

ESTUDO DAS CAUSAS DA ISOIMUNIZAÇÃO MATERNA POR ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS ENTRE GESTANTES ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE MEDICINA FETAL DO HC-UFMG

STUDY OF THE CAUSES OF MATERNAL ERITHROCYTIC ANTIGEN ISOIMMUNIZATION AMONG PREGNANT WOMEN FOLLOWED AT THE FETAL MEDICINE SERVICE -HC-UFMG.

ANTÔNIO CARLOS VIEIRA CABRAL*, ISABELA GOMES DE MELO**, GABRIEL COSTA OSANAN***, JACQUELINE BRAGA PEREIRA DANTAS****, MARCOS ROBERTO TAVEIRA*****, HENRIQUE VITOR LEITE*****

RESUMO

Objetivo: Analisar as causas da isoimunização materna por antígenos eritrocitários entre as gestantes acompanhadas no Serviço de Medicina Fetal do HC-UFMG, no período de junho de 1996 a junho /2003. **Pacientes e Método:** Trata-se de estudo prospectivo, no qual 256 gestantes sensibilizadas por antígenos eritrocitários foram acompanhadas no Centro de Medicina Fetal do HC-UFMG. As pacientes foram avaliadas quanto ao passado obstétrico, visando identificar as causas de isoimunização. **Resultados:** Entre os 256 casos acompanhados, em 185 (72,3%) a causa de isoimunização foi a ausência de profilaxia pós-parto; a transfusão sanguínea incompatível foi a responsável por 34 casos (13,3%) e a falta de profilaxia pós-aborto, por 29 casos (11,3%). Os oito casos restantes (3,1%) ocorreram durante o período gestacional. **Conclusão:** As principais causas de isoimunização materno-fetal continuam se relacionando à etiologia obstétrica, principalmente à falta de imunoprofilaxia no pós-parto e no pós-aborto. Portanto, a isoimunização, em nosso meio, pode ser facilmente prevenível com o uso da imunoglobulina anti-Rh (D), conforme rotina já estabelecida há décadas.

Palavras-chave: Isoimunização Rh /etiologia; Eritroblastose fetal; Cuidado pós- natal; Teste de Coombs; Imunoglobulinas

INTRODUÇÃO

A descrição inicial da doença fetal em mulher isoimunizada deve-se a Levine et al. em 1941¹. Desde então, a prevalência manteve-se inalterada até o advento da imunoglobulina anti-Rh. Seu uso rotineiro nas gestantes não sensibilizadas, logo após um estímulo antigênico (após parto, aborto, procedimentos invasivos e episódios de sangramento), tem sido capaz de reduzir drasticamente a prevalência da doença nos países desenvolvidos. Nestes

* Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG

** Doutora em Obstetrícia e Médica do Hospital das Clínicas da UFMG

***Aluno da Graduação da FM-UFMG. Bolsista de Iniciação Científica pela FAPEMIG

****Aluna de Graduação da FM-UFMG e de Iniciação Científica do Centro de Medicina Fetal

*****Doutor em Obstetrícia e Médico do Hospital Odilon Behrens

***** Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG

Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG

Endereço para correspondência:
Antônio Carlos Vieira Cabral -
Rua dos Otoni, 909, sala 2105.
CEP: 30130-110 BH- MG.
e-mail: accabral@hc.ufmg.br

Data de Submissão:
05/08/04
Data de Aprovação:
22/11/04

países, os casos de hemólise por isoimunização devem-se, principalmente, a outros antígenos eritrocitários².

Para que ocorra a sensibilização materna, é necessário que o feto seja antígenicamente positivo e a gestante seja negativa e com capacidade imunológica de responder ao estímulo do antígeno³.

O complexo Rh é composto pelos antígenos CDE e seus alelos cde e tem transmissão autossômica dominante. Está presente exclusivamente na superfície do eritrócito, não sendo encontrado em nenhum outro tecido humano; por isso é necessário contato com sangue antígenicamente positivo para ocorrer sensibilização em indivíduo dito negativo no complexo Rh³.

As causas de sensibilização já descritas e comprovadas são as transfusões de sangue e derivados incompatíveis e transfusão feto-materna por aborto, gravidez ectópica e parto. A resposta imunológica aos antígenos eritrocitários incompatíveis será inicialmente mediada pela imunoglobulina M (resposta primária – IgM) e, a seguir, estabilizada pela imunoglobulina G (resposta secundária IgG), que se torna permanente e atravessa a barreira placentária^{4,5}. A identificação da sensibilização é feita pelo teste de Coombs indireto. Para reconhecer-se o antígeno específico que promoveu a sensibilização deve-se realizar o Painel de Hemácias⁶.

Portanto, a fim de se estabelecerem as causas da sensibilização aos antígenos eritrocitários das gestantes, em nosso meio, realizamos o presente estudo. A pesquisa passou por consulta ao Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, de acordo com o processo ETIC 233/02.

PACIENTES E MÉTODO

Foi realizado um estudo prospectivo, no Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFGM, no qual foram atendidas 246 gestantes que apresentavam sensibilização aos antígenos eritrocitários, no período de junho de 1996 a junho de 2003.

O diagnóstico de isoimunização materno-fetal foi realizado pela análise quantitativa do teste de Coombs indireto e a identificação dos antígenos eritrocitários envolvidos na sensibilização foi obtida através do Painel de Hemácias.

As gestantes isoimunizadas foram abordadas no pré-natal quanto ao passado obstétrico, visando identificar as causas de sensibilização aos antígenos eritrocitários.

RESULTADOS

Nos 246 casos acompanhados, verificamos que as causas predominantes de imunização aos antígenos eritrocitários se relacionam às ocorrências obstétricas. A ausência de profilaxia pós-parto foi responsável por 72,3% de todas as imunizações e a ausência da profilaxia pós-aborto, por 11,3%. Foram identificados 3,4% de casos de sensibilização já durante a primeira gestação. Ocorreram 13,3% de casos de sensibilizações decorrentes de transfusão sanguínea incompatível (Tabela 1).

tários se relacionam às ocorrências obstétricas. A ausência de profilaxia pós-parto foi responsável por 72,3% de todas as imunizações e a ausência da profilaxia pós-aborto, por 11,3%. Foram identificados 3,4% de casos de sensibilização já durante a primeira gestação. Ocorreram 13,3% de casos de sensibilizações decorrentes de transfusão sanguínea incompatível (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das pacientes de acordo com as causas de isoimunização materna

Causas de Isoimunização	Número de casos	Porcentagem (%)
Ausência de profilaxia pós-parto	185	72,3
Ausência de profilaxia pós-aborto	29	11,3
Transfusão incompatível	34	13,3
No período gestacional	8	3,1
Total	256	100

DISCUSSÃO

A chance de ocorrência de incompatibilidade de antígenos eritrocitários entre casais varia conforme a raça, visto que a distribuição do complexo Rh é variável entre as diversas populações mundiais. A frequência esperada entre casais brancos da presença de incompatibilidade é de 10% e entre casais negros de 7,8%, valores já corrigidos quanto à heterogeneidade do genoma².

A exposição às células sanguíneas é necessária para que ocorra a sensibilização, visto que o complexo Rh é encontrado exclusivamente nestas células na espécie humana³. Sabe-se, há muito tempo, que na gestação há passagem de sangue fetal em direção à circulação materna, em quantidade suficiente para provocar a sensibilização da gestante⁷. A sensibilização, em indivíduo imunocompetente, ocorre com cerca de 0,1 ml de sangue, volume muito inferior, portanto, aos 0,30 ml contido em embriões na 8ª semana de gestação³. Estudos utilizando métodos hematológicos tradicionais, como o teste de Kleihauer, e outros mais recentes, como os métodos de DNA recombinante, conseguem verificar, desde a 8ª semana de gestação, a presença de sangue fetal na circulação materna^{6,8}.

Nas revisões de literatura, observa-se a prevalência de indivíduos Rh negativos sensibilizados de 6/1000². Já na população do nosso estudo, a prevalência de sensibilização foi cinco vezes maior do que a anterior (31 casos/1000 gestantes Rh negativas). Estas 256 pacientes constituem a totalidade das gestantes com sensibilização atendidas entre todos os casos do ambulatório do Serviço de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas, matriculadas por todas as demais causas.

Em nosso estudo, a etiologia obstétrica constituiu-se na principal fonte da isoimunização materna, com destaque para a ausência de profilaxia no pós-parto, responsável pelo total de 185 casos (72,3%). A transfusão sanguínea incompatível, em nossa casuística, foi a segunda causa mais freqüente da isoimunização, sendo responsável por 34 casos da doença entre as gestantes acompanhadas (13,3%).

Uma importante causa citada em casuísticas de países desenvolvidos se refere à falha na profilaxia pós-parto com o uso da imunoglobulina anti-Rh. Em análise realizada por Bowman e Pollock⁹, foi encontrada taxa de apenas 1,4% de falha da profilaxia do grupo estudado. Em nosso estudo, não pudemos verificar esta causa em nenhum dos nossos casos.

CONCLUSÃO

Em decorrência dos resultados obtidos e da análise de nossos dados, podemos concluir que as principais causas de isoimunização materno-fetal continuam se relacionando à etiologia obstétrica, principalmente à falta de imunoprofilaxia no pós-parto e no pós-aborto. O quadro preocupante que foi encontrado poderia ser facilmente revertido com o uso adequado e rotineiro da imunoglobulina anti-Rh nas indicações obstétricas tradicionais.

ABSTRACT

Objective: To analyze the causes of maternal erythrocytic antigen isoimmunization among pregnant women followed at the Fetal Medicine Service Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais (FMSHC), from June/1996 to June/2003. **Methods and Material:** A prospective study, consisting of 256 pregnant women with sensitization by erythrocytic antigen were followed at the FMSHC. These patients were evaluated regarding the obstetric history, in order to identify the causes of isoimmunization. **Results:** In 185 cases (72.3%), isoimmunization was caused by lack of postpartum prophylaxy. Incompatibility in blood transfusion and absence of post-abortion prophylaxy were responsible for 34 (13.3%) and 29 cases (11.3%), respectively. The remaining eight cases (3.1%) occurred during gestational period.

Conclusion: The main cause of fetal-maternal isoimmunization is still related to obstetric etiology, mainly to absence of postpartum or post-abortion immunoprophylaxy. Therefore, isoimmunization, in our population, can be easily prevented by the use of anti-Rh (D) immune globulin according to established routines.

Keywords: RH Isoimmunization/ethiology; Erithroblastose; Fetal postnatal care; Coombs` test; Immunoglobulins

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Levine P, Burnham L, Katzin EM, Vocel P. The role of isoimmunization in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis. *Am J Obstet Gynecol.* 1941;42:925-31.
- 2- Manning FA. Gravidez aloimune: diagnóstico e conduta. In: Manning FA, editors. *Medicina fetal: perfil biofísico-princípios e aplicabilidade clínica.* Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.391-445.
- 3- Bowmann JM. Hemolytic disease. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal Medicine: principles and practice.* 4ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.711-67.
- 4- Cabral ACV, Pereira AK, Diniz SJA. Isoimunização materna e doença hemolítica perinatal: realidade e perspectiva. *J Bras Ginecol.* 1998;108:181-5.
- 5- Klingenfuss P, Salomão JA, Isfer EV. Isoimunização Rh: aspectos atuais. In: Isfer EV, Sanchez RC, Saito M, editors. *Medicina fetal: diagnóstico pré-natal e conduta.* Rio de Janeiro: Revinter; 1996. p.581-96.
- 6- Bischoff FZ, Lewis DE, Nguyen DD. Prenatal diagnosis with use of fetal cells isolated from maternal blood. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:203-9.
- 7- Palliez R, Dellecour R, Monnier JC, Hutin A, Abdelhatif M. Passage transplacentaire des hematies foetales pendant la grossesse et le postpartum. *Rev Fr Gynecol et Obstet* 1970;65:579-85.
- 8- Parmley TH, Montague ACW, Miller E. Transplacental hemorrhage in patients subjected to therapeutic abortion. *Am J Obstet Gynecol.* 1970;106:540-5.
- 9- Bowman JM, Pollock J. Rh immunization in Manitoba: progress in prevention and management. *Can Med Assoc J.* 1983;129:343-5.