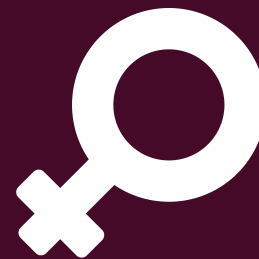


Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS
MULHERES

DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL



Objetivos dessa apresentação

- Definir Doença Hemolítica Perinatal, suas causas, consequências, diagnóstico e tratamento.



Público alvo

- Profissionais de saúde que trabalham na assistência ao binômio materno infantil;
- Gestores de maternidades;
- Profissionais que trabalham em farmácia hospitalar e unidades transfusionais que atuam na assistência materno infantil.



Definição

- A **Doença Hemolítica Perinatal (DHPN)**, anteriormente chamada de **Eritroblastose Fetal**, caracteriza-se como afecção generalizada, acompanhada de destruição das hemácias, anemia e presença de suas formas jovens ou imaturas na circulação periférica fetal (eritroblastos).
- Ocorre quando a mãe forma anticorpos contra antígenos presentes nas hemácias fetais (herdados do pai) que não estão presentes nas hemácias maternas.
- Principal causa é anticorpo anti-D, mas pode ser causada por outros anticorpos como por exemplo anti-c, anti-K.
- Pode ocorrer DHPN por incompatibilidade ABO, mas em geral é uma doença bem mais branda do que a provocada por incompatibilidade Rh.



Doença Hemolítica Perinatal

- Quando o sangue fetal RhD positivo entra na circulação materna (hemorragia feto-materna) durante a gravidez, abortamento ou parto, a formação de anticorpos anti-D pode ser induzida nas gestantes RhD negativo não sensibilizadas (aloimunização).
- A hemorragia feto-materna está relacionada ao aumento da volemia fetal e ocorre mais frequentemente no terceiro trimestre de gestação e durante o parto.
- Após a primeira exposição antigênica, linfócitos B de memória se diferenciam em plasmócitos e produzem anticorpos IgG que são capazes de atravessar a barreira placentária.



Doença Hemolítica Perinatal

Hemorragia feto materna na primeira gestação



Formação de anticorpos maternos contra antígenos herdados do pai presentes nas hemácias do feto (aloimunização)



Durante gestação subsequente, esses anticorpos IgG atravessam a placenta



Anticorpos maternos se ligam às hemácias fetais



Hemólise das hemácias fetais



Prevalência

- A prevalência de DHPN depende, entre outros fatores, da frequência do fenótipo RhD negativo na população.
- A frequência do fenótipo D negativo é de 15 a 17% na população europeia, 5% na africana e 0,3% na asiática*
- No Brasil, prevalência de RhD negativo é variável nas regiões. Em média 10%. Estima-se que a aloimunização materno-fetal afeta 5 a cada 1.000 nascidos vivos**.

Sem imunoprofilaxia 17% das gestantes serão aloimunizadas após a primeira gestação ABO compatível e RhD incompatível.

*ACOG Practice Bulletin- Prevention of RhD alloimmunization , August , 2017.

**Gestação de Alto Risco: Manual Técnico MS,2012.

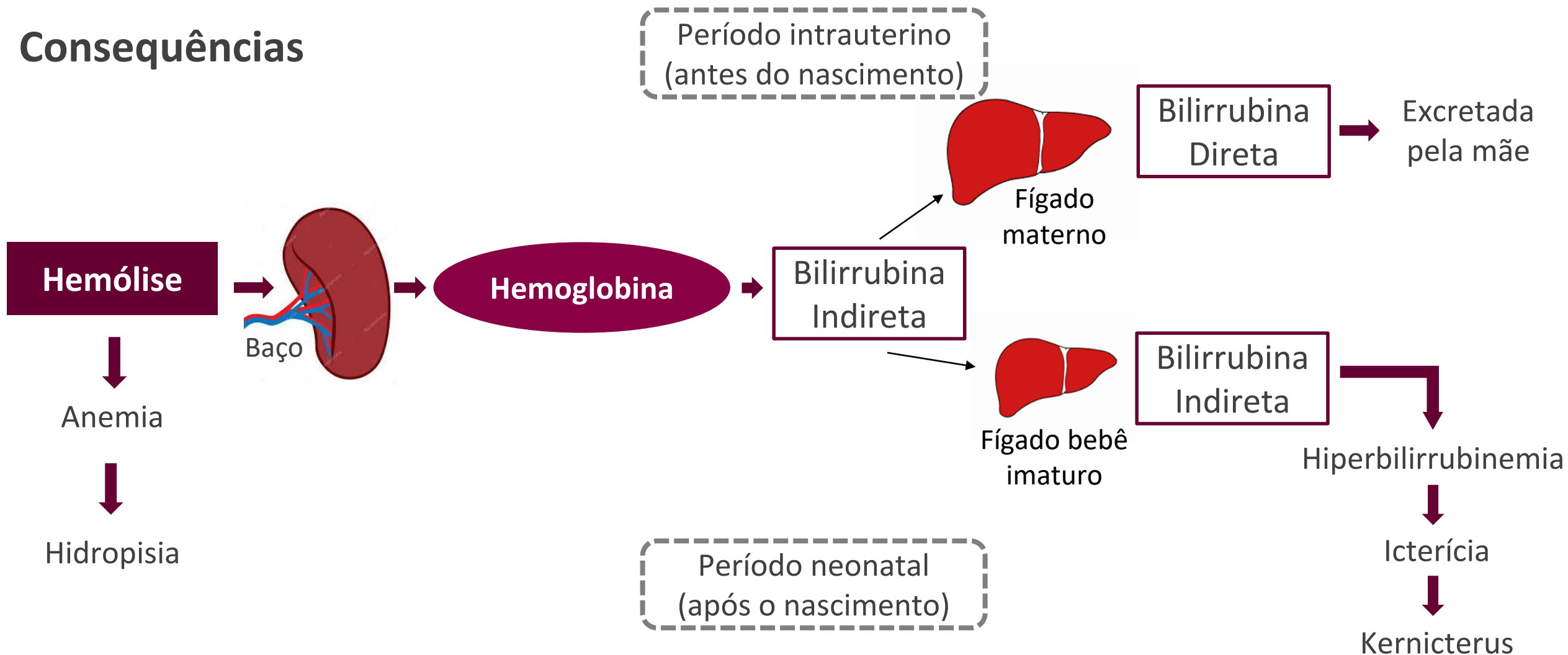


Causas de hemorragia feto materna associada à aloimunização por antígeno eritrocitário

Perda da Gestação	<ul style="list-style-type: none">• Gravidez ectópica• Aborto espontâneo• Aborto eletivo• Morte fetal (qualquer trimestre)
Procedimentos	<ul style="list-style-type: none">• Coleta de vilosidade coriônica• Amniocentese• Coleta de amostra de sangue fetal
Outras	<ul style="list-style-type: none">• Parto• Traumatismo• Descolamento de placenta• Sangramento vaginal inexplicável durante a gravidez• Versão cefálica externa



Consequências





Doença Hemolítica Perinatal

- 50% dos casos de DHPN são leves sem necessidade de tratamento
- 25% dos casos apresentam anemia moderada, icterícia, sem hidropisia, mas com necessidade de tratamento neonatal
- 25% são graves, com hidropisia fetal*

*Bowman, J. "The management of hemolytic disease in the fetus and newborn."
Seminars in perinatology. Vol. 21. No. 1. WB Saunders, 1997.



Doença Hemolítica Perinatal

A incompatibilidade ABO entre mãe e feto reduz o risco de aloimunização anti-D, pois as hemácias ABO incompatíveis são retiradas precocemente da circulação.

Risco de aloimunização anti-D em ABO compatível cerca de 15-17% e se ABO incompatível 2%



Diagnóstico no Pré-Natal - Anamnese

- Mulheres RhD negativo;
- História prévia de transfusão ou procedimento fetal anterior;
- História de traumatismo ou cirurgia anterior (pelo risco de transfusão desconhecida);
- História de compartilhamento de seringas;
- História progressiva de filhos com hidropisia, icterícia ou que necessitaram de fototerapia ou exsanguineotransfusão;
- Mulheres com história de aborto provocado ou espontâneo;
- Multíparas.



Diagnóstico Pré-natal - **Imunohematológico**

- Classificação ABO/Rh – mãe e pai
- D fraco (Se RhD negativo)
- Pesquisa de Anticorpos Irregulares – Pai (Coombs Indireto)
- Identificação de anticorpos, se PAI positiva
- Titulação de anticorpos
- Fenotipagem do parceiro



Orientações de acordo com os resultados dos exames do pré-natal:

Brasil, 2016.

Tipo sanguíneo e fator Rh	1ª consulta	<ul style="list-style-type: none">• A(+), B(+), AB(+), O(+): tipo sanguíneo + fator Rh positivo.• A(-), B(-), AB(-), O(-): tipo sanguíneo + fator Rh negativo.	<ul style="list-style-type: none">• Se o fator Rh for negativo e o pai desconhecido ou pai com fator Rh positivo, realizar exame de Coombs indireto.• Antecedente de hidropsia fetal ou neonatal, independentemente do Rh, realizar exame de Coombs indireto.
Coombs indireto	A partir da 24ª semana	<ul style="list-style-type: none">• Coombs indireto positivo: gestante sensibilizada.• Coombs indireto negativo: gestante não sensibilizada.	<ul style="list-style-type: none">• Coombs indireto positivo:<ul style="list-style-type: none">✓ Referenciar ao alto risco.• Coombs indireto negativo:<ul style="list-style-type: none">✓ repetir exame de 4/4 semanas;✓ imunoglobulina anti-D pós-parto, se o RN for Rh positivo e coombs direto for negativo, após abortamento, gestão ectópica, gestação molar, sangramento vaginal ou após procedimentos invasivos (biópsia de vilo, amniocentese, cordocentese), se <i>mãe</i> Rh (-) e pai Rh (+).



Diagnóstico e acompanhamento da DHPN

Se pesquisa de anticorpos irregulares (Coombs indireto)
POSITIVA



Realizar identificação de anticorpos e titulação

Título: técnica com incubação a 37°C e reagente anti-IgG que serve para quantificar o anticorpo.

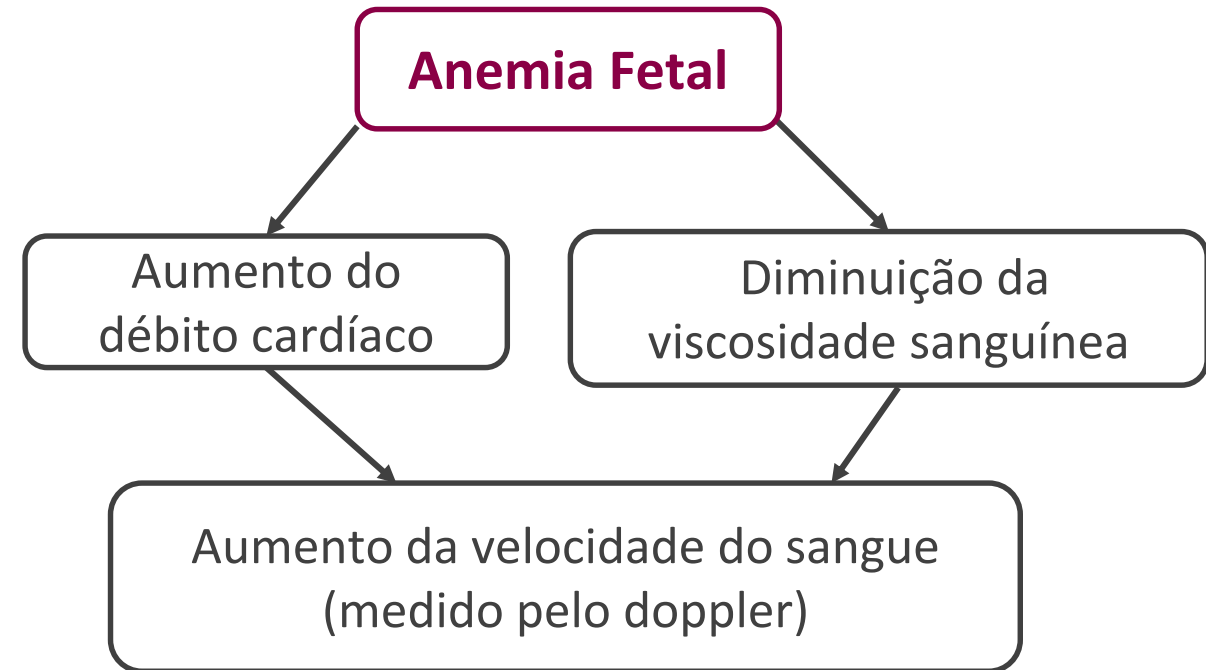
- Se menor ou igual a 16 para anti-D -> repetir mensalmente até 24 semanas e quinzenalmente até 36 semanas.
- Se maior que 16 -> acompanhamento pela medicina fetal (dopplervelocimetria da artéria cerebral média).

Título sozinho não é preditor de anemia fetal!



Rastreamento - FETO

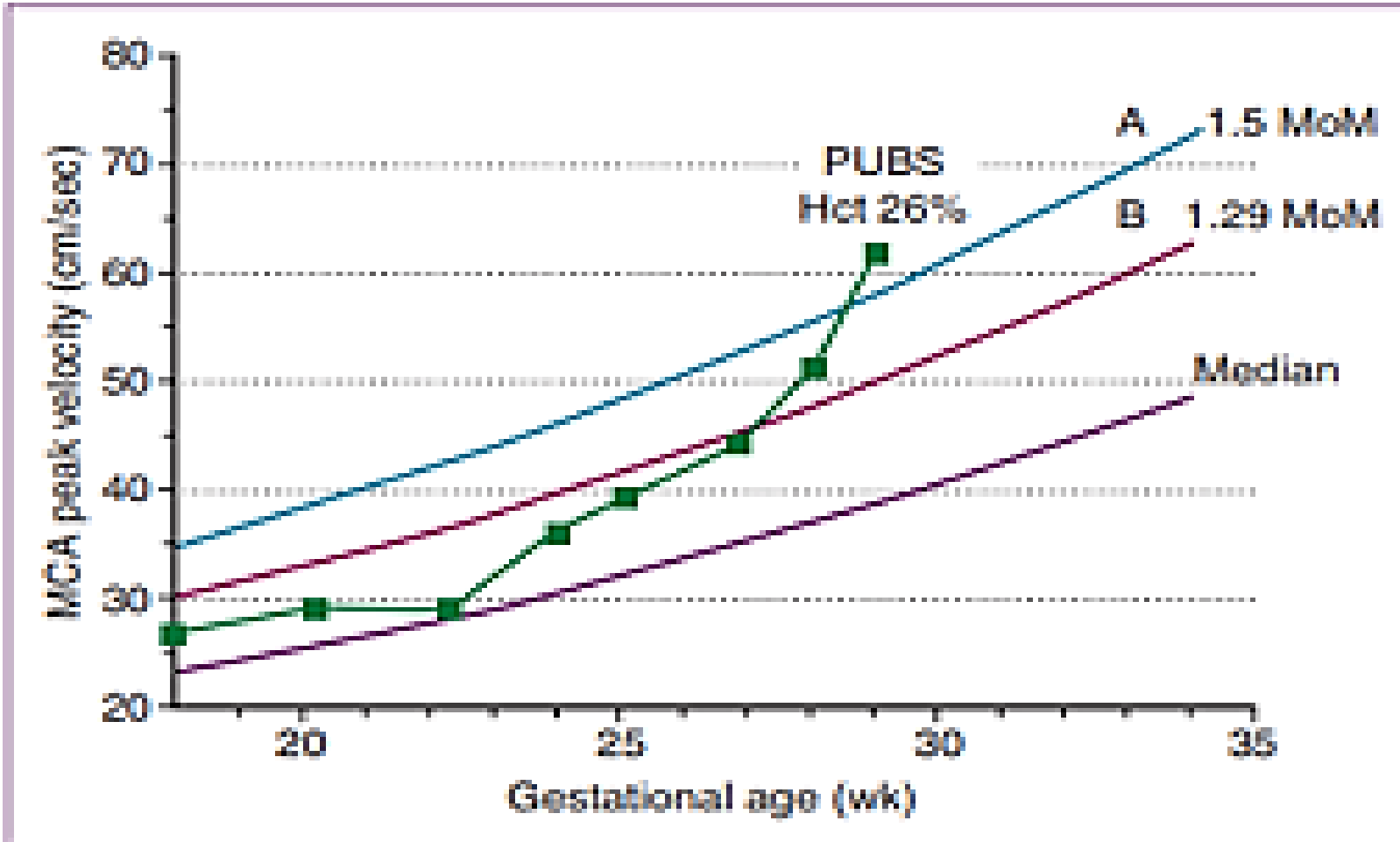
- Ultrassonografia – pesquisa de sinais de hidropisia
- Dopplervelocimetria da artéria cerebral média do feto - método consagrado e não invasivo, pois correlaciona o aumento da velocidade de fluxo (Pico da velocidade da artéria cerebral média) com o grau de anemia fetal (Curva de *Mari*).





Rastreamento - FETO

Hct=hematócrito; PUBS = amostra percutânea do sangue do cordão umbilical.



- Medidas seriadas do pico da velocidade da artéria cerebral média fetal.
- Zona A indica anemia moderada a severa ($> 1,5$ múltiplos de mediana MoM).
- Zona B indica anemia leve.

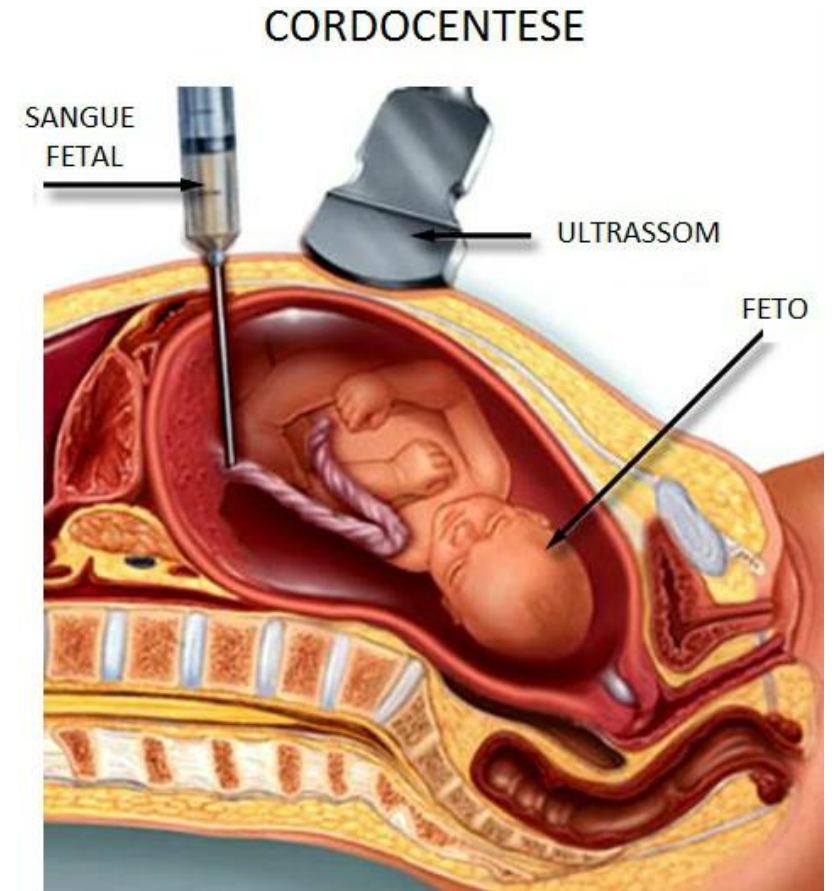


Rastreamento - FETO

Cordocentese:

- Método invasivo e com riscos.
- Caracteriza-se pela punção do cordão umbilical para pesquisa da anemia fetal e tratamento - PADRÃO OURO de investigação.

É retirada uma amostra do sangue de cordão para exames Hb, ABO/Rh e Coombs Direto.



Fonte figura: Biomedicina UNA 2016 | Embriologia: Cordocentese
<http://embriologiabiomed.blogspot.com/2016/06/cordocentese.html>



Opções Terapêuticas

Variam de acordo com o quadro clínico e com a avaliação do feto e do recém-nascido.

ANTES DO NASCIMENTO

Transfusão intra-uterina (TIU)

- Indicada em casos de pico da artéria cerebral média $>1,5$ MoM e/ou sinais de hidropisia. Hb <10 g/dL.
- Realizada através da punção da veia umbilical.
- Pode ser realizada entre 18 e 35 semanas de gestação.



Opções Terapêuticas

CONDUTA NO PARTO

- Nascimento preconizado entre 36 e 38 semanas de idade gestacional. Casos graves deverão ser avaliados individualmente. Atenção à necessidade de corticoterapia para amadurecimento pulmonar nos casos de prematuridade.
- Via de parto definida de acordo com a indicação obstétrica.
- Importante comunicar à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e à Hemoterapia para que seja realizada a reserva de sangue para eventual necessidade de exsanguíneotransfusão.



Opções Terapêuticas

Variam de acordo com o quadro clínico e com a avaliação do feto e do recém-nascido.

APÓS O NASCIMENTO

- Fototerapia - Exposição do recém-nascido à luz ultravioleta para converter a bilirrubina indireta em formas hidrossolúveis e facilitar sua excreção.
- Exsanguineotransfusão - Substituição do sangue do recém-nascido com o objetivo de retirar bilirrubina da circulação, retirar anticorpos maternos, substituir hemácias incompatíveis por hemácias compatíveis e suprimir eritropoiese reduzindo a produção de hemácias incompatíveis.
- Transfusão simples.



Acompanhamento

Acompanhamento Pós-Natal

- ABO,Rh (grupo sanguíneo pós TIU pode vir alterado)
- TAD (Coombs direto - Teste da Antiglobulina Direto)
- Bilirrubinas
- Hematócrito

Acompanhamento a Longo Prazo

- Hematócrito/Hb, reticulócitos, TAD, Pesquisa de anticorpos irregulares (anticorpos maternos podem persistir na circulação por várias semanas).
- Cerca de 75% dos fetos que receberam transfusão intrauterina necessitam de transfusões simples nos primeiros três meses de vida.



Prevenção

Imunoglobulina anti-RhD

- A imunoglobulina ataca as células fetais na circulação materna e essas hemácias são removidas pelos macrófagos.
- Dessa forma, não há estímulo para formação de anticorpos anti-D.
- Houve grande impacto na redução da incidência de DHPN por anti-D desde o início de sua comercialização na década de 1960.

A dose padronizada é de 300µg de RhIG por via IM. Essa dose protegerá a mãe contra uma hemorragia de até 15 ml de hemácias D-positivo ou 30 ml de sangue fetal.



Recomendações para Profilaxia com Imunoglobulina anti-RhD

A profilaxia está indicada para mulher RhD negativo não imunizada, cujo pai do bebê seja RhD positivo ou fator RhD desconhecido:

- Na ameaça de abortamento com sangramento
- No aborto espontâneo ou terapêutico
- Após doença trofoblástica gestacional (“mola”) ou gravidez ectópica
- Na investigação fetal invasiva (biópsia de vilo corial, amniocentese ou cordocentese)
- Alguns protocolos recomendam a profilaxia na 28ª semana de gestação, e em 12 semanas e meia, se o parto não aconteceu não precisando ser repetida no pós-parto se o mesmo ocorrer dentro de 3 semanas (I-A)



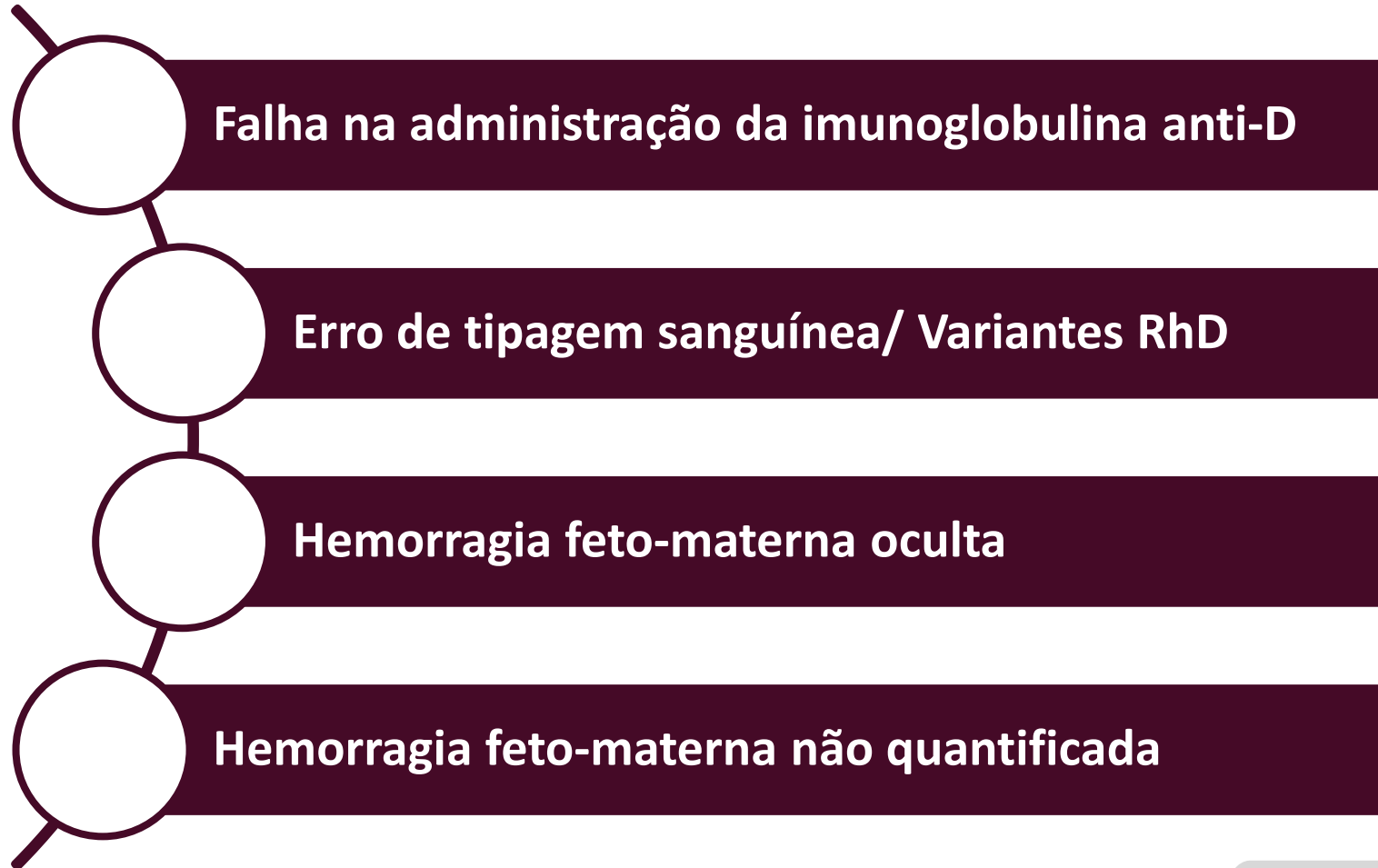
Recomendações para Profilaxia com Imunoglobulina anti-RhD

A profilaxia está indicada para mulher RhD negativo não imunizada, cujo pai do bebê seja RhD positivo ou fator RhD desconhecido:

- Em vigência de sangramento durante qualquer fase da gestação (Hemorragia feto-materna maciça)
- Até 72 horas pós-parto, se RN for RhD positivo I-A (até 28 dias pode ser feita) III-B
- Puérperas RhD negativo submetidas à laqueadura tubária também deverão receber imunoglobulina anti-RhD.



Falhas na Profilaxia





O Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento – PHPN (MS, 2000), recomenda a solicitação da tipagem sanguínea (ABO-Rh) na primeira consulta de pré-natal.

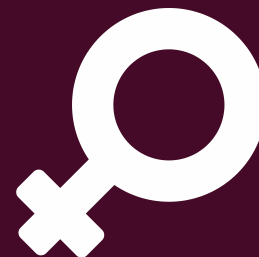
A Aloimunização RhD e a DHPN devem ser consideradas pelos gestores e profissionais de saúde que trabalham com gestantes como evento sentinela, pois refletem a qualidade da assistência nos serviços de saúde e as condições de saúde da população.



Referências

- ACOG Practice Bulletin- Prevention of RhD alloimmunization. August 2017.
- Alarcón, Pedro , Eric J. Werner, and Robert D. Christensen Neonatal Hematology, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems, 2nd edn.,p 65-90 ed. Published by Cambridge University Press. © Cambridge University Press, 2013.
- Bowman, J. "The management of hemolytic disease in the fetus and newborn." Seminars in perinatology. Vol. 21. No. 1. WB Saunders, 1997.
- Contreras, M. ABC of Transfusion. 3 ed. BMJ Books, 1998.
- MARI, Giancarlo et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. New England Journal of Medicine, v. 342, n. 1, p. 9-14, 2000.
- Ministério da Saúde. Área Técnica da Saúde da Mulher, Secretaria de Atenção à Saúde. Manual técnico de Gestaçã de Alto Risco 5ª Edição. Brasília DF: Ministério da Saúde; 2010.
- Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica : Saúde das Mulheres / Ministério da Saúde, Instituto Sírío-Libanês de Ensino e Pesquisa – Brasília : Ministério da Saúde, 2016
- Moise K. Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. Obstetrics & Gynecology 2008 Jul;112(1):164-76.
- Rezende J, Coslousky S. Experiência inicial com a Imunoglobulina Humana anti-Rh para prevenção da Doença Hemolítica Perinatal. Rev Brás Ginecol 1972. p. 73-183.
- Rezende J. Obstetrícia, 13ªEd. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
- Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio de Janeiro. Resolução SES n.º 2.590 dispõe sobre o Programa de Profilaxia da Aloimunização Rh (D) e define o protocolo de utilização e o fluxo de distribuição da Imunoglobulina Anti-Rh (D). Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro 2004; 17 de novembro.
- Secretaria Estadual de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro. Resolução SES n° 1355 de 26.08.2010, dispõe sobre o Programa de Profilaxia da Aloimunização Rh (D) publicada no DOERJ DE 13.09.2010
- Gary F. Obstetrícia de Williams, 24ª Ed. Amgh Editora; 2016.

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS
MULHERES

DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL

Material de 11 de setembro de 2019

Disponível em: portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

Eixo: Atenção às Mulheres

Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.