

Isoimunização Rh

- 1 Introdução
- 2 Prevenção da isoimunização
 - 2.1 Após o parto
 - 2.2 Durante a gravidez
- 3 Diagnóstico de isoimunização
- 4 Tratamento da isoimunização
- 5 Conclusões

1 Introdução

A isoimunização contra antígenos Rh, que pode resultar em doença hemolítica do feto e do recém-nascido, foi até a década de 1970 uma importante causa de mortalidade e morbidade perinatais e de incapacidade a longo prazo. Com o desenvolvimento da imunoglobulina RhD e sua avaliação e utilização na prática clínica desde o início da década de 1970, a isoimunização Rh grave raramente é observada hoje. Uma redução do tamanho médio das famílias também pode ter contribuído para essa bem-vinda redução.

A drástica redução das mortes por doença hemolítica por fator Rh foi uma das principais conquistas obstétricas dos últimos 25 anos. Apesar disso, é improvável que a doença hemolítica por fator Rh desapareça, e ainda é um problema para as mulheres e os bebês afetados.

2 Prevenção da isoimunização

A eficácia da imunoglobulina anti-D na prevenção da isoimunização Rh foi demonstrada em diversos estudos realizados em diferentes países. A questão não é se as mulheres sob risco de imunização Rh devem ou não receber imunoglobulina anti-D, mas sim quais mulheres devem receber essa profilaxia, em que períodos e em que doses.

Existe risco de isoimunização em qualquer situação na qual hemácias Rh-positivas entram na circulação de uma mulher Rh-negativa. O grau desse risco variará com a quantidade de antígeno Rh ao qual ela é exposta.

2.1 Após o parto

O momento mais comum em que as células fetais Rh-positivas entram na circulação materna é no nascimento de um bebê

Rh-positivo. Sem a administração de imunoglobulina anti-D, as mulheres Rh-negativas que dão à luz um bebê Rh-positivo têm um risco de 7,2% de desenvolver anticorpos contra o fator Rh em 6 meses após o parto, e um risco muito maior (15%) de apresentar sinais de sensibilização em uma gravidez subsequente. Com a administração pós-parto de imunoglobulina anti-D, esses riscos são reduzidos para 0,2% e 1,6%, respectivamente.

A incompatibilidade ABO, considerada responsável por conferir proteção significativa contra a formação de anticorpos contra o fator Rh, não confere proteção suficiente para ser útil na prática clínica.

Os dados sobre a quantidade ideal de imunoglobulina anti-D recomendada para profilaxia de rotina são limitados. No Reino Unido, geralmente é empregada a administração pós-natal de 100 mg (500 UI); na Austrália, 125 mg (750 UI); e nos Estados Unidos e em partes da Europa, 200-300 mg (1.000-1.500 UI).

Está razoavelmente bem estabelecido que 20 mg (100 UI) de imunoglobulina anti-D neutralizarão a antigenicidade de 1 ml de hemácias Rh-positivas, ou 2 ml de sangue total. Portanto, a dose de 300 mg (1.500 UI), aplicada em alguns países, é suficiente para proteger contra a hemorragia fetal-materna de 30 ml. Quando são administradas doses menores em virtude de interesses econômicos, deve ser avaliada a quantidade de transfusão fetal-materna. O custo-benefício relativo de se administrar uma dose menor de imunoglobulina anti-D juntamente com a avaliação da quantidade de transfusão fetal-materna, em comparação com a administração rotineira de uma dose maior, dependerá das circunstâncias locais e dos custos relativos da imunoglobulina anti-D e dos testes laboratoriais.

Em alguns países, a disponibilidade de imunoglobulina anti-D é limitada. Parece aconselhável o estabelecimento da relação custo-benefício de uma menor dose de imunoglobulina anti-D associada à determinação do grau de hemorragia fetal-materna, comparado ao uso rotineiro de uma dose maior de imunoglobulina anti-D.

Uma hemorragia fetal-materna igual ou maior que 30 ml é rara, mas ocorre em até 0,6% dos partos. Nesse caso, são necessárias doses maiores de imunoglobulina anti-D para evitar imunização. Em alguns centros, a contagem de células fetais

no sangue materno tornou-se rotineira após o parto, para determinar a necessidade de uma dose maior de imunoglobulina anti-D. O risco de uma grande hemorragia fetal-materna é maior após partos traumáticos, cesariana, remoção manual da placenta e em alguns casos de morte fetal.

O melhor momento para administração da imunoglobulina anti-D seria logo que possível após o parto, mas a administração imediata é inviável em vista do tempo necessário para determinar o grupo sanguíneo do bebê. A partir dos estudos realizados, parece que um intervalo de até 72 horas é compatível com a profilaxia efetiva.

Não foram descritos efeitos adversos do tratamento com imunoglobulina anti-D nos estudos, embora persista o risco de efeitos adversos raros de reações de sensibilidade e transmissão de agentes infecciosos.

2.2 Durante a gravidez

Uma pequena proporção das mulheres (1,5%) desenvolve anticorpos contra o fator Rh durante sua primeira gravidez; a maioria dessas imunizações ocorre após 28 semanas de gestação. Foi demonstrado que a administração pré-natal de 100 mg (500 UI) de imunoglobulina anti-D com 28 e 34 semanas às mães RhD-negativas reduz o número de mulheres com teste de Kleihauer positivo (indícios da entrada de células sanguíneas fetais na circulação materna) com 32-35 semanas de gestação e no momento do parto, bem como a incidência de isoimunização. Um estudo utilizando uma dose menor, de 20 mg (100 UI), não mostrou esses efeitos benéficos.

A associação de administração pré-natal de 100 mg de imunoglobulina anti-D a todas as mulheres Rh-negativas não-sensibilizadas e a administração de outra dose após o parto a todas as mulheres que dão à luz uma criança Rh-positiva reduziriam a incidência remanescente de isoimunização Rh de 0,2% para 0,06%. Os custos desse programa podem ser altos, mas devem ser analisados em relação aos custos da detecção e tratamento antenatais do lactente afetado, cuja mãe desenvolve imunização. São necessários outros estudos para determinar a relação custo-benefício.

É necessário administrar imunoglobulina anti-D a mulheres RhD-negativas não-sensibilizadas após procedimentos que notoriamente acarretam risco de transfusão fetal-materna. Foi documentada hemorragia da circulação fetal para a circulação materna em consequência de biópsia da vilosidade coriônica, amniocentese, coleta de amostra do sangue fetal, biópsia da placenta e versão externa de uma apresentação pélvica.

A transfusão fetal-materna pode ocorrer no abortamento espontâneo ou induzido, e pode resultar em isoimunização, se não for administrada imunoglobulina anti-D. A incidência de trans-

fusão fetal-materna no abortamento espontâneo foi estimada em cerca de 6%-7% durante o primeiro trimestre de gravidez, e em 20% ou mais no segundo trimestre. Até 13 semanas de gravidez, uma dose de 50-75 mg de gamaglobulina anti-D após a interrupção da gravidez ou abortamento espontâneo é suficiente para assegurar proteção adequada. No segundo trimestre, deve ser administrada a dose pós-parto padrão.

Ocasionalmente traumatismo abdominal, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta ou qualquer forma de hemorragia uterina podem causar transfusão fetal-materna. Algumas vezes pode-se suspeitar de grande transfusão fetal-materna com base nos achados da cardiocografia motivada por esses distúrbios. A transfusão fetal-materna também pode ocorrer sem qualquer causa evidente. A morte fetal ou intraparto inexplicada, ou o nascimento de um bebê pálido, em sofrimento, deve levantar a possibilidade de transfusão fetal-materna significativa.

3 Diagnóstico de isoimunização

Todas as mulheres devem ser submetidas rotineiramente à avaliação de sua situação Rh no início da gravidez. As mulheres RhD-negativas devem ser submetidas à pesquisa de anticorpos. Os outros antígenos Rh (C e E) são muito menos imunogênicos, mas algumas vezes podem causar problemas clínicos graves. Anti-Kell, anti-Kidd, anti-Duffy, e alguns dos antígenos mais raros, também podem, ocasionalmente, causar doença hemolítica no feto e no recém-nascido. Por essa razão, muitos centros pesquisam outros anticorpos do grupo sanguíneo em todas as gestantes, além do RhD.

A presença de anticorpos indica que o feto pode ser afetado se possuir o antígeno contra o qual são formados os anticorpos; não indica se o feto possui o antígeno. Por essa razão, é útil determinar se o parceiro da mulher é homocigoto ou heterocigoto para o antígeno. Se o pai for homocigoto, o feto sempre possuirá o antígeno; se o pai for heterocigoto, há um risco de 50% de que o feto seja portador do antígeno. A zigosidade do RhD não pode ser determinada com certeza, mas pode ser estimada com uma probabilidade que varia de 80 a 96%.

O título de um anticorpo não prevê a presença ou a gravidade da doença, embora em uma primeira gestação afetada haja uma correlação razoável entre o título de anticorpo e a gravidade da doença. Em gestações subsequentes, o grau de acometimento do feto em gestações anteriores é o melhor predictor da intensidade da doença na gravidez atual. A história obstétrica, associada à determinação seriada dos níveis de anticorpos, geralmente permitirá uma previsão razoavelmente precisa da intensidade da doença hemolítica na gravidez atual.

Entretanto, essa informação não é suficientemente precisa para determinar a necessidade, ou o momento ideal, de intervenção. Para isso, são necessárias ultra-sonografia, amniocentese com análise espectrofotométrica dos produtos de degradação da hemoglobina (bilirrubina) no líquido amniótico ou coleta de sangue fetal para determinação do grupo sanguíneo e do hematócrito. Pode ser necessário repetir essas intervenções a intervalos regulares, dependendo da intensidade e da progressão dos achados.

4 Tratamento da isoimunização

O parto precoce, antes de o bebê ser afetado muito intensamente para receber tratamento pós-natal efetivo, ainda é a base do tratamento na isoimunização estabelecida.

Quando a doença hemolítica é suficientemente grave para não ser seguro continuar a gravidez até o feto estar suficientemente maduro, a transfusão intra-uterina é o tratamento de escolha. Os concentrados de hemácias RhD-negativos transfundidos para o feto podem corrigir a anemia fetal e permitir o adiamento do parto até uma fase mais avançada da gravidez, quando o bebê possa ser tratado com êxito pelos métodos disponíveis de terapia neonatal intensiva. O procedimento pode ser iniciado com apenas 16 semanas de gestação, e pode ser repetido quando necessário.

Outros tratamentos usados incluem plasmaférese a partir do início da gravidez, imunossupressão com prometazina e dessensibilização por administração oral de hemácias RhD-positivas. Esses métodos de tratamento não foram avaliados em estudos controlados.

5 Conclusões

Embora a doença hemolítica por fator Rh do feto e do recém-nascido nem se aproxime do distúrbio freqüente que já foi um

dia, ainda é um problema que exige vigilância e atenção constantes. Embora haja profilaxia efetiva, esta deve ser usada apropriadamente.

A profilaxia pós-parto com imunoglobulina anti-D deve ser administrada em 72 horas após o parto a todas as mulheres RhD-negativas que dão à luz um bebê RhD-positivo, ou um bebê cuja condição RhD não possa ser determinada, independentemente de sua situação ABO.

A imunoglobulina anti-D também deve ser administrada a todas as mulheres RhD-negativas durante a gravidez quando há aumento do risco de hemorragia fetal-materna.

O uso rotineiro de imunoglobulina anti-D com 28 ou 34 semanas de gravidez em todas as mulheres Rh-negativas também é útil, mas os custos desse programa são altos e juntamente com os suprimentos limitados de imunoglobulina anti-D podem impedir seu uso em alguns países.

A isoimunização Rh tornou-se suficientemente rara, e seu tratamento suficientemente complexo, para indicar regionalização do tratamento dessas mulheres e bebês. Espera-se que isso possa facilitar a avaliação adequada dos métodos usados para diagnóstico e tratamento, nenhum dos quais foi sujeito a estudos controlados.

Fontes

Effective care in pregnancy and childbirth

Bennebroek Gravenhorst, J., Rhesus iso-immunization.

Biblioteca Cochrane

Crowther, C.A. and Keirse, M.J.N.C., Anti-D administration during pregnancy for preventing rhesus allo-immunization.

Crowther, C.A. and Middleton, P., Anti-D administration after childbirth for preventing rhesus allo-immunization.

Neilson, J.P., Interventions for suspected placenta praevia during pregnancy [protocol].