



Doença hemolítica do recém-nascido

Hemolytic disease of the newborn

Enfermedad hemolítica del recién nacido

Gabriele Brum Sena¹, Júlia Fialho Cauduro², Fernando Lopes², Lucas de Carvalho Capobiango³, Kamila da Silva Atayde⁴, Maria Enedina de Castro Albuquerque Monteiro de Paula¹, Ione Rodrigues Brum².

RESUMO

Objetivo: Analisar a Doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) e suas repercussões na saúde materno-infantil. **Revisão bibliográfica:** A DHRN é uma condição na qual a gestante, já sensibilizada com aloantígenos, produz anticorpos contra as hemácias do feto, ocorrendo nos casos de incompatibilidade pelo sistema ABO ou Rh em sua maioria. Os anticorpos produzidos pela mãe são majoritariamente do tipo anti-D, sendo que apenas a classe IgG atravessa a barreira hematoplacentária e causa a doença. Para diagnóstico, deve ser feito estudo da tipagem sanguínea materna e paterna, ultrassom obstétrico e dopplervelocimetria fetal. Quando a doença é de caráter leve-moderado, não há grandes repercussões e a terapêutica pode ser realizada com um bom prognóstico; entretanto quando um estado grave se instala, com desenvolvimento de Kernicterus e hidropisia, o tratamento se torna mais complexo e custoso. **Considerações finais:** Por se tratar de uma doença evitável na maioria dos casos por meio da profilaxia pela imunoglobulina anti-D é recomendado sua utilização de forma adequada a fim de reduzir o aparecimento da doença e suas complicações.

Palavras-chave: Doença Hemolítica do Recém-Nascido, Eritroblastose Fetal, Gestação, Resposta Imunológica, Hematologia.

ABSTRACT

Objective: To analyze hemolytic disease of the newborn (DHRN) and its repercussions on maternal and child health. **Literature review:** The DHRN is a condition in which the pregnant woman, already sensitized with alloantigens, produces antibodies against the red blood cells of the fetus, occurring in cases of incompatibility by the ABO or Rh system in its majority. The antibodies produced by the mother are mostly of the anti-D type, and only the IgG class crosses the blood-placental barrier and causes the disease. For diagnosis, a study of maternal and paternal blood typing, obstetric ultrasound, and fetal Doppler velocimetry should be performed. When the disease is mild-moderate, there are no major repercussions and therapy can be carried out with a good prognosis; however, when a serious condition sets in, with the development of Kernicterus and dropsy, the treatment becomes more complex and costly. **Final considerations:** Because it is a preventable disease in most cases through prophylaxis by anti-D immunoglobulin, its use is recommended appropriately to reduce the onset of the disease and its complications.

Keywords: Hemolytic Disease of the Newborn, Erythroblastosis Fetalis, Pregnancy, Immune Response, Hematology.

¹ Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus - AM

² Universidade Federal do Amazonas - Faculdade de Medicina (UFAM-FM), Manaus - AM.

³ Faculdade Metropolitana de Manaus - Faculdade de Medicina (Fametro-FM), Manaus - AM

⁴ Universidade Estadual do Amazonas (UEA), Manaus - AM

RESUMEN

Objetivo: Analizar la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) y sus repercusiones en la salud materno-infantil. **Revisión de la literatura:** La DHRN es una condición en la cual la mujer embarazada, ya sensibilizada con aloantígenos, produce anticuerpos contra los glóbulos rojos del feto, ocurriendo en casos de incompatibilidad por el sistema ABO o Rh en su mayoría. Los anticuerpos producidos por la madre son en su mayoría del tipo anti-D, y solo la clase IgG cruza la barrera hematoplacentaria y causa la enfermedad. Para el diagnóstico, se debe realizar un estudio de tipificación sanguínea materna y paterna, ecografía obstétrica y velocimetría Doppler fetal. Cuando la enfermedad es leve-moderada, no hay mayores repercusiones y la terapia se puede llevar a cabo con un buen pronóstico; sin embargo, cuando se establece una afección grave, con el desarrollo de Kernicterus y hidropesía, el tratamiento se vuelve más complejo y costoso. **Consideraciones finales:** Debido a que es una enfermedad prevenible en la mayoría de los casos a través de la profilaxis por inmunoglobulina anti-D, se recomienda usarla adecuadamente para reducir la aparición de la enfermedad e sus complicaciones.

Palabras clave: Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, Eritroblastosis Fetal, Embarazo, Respuesta Inmune, Hematología.

INTRODUÇÃO

A doença hemolítica do recém-nascido ou eritroblastose fetal ou doença hemolítica perinatal é caracterizada pela ação de anticorpos maternos contra antígenos fetais ou do recém-nascido (RN) de grupos sanguíneos distintos e incompatíveis (herança paterna) (DZIEGIEL MH, et al., 2021). O principal antígeno implicado na doença hemolítica do recém-nascido é o antígeno D, um dos 50 antígenos do sistema Rhesus (Rh) e dessa maneira é o alvo terapêutico na prevenção na maioria dos pacientes que apresentam essa condição (AYENEW AA, 2021; RUNKEL B, et al., 2020).

Apenas anticorpos da classe IgG são capazes de atravessar a placenta e assim desencadear a doença hemolítica do recém-nascido, caracterizada por anemia, hidropisia ou até mesmo morte fetal (DE WINTER DP, et al., 2023; SCHMIDT LC, et al., 2010). Portanto, a doença só ocorre quando a mãe é sensibilizada previamente em outro evento com os antígenos sanguíneos como transfusões sanguíneas ou até mesmo durante um parto prévio e procedimentos obstétricos (DZIEGIEL MH, et al., 2021).

Antes do surgimento de intervenções médicas para a doença hemolítica do recém-nascido, ocorriam quatro a cinco mortes neonatais a cada mil nascimento (SCHMIDT LC, et al., 2011). Com o surgimento da profilaxia Rh na rotina de atendimento das gestantes RhD negativas não-aloimunizadas entre a década de 60 e 70, observou-se uma queda significativa na incidência da doença hemolítica do recém-nascido (AYENEW AA, 2021; RUNKEL B, et al., 2020). Entretanto tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento necessitam aprimorar seus protocolos de profilaxia visto que ainda possuem incidências elevadas em relação ao esperado para a doença (MYLE AK e AL-KHATTABI GH, 2021).

A profilaxia é baseada no uso da imunoglobulina anti-D nas gestantes Rh- que não possuam o anticorpo e possuam o parceiro com Rh+ ou de tipagem desconhecida. O esquema mais aplicado é a imunoglobulina anti-D, 300 mcg de forma intramuscular preferencialmente antes das 72 horas e em até 28 dias, sendo preconizado o menor intervalo possível à gestante completar a vigésima oitava semana, após o parto ou em qualquer situação que possa gerar sensibilização da mãe com o antígeno (NARDOZZA LMM, 2020). A erradicação da doença ainda não foi alcançada devido a múltiplos fatores como a não-administração ou a administração inadequada da imunoglobulina anti-D, história desconhecida de abortos prévios, hemorragia feto-materna e, até mesmo, a exposição materna (D negativo) a hemácias de sua mãe (D positivo) no período intraútero, fenômeno conhecido como “efeito avó” (SCHMIDT LC, et al., 2010). Vale ressaltar que a melhor forma de reduzir a mortalidade perinatal de forma eficiente é prevenindo a imunização Rh (SCHMIDT LC, et al., 2010).

Dessa forma se faz necessário o estudo detalhado da DHRN a fim de compreender sua fisiopatologia e quadro clínico com o objetivo de proporcionar a prevenção adequada das mães não sensibilizadas e diagnóstico e tratamento adequado para as sensibilizadas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A doença hemolítica do recém-nascido ou eritroblastose fetal ou doença hemolítica perinatal é caracterizada pela ação de anticorpos maternos contra antígenos fetais ou do recém-nascido (RN) de grupos sanguíneos distintos e incompatíveis sendo o mais comum o antígeno D (herança paterna) (DZIEGIEL MH, et al., 2021). O antígeno D é um dos antígenos presentes no sistema Rhesus (Rh) e é o principal alvo no estudo da doença hemolítica do recém-nascido visando prevenção e terapia da condição (AYENEW AA, 2021; RUNKEL B, et al., 2020).

Apenas anticorpos da classe IgG são capazes de atravessar a placenta e dessa forma desencadear as complicações da doença como anemia, hidropisia, retardo do crescimento intrauterino, Kernicterus, hiperbilirrubinemia e até morte fetal (DE WINTER DP, et al., 2023; SCHMIDT LC, et al., 2010). Portanto, a doença ocorre quando a mãe apresenta o RhD negativo e o feto RhD positivo, sendo necessário uma sensibilização prévia da mãe para que já possua anticorpos IgG anti-D (DZIEGIEL MH, et al., 2021). Vale ressaltar que a prevalência do fenótipo Rh negativo varia de acordo com as etnias sendo 15% em caucasianos, 4 a 8% em africanos e 0,1 a 0,3% em asiáticos (ZIPURSKY A e PAUL VK, 2011).

Entre as causas mais comuns de sensibilização pode-se destacar gestações anteriores com feto Rh positivo que não realizaram profilaxia ou não obtiveram êxito na profilaxia, hemorragias durante o período gestacional, procedimentos obstétricos e transfusões sanguíneas prévias. Cerca de 9% das gestações mãe RhD negativo e feto RhD positivo podem gerar a sensibilização e, caso a mãe seja compatível no sistema ABO com o feto esse risco é aumentado para 16 a 17% dos casos (SCHMIDT LC, et al., 2010).

Ao se tratar das hemorragias durante o período gestacional, sua incidência aumenta ao transcorrer dos trimestres (primeiro trimestre 3%, segundo trimestre 15% e terceiro trimestre 45%). Além disso, durante o parto cerca de 64% das pacientes apresentam hemorragias transplacentárias (SCHMIDT LC, et al., 2010). O contato com 1 ml de sangue fetal RhD positivo sensibiliza cerca de 15% das pacientes, já 250 ml ou mais chega a sensibilizar 70% (HARTWELL EA, 1998).

Dessa forma verificamos uma relação que quanto maior o contato maior será a sensibilização, mas que, mesmo um sangramento discreto deve-se acompanhar as gestantes com RhD negativos a fim de realizar a profilaxia para a doença hemolítica do recém-nascido.

Em relação à procedimentos obstétricos como a amniocentese, biópsia de vilo coriônico, cesariana, remoção manual da placenta, versão externa e qualquer manipulação intraparto, o risco de hemorragia transplacentária é aumentado. Portanto qualquer sangramento ou risco de sangramento deve ser avaliado pelo médico assistente que deve indicar ou não mais medidas preventivas (SCHMIDT LC, et al., 2010).

Fisiopatogenia

O antígeno D faz parte do Sistema de Grupo sanguíneo Rh e é altamente polimórfico e imunogênico, o que justifica sua alta ocorrência na doença hemolítica do recém-nascido (FERNANDES Â, et al., 2023; FERNANDES AP, et al., 2021). Outros antígenos do sistema Rh, tais como C, c, E, e, Cw, Cx, ce, Ces, Rh 29, Rh 22, Goa, Bea, Evans e Riv também estão envolvidos na doença, de acordo com Dziegiel MG, et al. (2021), bem como os do grupo Kell e Duffy (MOISE KJ, 2008). O exame para avaliação do antígeno D nas hemácias é a fenotipagem eritrocitária RhD em que por meio de hemo-aglutinação é possível determinar sua presença (positivo) ou ausência (negativo) (AVENT ND e REID ME, 2000).

A gestante RhD negativo ao entrar em contato pela primeira vez com o sangue RhD positivo passa por uma sensibilização em que o sistema imunológico materno reconhece o antígeno D por meio dos linfócitos B que logo após gerará uma sequência de respostas até a produção do anticorpo IgG D, responsável por 50% dos casos de doença hemolítica do recém-nascido. Já em um segundo contato, a resposta imunológica é mais rápida e esses anticorpos IgG se ligarão aos antígenos Rh nas hemácias fetais gerando lise celular por enzimas lisossômicas dos macrófagos. Em decorrência dessa hemólise, o feto sofre de anemia grave e hipóxia tecidual com aumento de lactato na artéria umbilical (NARDOZZA LMM, 2020).

Em forma de responder a agressão, o feto, de forma mais tardia, aumenta a produção de hemácias em focos extramedulares, principalmente baço e fígado, podendo surgir hepatoesplenomegalia que a depende do grau pode surgir hipertensão portal, disfunção dos hepatócitos com hipoalbuminemia e aparecimento de reticulócitos e eritroblastos em sangue periférico (PINHEIRO AMR, et al., 2022). A persistência do quadro gera a hipoproteinemia e ascite que evolui para a hidropisia fetal. A hidropisia fetal é o grau máximo de comprometimento do feto e é necessário aparecimento de ao menos dois derrames serosos (ascite, derrame pericárdico ou pleural) associados ao edema de pele característico. Outro efeito da hemólise é aumento de bilirrubina indireta, causadora da icterícia intrauterina, mas que leva a sintomas apenas após o nascimento com sua persistência nos valores sérico no sangue uma vez que intraútero é compensado pelo metabolismo materno (NARDOZZA LMM, 2020).

Quadro clínico e diagnóstico

Ao serem afetados pela doença hemolítica do recém-nascido, os recém-nascidos apresentam a destruição dos eritrócitos em grande volume sendo a causa dos sintomas de anemia e icterícia. Nos quadros leves apresenta-se com hiperbilirrubinemia e icterícia dentro de 24 horas após o nascimento (RENNIE JM, et al., 2019); em quadros moderados a anemia propriamente dita se manifesta; e nos casos mais graves ocorre a hidropisia fetal, segundo Webb J e Delaney M (2018), e Kernicterus (BHUTANI VK, et al., 2013). Intraútero a icterícia e o acúmulo de bilirrubina indireta não é algo danoso, entretanto, ao nascer, com a perda do auxílio do metabolismo materno, ocorre um acúmulo que pode ocasionar o Kernicterus, uma enfermidade crônica e irreversível em que a bilirrubina impregna nos núcleos da base e prejudica o adequado desenvolvimento neurológico (DE WINTER DP, et al., 2023; DZIEGIEL MH, et al., 2021). A doença hemolítica do recém-nascido também é associada à outras complicações, tais como retardo intelectual, prematuridade, natimorto (AYENEW AA, 2021) e restrição de crescimento intrauterino (DZIEGIEL MH, et al., 2021).

As gestantes são consideradas aloimunizadas quando apresentam Rh negativo e Teste de Coombs Indireto positivo para IgG (WEBB J e DELANEY M, 2018; RUNKEL B, et al., 2020). O diagnóstico é dado pela mãe possuir um aloanticorpo eritrocitário clinicamente significativo o que necessita de acompanhamento e mensuração do anti-D para se dar o prognóstico (VAN 'T OEVER RM, et al., 2022; WEBB J e DELANEY M, 2018). No feto é possível monitoramento laboratorial para escolher o melhor momento de medidas terapêuticas e diagnósticas (VAN 'T OEVER RM, et al., 2022; WEBB J e DELANEY M, 2018). Titulações de anticorpos maiores de 1:64 na segunda gestação ou além devem ser monitoradas de perto uma vez que aumentam o risco de desenvolvimento de hemólise e encefalopatia fetal (DING Z, et al., 2023).

Toda gestante deve ser avaliada durante o pré-natal quanto ao tipo sanguíneo e Rh, e caso o pai seja Rh positivo deve-se manter em alerta e verificar o melhor momento para se adotar medidas preventivas ou de manejo da doença hemolítica do recém-nascido. Caso detectado o aloanticorpo ainda no primeiro trimestre de gestação, é essencial o rastreo e controle do feto de forma intensificada podendo avaliar a necessidade da transfusão de hemocomponentes em casos graves ou apenas acompanhamento em casos leves (DZIEGIEL MH, et al., 2021). A detecção de tipagem sanguínea ABO e Rh fetais pode ser feita a partir de cinco semanas de gestação como forma complementar, mas não deve ser realizada como rotina (NARDOZZA LMM, 2020).

É importante ressaltar que a anamnese detalhada com tipagem sanguínea Rh materna e paterna bem como observação de histórico de possível sensibilização (transfusões sanguíneas prévias, gestações anteriores com feto RhD positivo, história de doença hemolítica em outra gestação, trauma e procedimentos obstétricos invasivos, histórico familiar, relação conjugal com consanguinidade) é fundamental para o rastreo e diagnóstico precoce (NARDOZZA LMM, 2020). Exames específicos como a espectrofotometria amniótica (quantificação de pigmentos biliares na diurese fetal) e dopplervelocimetria (avaliação indireta da anemia fetal principalmente pela mensuração da artéria cerebral média e pela velocidade de fluxo sanguíneo) também podem ser utilizados em casos específicos, conforme Nardozza LMM (2020), permitindo a monitorização das condições fetais e o seguimento pré-natal da gestante com maior cuidado. O uso da Ultrassonografia (USG) obstétrica ou transvaginal pode ser útil em casos tardios visando rastrear casos de descompensação fetal como aumento do líquido amniótico, ascite incipiente, aumento da espessura placentária e surgimento de

áreas com maior ecogenicidade dispersas pelo parênquima (NARDOZZA LMM, 2020). Tal exame é usado em conjunto com dopplervelocimetria para realizar o acompanhamento adequado durante o pré-natal. Todos estes exames devem ser solicitados pelos médicos responsáveis pela realização do pré-natal das gestantes a fim de diagnosticar precocemente a doença hemolítica do recém-nascido e, com maiores chances de sucesso, impedir a sua evolução para condições graves com risco de vida para o feto.

Tratamento e profilaxia

A realização do teste de Coombs indireto deve fazer parte do rastreio de todas as gestantes já na primeira consulta pré-natal, independentemente da idade gestacional, uma vez que existem casos, mesmo que em números menores, em que mulheres com Rh positivo podem ter a doença por outros antígenos eritrocitários. A testagem dos parceiros pode ser útil sendo uma estratégia de estratificar de forma adequada quais pacientes possuem maior risco e que precisarão de profilaxia (CLAUSEN FB, 2018). Para gestantes não sensibilizadas, ou seja, que apresentam teste de Coombs indireto negativo ou não reagente, é ideal que se repita o teste ao menos mais uma vez antes do nascimento da criança, preferencialmente próximo da vigésima oitava semana em que se indica a imunoprofilaxia pré-natal (NARDOZZA LMM, 2020). Esse segundo teste de rastreio abrange inclusive possíveis sangramentos durante a gestação que possam ter causado a sensibilização materna.

A profilaxia realizada na vigésima oitava semana (podendo ser entre a vigésima sexta e a trigésima semana) deve ocorrer com uma dose de 300 mcg de imunoglobulina anti-D por via intramuscular para todas as gestantes não sensibilizadas. Uma nova profilaxia deve ser dada da mesma forma e idealmente antes das 72 horas, mas é permitido a aplicação até o vigésimo oitavo dia após o parto de recém-nascido RhD positivo. (NARDOZZA LMM, 2020). Vale ressaltar que mesmo apresentando benefício até o vigésimo oitavo dia pós-natal, é preconizado a realização da imunoglobulina o quanto antes for possível uma vez que sua eficácia se torna cada vez menor com o passar dos dias (NARDOZZA LMM, 2020).

A profilaxia por imunoglobulina também deve ser administrada em situações que possam gerar a sensibilização materna, como em procedimentos invasivos pré-natais, abortamentos, tratamentos intraútero, trauma, cirurgias, episódios de sangramento, versão externa, entre outros. Caso ocorra um desses eventos pode-se usar o preconizado de 300 mcg de imunoglobulina anti-D por via intramuscular caso acima da décima segunda semana de gestação (NARDOZZA LMM, 2020). Nos casos de idade gestacional inferior a décima segunda semana, deve-se seguir a dosagem mínima de 50mcg de imunoglobulina anti-D (NARDOZZA LMM, 2020).

Para suprimir 1ml de células de RhD positivos faz-se necessário o uso de 20mcg de imunoglobulina (aproximadamente 100 unidades) e, dessa forma, pode-se ajustar a dose para hemorragias mais importantes (SCHMIDT LC, et al., 2010). Hemorragias que ocorrerem após o parto utiliza-se múltiplas doses da imunoglobulina (cada dose equivalente a 300mcg) com administração pela via intramuscular seguindo a seguinte regra: duas doses para sangramento de 25 a 50 ml e três doses para sangramentos de 50 a 75 ml (caso sangramentos maiores seguir proporção de uma dose a cada 25 ml de sangue Rh positivo) (NARDOZZA LMM, 2020; SCHMIDT LC, et al., 2010).

A administração da profilaxia Rh não é isenta de riscos uma vez que houve casos descritos na literatura de transmissão da hepatite C e da doença de Creutzfeld-Jacob, encefalopatia espongiforme bovina e formação de anticorpo inibidor do fator XI (SCHMIDT LC, et al., 2010). Além disso a profilaxia é um recurso escasso e caro sendo necessário uso comedido por parte dos profissionais da saúde preconizando sempre o melhor para a paciente e o conceito sem exaurir os recursos do sistema de saúde.

Já para gestantes sensibilizadas (que já tiveram alguma exposição), ou seja, teste de Coombs indireto positivo, é necessário a quantificação dos anticorpos e a sua identificação, podendo haver mais de um (NARDOZZA LMM, 2020). Apresentando ao menos um anticorpo clinicamente relevante o objetivo é fazer o acompanhamento da gestante sempre observando sinais que possam indicar anemia fetal ou complicações. Nesse momento utilizamos a ultrassonografia obstétrica e a dopplervelocimetria para acompanhar o desenvolvimento fetal e verificar se possui algum grau de sofrimento fetal (NARDOZZA LMM, 2020).

Caso tenha o risco da interrupção da gravidez devido sofrimento fetal no pré-termo é necessário realizar as medidas de suporte como corticoterapia para acelerar a maturidade pulmonar fetal, cardiocografia a cada 3 dias e dopplervelocimetria semanal. A interrupção deve ocorrer de acordo com os resultados nos exames e deve o médico assistente avaliar a necessidade de outras medidas se necessário. Vale ressaltar que se possível é recomendado adiar o parto para o mais próximo do termo (SCHMIDT LC, et al., 2010; VAN 'T OEVER RM, et al., 2022).

Em relação ao tratamento fetal, a transfusão intrauterina é o tratamento mais indicado caso ocorra anemia fetal grave ou hidropisia (VAN 'T OEVER RM, et al., 2022). A transfusão intrauterina só pode ser realizada entre a décima oitava e a trigésima quarta semana de gestação e por esse motivo contraindicações como idade gestacional precoce podem possibilitar o uso provisório de imunoglobulina humana inespecífica intravenosa até que o procedimento possa ser administrado com segurança (SCHMIDT LC, et al., 2010; VAN 'T OEVER RM, et al., 2022).

Em casos de hidropisia fetal é evidente a menor sobrevida após a transfusão intrauterina (61,2%) em comparação aos casos sem hidropisia fetal (95,6%) (PAN W, et al., 2023). Dessa forma ter uma avaliação adequada antes da realização do procedimento é fundamental para o prognóstico do concepto, sendo a hidropisia um marcador de gravidade da doença que deve ser levado em consideração antes de qualquer intervenção. Após a transfusão intrauterina, é necessário monitorização cardíaca fetal contínua até 2 horas após a transfusão e controle ultrassonográfico em 2 dias e 3 dias após o procedimento. Em casos de fetos hidrópicos pode-se optar em dividir a dose da transfusão intrauterina e aplicar a segunda metade após 12 a 24 horas. No controle após o procedimento terapêutico, a dopplervelocimetria, exames laboratoriais com hematócrito e hemoglobina fetais são formas adequadas de avaliar se houve descompensação ou não do feto (SCHMIDT LC, et al., 2010).

Para os neonatos com hiperbilirrubinemia e/ou Kernicterus pode ser necessário a realização de exosanguineotransfusão (retirada de parte do sangue fetal e transfusão de sangue de paciente sadio com o objetivo de reduzir os níveis séricos de bilirrubina indireta) e fototerapia ultravioleta (KAKKAR B et al., 2019). Alguns estudos em laboratório relatam que o uso da imunoglobulina na via endovenosa pode reduzir a necessidade desses tratamentos invasivos visto que podem melhorar a taxa de hemólise neonatal. Portanto o uso de imunoglobulina poderá ser empregado no futuro (após mais estudos em humanos que garantam sua efetividade e segurança) para reduzir o número de procedimentos invasivos ou atrasar ao máximo a progressão da doença hemolítica até a melhora de prognóstico (ZWIERS C, et al., 2018).

A melhor forma de prevenção da doença autoimune do recém-nascido ainda permanece a prevenção, evitando a exposição materna aos antígenos eritrocitários estranhos (HENDRICKSON JE e DELANEY M, 2016). Além das profilaxias pode-se utilizar de medidas que evitem contato de sangue materno-fetal, como manobras de versão externa, preferência por parto via vaginal e evitar uso excessivo de ocitocina, remoção mecânica da placenta e clampamento por muito tempo do cordão umbilical (NARDOZZA LMM, 2020). Métodos tradicionais chineses com uso de fitoterapia podem ser utilizados na prevenção da doença hemolítica do recém-nascido, porém estudos com metodologia mais consistente devem ser realizados para comprovar avidamente a sua eficácia e segurança (CAO H, et al., 2017). Uma vez confirmadas sua eficácia e segurança, este pode ser um método extremamente valioso na terapêutica de gestantes, evitando métodos muito invasivos de tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença hemolítica do recém-nascido persiste sendo uma preocupação no meio de saúde brasileiro, devendo todas as gestantes serem alertadas quanto aos possíveis riscos que uma incompatibilidade sanguínea pode causar e os meios adequados de se prevenir eventos adversos. A recomendação é que todas as mulheres RhD negativo não imunizadas recebam uma dose profilática de imunoglobulina anti-D antenatal, isto é, na vigésima oitava ou trigésima quarta semana de gestação (dependendo da dose) e idealmente até 72 horas após o nascimento de uma criança RhD positivo, ou ainda após aborto, gravidez ectópica, procedimentos invasivos e outras possíveis causas de hemorragia transplacentária. Se o fenótipo

RhD do recém-nascido não for disponível até as 72 horas que sucedem o parto, deve ser administrada a imunoglobulina anti-D à mãe, pois é melhor administrá-la desnecessariamente do que efetuar o tratamento de uma mulher aloimunizada.

REFERÊNCIAS

1. AVENT ND e REID ME. The Rh blood group system: a review. *Blood*, 2000; 95(2): 375-387.
2. AYENEW AA. Prevalence of rhesus D-negative blood type and the challenges of rhesus D immunoprophylaxis among obstetric population in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, 2021; 7(8): 1-11.
3. BHUTANI VK, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatric Research*, 2013; 74 (1): 86-100.
4. CAO H, et al. Oral administration of Chinese herbal medicine during gestation period for preventing hemolytic disease of the newborn due to ABO incompatibility: A systematic review of randomized controlled trials. *Plos One*, 2017; 12(7): 1-23.
5. CLAUSEN FB. Lessons learned from the implementation of non-invasive fetal RHD screening. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 2018; 18(5): 423-431.
6. DE WINTER DP, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn: systematic literature review of the antenatal landscape. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2023; 23(12): 1-10.
7. DING Z, et al. Application of IgG antibody titer and subtype in diagnosis and severity assessment of hemolytic disease of the newborn. *Translational Pediatrics*, 2022; 11(9): 1544–1551.
8. DZIEGIEL MH, et al. Laboratory Monitoring of Mother, Fetus, and Newborn in Hemolytic Disease of Fetus and Newborn. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 2021; 48(5): 306–315.
9. FERNANDES Â, et al. A eritroblastose fetal em sua amplitude (Enfermagem). *Repositório Institucional*, 2023; 1(1): 1-16.
10. FERNANDES AP, et al. Prevalência de isoimunização Rh materna em maternidade pública do Amazonas entre 2018 e 2020. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(9): 1-8.
11. HARTWELL EA. Use of Rh immune globulin: ASCP practice parameter. *American Society of Clinical Pathologists. American Journal of Clinical Pathology*, 1998; 110(3): 281-292.
12. HENDRICKSON JE e DELANEY M. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Modern Practice and Future Investigations. *Transfusion Medicine Reviews*, 2016; 30(4): 159–164.
13. KAKKAR B, et al. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: A single Centre experience from Northern India. *Transfusion and Apheresis Science*, 2019; 58(6): 102655.
14. MOISE KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2008; 13(4): 207-214.
15. MYLE AK e AL-KHATTABI GH. Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 2021; 12(1): 491–498.
16. NARDOZZA LMM. Doença hemolítica perinatal. *Femina*, 2020; 48(6): 369–374.
17. PAN W, et al. Fetal and neonatal outcome in severe alloimmunization managed with intrauterine transfusion: 18-year experience in a tertiary referral hospital in China. *Fr in Pediatrics*, 2023; 11(1): 1-7.
18. PINHEIRO AMR, et al. Doença hemolítica do recém-nascido e suas consequências. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 2022; 44(S2): 622–623.
19. RENNIE JM, et al. Learning from claims: hyperbilirubinaemia and kernicterus. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2019; 104(2): 202-204.
20. RUNKEL B, et al. Targeted antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative pregnant women: a systematic review. *BMC pregnancy and childbirth*, 2022; 20(83): 1-10.
21. SCHMIDT LC, et al. Genotipagem RhD fetal não invasiva no acompanhamento de gestantes RhD negativo. *Femina*, 2011; 39(7): 337–344.
22. SCHMIDT LC, et al. Atualizações na profilaxia da isoimunização Rh. *Femina*, 2010; 38(7): 347-352.
23. VAN 'T OEVER RM, et al. Identification and management of fetal anemia due to hemolytic disease. *Expert Review of Hematology*, 2022; 15(11): 987–998.
24. WEBB J e DELANEY M. Red Blood Cell Alloimmunization in the Pregnant Patient. *Transfusion Medicine Reviews, Transfusion Medicine in Obstetrics*, 2018; 32(4): 213–219.
25. ZIPURSKY A e PAUL VK. The global burden of Rh disease. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2011; 96(2): 84-85.
26. ZWIERS C, et al. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018; 3(3): 1-64.