

## **Doença hemolítica do recém-nascido (eritroblastose fetal): do diagnóstico ao tratamento**

Hemolytic disease of the newborn (erythroblastosis fetalis): from diagnosis to treatment

Enfermedad hemolítica del recién nacido (eritroblastosis fetal): del diagnóstico al tratamiento

Recebido: 24/02/2022 | Revisado: 04/03/2022 | Aceito: 10/03/2022 | Publicado: 17/03/2022

### **Paulo Sérgio da Paz Silva Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>  
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil  
E-mail: pauloosergio1@outlook.com

### **Alaíde Silva Lemos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4121-6724>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: laid\_mel13@hotmail.com

### **Rosiane Leal dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0967-2642>  
Faculdade Metropolitana da Amazônia, Brasil  
E-mail: rose\_leal\_@hotmail.com

### **Yaskara Raissa de Pádua Sampaio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5983-2387>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: Yaskararaissa@gmail.com

### **Camila Pinheiro Santiago Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7650-246X>  
Universidade Ceuma, Brasil  
E-mail: camilaps91@gmail.com

### **Fernanda Maria Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0504-9896>  
Universidade Regional do Cariri, Brasil  
E-mail: fernandamsmv@gmail.com

### **Ana Alinne Gomes Da Penha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-1199>  
Universidade Regional do Cariri, Brasil  
E-mail: anaalinne.nurse@gmail.com

### **Larissa Rodrigues Vieira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7947-7060>  
Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos Porto, Brasil  
E-mail: laariivieira@hotmail.com

### **Mirla Fernanda Lacerda Bastos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3551-6109>  
Faculdade ITPAC PORTO, Brasil  
E-mail: mirlafernandalb@gmail.com

### **Letícia Santos de Carvalho Teixeira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4072-8026>  
Instituto tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto, Brasil  
E-mail: leticiasdct@gmail.com

### **Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8261-8589>  
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil  
E-mail: lillianlbi@gmail.com

### **Maria Clara Cronemberger Sezerdo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6237-4097>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: mariaclaraserzedo@gmail.com

### **Brenda Steffane Viana Vasconcelos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9959-2223>  
Universidade Estadual do Maranhão, Brasil  
E-mail: bsteffanyv@gmail.com

### **Douglas Bento das Chagas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3141-8840>  
Fundação de Ensino Superior de Olinda, Brasil  
E-mail: douglasbchagas@hotmail.com

**Thaynara Alves Rodrigues Paulo da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8268-9627>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: [Thaynara.Alves.biom@gmail.com](mailto:Thaynara.Alves.biom@gmail.com)

**Maria Gabriela Santos Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4872-1101>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: [mariagabrielaribeiro27@gmail.com](mailto:mariagabrielaribeiro27@gmail.com)

**Maria Divina dos Santos Borges Farias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1401-808X>

Centro de Ensino Unificado de Teresina, Brasil

E-mail: [mariadivina.bfarias@gmail.com](mailto:mariadivina.bfarias@gmail.com)

**Tom Ravelly Mesquita Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3092-6192>

Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil

E-mail: [tomravelly20@hotmail.com](mailto:tomravelly20@hotmail.com)

**Wesley Douglas da Silva Terto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9955-9127>

Universidade Federal de Pelotas, Brasil

E-mail: [wesley.terto.bio@gmail.com](mailto:wesley.terto.bio@gmail.com)

## Resumo

O objetivo principal de estudo é revisar a literatura em relação à etiologia da eritroblastose fetal dando ênfase a fisiologia da mesma. Citando as formas de diagnóstico da doença, variações nas práticas terapêuticas ao longo dos anos e seu impacto no prognóstico. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. foram consultadas as seguintes bases de dados: Medical Publications (PubMed), Scopus (Elsevier), Google acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram utilizados os seguintes termos nas bases de dados: Eritroblastose fetal, Sistema ABO, Sistema Rh, Diagnóstico e Tratamento. Dentro do recorte temporal de 2017 a 2022. Os 19 estudos selecionados abordados são amplamente discutidos, em vários aspectos, tais como a importância do diagnóstico da DHPN, como a sua prevenção. Além do mais, dentre os artigos selecionados, nota-se que a busca por uma terapêutica eficaz é constante em pacientes acometidos pelo DHPN, exibindo novas descobertas e ampliando cada vez mais as possibilidades disponíveis. A partir disso, é importante ressaltar que novas políticas de saúde devem ser implantadas visando minimizar os casos da patologia, como por exemplo, cursos de atualização e capacitação para todos profissionais que estejam diretamente ligados à obstetrícia, bem como palestras acessíveis para a população em idade fértil em geral, priorizando casais que estejam esperando seu segundo filho.

**Palavras-chave:** Eritroblastose fetal; Sistema ABO; Sistema Rh; Diagnóstico; Tratamento.

## Abstract

The main objective of this study is to review the literature regarding the etiology of erythroblastosis fetalis, emphasizing its physiology. Citing the ways of diagnosing the disease, variations in therapeutic practices over the years and their impact on prognosis. This is an integrative literature review. the following databases were consulted: Medical Publications (PubMed), Scopus (Elsevier), Google Scholar and Scientific Electronic Library Online (SciELO). The following terms were used in the databases: Erythroblastosis fetalis, ABO System, Rh System, Diagnosis and Treatment. Within the time frame from 2017 to 2022. The 19 selected studies addressed are widely discussed, in various aspects, such as the importance of diagnosing DHPN, as well as its prevention. Furthermore, among the selected articles, it is noted that the search for an effective therapy is constant in patients affected by DHPN, showing new discoveries and increasing the available possibilities. From this, it is important to emphasize that new health policies must be implemented in order to minimize the cases of the pathology, such as updating and training courses for all professionals who are directly linked to obstetrics, as well as accessible lectures for the population of old age. fertile in general, prioritizing couples who are expecting their second child.

**Keywords:** Erythroblastosis fetalis; ABO System; Rh System; Diagnosis; Treatment.

## Resumen

El objetivo principal de este estudio es revisar la literatura sobre la etiología de la eritroblastosis fetal, haciendo énfasis en su fisiología. Citando las formas de diagnóstico de la enfermedad, las variaciones en las prácticas terapéuticas a lo largo de los años y su impacto en el pronóstico. Esta es una revisión integradora de la literatura. Se consultaron las siguientes bases de datos: Medical Publications (PubMed), Scopus (Elsevier), Google Scholar y Scientific Electronic Library Online (SciELO). En las bases de datos se utilizaron los siguientes términos:

Erythroblastosis fetalis, ABO System, Rh System, Diagnosis and Treatment. Dentro del marco temporal de 2017 a 2022. Los 19 estudios seleccionados abordados son ampliamente discutidos, en varios aspectos, como la importancia del diagnóstico de DHPN, así como su prevención. Además, entre los artículos seleccionados, se destaca que la búsqueda de una terapia eficaz es constante en pacientes afectados por DHPN, mostrando nuevos descubrimientos y aumentando las posibilidades disponibles. A partir de ello, es importante destacar que se deben implementar nuevas políticas de salud con el fin de minimizar los casos de la patología, tales como cursos de actualización y capacitación para todos los profesionales que están directamente vinculados a la obstetricia, así como charlas accesibles para la población de vejez fértil en general, priorizando las parejas que esperan su segundo hijo.

**Palabras clave:** Erythroblastosis fetalis; ABO System; Rh System; Diagnosis; Treatment.

## 1. Introdução

O sangue humano inclui, fundamentalmente, em sua composição, uma parte líquida, conhecida como plasma, além disso está presente outra porção representada por eritrócitos (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e trombócitos (plaquetas sanguíneas). Quando se verifica o chamado fenômeno da coagulação sanguínea, a parte líquida que se destaca do coágulo, é o chamado soro sanguíneo (Rodrigues et al., 2021).

A doença hemolítica do feto ou recém-nascido (DHPN), também conhecida como aloimune ou eritroblastose fetal, é causada pela destruição dos glóbulos vermelhos ou red blood cells (RBC) do recém-nascido ou do feto pelos anticorpos maternos imunoglobulina G (IgG).

Isso ocorre por conta da resposta dos anticorpos maternos aos antígenos fetais e é chamada de isoimunização. Esses anticorpos se formam, quando eritrócitos fetais que expressam certos antígenos de hemácias, não expressos na mãe, onde cruzam a placenta e ganham acesso ao sangue materno. A partir disso ocorre a interação hemácias fetais, levando à hemólise, liberação de bilirrubina e anemia. Numerosos sistemas de grupos sanguíneos foram implicados em HDRN, entre eles o Rhesus e ABO são os mais comuns (Simão et al., 2021).

O sangue humano é dividido em vários sistemas. O sistema ABO, descoberto por Karl Landsteiner no começo do século XX, é o mais conhecido e o de maior importância. As fenotipagens desse sistema são A, B, AB e O, onde são baseadas na presença ou na ausência de um ou ambos os aglutinogênios A e B que são expressos nas superfícies dos eritrócitos e das aglutininas anti-A e anti-B no plasma sanguíneo. Apenas o sistema ABO não solucionou todos os problemas transfusionais, por isso Landsteiner e Wiener, em 1937, descobriram o sistema Rhesus ou sistema Rh (Justino et al., 2021).

O fator Rhesus (fator Rh) também apresenta antígeno da superfície dos eritrócitos. O sistema de grupo sanguíneo Rh consiste em uma diversidade de antígenos (mais de 50), mas D, C, c, E e e são os antígenos de maior prevalência na população. O antígeno D é o principal responsável pela doença Rh devido à sua alta imunogenicidade (Fernandes et al., 2021).

A identificação é realizado avaliação do grupo sanguíneo materno e teste de Coombs indireto. O pré-natal é de grande importância, pois envolve além da imunoprofilaxia (Xie et al., 2020), o monitoramento de casos de alto risco por meio de testes laboratoriais baseados em ultrassom doppler, medindo o pico da velocidade sistólica na artéria cerebral média, onde busca diagnosticar o grau da anemia fetal (Macedo et al., 2021).

Assim como o tratamento da DHPN, o cuidado pós-natal envolve a estabilização do recém-nascido doente, o tratamento da anemia e a hiperbilirrubinemia. Pois sabe-se que o manejo da hiperbilirrubinemia consiste do monitoramento nos níveis de bilirrubina, pois em estado grave a bilirrubina atravessa a barreira hematoencefálica, podendo levar a neurotoxicidade e danos no sistema nervoso. O tratamento se dá pela hidratação oral e fototerapia (Iberahim et al., 2020).

Silva, Silva & Melo (2016), descreveram que essa enfermidade encontra-se em baixo números nos países desenvolvidos, no Brasil a sua incidência ainda é alta, em torno de 5 a 6 mulheres a cada grupo de 1.000 gestantes. No entanto

a eritroblastose fetal é uma situação que ocorre devido ao acompanhamento ineficiente das gestantes e/ou administração tardia da imunoglobulina. Neste contexto o objetivo principal de estudo é revisar a literatura em relação à etiologia da eritroblastose fetal dando ênfase a fisiologia da mesma. Citando as formas de diagnóstico da doença, variações nas práticas terapêuticas ao longo dos anos e seu impacto no prognóstico

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, modalidade que consiste em resumir e analisar resultados de pesquisas, além divulgar sínteses de conhecimentos científicos produzidos acerca de um fenômeno de interesse (Siqueira et al., 2020). A opção por essa modalidade de revisão se justifica por permitir a inclusão simultânea de diferentes tipos de estudos, cuja síntese oferece uma visão panorâmica do fenômeno de interesse.

A elaboração desta revisão integrativa seguiu sete etapas, como visto no quadro 1.

**Quadro 1:** Etapas da elaboração da revisão.

Etapas	
1	Formação de um grupo para o desenvolvimento da revisão
2	Elaboração da introdução
3	Seleção do tema, formulação da pergunta e do objetivo
4	Definição e descrição do método empregado e estabelecimento dos critérios de elegibilidade
5	Seleção dos artigos nas bases, análise crítica e interpretação dos estudos revisados
6	Interpretação e discussão dos resultados
7	Divulgação da revisão

Fonte: Whittemore & Knafl (2005).

### Estratégia de busca e questão norteadora

Para responder ao objetivo proposto foram consultadas as seguintes bases de dados: Medical Publications (PubMed), Scopus (Elsevier), Google acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Na construção da estratégia de busca foram seguidos passos sistemáticos. Para cada base indexadora foi realizada uma adaptação dos termos/descriptores utilizados na operacionalização da busca, dadas as características particulares de cada indexador. Essas fontes de indexação foram selecionadas por agruparem produções das áreas da saúde, da psicologia e estudos multidisciplinares.

O estudo teve como questões norteadoras: “Quais os principais fatores de riscos relacionados, formas de diagnóstico e tratamento voltado a eritroblastose fetal?”. Para tanto, foi utilizado o modelo PVO, que contempla os seguintes elementos: P: situação problema, participantes e contexto (casos de eritroblastose fetal); V: variáveis dos estudos (fatores de riscos relacionados, formas de diagnóstico e tratamento); O: desfecho ou resultados (impactos na sociedade). Esse modelo, por sua vez, foi adaptado da estratégia PICO – acrônimo que designa Paciente, Intervenção, Comparação e *Outcomes* –, usualmente utilizada em revisões sobre intervenção (Silva & Otta, 2014).

### Seleção dos estudos e extração de dados

A operacionalização desta pesquisa iniciou-se com uma consulta ao conjunto de descritores consistentes com as bases escolhidas. Foram utilizados os seguintes termos nas bases de dados: Eritroblastose fetal, Sistema ABO, Sistema Rh, Diagnóstico e Tratamento. Os descritores foram utilizados de maneira combinada em português com o conector aditivo “e”, e em buscas em inglês com o conector aditivo “and”.

Definiram-se os seguintes critérios de inclusão dos estudos na revisão: artigos empíricos qualitativos e quantitativos; estudos teórico-reflexivos; dissertações, teses, livros, capítulos; estudos publicados em português, inglês e/ou espanhol, cujos resultados privilegiassem aspectos relacionados a clínica, tratamento e diagnóstico da DHPN. Dentro do recorte temporal de 2017 a 2022. Foram excluídos os editoriais, comentários e relatos de experiência. Também foram excluídos estudos que focalizam pacientes e suas vivências, além de artigos incompleto ou duplicados.

O processo de busca e seleção dos artigos foi realizado de forma independente pelos pesquisadores. Dúvidas ou inconsistências foram discutidas posteriormente, até que se estabelecessem os consensos. A busca foi operacionalizada no mês de novembro 2021 a fevereiro de 2022. Em uma primeira fase foram avaliados os títulos e resumos dos artigos para, na sequência, ser realizada a leitura dos textos completos dos estudos selecionados.

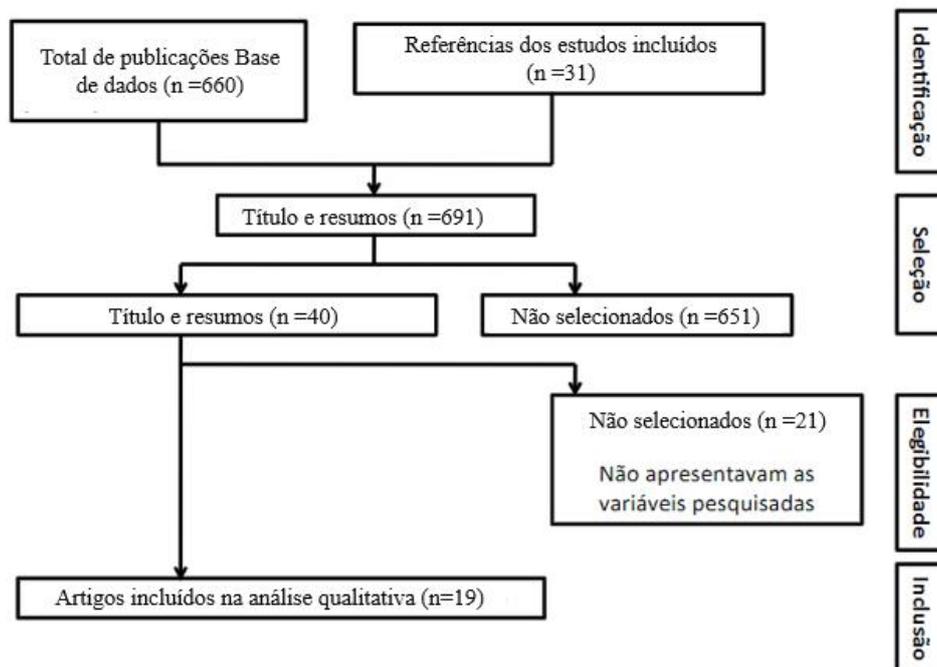
### **Análise dos dados**

Após a releitura de cada um dos artigos, os dados de interesse foram extraídos. Onde foi preenchido por meio de quadro com as seguintes informações: título, autores, periódico, ano de publicação, objetivos e conclusão. Os dados foram analisados de forma descritiva e independente pelos pesquisadores. Conforme preconizam as diretrizes para o desenvolvimento de revisões integrativas, foram sintetizados os principais resultados dos estudos, com foco nos dados que dialogavam com o objetivo da revisão. Todos os princípios éticos relacionados ao processo de construção de uma revisão integrativa de literatura foram observados, sendo que os estudos revisados e outros que foram incorporados ao manuscrito foram citados e referenciados.

### **3. Resultados e Discussão**

A amostra final do estudo foi de quinze artigos que atenderam ao objeto do estudo proposto. Esse processo de inclusão, elegibilidade, seleção e identificação dos estudos foi disposto no Fluxograma 1.

**Fluxograma 1** - Registro dos estudos selecionados.



Fonte: Autores (2021).

Os artigos foram sintetizadas e caracterizadas em quadros sínteses para encontrar os anexos entre os artigos pesquisados, encontrando resposta à questão desta pesquisa, e objetivos propostos. Posteriormente, foi comparado ao referencial teórico que fundamentou o estudo. Para tal, foi realizado análise de conteúdo contendo Título do artigo, autores/ano, Objetivos e Conclusão, como pode ser observado no Quadro 2:

**Quadro 2:** Caracterização dos artigos.

AUTORES / ANO	TÍTULO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
(Santos et al., 2021)	Eritroblastose fetal: atuação do sus.	Descrever a eritroblastose fetal e atuação do SUS	O SUS junto com o ministério da saúde desempenha um papel importante no auxílio as gestantes com programas de assistência integral da saúde da mulher, a qual a mulher tem amplo acesso a diversas informações e conhecimento sobre a importância dopré-natal.
(Rodrigues et al., 2021)	Caracterização das classes fenotípicas dos sistemas sanguíneos abo/rh dos acadêmicos da universidade federal de rondonópolis para incentivar à doação sanguínea.	Avaliar a frequência das classes fenotípicas dos grupos sanguíneos dos sistemas ABO/RH entre os estudantes da Universidade Federal de Rondonópolis, bem como identificar as mulheres susceptíveis à DHRN e conscientizar os acadêmicos sobre a importância da doação de sangue.	Quanto ao hábito da doação de sangue verificou-se que os homens apresentaram a maioria dos indivíduos com este hábito. E a faixa etária de 18-30 anos é quem representou a maior parte dos doadores de sangue.

<b>(Ribeiro, 2017)</b>	Doença hemolítica perinatal: uma breve revisão de literatura	Realizar uma breve revisão bibliográfica sobre a importância da doença hemolítica perinatal, destacando os principais aspectos acerca da doença.	Conclui-se que ainda há uma carência de dados sobre o tema em nosso país. O diagnóstico precoce e a profilaxia são essenciais para a qualidade de vida dos recém-nascidos. Torna-se necessário a implementação e/ou intensificação dos programas de conscientização para mulheres sobre o pré-natal adequado e sua importância.
<b>(Julião et al., 2020)</b>	Prevalência e fatores associados aos anticorpos irregulares em gestantes RHD positivas no agreste de Pernambuco.	Identificar a prevalência de anticorpos irregulares em gestantes do grupo sanguíneo RhD positivo no Agreste de Pernambuco.	Devido ao risco desses anticorpos irregulares causarem danos fetais e gerar uma alta probabilidade de abortos, é necessária a criação de um protocolo de acompanhamento a gestantes desse grupo sanguíneo desde o início do período gestacional.
<b>(Rosa, 2018)</b>	Teste de antiglobulina humana indireto em gestantes aloimunizadas: uma revisão sistemática.	Realização de uma revisão sistemática para buscar a relevância e evidências na literatura sobre a utilização do Teste de Antiglobulina Humana Indireto (TAI) em gestantes aloimunizadas.	Os estudos contribuíram apresentando a importância de realizar a Pesquisa de Anticorpos Irregulares em todas as gestantes, apresentaram o TAI como um instrumento para o diagnóstico da DHFRN e considerado como padrão ouro para titulação de anticorpos.
<b>(Simão et al., 2021)</b>	Prognóstico de Eritroblastose Fetal em Crianças Prematuras	Apresentar uma revisão narrativa literária sobre o prognóstico da eritroblastose fetal em crianças prematuras	Pode-se concluir que a HDFN é uma doença hemolítica grave, que pode ocasionar morte do bebê durante a gravidez ou no parto, ou mesmo manifestações neurotóxicas, necessitando de rápido diagnóstico e tratamento.
<b>(Nardoza, 2020)</b>	Doença hemolítica perinatal.	Realizar uma análise geral sobre Doença hemolítica perinatal	NÃO FOI DESCRITO
<b>(Ribeiro, 2017).</b>	Doença hemolítica perinatal: uma breve revisão de literatura.	Realizar uma breve revisão da literatura sobre a doença hemolítica perinatal, ressaltando sua importância em termos de saúde pública.	O diagnóstico precoce e a profilaxia são essenciais para a qualidade de vida dos recém nascidos. Torna-se necessário a implementação e/ou intensificação dos programas de conscientização para mulheres sobre o pré-natal adequado e sua importância.
<b>(Livramento et al., 2019).</b>	Percepções de gestantes acerca do cuidado pré-natal na atenção primária à saúde.	Compreender as percepções das gestantes acerca do cuidado recebido durante o pré-natal, no âmbito da atenção primária à saúde.	As percepções das gestantes acerca do cuidado recebido durante o pré-natal estão relacionadas à atenção dispensada, ao acolhimento humanizado, consideração da subjetividade da gestante e amparo nos momentos difíceis que tornam este período satisfatório.
<b>(Xie et al., 2020)</b>	Valor clínico de diferentes estratégias de imunoglobulina anti-D para prevenir a doença hemolítica Rh do feto e do recém-nascido: uma metanálise em rede	Existem várias estratégias de imunoglobulina anti-D para prevenir a doença hemolítica Rh do feto e do recém-nascido. Este estudo avaliou sistematicamente o valor clínico dessas estratégias terapêuticas.	Dentre as medidas terapêuticas, o pré-natal 5/E pareceu ser o melhor método para reduzir a incidência positiva de anticorpos anti-D no soro materno; assim, pode ser o tratamento mais eficaz para prevenir a doença hemolítica fetal.

<b>(Ree et al., 2017)</b>	Manejo neonatal e desfecho na doença hemolítica aloimune.	Buscar as opções de tratamento pós-natal de hiperbilirrubinemia e anemia, bem como o resultado a longo prazo.	Embora o resultado a longo prazo na HDFN pareça favorável, os recém-nascidos com hidropisia fetal têm um mau resultado geral. Isso enfatiza a necessidade de triagem e tratamento adequados, preferencialmente regulamentados por diretrizes e monitoramento nacionais.
<b>(Macedo et al., 2021)</b>	Internações hospitalares por doença hemolítica do recém-nascido no estado do Piauí, entre 2014 e 2019.	Descrever as internações por HDFN no estado do Piauí no período entre 2014 e 2019.	Não é possível inferir se há subnotificação de casos ou se de fato há um número menor de ocorrências. Além disso, em 2018 houve um aumento dissonante no número de casos no litoral, não havendo registros na literatura que ajudem a justificar esse aumento.
<b>(Stetson, Scrape e Markham, 2017)</b>	Aloimunização anti-M: manejo e resultado em uma única instituição.	O objetivo deste estudo foi revisar as estratégias de manejo e os resultados em grávidas com aloimunização anti-M ao longo de 15 anos.	A incidência de doença hemolítica grave do recém-nascido por anti-M é extremamente baixa. Não encontramos casos em nossa revisão de 195 gestações, apesar de vários casos de doença hemolítica grave do recém-nascido relatados na literatura.
<b>(Li et al., 2017)</b>	Tratamento pré-natal da doença hemolítica fetal grave por aloimunização anti-M por transfusões intrauterinas seriadas.	A doença hemolítica fetal é uma causa comum de hidropisia fetal e morbidade e mortalidade fetal. Apesar de sua frequência relativamente baixa, o anticorpo anti-M IgG é uma das causas de anemia fetal grave e morte intrauterina ; apenas alguns casos foram relatados.	A aloimunização anti-M é uma causa importante de doença hemolítica fetal grave. As características da doença hemolítica fetal devido à aloimunização anti-M podem ser um pouco diferentes daquelas da doença devido à aloimunização anti-D .
<b>(Cunha et al., 2020)</b>	A Importância das Orientações do Enfermeiro para gestante com Doença Hemolítica Perinatal: revisão integrativa.	Identificar as orientações fornecidas pelo enfermeiro à gestante, durante o pré-natal e descrever a influência dessas orientações na construção do conhecimento da gestante portadora da Doença Hemolítica Perinatal.	Á vista disto, o estudo resgata a significância da realização de um pré-natal de alto risco realizado concomitantemente pelo profissional médico e enfermeiro, visto que o enfermeiro, enquanto educador, pode ser um elemento chave no processo de remodelação da assistência.
<b>(Rodrigues et al., 2020).</b>	Interpretação de exames laboratoriais, pesquisas clínicas e testes para enfermeiros.	a proposta de disponibilizar alguns conceitos fundamentais e objetivos do conhecimento de análise laboratorial e de testes diagnósticos.	Os dados laboratoriais devem ser vistos com empatia, mas também com equipamentos tecnológicos. Lembrando sempre que por trás da amostra e do resultado do teste temos uma pessoa, com sua individualidade, história e expectativas. Este livro foi escrito para ajudar os profissionais de saúde em sua compreensão e interpretação dos procedimentos laboratoriais e diagnósticos e seus resultados.

<b>(Silva; Silva; Melo, 2016).</b>	ERITROBLASTOSE FETAL: diagnóstico e aspectos imunológicos	Estudar a doença hemolítica do recém-nascido com evidência nos possíveis diagnósticos e levantamento dos aspectos imunológicos.	Neste sentido este trabalho é relevante para explicar a importância do conhecimento preventivo, do acompanhamento durante a gestação e o tratamento após o nascimento, dando base para futuros estudos e esclarecimento da doença.
<b>(Justino et al., 2021).</b>	Conhecimento sobre a eritroblastose fetal em grupo de gestantes.	Avaliar o conhecimento sobre a eritroblastose fetal em um grupo de gestantes de uma unidade básica de saúde (UBS) na cidade de Jundiá-SP e informar sobre a doença.	Conclui-se que embora a eritroblastose fetal seja uma patologia grave que acomete recém-nascidos, ainda é uma doença desconhecida pela maioria das gestantes, e fazem-se necessárias campanhas informativas e preventivas para estimular uma maior adesão ao acompanhamento médico das gestantes.
<b>(Fernandes et al., 2021).</b>	Prevalência de isoimunização Rh materna em maternidade pública do Amazonas entre 2018 e 2020.	Analisar a prevalência de isoimunização Rh materna no período de 2018 a 2020 em maternidade do Amazonas.	A taxa de prevalência encontrada, apesar de baixa, poderia ser ainda menor, uma vez que na maioria das mulheres da Região Norte outros tipos sanguíneos são mais prevalentes.

Fonte: Autores (2021).

O Quadro 2 mostra que o tema abordado é amplamente discutido, em vários aspectos, tais como a importância do diagnóstico da DHPN, como a sua prevenção. Além do mais, dentre os artigos selecionados, nota-se que a busca por uma terapêutica eficaz é constante em pacientes acometidos pelo DHPN, exibindo novas descobertas e ampliando cada vez mais as possibilidades disponíveis. Dentre os 19 artigos utilizados para a realização da revisão, o delineamento dos respectivos correspondem a ensaio clínico randomizado, revisões de literatura, estudos transversal e pesquisa exploratória descritiva.

As membranas das células sanguíneas humanas contém uma variedade de antígenos também conhecidos como aglutinogênios, substâncias capazes de produzir uma resposta imune se reconhecidas pelo corpo como substância estranha. É a relação recíproca entre os antígenos nas hemácias e os anticorpos no plasma que deflagra a aglutinação. Em outras palavras, anticorpos no plasma de um grupo sanguíneo (exceto o grupo AB, que não contém anticorpos) irão produzir aglutinação quando misturados a antígenos de um grupo sanguíneo diferente. No sistema ABO de grupos sanguíneos, os anticorpos ocorrem naturalmente. No sistema Rh, as pessoas devem ser expostas ao antígeno Rh antes de ocorrer significativa formação de anticorpos causando resposta de sensibilidade (isoimunização).

Em 1609 houve o primeiro registro da DHPN, onde uma francesa deu à luz a um gemelar já hidrópico natimorto e a outro gemelar com icterícia grave. Já em 1932, Diamond descreveu que a sintomatologia de anemia congênita, hidropsia fetal e icterícia fazem parte de uma mesma doença, onde pode-se observar que a hemólise fetal ocasionava o aumento da produção de eritroblastos na corrente sanguínea, descrevendo assim a eritroblastose. Mesmo próximo ao diagnóstico de tal doença, foi necessária uma espera de sete anos, 1939 foi descrita a descoberta do sistema de grupo sanguíneo Rh (Santos et al., 2021).

Em 1939 Levine e Stetson descobriram um novo fator, que atua independentemente dos grupos sanguíneos, até então conhecidos. Landsteiner e Wienek (1940, 1941) relataram que, se injetassem os glóbulos vermelhos lavados do macaco Rhesus em coelhos, formava-se um anticorpo, a partir disso pode-se observar o soro aglutinante que recebeu o nome de anti-Rh e o aglutinogênio que desencadeava sua produção de fator Rh. Esse mesmo protocolo foi utilizado em humanos, constatando-se que esse soro promovia aglutinação das hemácias de 85% delas. A essas pessoas, deu-se o nome de Rh positivos, e as restantes 15% de Rh negativos (Rodrigues et al., 2021).

Em meados dos anos 70, a profilaxia da DHPN passou a prevalecer, com a administração da imunoglobulina anti-D dentro de 72 horas após o parto. Nessa mesma época surgiu a ecografia obstétrica, esse exame ajuda no acompanhamento das gestantes, por conseguinte na detecção da aloimunização materna. Logo após o equipamento foi revolucionado, sendo descrito como ecografia de alta resolução que proporcionou a colheita do sangue do feto através da via per cutânea pelo cordão umbilical para a análise do grupo sanguíneo fetal, anemia e acidose (Ribeiro, 2017).

Além dos já descritos, outros grupos sanguíneos possibilitam o surgimento da eritroblastose fetal implicam nos sistemas antigênicos Kell, Duffy, Kidd, MNSs, Lutheran, Diego, Xg e P assim como outros antígenos. Esse tipo de sensibilização para produção dos anticorpos irregulares pode ser originada devido a erros transfusionais, infecções bacterianas, apesar de muito raros, são capazes de originar quadros graves de incompatibilidade ou morte intra-uterina (Julião et al., 2020).

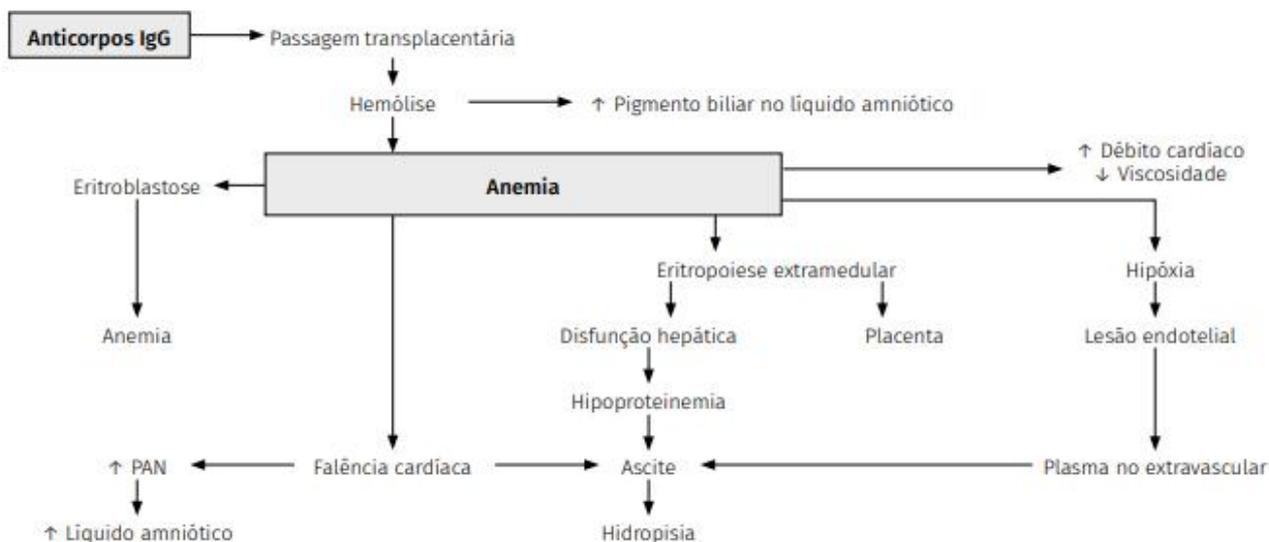
A aloimunização ocorre quando o anticorpos produzidos contra antígenos não próprios do organismo após o indivíduo passar por algumas situações como: transfusão sanguínea, gestação, aborto e hemorragias feto-maternas. Essas hemorragias estão relacionadas com placenta abrupta, abortos (espontâneo ou provocado), gravidez ectópica, traumatismo abdominal ou em técnicas invasivas como, amniocentese e cordocentese. Quando os anticorpos maternos classe IgG são produzidos pelo próprio organismo recebem o nome de irregulares (Rosa, 2018).

A DHPN ocorre após a passagem placentária de eritrócitos fetais para a circulação materna, onde os antígenos de superfícies são diferentes dos maternos. Após a exposição inicial a um antígeno eritrocitário, o sistema imune materno produz anticorpos do tipo IgM, por conta do seu elevado peso molecular não atravessam a placenta. Porém, quando ocorre uma segunda exposição a esse antígeno, é gerada uma grande produção anticorpos do tipo IgG, de baixo peso molecular, que possui a capacidade de atravessar a barreira placentária e se ligando-se aos eritrócitos fetais. Os eritrócitos portadores de um número suficiente de moléculas de anticorpo são então destruídos no sistema retículo-endotelial do feto ou do neonato (Simão et al., 2021).

O feto busca suprir a falta de suas hemácias pelo incremento na eritropoiese medular e, mais tardiamente, pelo aparecimento de focos extramedulares de eritropoiese no fígado, baço, rins e placenta. Posteriormente ocorre a hepatoesplenomegalia e ao aparecimento de células imaturas, principalmente reticulócitos e eritroblastos, circulando no sangue periférico, por isso, justificando o termo “eritroblastose fetal” (Nardoza, 2020).

Quando o processo alcança o ponto em que a velocidade de hemólise é maior que à de formação de novas células sanguíneas, ocorre o processo anêmico. O desenvolvimento desse acontecimento pode gera hepatomegalia crescente, vindo assim a ocasionar alteração na circulação hepática com hipertensão portal; concomitantemente, a função do hepatócito é afetada, provocando hipoalbuminemia. A difusão prejudicada dos aminoácidos, combinada com a síntese de proteína diminuída pelo hepatócito, resulta em hipoproteinemia grave com anasarca, caracterizando a hidropisia (Figura 1) (Nardoza, 2020).

**Figura 1:** Representação esquemática da fisiopatologia da aloimunização Rh.



Fonte: Adaptada por Nardoza (2020).

Em caso de hemólise dos eritrócitos fetais resulta no aumento de bilirrubina. As altas taxas de bilirrubina torna-se nociva, contudo no período fetal a placenta faz a eliminação dessa substância, podendo ser dosada na circulação da mãe e no líquido amniótico, mas no período neonatal por conta da imaturidade do sistema hepático ela poderá se acumular e trazer complicações para o neonato (Ribeiro, 2017).

Sabe-se que no Brasil o diagnóstico da incompatibilidade materno fetal ocupam lugar de destaque na saúde pública e privada. Isso ocorre devido a busca por anticorpos irregulares, que são todas as imunoglobulinas anti-eritrocitária encontradas na parte líquida do sangue (soro ou plasma), de ocorrência não natural, sendo eles os maiores causadores da eritroblastose fetal (Julião et al., 2020).

A realização dos exames na gravidez é indispensável, pois serve para prevenir, identificar e corrigir as anormalidades que possam afetar a gestante e seu feto. A assistência pré-natal de qualidade ajuda em desfechos mais favoráveis e contribui na detecção e o tratamento oportuno de afecções, além disso atua orientando em supostas complicações para a saúde da mulher e do bebê, auxiliando na redução da morbimortalidade materna e neonatal (Livramento et al., 2019; Justino et al., 2021).

A avaliação do grupo sanguíneo materno e teste de Coombs indireto é essencial para o diagnóstico pré-natal. O pré-natal não envolve apenas a imunoprofilaxia (Xie et al., 2020), mas também a busca de casos de alto risco através dos testes laboratoriais baseados em ultrassom doppler, que busca avaliar a velocidade sistólica na artéria cerebral média, para diagnóstico de anemia fetal. Em casos de anemia fetal grave, o tratamento ocorre por meio de transfusões sanguíneas intra-uterinas (IUTs) buscando a prevenção ou tratamento de hidropisia fetal (Ree et al., 2017; Macedo et al., 2021).

O teste de antiglobulina humana indireto (TAI) busca descrever as taxas de sensibilização de hemácias “in vitro” por meio da hemaglutinação, essa técnica é realizada através de técnicas em tubo, gel ou microplaca. O TAI busca detectar anticorpos antieritrocitários irregulares, também conhecidos como anticorpos irregulares. Para isso é utilizado o soro de antiglobulina humana (AGH) onde favorece a aglutinação de eritrócitos sensibilizados por anticorpos da classe IgG e ou frações do complemento, durante o procedimento deve-se incubar a 37°C que favorece a ligação do anticorpo ao antígeno localizado nas hemácias (Quadro 3) (Rosa, 2018).

**Quadro 3:** Aplicações do Teste de Antiglobulina Humana Indireto (TAI).

TESTE	SENSIBILIZAÇÃO “IN VITRO”
Detecção de anticorpos antieritrocitários:	Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) Prova cruzada: anticorpos do receptor reagindo com hemácias do doador
Identificação de anticorpos antieritrocitários:	Painel de hemácias: anticorpos maternos reagem com as hemácias do painel
Titulação de anticorpos:	Anticorpos (diferentes diluições) reagem com hemácias já determinadas.
Fenotipagem eritrocitária:	Detecção de antígenos eritrocitários (K, Fy, entre outros) Pesquisa de antígenos de fraca expressão no eritrócito.

Fonte: Adaptado de Rosa (2018).

Um estudo observacional realizado por Stetson, Scrape e Markham (2017) sobre a aloimunização anti-M, descreveu o TAI como um instrumento de diagnóstico da DHPN, pretendem atualizar o manejo de grávidas com aloimunização anti-M na instituição em que o estudo foi realizado, buscando diminuir os testes desnecessários e procedimentos na maioria das mulheres com anticorpos anti-M. Além disso segundo Li et al. (2017) o TAD positivo ajuda a diagnosticar a DHPN pois mostra que as células sanguíneas do feto estão revestidas pelos anticorpos maternos do tipo IgG.

O teste de Coombs Indireto é um método que tem por finalidade a busca por anticorpos irregulares (RAI) presentes no plasma da gestante. Este exame deve ser feito em mulheres fator Rh negativo e testado no primeiro trimestre da gravidez. Quando este teste tem resultado positivo, é detectado anticorpos anti Rh em mulheres que são Rh negativo. Esses anticorpos são importantes para a progressão da DHPN. É necessário ter cautela com gestantes onde o Coombs Indireto da negativo, além de encaminhadas ao pré-natal de alto risco para análise da intensidade da hemólise causada no feto. Além disso o Coombs Indireto deve ser repetido mensalmente após a 24ª semana gestacional (Cunha et al., 2020; Rodrigues et al., 2020)

Nos anos 60, estudos realizados em mulheres voluntárias RhD negativo pode-se observar que ao injetadas com glóbulos vermelhos RhD positivo e IgG anti-D, não produziam anticorpos anti-D. A partir disso decidiu-se que a IgG anti-D passaria a ser introduzido a mães RhD negativo, após do parto de recém-nascidos RhD positivo, ou em casos em que a hemorragia feto normal na altura ou logo a seguir ao parto, buscando atuar na prevenção a aloimunização materna. Por volta dos anos 70 passou a vigorar no programa de saúde pública, na profilaxia da Doença Hemolítica perinatal (Silva; Silva; Melo, 2016).

Entre as opções de tratamento mais utilizados no recém-nascido aloimunizado então a fototerapia e a exsanguineotransfusão. Esta última é, ainda, a única modalidade terapêutica capaz remover os anticorpos anti-bRh e as hemácias sensibilizadas. Mesmo sabendo de todas as vantagens da exsanguineotransfusão na doença hemolítica Rh, os riscos ainda são elevados, as taxas de mortalidade por conta desse se apresentam em torno de 2% , tornando assim, indispensável a avaliação da condição clínica de cada paciente e a realização em locais onde existam equipes preparadas para identificar e tratar seus possíveis eventos adverso (Simão et al., 2021).

A fim de padronizar um protocolo de imunoprofilaxia com IgG anti Rh(D) para mulheres RhD negativa, varias associações de profissionais de saúde que atuam na prevenção e gestão da DHPN, além disso engloba obstetras e

ginecologistas, pediatras e neonatologistas, hematologistas e especialistas em medicina de transfusão. Observou-se também que no protocolo a não administração pré-natal anti-D IgG quando o pai também for Rh(D) negativo ou se o feto for digitado com sucesso para o status Rh(D) por teste de DNA livre de células pré-natal usando plasma materno (Fernandes et al., 2021).

Com avanço de novas tecnologias e aparecimento da ultrassonografia, que possibilita a análise do acesso em tempo real, a técnica intravascular substituiu a transfusão intraperitoneal. Com isso o tratamento passou a ser mais seguro e eficaz, resultando numa grande melhoria dos resultados perinatais (Silva; Silva; Melo, 2016).

#### 4. Considerações Finais

Com isso pode-se observar que a DHPN é uma doença hemolítica de alta complexibilidade, onde ocorre uma incompatibilidade pelo fator Rh (D) materno-fetal a causa mais comum, podendo ocasionar morte do bebê durante a gravidez ou após o parto, além de lesões no sistema nervoso, como paralisia, surdez, entre outras.

A sensibilização de uma mulher Rh-negativo devido a uma primeira gestação já pode ser evitada, isso ocorre por meio da administração de globulina imune RhO, um concentrado de gamaglobulina humana anti-D a todas as mães Rh negativo não sensibilizadas após o parto ou abortamento de um bebê ou feto Rh-positivo. Possibilitando assim uma redução acentuada da incidência de DHPN.

A partir disso, é importante ressaltar que novas políticas de saúde devem ser implantadas visando minimizar os casos da patologia, como por exemplo, cursos de atualização e capacitação para todos profissionais que estejam diretamente ligados à obstetrícia, bem como palestras acessíveis para a população em idade fértil em geral, priorizando casais que estejam esperando seu segundo filho.

#### Referências

- Cunha, T. A. A, Santos, J. C. C., de SantAnna, A. N., & Cruz, V. V. (2020). A Importância das Orientações do Enfermeiro para gestante com Doença Hemolítica Perinatal: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 9(8), e669986184-e669986184.
- Fernandes, A. P., de Oliveira Soeiro, C. M., Ribeiro, F. A., da Silva Rebelo, K., & de Oliveira, G. P. (2021). Prevalência de isoimunização Rh materna em maternidade pública do Amazonas entre 2018 e 2020. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(9), e8802-e8802.
- Julião, A. V. B., Oliveira, A. H. P., & Sousa Júnior, E. M. D. (2020). *Prevalência e fatores associados aos anticorpos irregulares em gestantes RHD positivas no agreste de Pernambuco*.
- Justino, R. G. N., Miguel, T. P., dos Santos, L. U., & Ramalho, V. D. (2021). Conhecimento sobre a eritroblastose fetal em grupo de gestantes. *Revista Multidisciplinar da Saúde*, 3(2), 16-23.
- Li, L., Huang, L., Luo, G., Luo, Y., & Fang, Q. (2017). Prenatal treatment of severe fetal hemolytic disease due to anti-M alloimmunization by serial intrauterine transfusions. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 56(3), 379-381.
- Livramento, D. D. V. P. D., Backes, M. T. S., Damiani, P. D. R., Castillo, L. D. R., Backes, D. S., & Simão, A. M. S. (2019). Percepções de gestantes acerca do cuidado pré-natal na atenção primária à saúde. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 40.
- Macedo, E. E., Lima, C. B., Coelho, A. V. D., de Sousa Carmo, R. R., da Cruz Nascimento, C. L., Amaral, A. B., & Oliveira, A. T. (2021). Internações hospitalares por doença hemolítica do recém-nascido no estado do Piauí, entre 2014 e 2019. *Research, Society and Development*, 10(17), e45101724240-e45101724240.
- Nardoza, L. M. M. (2020). Doença hemolítica perinatal. *Femina*, 48(6), 369-74.
- Ree, I. M., Smits-Wintjens, V. E., van der Bom, J. G., van Klink, J. M., Oepkes, D., & Lopriore, E. (2017). Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. *Expert review of hematology*, 10(7), 607-616.
- Ribeiro, N. N. D. L. *Doença hemolítica perinatal: uma breve revisão de literatura*. Monografia. Universidade Federal Fluminense. NOVA FRIBURGO, Rio de Janeiro, Brasil.

- Rodrigues, R. F. C., da Silva, R. A., & Alves, S. M. (2021). Caracterização das classes fenotípicas dos sistemas sanguíneos abo/rh dos acadêmicos da universidade federal de rondonópolis para incentivar à doação sanguínea. *Biodiversidade*, 20(4).
- Rodrigues, C. M., Barroso, H. H., Ribeiro, L. D. C. C., & Fernandes, D. D. R. F. (2020). Interpretação de exames laboratoriais, pesquisas clínicas e testes para enfermeiros.
- Rosa, L. S. (2018). *Teste de antiglobulina humana indireto em gestantes aloimunizadas: uma revisão sistemática*. Trabalho Conclusão do Curso. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis-SC, Brasil.
- Santos, E. G., de Jesus Pereira, J., & de Azevedo Villarinho, A. C. (2021). Eritroblastose fetal: Atuação do SUS. *Episteme Transversalis*, 12(2).
- Silva, G. A., & Otta, E. (2014). Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais em Psicologia. *Revista Costarricense de Psicología*, 33(2), 137-153.
- Silva, M. L. A., da Silva, J. O. R., & Melo, H. C. S. (2016). Eritroblastose fetal: diagnóstico e aspectos imunológicos
- Simão, M. C. S. A., Castro, J. F., Souza, L. D., de Almeida Oliveira, L. K., Binkowski, L. L. T., de Aguiar Tavares, M. E., ... & Halfeld, R. O. (2021). Prognóstico de Eritroblastose Fetal em Crianças Prematuras. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 4602-4618.
- Siqueira, A. B. R., dos Santos, M. A., & Leonidas, C. (2020). Confluências das relações familiares e transtornos alimentares: revisão integrativa da literatura. *Psicologia Clínica*, 32(1), 123-149.
- Stetson, B., Scrape, S., & Markham, K. B. (2017). Anti-M alloimmunization: management and outcome at a single institution. *American Journal of Perinatology Reports*, 7(04), e205-e210.
- Whittemore, R., & Knafk, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of advanced nursing*, 52(5), 546-553.
- Xie, X., Fu, Q., Bao, Z., Zhang, Y., & Zhou, D. (2020). Clinical value of different anti-D immunoglobulin strategies for preventing Rh hemolytic disease of the fetus and newborn: A network meta-analysis. *PloS one*, 15(3), e0230073.
- Zwiers, C., van Kamp, I., Oepkes, D., & Lopriore, E. (2017). Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn—review on current management and outcome. *Expert review of hematology*, 10(4), 337-344.