

Elaborado por: Fernando Legnani de Souza

Validado por: Marco Aurélio Sampaio de Paula

1. INTRODUÇÃO

A doença hemolítica perinatal (DHPN) ocorre quando anticorpos maternos tem ação contra antígenos, de origem paterna, presentes nas células fetais. Nos fetos acometidos, a destruição das hemácias pode levar a anemia, hidropsia ou morte fetal. No recém-nascido, se não adequadamente tratado com fototerapia ou exsanguíneo transfusão, poderá causar Kernicterus com sequelas neurológicas graves.

O principal antígeno implicado na DHPN é o antígeno D, um dos 50 antígenos no sistema Rh. Com a introdução da profilaxia em 1968 houve uma considerável redução da incidência devido à alta eficácia da profilaxia (Rh-D), entretanto, apesar desse avanço, a DHPN ainda é uma importante causa de morbimortalidade perinatal. Isso se deve em parte devido à falha em seguir os protocolos de prevenção estabelecidos, e a outros grupos antigênicos (Tabela 1) que também podem estar associados à DHPN e cuja profilaxia não está disponível.

Antígeno	Hemólise Fetal
D	Grave
C,c	Grave
E, e	Moderada
Complexo ABO	Leve
Lewis	Ausente (IgM)
Kell	Grave
Duffy	Grave
Kidd	Moderada
X, P, M, N, S	Grave

Tabela 1- Antígenos relacionados a sensibilização materna e associação com hemólise fetal

Data da criação MAIO/2020	Data de Implantação: JUNHO/2020	Validade: 2 anos
---------------------------	---------------------------------	------------------

Tipo do Documento: Protocolo Clínico	PROT.OBS.18/20
PREVENÇÃO DA ISOIMUNIZAÇÃO – ANEMIA FETAL	Emissão: 15/06/20

2. PROFILAXIA

O risco de isoimunização se a mãe é RhD negativo e o feto é RhD positivo pode chegar até 16

%. Quando a profilaxia é realizada adequadamente, esse risco é reduzido para 0,1%. A taxa de sucesso da imunoprofilaxia RhD é de 98,4 a 99% quando administrada no período e na dose adequada. Medicação: imunoglobulina anti-D 300 µg, intramuscular

Mulheres Rh-D negativas com coombs indireto positivo não devem receber imunoglobulina

anti-D, pois não será eficaz uma vez que a isoimunização já ocorreu e não impedirá um aumento no título materno. Mulheres Rh-D negativas com coombs indireto negativo deverão receber a profilaxia nas situações descritas na tabela 2

Data da criação MAIO/2020

Data de Implantação: JUNHO/2020

Validade: 2 anos

Tipo do Documento: Protocolo Clínico	PROT.OBS.18/20
PREVENÇÃO DA ISOIMUNIZAÇÃO – ANEMIA FETAL	Emissão: 15/06/20

INDICAÇÕES DE IMUNOGLOBULINA ANTI-D
28 A 34 semanas de gestação (não disponível no serviço)
Pós-parto de RN RhD positivo (idealmente até 72 horas, máximo 28 dias)
Submetidas a procedimentos diagnosticos invasivos (biópsia, amniocentese, cordo-centese)
Doença trofoblástica gestacional
Abortamento
Gestação ectópica
Trauma abdominal
Sangramento na gestação

Tabela 2 - Indicações de imunoglobulina anti-D

Algumas mulheres que recebem a profilaxia na gestação ainda terão um baixo título de anticorpos no pós-parto ($\leq 1:4$). Mesmo assim, a imunoglobulina anti-D deve ser administrada a essas mulheres se o RN for RhD positivo, a menos que seja comprovada a isoimunização, como indicado por um título de coombs indireto $> 1:4$.

3. RASTREAMENTO

3.1 Anamnese obstétrica

Os antecedentes obstétricos podem indicar a possibilidade de uma mulher ser isoimunizada e o histórico de feto/RN acometido aumenta a gravidade da doença em gestações futuras, o que influencia no seguimento e tratamento. Deve ser interrogado na consulta inicial:

- História obstétrica detalhada (número de partos e abortos e como foram conduzidos);
- Histórico materno de transfusão;
- Antecedente de recém-nascido com icterícia grave e persistente nas primeiras horas após o parto, associada à anemia, hidropsia e morte (nos casos mais graves).
- História de recém-nascidos submetidos à fototerapia ou exsanguíneo transfusão neonatal.
- História de transfusões intrauterinas em gestações anteriores ou de óbito fetal relacionado à anemia.

3.2 Tipagem sanguínea e Coombs indireto

Determinação da tipagem sanguínea materna.

Data da criação MAIO/2020	Data de Implantação: JUNHO/2020	Validade: 2 anos
----------------------------------	--	-------------------------

Tipo do Documento: Protocolo Clínico	PROT.OBS.18/20
PREVENÇÃO DA ISOIMUNIZAÇÃO – ANEMIA FETAL	Emissão: 15/06/20

- ABO;
- Rh e variante Du;
- Coombs indireto.

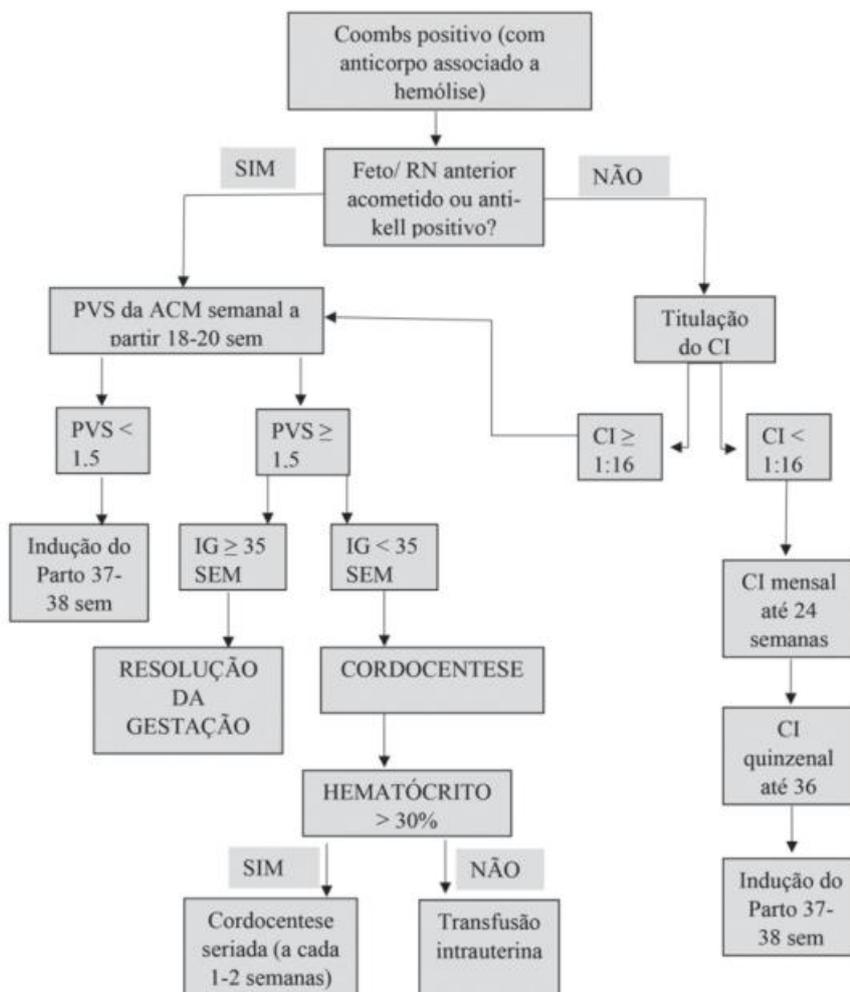
Coombs indireto (CI) para todas as gestantes na avaliação inicial do pré-natal. Deve ser realizado independente da tipagem sanguínea, visando investigar também a presença de outros anticorpos

casos na anemia fetal. Pacientes Rh-D negativas não isoimunizadas devem ser rastreadas com dosagem mensal.

Diante de um coombs positivo, deve ser avaliado se o anticorpo encontrado é associado a anemia fetal (tabela 1) e sua titulação.

4. MANEJO DO PACIENTE COM RISCO DE ANEMIA FETAL

O fluxograma 1 ilustra o manejo e seguimento das pacientes com coombs indireto positivo e um anticorpo associado a hemólise



Fluxograma 1- Conduta para pacientes isoimunizadas

Data da criação MAIO/2020	Data de Implantação: JUNHO/2020	Validade: 2 anos
---------------------------	---------------------------------	------------------

Tipo do Documento: Protocolo Clínico	PROT.OBS.18/20
PREVENÇÃO DA ISOIMUNIZAÇÃO – ANEMIA FETAL	Emissão: 15/06/20

Legenda: PVS- pico de velocidade sistólico; CI: coombs indireto; ACM: artéria cerebral média.

5. ULTRASSONOGRAFIA

5.1 Achados ultrassonográficos relacionados a anemia fetal:

Hidropsia placentária - aumento da espessura placentária (maior que 4cm) com perda da arquitetura tecidual (perda da definição do cotilédone), aspecto de vidro moído.

Alterações fetais:

Polidrâmnio;

Dilatação da veia umbilical;

Aumento da área cardíaca;

Aumento da circunferência abdominal;

Ascite (duplo contorno das vísceras ocas; imagem anecóica separando alças

intestinais);

Hidrocele em fetos do sexo masculino;

Edema (abdome, região occipital, calota craniana, mãos e pés);

Derrames pericárdico e pleural.

Dopplervelocimetria da artéria cerebral média

Aumento da velocidade do pico sistólico devido o estado hipercinético provocado pela

anemia (aumento do trabalho cardíaco e redução da viscosidade sanguínea);

Prediz os casos de anemia moderada e grave em 65% e 100%, respectivamente;

Atualmente método não invasivo recomendado para rastreamento de anemia fetal em pacientes isoimunizadas.

6 Técnica de realização do exame:

1. Corte axial ao nível do osso esfenoide durante repouso fetal.
2. Doppler do polígono de Willis.
3. Toda a extensão da ACM deve ser visualizada próxima ao transdutor.
4. Amplie de tal forma que ACM ocupe mais de 50% da imagem.
5. O PVS deve ser amostrado perto de sua origem na carótida interna.

Tipo do Documento: Protocolo Clínico	PROT.OBS.18/20
PREVENÇÃO DA ISOIMUNIZAÇÃO – ANEMIA FETAL	Emissão: 15/06/20

6. Idealmente, o ângulo entre a direção do fluxo sanguíneo e do ultrassom deve ser zero.

7. Realize 3 medidas e o maior valor deve ser usado para condução clínica.

O valor do PVS, que varia conforme a idade gestacional, tem uma boa correlação com os casos

de anemia grave.

PVS < 1,5 MoM- normal PVS ≥ 1,5 MoM- anemia severa

6. TRANFUSÃO SANGUÍNEA INTRAUTERINA

✓ Realizado por profissional da medicina fetal habilitado utilizando técnicas assépticas.

✓ Deve ser realizado com idade gestacional de 18 a 34 semanas.

✓ Solicitar sangue com as seguintes especificações: O negativo, irradiado, desleucocitado,

lavado, hematócrito 75-85%, citomegalovírus negativo.

✓ Hematócrito fetal final desejado: 40-50%.

✓ Volume a ser infundido deve ser calculado utilizando fórmulas/ aplicativos específicos

(informação necessária: idade gestacional, hematócrito do doador, hematócrito observado

após cordocentese, hematócrito desejado).

✓ Se gestação > 24 semanas realizar corticoide antes.

✓ Realizar punção da veia umbilical próximo à inserção placentária.

✓ Uso de bloqueadores neuromusculares se movimentação fetal impossibilitando o procedimento.

✓ Antes de 24 semanas e fetos com hidropsia- aumentar hematócrito em no máximo 25%

(realizar transfusões seriadas a cada 48h, se necessário).

✓ Antes de 22 semanas realizar técnica intraperitoneal.

Após a transfusão, a repetição da cordocentese é preconizada de acordo com o hematócrito ao final do procedimento. Estima-se que ele caia 1-2% ao dia, então, pode-se calcular quando irá atingir valores menores que 30%, período em que estaria indicada uma nova transfusão.

O prognóstico é melhor quando o feto ainda não apresenta hidropsia. O que demonstra a importância do diagnóstico e tratamento precoces, através de um seguimento adequado conforme recomendado.

Data da criação MAIO/2020

Data de Implantação: JUNHO/2020

Validade: 2 anos

Tipo do Documento: Protocolo Clínico	PROT.OBS.18/20
PREVENÇÃO DA ISOIMUNIZAÇÃO – ANEMIA FETAL	Emissão: 15/06/20

Obs: todas as pacientes q se enquadrarem nos critérios descritos no protocolo de CARACTERIZAÇÃO DE EMERGENCIA/URGENCIA DA GESTAÇÃO EM RISCO HABITUAL E ALTO RISCO, ou se medico assistente julgar necessario, devem seguir fluxograma de encaminhamento descrito nesse mesmo protocolo.

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.–5. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 302 p.–(Série A. Normas e Manuais Técnicos).

Kenneth J Moise, Charles J Lockwood, Vanessa A Barss. Overview of Rhesus (D) alloimmunization in pregnancy. UptoDate, Mar 18, 2019.

Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E, Fetal anaemia: diagnosis and management, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2019. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Mari G, Norton ME, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia--diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2015; 212:697.

Data da criação MAIO/2020

Data de Implantação: JUNHO/2020

Validade: 2 anos