

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ
XX CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-
ERITROCITÁRIOS IRREGULARES EM GESTANTES Rh
NEGATIVAS ALO-SENSIBILIZADAS ATENDIDAS NO
HOSPITAL GERAL CÉSAR CALS/HGCC NO PERÍODO DE
MAIO A OUTUBRO DE 2006.

Gustavo de Oliveira Neves

Oles:

cópia NO corrigida

Fortaleza

Junho - 2006

*Trabalho apresentado
em 11/set/07 na Reunião
científica de Hemoterapia HEMOCE
às 13h 30 minutos*

ve

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ
XX CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA**

**IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-
ERITROCITÁRIOS IRREGULARES EM GESTANTES Rh
NEGATIVAS ALO-SENSIBILIZADAS ATENDIDAS NO
HOSPITAL GERAL CÉSAR CALS/HGCC NO PERÍODO DE
MAIO A OUTUBRO DE 2006.**

**Monografia submetida à Coordenação do
XX Curso de Especialização em Hematologia
e Hemoterapia, da Universidade Federal do
Ceará, como requisito parcial para obtenção
do grau de Especialista em Hematologia e
Hemoterapia.**

**Autor: Gustavo de Oliveira Neves
Farmacêutico Industrial e Bioquímico.**

**Orientadora: Luciana Maria de Barros Carlos
Especialista Hematologia e Hemoterapia**

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais Lucivone e Aldenor.

Dedico aos meus maravilhosos irmãos Luciana, Ana Paula e Maurício.

Dedico a minha orientadora Dra. Luciana Maria de Barros Carlos e a todos os funcionários e amigos do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará e do Hospital Geral César Cals.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a interseção de Santa Maria por me escutarem e providenciar nos momentos difíceis, pela graça de conviver e contar com ótimas pessoas.

Agradeço aos meus pais Lucivone e Aldenor pelo dom da minha vida, pelo amor recebido, pelas oportunidades oferecidas para as realizações dos meus sonhos e pela educação que recebi para tornar-me a pessoa que sou.

Agradeço aos meus irmãos Luciana, Maurício e Ana Paula que me ajudaram nos momentos difíceis e vivenciaram comigo a felicidade das realizações dos meus objetivos.

Agradeço à amiga e enfermeira Livia Leitão que foi fundamental para obtenção de dados para a realização do trabalho.

Agradeço os funcionários e amigos do Hospital Geral César Cals e ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará pelo espaço e materiais necessários para a realização desse trabalho.

Agradeço à Dra. Francisca Vânia Barreto de A. F. Gomes, a Dra. Vilany Franco Pereira da Silva, a Dra. Tânia Maria de Oliveira Alves do Hemoce, as quais me deram apoio técnico necessário.

E, em especial a minha orientadora Dra. Luciana Maria de Barros Carlos pelo belo trabalho realizado.

**“O Altíssimo deu-lhes a ciência da medicina
para ser honrado em suas maravilhas;
e delas se servem para acalmar as dores e
curá-las..”(Eclasiástico 38;6-7).**

RESUMO

A incompatibilidade sanguínea, principalmente para os sistemas Rh (D) e ABO, pode provocar aloimunização eritrocitária materna resultando, às vezes, no desenvolvimento de doença hemolítica perinatal (DHPN). Entretanto, vários relatos de casos DHPN associados a anticorpos do sistema Rh não D e de outros sistemas sanguíneos. Atualmente, na rotina de pesquisa de tipagem de grupos sanguíneos em mulheres gestantes ou que já passaram da fase gestacional, baseia-se a pesquisa do grupo sanguíneo do sistema ABO e Rh, e, caso a mãe seja Rh D negativa, faz-se a Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI). Isto deixa dúvidas quanto a existência de alo-anticorpos que poderão desencadear DHPN. O objetivo deste estudo consistiu em identificar e definir a freqüência dos anticorpos anti-eritrocitários irregulares nas gestantes alo-imunizadas. Foi realizado um estudo prospectivo em gestantes Rh(D) negativas atendidas numa maternidade do Estado do Ceará no período de maio a outubro de 2006 e analisou-se os resultados das provas de grupo sanguíneo ABO, Rh(D) e Pesquisa de Anticorpos Irregulares por técnica em tubo. Em todas as gestantes Rh(D) negativas com PAI positivas realizou-se novamente a PAI pelo método de centrifugação em gel inerte e, em seguida, identificou-se os anticorpos eritrocitários irregulares em painel de hemácias. No período selecionado foram avaliadas 2942 gestantes, das quais 270 mães eram Rh D negativas e apenas 15 estavam alossensibilizadas. Dentre as alossensibilizadas, 12 apresentaram apenas "anti-D" (79,99%); 01 apresentou "anti-D,-C" (6,67%), 01 "anti-D,-E" (6,67%) e 01 "anti-M" (6,67%). Em função dos resultados e o grande número de trabalhos publicados relacionados a presença de anticorpos irregulares não anti-D em complicações da DHPN, pode-se concluir que é possível ocorrer falha na rotina de prevenção do DHPN em mães Rh (D) negativas alossensibilizadas.

PALAVRA-CHAVE: Anticorpos Irregulares em Gestantes Alo-sensibilizadas.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	X
LISTA DE TABELAS.....	XI
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	03
2.1 Objetivo Geral.....	03
2.2 Objetivo Específico.....	03
4. METODOLOGIA.....	04
5. RESULTADOS.....	05
6. DISCUSSÃO	06
7. CONCLUSÃO.....	16
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	17
9. ANEXOS.....	22
9.1 Termo de Consetimento Livre e Esclarecimento.....	23
9.2 Fluxograma da Pesquisa.....	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Frequência de tipagem sanguínea em gestantes no período de maio a outubro de 2006	06
Figura 2 – Frequência de anticorpos irregulares das mães alossensibilizadas no período de maio a outubro de 2006.....	07

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Sistema Frequência de tipagem sanguínea das gestantes que deram entrada na nas Salas de Parto do Hospital César Calls no período de maio a outubro de 2006.....05
- Tabela 2** - Frequência de tipagem sanguínea das gestantes Rh (D) negativas que deram entrada na nas Salas de Parto do Hospital César Calls no período de maio a outubro de 2006.....06
- Tabela 3** - Frequência de anticorpos irregulares das mães alossensibilizadas no período de maio a outubro de 2006.....07
- Tabela 4** - Frequência de tipagem sanguíneas dos recém-nascidos das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.....08
- Tabela 5** Frequência de raça das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.....09
- Tabela 6** - Frequência da procedência das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.....09
- Tabela 7** - Frequência de transfusão sanguínea antes da gestação das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.....10
- Tabela 8** - Frequência de faixa etária das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.....10

Tabela 9 - Frequência da história gestacional das mães Rh (D) negativas alossensibilizadas que deram entrada na Sala de Parto do Hospital César Calls no período de maio a outubro de 2006	11
---	----

INTRODUÇÃO

O conhecimento dos grupos sanguíneos é de relevante importância para a identificação de incompatibilidade sanguínea entre dois indivíduos. Essa incompatibilidade, principalmente para os sistemas Rh (D) e ABO, pode provocar reações imunológicas no indivíduo receptor de eritrócitos incompatíveis na transfusão sanguínea e/ou aloimunização eritrocitária materna resultando, algumas vezes, no desenvolvimento de doença hemolítica perinatal (DHPN).

A aloimunização materna é causada por incompatibilidade de grupos sanguíneos entre a mãe e a criança e ocorre quando o feto herda determinantes antigênicos eritrocitários do pai que são estranhos aos maternos. Esse fenômeno é provocado pelo extravasamento de hemácias fetais para a circulação da gestante, provocando a formação de anticorpos anti-eritrocitários da classe IgG, que podem ser transferidos livremente para o feto, através da placenta (ROBBINS, 2000).

O sistema Rh é o mais complexo do homem e alvo da mais freqüentes e grave aloimunizações produzida por transfusões ou durante a gravidez, tendo como principal determinante antigênico o antígeno "D". Cerca de 8% a 10% das mulheres Rh negativas desenvolvem anti-D após a primeira gestação; a mesma freqüência ocorre durante a segunda gestação. Estudos retrospectivos mostram prevalências de 0,24% de anticorpos irregulares que não sejam anti-D em gestantes (VENGELEN-TYLER, 1999).

Em mulheres Rh negativas são realizadas rotineiramente apenas Pesquisa de Antiglobulina Humana Indireto (PAI) para pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários, no acompanhamento pré-natal. Caso o teste apresente resultado negativo, a paciente receberá uma dose padronizada de Imunoglobulina Anti-D (300 µg) na 28ª semana de gestação e até 72 horas após o parto para prevenir a aloimunização anti-D (VENGELEN-TYLER, 1999). Por outro lado, resultados positivos podem ser interpretados como gestante aloimunizada para o antígeno D resultando na não utilização da imunoglobulina profilática, por considerar a sensibilização para o antígeno D um fato consumado.

Há vários relatos de casos DHPN associados com anticorpos do sistema Rh não D e de outros sistemas sanguíneos, como: no Hospital Geral de Londres, onde observou-se um caso de DHPN em um dos gêmeos da gestante que apresentou anti-E, anti-Vel, anti-K em seu plasma (Vucinovic Z, 2004); outro caso de Doença Hemolítica em um bebê nascido em Texas, onde a sua mãe apresentava no seu soro apenas o anticorpo anti-C (BYERS, 2005); na Grécia em 2004 o anticorpo anti-Ku provocou DHPN (LYDAKI, 2004); e, um trabalho publicado em 1989 foi observado presença de um anticorpo anti-Di^a que foi causador de doença hemolítica leve em recém-nascido, filho de um casal de mulatos brasileiros (JUNQUEIRA, 1989).

Diante da possibilidade do resultado positivo do PAI poder estar associado à presença de outros anticorpos irregulares anti-eritrocitários que não o antígeno D, que a falta da identificação do anticorpo pelo painel de identificação de anticorpos irregulares poderá proporcionar a falta da manutenção da conduta de prevenção para aloimunização anti-D nessas mulheres e de saber a verdadeiro anticorpo que poderá causar uma futura DHPN, tem-se a necessidade de desenvolver um estudo sobre a prevalência de anticorpos irregulares em gestantes. E a maternidade do Hospital Geral César Cals torna-se um excelente local para realizá-lo, pois, presta atendimento terciário em ginecologia e obstetrícia à população referenciada pelo SUS proveniente de Fortaleza e interior do estado do Ceará.

OBJETIVOS

➤ OBJETIVO GERAL:

- ✓ Determinar a frequência de anticorpos irregulares em gestantes Rh negativas alossensibilizadas atendidas no Hospital Geral César Cals.

➤ ESPECÍFICOS:

- ✓ Definir a frequência dos grupos sanguíneos ABO e Rh(D) em gestantes atendidas no HGCC, no período do estudo;
- ✓ identificar os anticorpos eritrocitários irregulares nas gestantes aloimunizadas, no período do estudo;
- ✓ definir a frequência da aloimunização eritrocitária na população estudada.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo prospectivo em gestantes Rh(D) negativas atendidas na maternidade do Hospital Geral César Cals no período de maio a outubro de 2006, analisando os resultados dos testes de determinação do grupo sanguíneo ABO, Rh(D) e TAI, realizados no Centro de Patologia Clínica do hospital. Em todas as gestantes Rh(D) negativas com TAI positivo identificadas no período do estudo foi refeito o TAI utilizando o método de centrifugação em gel inerte, com identificação de anticorpos eritrocitários irregulares em painel de hemácias, de acordo com ANEXO I). Todas as pacientes foram entrevistadas, com preenchimento da fichas clínica (ANEXO II) e de consentimento (ANEXO III). Os dados foram analisados utilizando o software Microsoft EXCEL.

RESULTADOS

Durante o período de maio a outubro de 2006 foram registradas 2942 gestantes que deram entrada nas salas de parto do Hospital Geral César Calls. Dessas, 40 pacientes não conseguiu-se registrar suas respectivas tipagens sanguíneas, o que equivale a 1,36% do total de pacientes.

Tabela 1 – Frequência de tipagem sanguínea das gestantes que deram entrada na nas Salas de Parto do Hospital César Calls no período de maio a outubro de 2006.

TIPAGEM	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
O +	1396	48,11%
A +	884	30,46%
B +	280	9,65%
AB +	70	2,41%
O -	164	5,65%
A -	87	3,00%
B -	14	0,48%
AB -	7	0,24%
TOTAL	2902	100%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 1 mostra as 2902 gestantes que deram entrada nas salas de parto do Hospital Geral César Calls que foram identificadas as tipagens sanguíneas, durante todo o período do estudo, tiveram as seguintes frequências: 48,11% "O positivas"; 30,46% "A positivas"; 9,65% "B positivas"; 2,41% "AB positivas"; 5,65% "O negativas"; 3,00% de "A negativas"; 0,48% de "B negativas"; e, 0,24% de "AB negativas".



Figura 1: Frequência de tipagem sanguínea em gestantes no período de maio a outubro de 2006.

Tabela 2 – Frequência de tipagem sanguínea das gestantes Rh (D) negativas que deram entrada na nas Salas de Parto do Hospital César Calls no período de maio a outubro de 2006.

TIPAGEM	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
O -	162	60,00%
A -	87	32,22%
B -	14	5,19%
AB -	07	2,59%
TOTAL	270	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 2 mostra a frequência do sistema ABO das 270 gestantes Rh (D) negativas, onde 162 eram do grupo "O", representando uma porcentagem de 60,00%; 87 eram do grupo "A", representando uma porcentagem de 32,22%; 14 eram do grupo "B", representando uma porcentagem de 5,19%; e, 07 eram do grupo "AB", representando uma porcentagem de 2,59%.

*neg 270
9,3%*

*t = 2.902
neg = 270 9,30%*

Tabela 3 – Frequência de anticorpos irregulares das mães alossensibilizadas no período de maio a outubro de 2006.

TIPAGEM	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
anti-D	12	79,99%
anti-D,-C	01	6,67%
anti-D,-E	01	6,67%
anti-M	01	6,67%
TOTAL	15	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 3 mostra a frequência dos anticorpos irregulares identificados nas 15 mães Rh (D) negativas alossensibilizadas, as quais 12 apresentaram apenas “anti-D”, que representando 79,99%; 01 apresentou “anti-D,-C”, representando 6,67%; 01 apresentou “anti-D,-E”, representando 6,67%; e, 01 apresentou “anti-M” representando 6,67%.

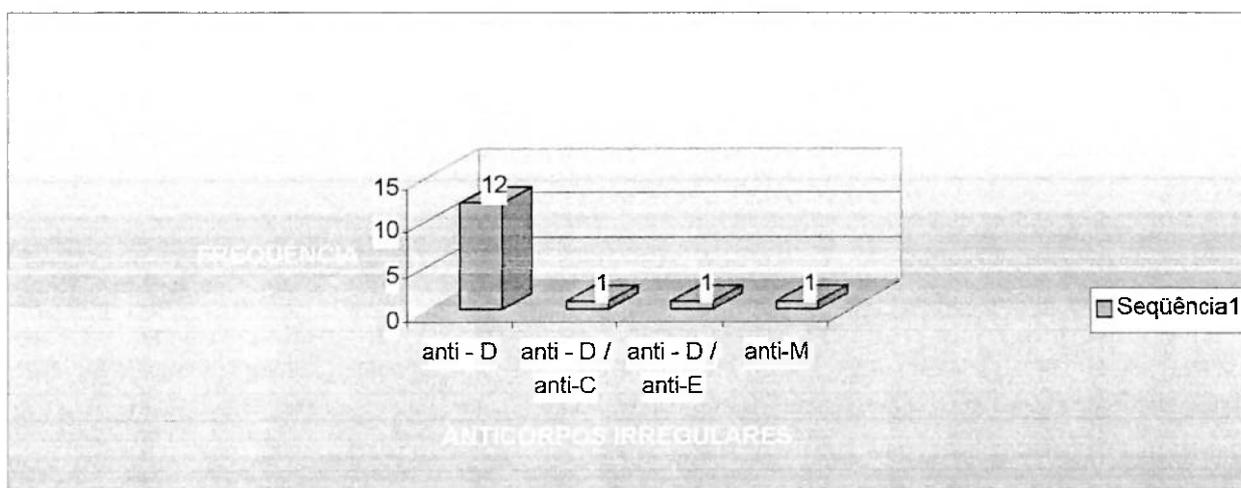


Figura 2 – Frequência de anticorpos irregulares das mães alossensibilizadas no período de maio a outubro de 2006.

A mãe MGF apresentou um histórico clínico bem característico de DHPN. Onde teve cinco gestações, resultando no primeiro filho vivo sem complicações, um morreu em aborto e os dois seguintes morreram pouco

tempo após o parto. Por ser uma pessoa do meio rural do interior do Ceará ficou impossibilitado de saber a causa da morte. Na gestação atual a mãe apresentou PAI positivo com um título de 1/64 e o respectivo filho apresentou isoimunização teste de antiglobulina direto positivo e hemólise.

A mãe ACSR, já na sua terceira gestação e sem nenhum aborto anterior, apresentou aumento do título do PAI no decorrer da gravidez. Onde, no começo do mês de outubro apresentava título de 1/16 e em outubro, após o parto, com um título de 1/64. O recém-nascido apresentou hemólise nos seus primeiros dias.

A mãe AJO de 41 anos possui uma história clínica de três gestações e três partos com filhos normais. Esta apresentou o PAI positivo, porém, apenas com a presença do anticorpo anti-M no painel de identificação de anticorpos irregulares e o seu recém-nascido com a tipagem sanguínea O positivo sem complicações.

Tabela 4 – Frequência de tipagem sanguíneas dos recém-nascidos das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.

TIPAGEM	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
O +	09	56,00%
A +	02	13,00%
B +	01	06,00%
FETO MORTO	04	25,00%
TOTAL	16	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

Na tabela 4, dos 16 bebês que nasceram das mães com PAI positivos, 56,00% (09 pacientes) apresentaram-se do grupo "O positivos; 13,00% (02 pacientes) apresentaram-se do grupo "A positivos"; 06,00% (01 paciente) apresentaram-se do grupo "B positivo"; e, 25% foram feto morto. É interessante observar que todos os bebês vivos possuem o antígeno Rh nas suas hemácias, os quais podem estimular a mãe a desenvolver anticorpos na

Obs: 1 mãe
teve 2 bebês

próxima gestação. Os bebês que sofreram aborto não tiveram condições de determinar as suas tipagens sanguíneas.

Tabela 5 – Frequência de raça das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.

RAÇA	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
BRANCA	01	07,00%
PARDA	13	86,00%
NEGRA	01	07,00%
TOTAL	15	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

Na tabela 5 mostra a frequência de raça das mães Rh(D) alossensibilizadas, onde dessas 15 mães, onde 01 paciente era de raça branca, representando 7,00%; 01 paciente era de raça negra, representando 7,00%; e, 13 pacientes foram pardas, representando 86,00%.

Tabela 6 – Frequência da procedência das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.

RAÇA	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
FORTALEZA	09	60,00%
INTERIOR DO CEARÁ	06	40,00%
TOTAL	15	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 6 mostra a procedência das mães com PAI positivos, onde 9 (60,00%) foram de Fortaleza e 6 (40,00%) foram do interior do estado do Ceará.

Tabela 7 – Frequência de transfusão sanguínea antes da gestação das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.

TRANSFUSÃO	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
NÃO	14	93,00%
SIM	01	07,00%
TOTAL	15	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 7 mostra a frequência de transfusões sanguíneas antes da gestação. Onde, das 15 gestantes alossensibilizadas, apenas 1 paciente fez transfusão sanguínea, representando 7,00% e 14 pacientes não tiveram história de transfusão sanguínea antes da gestação, representando 93,00%.

A mãe que fez transfusão por causa de um acidente de moto antes da gravidez, estava na primeira gestação. Esta teve presença de anticorpos anti-D e anti-C no painel de identificação de anticorpos após o parto. O recém-nascido não apresentou sintomas de hemólise indicativos de DHPN. Podendo, então, a mãe ter desenvolvido esses anticorpos através da transfusão ou através da gestação.

Tabela 8 – Frequência de faixa etária das mães Rh (D) alossensibilizadas com anticorpos irregulares no período de maio a outubro de 2006.

FAIXA ETÁRIA	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
20-29 anos	08	54,00%
30-39 anos	05	33,00%
40-49 anos	02	13,00%
TOTAL	15	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 8 mostra a frequência de faixa etária das mães Rh (D) alossensibilizadas, onde 54% (08 pacientes) são da faixa etária de 20-29 anos; 33,00% (05 pacientes) são de 30-39 anos e 13,00% (02 pacientes) são de 40-49 anos.

Tabela 9 – Frequência da história gestacional das mães Rh (D) negativas alossensibilizadas que deram entrada na Sala de Parto do Hospital César Calls no período de maio a outubro de 2006.

HISTÓRIA GESTACIONAL	FREQUENCIA	PORCENTAGEM
PARTOS	35	72,00%
ABORTOS	09	18,00%
GESTAÇÕES DURANTE A PESQUISA	05	10,00%
TOTAL	49	100,00%

Fonte: Pesquisa Direta.

A tabela 9 demonstra a frequência da história gestacional das mães Rh (D) negativas alossensibilizadas, a qual mostra que num total de 49, 72,00% (35) foram de partos normais; 18,00% (09) foram abortos; e, 10,00% (05) estavam ainda gestantes durante a pesquisa. É importante citar que 05 mães estavam na primeira gestação no período desse trabalho.

DISCUSSÃO

O conhecimento dos grupos sanguíneos é de relevante importância para a identificação de incompatibilidade sanguínea entre dois indivíduos. Essa incompatibilidade, principalmente para os sistemas Rh (D) e ABO, pode provocar aloimunização eritrocitária materna que pode resultar no desenvolvimento de doença hemolítica perinatal (DHPN) e reações imunológicas no indivíduo receptor de eritrócitos incompatíveis na transfusão sanguínea.

A doença hemolítica perinatal (DHPN) constitui uma doença auto-imune singular. É caracterizada pela destruição eritrocitária durante a vida fetal e é causada por uma incompatibilidade de grupo sanguíneo materno-fetal.

O DHPN foi associada com a maioria dos anticorpos eritrocitários IgG e pode ser classificada em três categorias: (1) DHPN por Rh; (2) DHPN por ABO e (3) DHPN causada por todas as especificidades de anticorpos (HARMENING, 1992).

No presente estudo observou-se 272 mães Rh (D) no Hospital Geral Dr. César Calls, onde 5,55% (15 mães) apresentaram presença de anticorpos irregulares (PAI) positivos nos seus respectivos soros sanguíneos sem terem tomado antiglobulina humana anti-D. 272 mães
2707

Não foi possível realizar a tipagem sanguínea dos pais devido a baixa frequência como acompanhantes de suas esposas ao hospital, bem como da dificuldade de busca de todos os maridos para a realização da classificação do fator Rh.

Foram classificadas a tipagem sanguínea apenas dos recém-nascidos das mães alossensibilizadas, onde 75% eram Rh positivos e 25% morreram no parto, sem a possibilidade da realização do teste para a determinação do fator Rh.

A aloimunização aos antígenos Rh é mais frequente entre mães e seus recém-nascidos ABO compatíveis do que os ABO incompatíveis, devido a uma competição entre os antígenos ABO e Rh, suprimindo a produção dos anticorpos Anti-Rh, havendo uma proteção da mãe quanto à aloimunização (ROBINS, 2000).

Esse processo pode ter aumentado a possibilidade de um possível caso de DHPN verificado nesse trabalho. Onde a mãe MGF, de grupo sanguíneo O negativo e o seu respectivo filho O positivo, com quatro gestações anteriores. A primeira gestação resultou num filho sem complicações, enquanto o outro morreu em aborto e os dois seguintes morreram pouco tempo após o parto. Na gestação atual a mãe apresentou PAI positivo com um título de 1/64 e o respectivo filho tendo isoimunização, apresentando o teste de antiglobulina direto positivo e hemólise.

Toda gestante Rh negativa necessita de uma assistência pré-natal especial, pois mães alossensibilizadas podem proporcionar uma gravidez de risco (Hadley AG, 2002). Todas as mães Rh negativas alossensibilizadas deste trabalho fizeram o pré-natal, porém, não pôde-se quantificar nessa pesquisa a prevalência de pré-natais em todas as mães Rh negativas.

O percentual de 5,55% de mães alossensibilizadas poderia ter sido um pouco mais expressivo se pudéssemos ter excluído prováveis interferências na pesquisa e identificação dos anticorpos irregulares das mães Rh negativas.

Deve-se eliminar a exposição de mulheres a antígenos eritrocitários estranhos para prevenir a doença hemolítica perinatal. Isso se dá evitando transfusões e procedimentos médicos desnecessários que possuam risco de passagem transplacentária de sangue (HARMENING, 1992).

Mas o desenvolvimento mais importante tem sido feito na prevenção da doença pela administração da globulina humana Rh₀(D) (Rhogam) para evitar a formação do anticorpo anti-D na gestante. Esta globulina é um concentrado de IgG anti-D derivado de um pool de plasma humano que é utilizado em uma dose de 300 µg. O Rhogam tornou-se disponível, amplamente, em 1968 e é eficaz em 98 a 99% como tratamento profilático contra a imunização Rh (VENGELEN-TYLER, 1999).

Em geral, realiza-se esse procedimento com 28 semanas de gestação e, novamente, 72 horas depois do parto em mães Rh-negativas após a primeira gestação de um neonato Rh-positivo. Outras indicações para a imunoglobulina Rh₀(D) são para profilaxia após o aborto, amnioscentese, amostragem de vilo coriônico, e hemorragia transplacentária (CLOHERTY, 2000).

A globulina humana Rh₀(D) pode ser detectável no soro materno por 2 a 3 meses. Como o anti-D materno não é produzido, o subsequente neonato Rh-

positivo não é afetado por DHPN por Rh. A mãe deve ser tratada desta maneira após cada exposição a eritrócitos Rh –positivo ((HARMENING, 1992).

Alguns anticorpos não anti-D que constituem a causa mais comum de DHPN são anti-c (hr'), anti-E (rh") e anti-K (Kell). Estes tipos associados com formas moderadas e severas de DHPN (HARMENING, 1992).

Em geral, anticorpos como anti-Le^a, anti-Le^b, anti-M e anti-N são IgM e não provocam DHPN. Anti-Le^a e anti-Le^b nunca estão associados com DHPN, porque o antígeno não está desenvolvidos em eritrócitos fetais (HARMENING, 1992; YOUNG-OWENS, 1997).

A imunoglobulina humana anti-D previne exclusivamente a formação de anti-D. Porém, há vários casos em que observa-se DHPN na presença de outros anticorpos, por exemplo o anti-Diego, anti-Kell, anti-c, anti-E, anti-C, anti-Ku, anti-Kidd, anti-Duffy, anti-MNSs, anti-P, anti-Lutheran, anti-U entre outros (YOUNG-OWENS, 1997; WIRTNER, 1998; VULCINOVIK, 2004; BYERS, 2005; HARMENING, 1992; SILVA, 2004; MATTOS 2005; LYDAKI, 2005; JOY, 2005; MAGAUD, 1981; Le Masne, 1992; Gavriil, 1989; Caine, 1986; Wenk, 1985; Donoso, 1983; Magaud, 1981).

Um estudo realizado em Ohio, Estados Unidos, em 2005 mostrou que em 283 gestantes que apresentaram resultados positivos na pesquisa de anticorpos irregulares com a presença do anticorpo anti-E, 27 pacientes (9,54%) apresentaram sinais de risco de doença hemolítica do recém-nascido. Mostrando, assim, que também é importante a monitorização de mães que forem allossensibilizadas com anti-E (JOY, 2005).

Em geral, anticorpos como anti-Le^a, anti-Le^b, anti-M e anti-N são IgM e não provocam DHPN. Anti-Le^a e anti-Le^b nunca estão associados com DHPN, porque o antígeno não está desenvolvidos em eritrócitos fetais (HARMENING, 1992; YOUNG-OWENS, 1997).

Há vários trabalhos que são descritos estudos de casos relacionados à Doença Hemolítica Perinatal em bebês que foram afetados devidos a presença de anticorpos anti-eritrocitários irregulares que não eram anti-D oriundo do sangue da mãe. Porém, há poucos que relatam a prevalência da allossensibilização das mães em relação aos anticorpos irregulares não anti-D. Bem como a incidência dos anticorpos irregulares não anti-D em comparação às mães allossensibilizadas apenas com o anticorpo anti-D.

Segundo estudos retrospectivos apresentados na obra de VENGEL-
TYLER de 1999, relatou uma prevalência de 0,24% de anticorpos irregulares
que não sejam anti-D em gestantes. Também, relata que esses anticorpos são
menos imunogênicos que os anticorpos anti-D, e o risco de sensibilização está
correlacionado com o tamanho da exposição da mãe a antígenos fetais.

Já no nosso trabalho mostra uma prevalência de anticorpos irregulares
identificados bem superior, onde das 15 mães Rh (D) negativas
alossensibilizadas, 12 apresentaram apenas anti-D, representando 79,99%; 01
apresentou anti-D,-C, representando 6,67%; 01 apresentou anti-D,-E,
representando 6,67%; e, 01 apresentou apenas o anti-M, representando
6,67%. Porém, necessita-se de um número maior de mães alossensibilizadas
para obter uma amostragem mais significativa.

A frequência dos anticorpos identificados nas mães alossensibilizadas, em
1995, no Hospital Maternidade Escola Assis Chateaubriand apresentou uma
grande semelhança com os resultados de nossa pesquisa. Onde, das 431
gestantes Rh (D) negativas 17 eram alossensibilizadas. Dessas 17 pacientes,
70,00% (12 gestantes) foram anti-D, 6,00% (2 gestantes) com anti-D,-C,-Kell,
6,00% (02 gestantes) com anti-D,-C e 18,00% (03 pacientes) não foram
identificados os anticorpos (NETO, 1995).

Observa-se na rotina comum da prevenção do DHPN que as mães
alossensibilizadas não tomam a imunoglobulina humana anti-D como medida
de prevenção. Pois, pressupõem que estas já estejam sensibilizadas com o
anticorpo anti-D no seu sangue.

Porém, nesse trabalho, houve um caso em que uma mãe possuiu uma
história de três gestações e três partos com filhos normais. Sendo que, esta
apresentou o PAI positivo, porém, apenas com a presença do anticorpo anti-M
no painel de identificação. Tornando-se, assim, necessário proporcionar a
prevenção padrão para evitar o DHPN para a próxima gestação.

Sabe-se que o anticorpo anti-D é o mais imunogênico. Porém, é importante
a realização da identificação dos anticorpos irregulares pelo painel de
identificação por não só ser mais efetivo na prevenção do DHPN pela
antiglobulina humana anti-D como, também, para saber a real causa de uma
provável doença hemolítica por isoimunização que o recém-nascido poderá
desenvolver por qualquer outro anticorpo irregular que não seja anti-D.

CONCLUSÃO

Em função dos resultados na população estudada e pelo grande número de trabalhos publicados relacionados a presença de anticorpos irregulares não anti-D em complicações da Doença Hemolítica Perinatal, pode-se concluir que é possível ocorrer falha na rotina de prevenção do DHPN em mães Rh (D) negativas alossensibilizadas. Porém, torna-se necessário a continuação do estudo para obter um número maior de gestantes alossensibilizadas a fim de proporcionar dados mais significativos para proporcionar dados suficientes, a fim de propor a inclusão da identificação dos anticorpos irregulares caso as mães apresentem a positividade na pesquisa de anticorpos irregulares.

BIBLIOGRAFIA

1. VUNOVIC M, JADRIC H, KARELOVIC D, ROJE D, HASPL-HUNDRIC Z, HRGOVIC Z, VUCINOVIC Z, Haemolytic disease of the newborn – frm a mother with anti-Kell, anti-E and anti-Vel anti-erythrocyte alloantibodies. thieme connet (Z Gerburtsilfe Neonatol), 2004 Oct; 208(5): 197-202. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 05 de Out 2006.
2. HARMENING, D., CALHOUN, L., POLESKY, H. F. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transusão, 2ª Edição. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 1992.
3. ROBBINS; COLLINS; KUMAR; COTRAN. Patologia Estrutural e Funcional, 6ª edição, Editora Guanabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro, 2000.
4. VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; NETO, S. W., Hematologia e Hemoterapia, Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica, 2ª edição, Editora Atheneu: Rio de Janeiro.
5. ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R., Hematologia, Fundamentos e Prática, 2ª edição, Editora Atheneu: Rio de Janeiro, 2004.
6. FERREIRA, A. T.; ÁVILA, S. L. M., Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes, 2ª edição, Editora Guanabara Koogan S. A.: Rio de Janeiro, 2001.
7. LIMA, A. L; Soares, J.n B. e cols. Método de Laboratório aplicados à Clínica. Técnicas e Interpretação, 8ª edição. Editora Guanabara Koogan: Rio de janeiro, 2001.
8. BYERS, BD; GORDON, MC; HIGBY, K. Severe hemolytic disease of the newborn dueto anti-Cw. Medline, 2005, 106(5 Pt 2):1180-2. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 18 de Mar 2006.
9. VENGELEN-TYLER, Virginia et al. Technical Manual of American Association of Blood Banks, 13ª edição, 1999.
10. HANDLEY AG, Laboratory Assays of Predcting the Severity of Haemolytic Disease of the Fetus and Newborn, Medline, 2002 10(2-3): 191-8. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>.

nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doença%20and%20hemolítica%20and%20perinatal>. Acesso em: 18 de Mar 2006.

11. ALVES, T.M.O., Grupos Sanguíneos ABO e Rh: Perfil em 149.897 Doadores de Sangue do Centro de hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE, 2005.
12. NETO, J.A.L., Incidência de Aloimunização em Gestantes Rh Negativo da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, 1995.
13. ZELINSKI T., WENDEL S., col., Blood Group Terminology 2004 From the ISBT Committee on Terminology for Red Cell Surface Antigens, 2004.
14. FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M., Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes, 2ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2001.
15. GUYTON, A. C.; HALL, K; E., Tratado de Fisiologia Médica, 9ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1997.
16. Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004, Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, cordão umbilical, da placenta e da medula óssea.
17. MOTTA, V. T., Bioquímica Clínica para Laboratório, 4ª edição, Porto Alegre: Editora Médica Missão, 2003.
18. SHARON, J., Imunologia Básica, 1ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2000.
19. Z Zizka Z; Calda P; Zlatohlavkova B; Haakova L; Cerna M; Jirasek JE; Fait T; Hajek Z; Kvasnicka J. Massive fetomaternal transplacental hemorrhage as a perinatology problem, role of ABO fetomaternal compatibility--case

- studies. Med Sci Monit;7(2):308-11, 2001 Mar-Apr. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 04 de Mar 2007.
20. Schild RL; Hoch J; Plath H; Geissen C; Fahnenstich H; Dame C; Hansmann M. Perinatal management of fetal hemolytic disease due to Rh incompatibility combined with fetal alloimmune thrombocytopenia due to HPA-5b incompatibility. Ultrasound Obstet Gynecol;14(1):64-7, 1999 Jul. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 04 de Mar 2007.
21. Wirthner D; Hohlfeld P; Tissot JD. Perinatal hemolytic disease. Part 1: physiopathology. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris);27(2):135-43, 1998 Mar. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 04 de Mar 2007.
22. Joseph KS; Kramer MS. The decline in Rh hemolytic disease: should Rh prophylaxis get all the credit? Am J Public Health;88(2):209-15, 1998 Feb. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 04 de Mar 2007.
23. Young-Owens A; Kennedy M; Rose RL; Boyle J; O'Shaughnessy R. Anti-M isoimmunization: management and outcome at the Ohio State University from 1969 to 1995. Obstet Gynecol;90(6):962-6, 1997 Dec. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 04 de Mar 2007.
24. Joy SD; Rossi KQ; Krugh D; O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-E alloimmunization. Obstet Gynecol;105(1):24-8, 2005 Jan. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=MEDLINE&lang=p&nextAction=lnk&isisFrom=1&count=10&exprSearch=doen%C3%A7a%20and%20hemol%C3%ADtica%20and%20perinatal>>. Acesso em: 04 de Mar 2007.
25. SILVA, Célia R. G.; JORGE, Antonio O. C.; HIRTSCHE, Iracema M. V.. Aloanticorpo anti-Diego (a) em gestante. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto, v. 26, n. 4, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842004000400010&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 04 Mar 2007.

26. ARAUJO, Maria A. et al . Avaliação das subclasses IgG1 e IgG3 na doença hemolítica perinatal. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto, v. 25, n. 4, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842003000400004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 04 Mar 2007.
27. MATTOS, Luiz C.. Duffy: a considerably complex blood group system. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto, v. 27, n. 2, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842005000200002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 04 Mar 2007.
28. Vaughan JI; Warwick R; Letsky E; Nicolini U; Rodeck CH; Fisk NM. Erythropoietic suppression in fetal anemia because of Kell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol., St. Louis, v. 171, p.247-52, 1994. Disponível em : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.
29. Le Masne A; Vachée A; Horbey C; Mannessier L; Gruca L; Rouland V; Lequien P. Severe form of neonatal hemolytic disease by anti-Vel alloimmunization. Arch Fr Pédiatr. Paris, v. 49, p. 899-901, 1992. Disponível em : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.
30. Gavriil P; Jauniaux E; Lambermont M; Donner C; Avni FE; Rodesch F. Perinatal research on feto-maternal anti-Kell immunization. J Gynecol Obstet Biol Reprod. Paris, n. 18, p. 761-4, 1989. Disponível em : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.
31. Caine ME; Mueller-Heubach E. Kell sensitization in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. St. Louis, v. 154, p. 85-90, 1986. Disponível em : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.
32. Wenk RE; Goldstein P; Felix JK. Kell alloimmunization, hemolytic disease of the newborn, and perinatal management. Obstet Gynecol. Houston, v. 66, p. 473-6, 1985. Disponível em : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.
33. Donoso Siña E; Herrera Gonzalez B; González Bruzzone P; Cuellar Castañón A. Perinatal hemolytic disease caused by anti-c. A clinical case. Rev Chil Obstet Ginecol. Santiago, v. 48, p.:175-9, 1983. Disponível em : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.
34. Magaud JP; Jouvenceaux A; Bertrix F; Souillet G; Blanc JF; Hermier M. Perinatal hemolytic disease due to incompatibility in the U system (author's transl). Arch Fr Pédiatr. Paris, v. 38, p. 769-71, 1981. Disponível em :

<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>. Acesso em: 26 Abril 2007.

ANEXO



SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ / SUS HOSPITAL GERAL CESAR CALS



Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento

Título da pesquisa: Identificação de Anticorpos Eritrocitários Irregulares em Gestantes Rh Negativas Alo-Sensibilizadas Atendidas no Hospital Geral César Cals/HGCC no período de maio a dezembro de 2006.

Prezada mãe,

Este documento lhe dará informações e pedirá o seu consentimento para participar de pesquisa que está sendo desenvolvida pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará (HEMOCE) e Hospital Geral Dr. César Cals.

O estudo pretende avaliar a presença de anticorpos irregulares em gestantes Rh negativas alo-sensibilizadas atendidas no Hospital Geral César Cals/HGCC. O objetivo final é ter informações para melhorar a prevenção de uma possível Doença Hemolítica Peri-Natal (DHPN) por incompatibilidade sanguínea.

A pesquisa será conduzida através de questionário sobre sua história reprodutiva, transfusional e clínica, raça, local de origem, e características imuno-hematológicas (tipagem sanguínea e pesquisa de anticorpos irregulares).

Você tem o direito de pedir outros esclarecimentos sobre a pesquisa e se recusar a participar ou interromper sua participação nela a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo.

As informações que você der serão mantidas em sigilo e não serão divulgadas em qualquer hipótese. Os resultados do estudo serão apresentados em conjunto, não sendo possível identificar os indivíduos que nele participam.

Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo em participar desta pesquisa.

Participante: _____

Coordenadora da Pesquisa

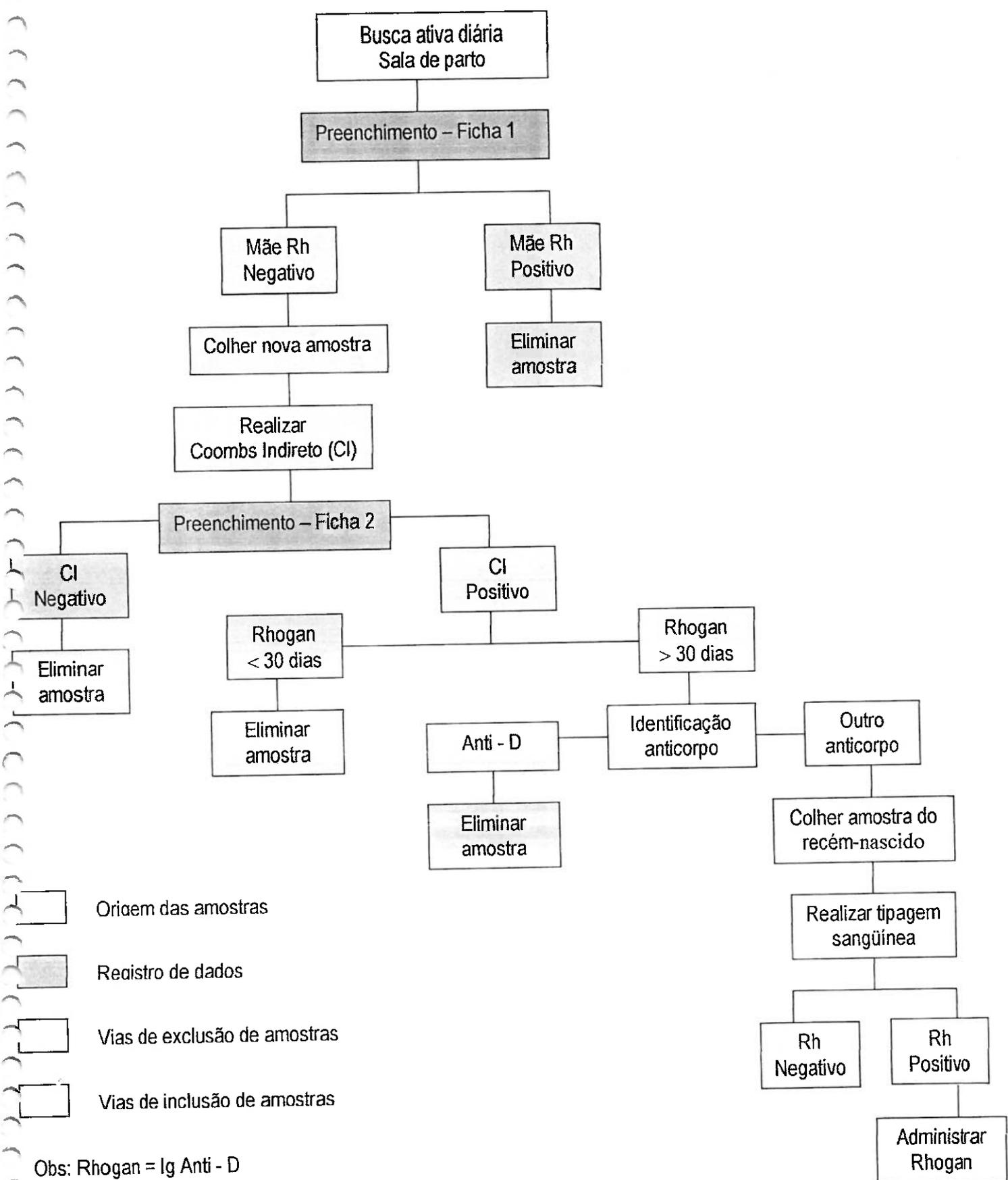
Dra. Luciana Maria de Barros Carlos

Hospital Geral Dr. César Cals.

Fortaleza, _____ / _____ / _____

O participante concordou e assinou o termo de consentimento informado ou recusou?

1. Concordou e assinou 2. Concordou e não assinou 3 . Recusou.



Origem das amostras

Registro de dados

Vias de exclusão de amostras

Vias de inclusão de amostras

Obs: Rhogan = Ig Anti - D