

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.MED-OBS.038 – Página 1/6	
Título do Documento	<b>PREVENÇÃO DE ISOIMUNIZAÇÃO/ANEMIA FETAL</b>	Emissão: 15/04/2020	Próxima revisão:
		Versão: 1	15/04/2022

### 1. AUTORES

- Francisco Edson de Lucena Feitosa
- Denise Ellen Francelino Cordeiro
- Francisco Herlânio Costa Carvalho

### 2. 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

### 3. 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



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS.038 – Página 2/6
Título do Documento	PREVENÇÃO DE ISOIMUNIZAÇÃO/ANEMIA FETAL		Emissão: 15/04/2020
			Versão: 1
			Próxima revisão: 15/04/2022

título materno. Mulheres Rh-D negativas com coombs indireto negativo deverão receber a profilaxia nas situações descritas na tabela 2.

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 diagnósticos invasivos (biópsia de vilo, 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  $> 1: 4$ .

#### 4. RASTREAMENTO

##### 4.1 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.

##### 4.2 Tipagem sanguínea e Coombs indireto

Determinação da tipagem sanguínea materna.

- 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

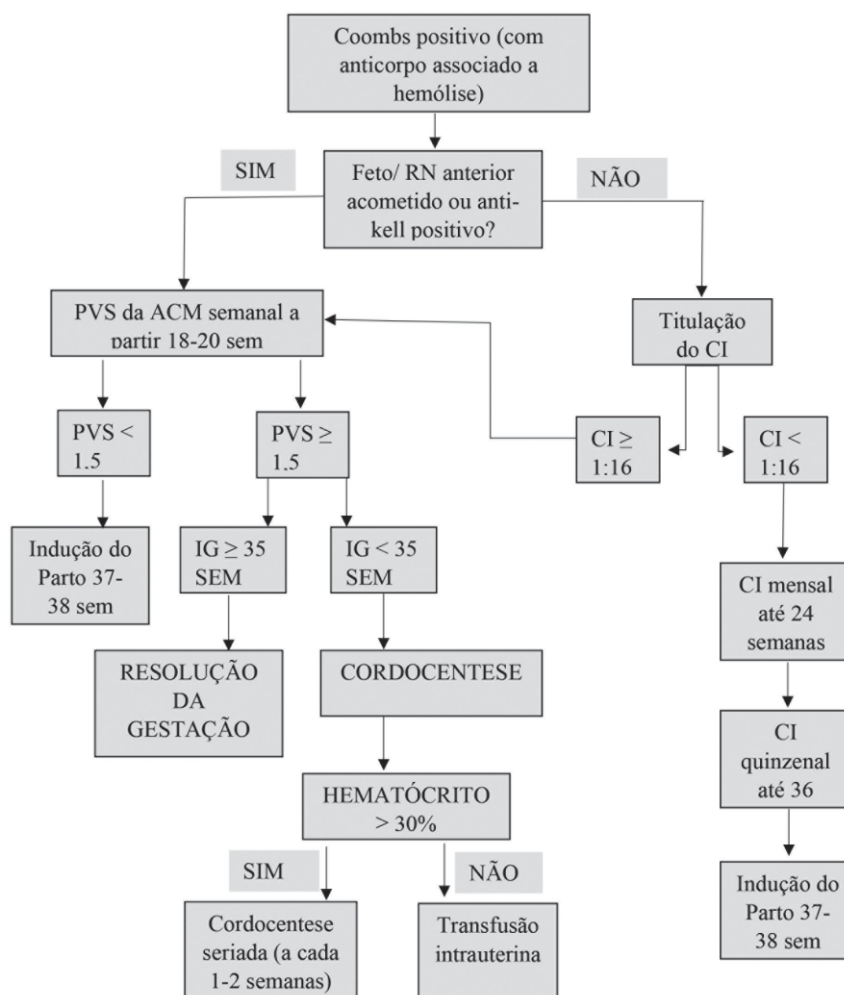
SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS.038 – Página 3/6
Título do Documento	PREVENÇÃO DE ISOIMUNIZAÇÃO/ANEMIA FETAL		Emissão: 15/04/2020
			Versão: 1
			Próxima revisão: 15/04/2022

implicados 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.

## 5. MANEJO DO PACIENTE COM RISCO DE ANEMIA FETAL

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



**Fluxograma 1- Conduta para pacientes isoimunizadas**

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

## 6. ULTRASSONOGRRAFIA

### 6.1 Achados ultrassonográficos relacionados a anemia fetal:

- Hidropsia placentária - aumento da espessura placentária (maior que 4cm) com perda da

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.MED-OBS.038 – Página 4/6	
Título do Documento	<b>PREVENÇÃO DE ISOIMUNIZAÇÃO/ANEMIA FETAL</b>	Emissão: 15/04/2020	Próxima revisão:
		Versão: 1	15/04/2022

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.

## 6.2 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.
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.

<b>PVS &lt; 1,5 MoM- normal PVS ≥ 1,5 MoM- anemia severa</b>
--

## 7. TRANFUSÃO SANGUÍNEA INTRAUTERINA

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

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE**

Tipo do Documento	<b>PROTOCOLO</b>	PRO.MED-OBS.038 – Página 5/6	
Título do Documento	<b>PREVENÇÃO DE ISOIMUNIZAÇÃO/ANEMIA FETAL</b>	Emissão: 15/04/2020	Próxima revisão:
		Versão: 1	15/04/2022

2. Deve ser realizado com idade gestacional de 18 a 34 semanas.
3. Solicitar sangue com as seguintes especificações: O negativo, irradiado, desleucocitado, lavado, hematócrito 75-85%, citomegalovírus negativo.
4. Hematócrito fetal final desejado: 40-50%.
5. Volume a ser infundido deve ser calculado utilizando fórmulas/ aplicativos específicos (informação necessária: idade gestacional, hematócrito do doador, hematócrito observado após cordocentese, hematócrito desejado).
6. Se gestação > 24 semanas realizar corticoide antes.
7. Realizar punção da veia umbilical próximo à inserção placentária.
8. Uso de bloqueadores neuromusculares se movimentação fetal impossibilitando o procedimento.
9. Antes de 24 semanas e fetos com hidropsia- aumentar hematócrito em no máximo 25% (realizar transfusões seriadas a cada 48h, se necessário).
10. 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.

**8. REFERÊNCIAS**

1. 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).
2. Kenneth J Moise, Charles J Lockwood, Vanessa A Barss. Overview of Rhesus (D) alloimmunization in pregnancy. UptoDate, Mar 18, 2019.
3. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E, Fetal anaemia: diagnosis and management, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2019.
4. 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.



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.MED-OBS.038 – Página 6/6
Título do Documento	PREVENÇÃO DE ISOIMUNIZAÇÃO/ANEMIA FETAL		Emissão: 15/04/2020
			Versão: 1
			Próxima revisão: 15/04/2022

### 9. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO

<b>REVISÃO</b>		
-		
<b>ANÁLISE</b>		
<b>Juliana de Lima Comaru</b> Serviço de Avaliação e Monitoramento da Qualidade	Data: <u>15/04/2020</u>	Assinatura e carimbo:  <b>Walécia Diana Gadelha Mai</b> Farmacêutica - CRF 2261 UFC / MEAC SIAPE: 151859
<b>APROVAÇÃO</b>		
<b>Jordana Parente Paiva</b> Médica Ginecologista e Obstetra	Data: <u>15/04/2020</u>	Assinatura e carimbo:  Jordana Parente Paiva
<b>APROVAÇÃO</b>		
<b>Francisco Edson de Lucena Feitosa</b> Gerência de Atenção à Saúde da MEAC	Data: <u>16/04/2020</u>	Assinatura e carimbo:  <b>Prof. Francisco Edson de Lucena Feitosa</b> Gerente de Atenção à Saúde da MEAC/UFC/EBSEH