



RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A INFLUÊNCIA DO “EFEITO AVÓ” NO DESENVOLVIMENTO DA ANEMIA HEMOLÍTICA

Resumo: A doença hemolítica perinatal caracteriza-se por destruição das hemácias fetais ou do recém-nascido por anticorpos maternos que atravessam a placenta dirigidos aos antígenos presentes nos eritrócitos do feto e ausentes nos maternos, levando à anemia fetal. A aloimunização Rh materna pode ocorrer em mulheres negativas que tiveram uma prévia gestação via contato com as células fetais positivas durante a gestação ou parto devido ao sangramento transplacentário, ou, mais raramente pelo “Efeito Avó”, no qual a mãe produz anticorpos anti-D antes ou no início da sua primeira gestação, provocada por sensibilização via eritrócitos da avó. Portanto, toda gestante deve ter determinado seu grupo sanguíneo e ser testada quanto à presença de aloanticorpos contra antígenos de origem paterna, através dos testes de Coombs direto e indireto e avaliação da presença de anticorpos IgG maternos dirigidos a antígenos dos eritrócitos fetais, determinando a conduta a ser tomada pela obstetra no seguimento da gestação.

Palavras-chave: Anemia hemolítica. Teoria da Avó. Eritroblastose Fetal.

1 RELATO DE CASO

Paciente K. M. S., de 26 anos de tipo sanguíneo A negativo, casada (tipo sanguíneo do marido O positivo), primigesta de 15 semanas, realiza acompanhamento de pré-natal no serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Municipal de Quirinópolis, Goiás.

Em primeira pesquisa com teste de Coombs Indireto, este veio positivado, sendo necessária nova avaliação. No segundo teste, novamente positivo, apresentou aumento da titulação em relação ao primeiro, indicando provável presença de anticorpos ao fator RH na corrente sanguínea da mãe. Tendo isso em vista, foi realizado doppler da artéria cerebral média para investigação de anemia no feto, que veio normal.

Para melhor suporte da paciente e do feto, foram encaminhados para Goiânia, Goiás, para acompanhamento no Centro de Medicina Fetal.

2 INTRODUÇÃO

A doença hemolítica perinatal (DHPN), também conhecida por eritroblastose fetal, caracteriza-se por destruição das hemácias fetais ou do recém-nascido (RN), por anticorpos

maternos, principalmente anticorpos anti-D, do tipo IgG, que atravessam a placenta dirigidos aos antígenos presentes nos eritrócitos do feto e ausentes nos eritrócitos maternos, levando à anemia fetal (ROMAN *et al.*, 2005; REZENDE; JUNQUEIRA, 1991).

Na isoimunização Rh, após a passagem de anticorpos anti-D para a circulação fetal, ocorre a sua fixação nos eritrócitos maduros, provocando hemólise. Se esta for prolongada surge uma anemia grave no feto, o que estimula a produção de eritropoietina fetal, e consequentemente a eritropoiese medular e extramedular (fígado, baço, medula óssea). Nos casos mais graves, a eritropoiese aumentada a nível hepático pode levar à insuficiência hepática, hipoalbuminemia e até mesmo hidropisia fetal. O grupo heme liberado durante a hemólise eritrocitária é degradado produzindo a bilirrubina, que vai posteriormente ser conjugada a nível da placenta. Após o nascimento, devido à imaturidade hepática do RN, existe um acúmulo de bilirrubina não conjugada, surgindo icterícia e, nos casos mais graves, Kernicterus (BERLIN; SELBING; RYDEN, 1985).

As incompatibilidades dos sistemas ABO e Rh são responsáveis por, aproximadamente, 98% dos casos de doença hemolítica neonatal, sendo que a incompatibilidade por Rh é particular por sua maior gravidade e a por ABO por sua maior frequência. Numa gestação em que a mãe Rh-negativo tem um RN Rh-positivo, com compatibilidade ABO, tem-se uma probabilidade de 16% da isoimunização ocorrer, sendo que 1,5% a 2% possuirão anticorpos anti-Rh no momento do parto, 7% seis meses após o parto e 7% mostrarão ter sido isoimunizados devido a uma resposta imunológica secundária numa próxima gestação de um feto Rh-positivo (BOWMAN, 1985).

A aloimunização Rh materna ocorre quase que exclusivamente em mulheres negativas que tiveram uma prévia gestação por meio do contato das células fetais positivas durante a gestação ou parto devido ao sangramento transplacentário, sendo que algumas condições obstétricas favorecem essa ocorrência, como a toxemia, amniocentese, cesárea, remoção manual da placenta e o aborto. Todavia, de manifestação bem mais rara, existe também outro mecanismo fisiopatológico, conhecido como o “Efeito Avó”. Em praticamente todas as gestações, pequenas quantidades de sangue materno penetram na circulação fetal, assim, é possível que um feto feminino Rh negativo tenha sido exposto a eritrócitos maternos (correspondente à avó) Rh positivos suficientes para que haja sensibilização. Nesses casos, ao atingir a vida adulta, ela poderá produzir anticorpos anti-D antes ou no início da sua primeira gestação, o que indica que o feto é ameaçado por anticorpos maternos cuja produção foi inicialmente provocada por eritrócitos de sua avó (CUNNINGHAM *et al.*, 2016; MUSSI-PINHATA; MARTINEZ, s/d).

Com o desenvolvimento da anemia hemolítica, as manifestações clínicas dependem da intensidade da hemólise, podendo o RN apresentar icterícia, Kernicterus, palidez, hepatoesplenomegalia, edema generalizado, reticulocitose, alterações nos números de neutrófilos, trombocitopenia e hipoglicemia, sendo que esses sintomas vão de leve a mais graves a depender do caso (ROMAN *et al.*, 2005; REZENDE; JUNQUEIRA, 1991).

Todas as grávidas deverão ter determinado o seu grupo sanguíneo (ABO e Rh) e ser testadas quanto à presença de aloanticorpos direcionados contra antígenos de origem paterna, para isso são realizados os testes de Coombs direto e indireto e avaliação da presença de anticorpos IgG maternos dirigidos a antígenos dos eritrócitos fetais (Rh D, A e B). A partir destes dados, o obstetra orientará a grávida a obter a determinação do grupo sanguíneo fetal e controlará através de outros exames ao feto, da necessidade de outras medidas terapêuticas, nomeadamente, transfusão de eritrócitos in utero ou antecipação do parto. Entre as técnicas destacam-se: fluxometria da artéria cerebral média, amniocentese para espectrofotometria, cordocentese com determinação de hemoglobina, ecografia para rastreamento de eventual hidropisia e determinação do perfil biofísico (ROMAN *et al.*, 2005; ALVES, 2005).

3 METODOLOGIA

Neste estudo foi realizado um relato de caso e uma revisão bibliográfica sobre a influência do “efeito avó” no desenvolvimento da anemia hemolítica, através da experiência da doutora S. C. P, compartilhada com os acadêmicos de medicina.

Para sustentação do artigo foi realizada uma revisão da literatura selecionada nas bases de dados Scielo, Biblioteca Virtual da Saúde e Pubmed, usando como Palavras-Chave: Anemia hemolítica, Teoria da Avó, Eritroblastose Fetal.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DHPN deve ser investigada em todas as gestantes com Rh negativo, após verificação do tipo sanguíneo, devido as suas múltiplas e graves repercussões sobre a vitalidade do feto. É fundamental que o diagnóstico se antecipe ao desenvolvimento da doença e, para isso, devem ser adotadas atitudes preventivas de rastreamento no período pré-natal por toda equipe obstétrica (ROMAN *et al.*, 2005).

É sabido que a erradicação da doença hemolítica Rh tornou-se possível com o advento de inúmeras possibilidades terapêuticas, entre elas a imunoglobulina RhD, o concentrado eritrocitário, administração de albumina seguida de exsanguíneo-transfusão e o uso de protoporfirinas e mesoporfirinas, entretanto, a DHPN ainda é um problema de saúde pública devido ao acompanhamento ineficiente das gestantes, inadequada detecção da hemorragia feto-materna e administração tardia da medicação (ROMAN *et al.*, 2005; SCHMIDT; CORRÊA; LOURES, 2010).

Caso o feto seja concebido sendo portador da DHPN, este deve ser submetido à rigorosa vigilância, que inclui medições seriadas de bilirrubinas, hemoglobina, hematócrito e reticulócitos, e avaliação da necessidade de transfusões de concentrado eritrocitário ou administração de eritropoietina (ROMAN *et al.*, 2005).

5 CONCLUSÃO

Apesar de todos os avanços na profilaxia Rh para DHPN e na esclarecida fisiopatologia da doença, ainda há mulheres Rh negativo isoimunizadas que não recebem a conduta adequada quando gestantes.

Portanto, é de responsabilidade médica assegurar que toda gestante, durante o seu pré-natal, tenha determinado o seu grupo sanguíneo (ABO e Rh) e sejam testadas quanto à presença de aloanticorpos direcionados contra antígenos de origem paterna, com a realização dos testes de Coombs direto e indireto e avaliação da presença de anticorpos IgG maternos dirigidos a antígenos dos eritrócitos fetais (Rh D, A e B), o que determinará qual conduta a ser tomada pela obstetra para o seguimento da gestação.

REFERÊNCIAS

ALVES, Vânia Sampaio. Um modelo de educação em saúde para o Programa Saúde da Família: pela integralidade da atenção e reorientação do modelo assistencial. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 9, n. 16, p. 39-52, fev. 2005.

BERLIN, G.; SELBING, A.; RYDEN, G. *Rhesus haemolytic disease treated with high-dose intravenous immunoglobulin*. **The Lancet**, 1985.

CUNNINGHAM, F. G. *et al.* **Obstetrícia de Williams**. 2016.

INCOMPATIBILIDADE SANGUÍNEA MATERNO-FETAL. Relator: Prof^a. Dr^a Marisa Márcia Mussi-Pinhata. Revisor: Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez.

REZENDE, J.; JUNQUEIRA, P. C. Doença hemolítica perinatal. In: REZENDE, J. **Obstetrícia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 674-93.

ROMAN, A.S. *et al.* Complicações do final da gravidez. In: _____. **Current: Obstetrícia e Ginecologia, Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2005. p. 241-5.

SCHMIDT, L. C.; CORRÊA, M. D.; LOURES, L. F. **Atualizações na profilaxia da isoimunização Rh**, 2010.