítico, cuidados intensivos com o grau de hidropsia, anemia, hepatoesplenomegalia, púrpura, prematuridade. (16)

Com o aparecimento da ultrassonografia, que permite a visualização do acesso em tempo real, a técnica intravascular substituiu a transfusão intraperitoneal. Após essas técnicas o tratamento passou a ser mais seguro e eficaz, ocasionando uma grande melhoria dos resultados perinatais. (4)

A transfusão tem indicação quando não há resposta terapêutica e existem alguns critérios para sua realização, como por exemplo, bilirrubina indireta no cordão umbilical, aumento rápido de bilirrubina, anemia, bilirrubina pós natal e sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda. A decisão de iniciar uma exanguíneotransfusão passa pela urgência de baixar os valores de bilirrubina circulante de modo que não ponha em risco de lesão o sistema nervoso central do recém- nascido. (1)

Quando realizada corretamente, remove não só a bilirrubina circulante, mas também cerca de 70% dos eritrócitos fetais, cobertos com anticorpos, substituindo os por eritrócitos compatíveis com a mãe e recém- nascido. Mas também existem alguns riscos, que são eles: morbilidade até 5% e mortalidade de aproximadamente 0,5%, sendo mais frequente bradicardia, hipotermia, apneia, cianose e algumas alterações metabólicas (hipocalcemia, hipoglicemia, etc.). (1)

Tratamentos como: plasmaferese seriada, administração de prometazina, dessensibilização de estromas de hemácias Rh positivas, foram testados por algum tempo mas não obtiveram sucesso. Estudos recentes demonstraram que a administração materna de imunoglobulina intravenosa traz benefícios nos casos mais graves de doença hemolítica perinatal, porém o mecanismo ainda não é claro e tem alto custo. (4)

**3.0 PROFILAXIA**

Nos anos 60, estudos realizados em mulheres voluntárias RhD negativo permitiram verificar que quando injetadas com glóbulos vermelhos RhD positivo e IgG anti-D, não produziam anticorpos anti-D. Decidiu-se que a IgG anti-D passaria a ser administrada a mães RhD negativo, depois do parto de recém-nascidos RhD positivo, ou quando ocorria hemorragia feto normal na altura ou logo a seguir ao parto, como forma de prevenir a aloimunização materna. Por volta dos anos 70 passou a vigorar no programa de saúde pública, na profilaxia da Doença Hemolítica perinatal. (17)

Com base na prevenção, a principal forma de manuseio é prevenir a formação de anticorpo anti-D em mulheres Rh-D negativas. Podendo ser obtido pela administração de pequena quantidade de anticorpo anti- D (IgG), que remove e destrói os eritrócitos fetais Rh-D positivos antes que eles possam sensibilizar o sistema imunológico da mãe para produzir anti- D. Deve também ser usada para gestantes Rh-D negativo ou D- parcial, com ausência de anticorpo anti- D. (3)

A imunoglobulina anti-D é derivada a partir do plasma humano, podendo ser administrada por via intravenosa e intramuscular, a duração de ação da imunoglobulina é a mesma independente da via de administração. Na administração intravenosa os títulos de anticorpos são mais elevados na primeira semana, logo após três meses a administração intramuscular se assemelha. (4)

Os doadores de imunoglobulina anti-D na maioria das vezes são mulheres pós-menopausadasimunizadas por gestações, ou homens imunizados voluntariamente, mantidos em estado hiperimune por reaplicações constantes de pequenas doses de hemácias Rh positivas. Isso traz alguns riscos para os doadores como: imunização contra antígenos eritrocitários não D e hepatites, além de se submeter a plasmaferese para retirada da imunoglobulina. (8)

No Brasil, todo soro anti-D é importado e só esta disponível em apresentação para uso intramuscular de 250 e 330 μg (Partogama SDF® - Baxter) ou 300 μg (Matergam® - ZLB/Behring). (18)

Em nosso mercado falta a apresentação de 50 μg de todo soro anti-D, o qual tem recomendação precisa nos abortamentos até 12 semanas de gestação, seu uso representa além de economia, maior racionalidade. (7)

3.1 Profilaxia no anteparto e no pós- parto

Todas as gestantes devem ser submetidas a uma avaliação de anticorpos na primeira visita do pré-natal, as grávidas RhD negativas que não tiverem evidência de isoimunização anti-D, devem receber uma dose de 20µg de imunoglobulina Rh administrada no intramuscular na 28ª semana de gestação. (19)

A aplicação antenatal de anti-D em gestantes Rh negativas, durante o terceiro trimestre, reduz em até dez vezes o risco de sensibilização, o que traria a caso de aloimunização RhD, com uso completo da profilaxia, para índices de 1:1000. (8)

A meia vida da imunoglobulina é de 24 horas, a gestante que recebeu a dose na 28ª semana terá baixos índices de anticorpos anti-D no dia da admissão do parto. Se na avaliação do sangue no cordão umbilical constar que o recém-nascido for RhD positivo, deve se fazer a administração de 300µg de imunoglobulina em até uma semana, mas preferencialmente em 72 horas. (4)

Se a mãe for Rh negativa, com recém-nascido Rh positivo, e não receber a imunoglobulina até 72 h do pós parto a incidência de sensibilização durante a gravidez é de 12 a 16% em comparação com mães que receberam profilaxia no pós parto que é de 1,6 a 1,9%. (20)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica claro que a Eritroblastose fetal constitui uma patologia importante ainda hoje em dia, tanto pelo número de casos registrados a cada ano quanto pela necessidade de conhecimento para que haja a possibilidade de um diagnóstico e profilaxia adequados.

O biomédico tem um papel muito importante diante da população, nesse caso da Eritroblastose fetal, ele é quem ajuda no diagnóstico, utilizando o seu vasto conhecimento e capacitação para lidar com essa patologia. Age com competência para a promoção de saúde e prevenção de doenças, para execução das técnicas utilizadas, interpretação, análise crítica dos resultados e gestão dos serviços laboratoriais, sempre orientando pela conduta ética.

Novas políticas de saúde devem ser implantadas para diminuir ainda mais o número de casos da patologia, como por exemplo, cursos de atualização e capacitação para todos profissionais que estejam diretamente ligados à obstetrícia, bem como palestras acessíveis para a população em idade fértil em geral, priorizando casais que estejam esperando seu segundo filho.

Espera- se também que com novas pesquisas, métodos melhores e menos invasivos de diagnóstico e tratamento sejam desenvolvidos, aumentando a qualidade de sobrevida dos recém-nascidos.

ABSTRACT

ERYTHROBLASTOSIS FETAL: possible diagnoses and survey of the immunological aspects

Fetal erythroblastosis, also known as hemolytic disease of the newborn, is caused by blood incompatibility of Rh+ and Rh-, which may be through the father, blood transfusions or any invasive procedure that come in contact with blood. The disease occurs when the maternal organism produces antibodies by the immune system against the fetus, causing hematopoiesis, destroying his cells, according to the degree of maternal immunization. This generates pathologies such as, generalized edema, cerebral paralisy, hepatosplenomegaly, severe anemia, and even death during pregnancy or postpartum. This article focused to study the hemolytic disease of the newborn with evidence on possible diagnoses and survey of the immunological aspects. However, this situation occurs with inefficient monitoring of pregnant women and / or late administration of immunoglobulin. In this context, this work is relevant to explain the importance of preventive habits, like monitoring pregnancy and treatment after birth, giving the basis for future studies and explanations about the disease.

Key words: Fetal Erythroblastosis. Isoimmunization. Hemolytic disease of the newborn.

**REFERÊNCIAS**

1 Manolo J, Nabais I, Cohen A, Fraga G, Gonçalves S. Doença Hemolítica do Recém Nascido. [Periódico na Internet] 2004 [acesso em 12 set 2015] Disponível em: [http://www.spp.pt/UserFiles/File/Consensos\_Nacionais\_Neonatologia\_2004/Doenca\_Hemolitica\_RecemNascido.pdf](http://www.spp.pt/UserFiles/File/Consensos_Nacionais_Neonatologia_2004/Doenca_Hemolitica_RecemNascido.pdf%20.)

2 Mellone O. Etiologia, diagnóstico e tratamento da icterícia do recém-nascido. **Rev. Med. [Periódico na Internet] 2011 [acesso em: 03 out 2015]**; 47, (4). 244-258. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/57862/60908>

3 Silva FP. A Abordagem Clínica e Hemoterápica na Doença Hemolítica do Recém*-*Nascido Rh*.* Rev. Saúde Pública [Periódico na Internet] 2011 [acesso em 10 set 2015]. Disponível em: http://static.scielo.org/scielobooks/wcgvd/pdf/moreira-9788575412374.pdf

4 Pereira PCM. Isoimunização Rh materna. Profilaxia, diagnóstico e tratamento: aspectos atuais [Monografia] [Internet] Salvador; Universidade Federal da Bahia; 2012. [acesso em 28 out 2015] Disponível em: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/8102/1/P%C3%A2mela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20(2012.1).pdf

5 Nardozza LMM, Szulman A, Barreto JA, Junior EA, Moron AF. Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional. Rev. Assoc. Med. Bras.[Periódico na Internet] 2010[acesso em 18 out 2015]; v. 56, n.6. Disponível: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010442302010000600026&script=sci_arttext>

6 Sá CAM. Doença Hemolítica Perinatal pelo fator Rh: Experiência de 10 anos do Instituto Fernandes Figueira [Dissertação] [Internet]. Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz; 2006. [acesso em 10 ago 2015]. Disponível em: http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/7361/2/56122.pdf

7 Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de orientação: gestação de alto risco. Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2011. Capítulo 7; p. 105.

8 Baiochi E, Nardozza ML. Aloimunização. Rev. Ginecol. Obstet. [Internet] 2009 [acesso em 20 out 2015]; vol. 31 n.6. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032009000600008>

9 Lopes VRS, Gatti LL. Doença hemolítica: a atuação do enfermeiro enquanto cuidador e orientador. **Rev. Paraense de Med.** Assis. [Periódico na Internet] 2004 [acesso em 25 out 2015];4(1), 77-79. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2014/v28n4/a4640.pdf

10 Marchiori E, Escuissato DL, Irion KL, Zanetti G, Rosana R, Meirelles GSP et al. Extramedular hematopoes: Achados em tomografia Computadorizada fazer tórax de 6 patients. J. bras. pneumol . [Internet ] 2008 [acesso em 13 set 2015]; 34 (10):812-816. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1806-37132008001000009&lng=en

11 Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Patologia Estrutural e funcional. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.

12 Thorp JA, O'Connor T, Callenbach J, Cohen GR, Yeast JD, Albin J et al. Anemia hiporegenerativa associada à transfusão intra-uterina na doença hemolítica rhesus. Am J Obstet Gynecol. 1991;165(1):79-81.

13 Machado IN, Barini R. Doença Hemolítica Perinatal: Aspectos Atuais. Rev. Ciênc. Méd. 2006; 15(1): 69-74.

14 Santiago MD, Rezende CAL, Cabral ACV, Leite HV, Vitral ZNR, Apocalypse IM. Cálculo do volume de sangue necessário para a correção da anemia fetal em gestantes isoimunizadas. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet] 2008 [acesso em 27 out 2015]; 30(4): 196-200. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032008000400007&script=sci\_arttext

15 Inácio JC, Gatti LL. Doença Hemolítica Perinatal: um levantamento dos aspectos imunológicos. Porto Alegre: 2008.

16 Gregory MLP, Martin CR, Cloherty JP. Manual de cuidado neonatal: hiperbilirubinemia Neonatal. 7. ed. Philadelphia: Lippincott; 2012. p.304-339.

17.Scott ML. Monoclonal anti-D para imunoprofilaxia*.* Vox Sang. *200*1;81:213-8

18 Baiochi E, Camano L, Bordin JO, Avritscher AP, Andrade CMA, Traina E. Por que usamos imunoglobulina anti-D em excesso no abortamento precoce. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26(5):363-7.

19 Moise Junior KJ. Gestão de aloimunização rhesus na gravidez. Obstetrícia e Ginecologia. Epub; 2002. 100(3):600-11.

20 Fung KFK, Eason E, Crane J, Armson A, De La Ronde S, Farine D et al. Prevenção de aloimunização Rh. JOGC. 2003; 25 (9): 765-73

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente a Deus, por permitir que eu chegasse até aqui, diante de todas as dificuldades, além de me proporcionar paciência e sabedoria para finalizar esta etapa tão importante na minha vida. Ao meu orientador Hugo Christiano que durante todo o tempo me instruiu da melhor forma possível, fazendo com que eu concluísse este trabalho. A minha família por sempre ter me apoiado ao longo de todos esses anos, que não mediram esforços para que eu chegasse até aqui, fizeram do meu sonho, o deles. A todos os meus amigos, inclusive os que estão longe, mas que de alguma forma estiveram comigo, me dando força para continuar, me alegrando nos momentos difíceis. Enfim, meus sinceros agradecimentos a todos vocês, que direto ou indiretamente souberam me compreender e me ajudaram na realização do meu maior objetivo.