

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
BACHAREL EM BIOMEDICINA

REBECA ALINE SILVA DE SANTANA
THAYANNE GABRIELE NASCIMENTO DA SILVA

**ERITROBLASTOSE FETAL: INCOMPATIBILIDADE
SANGUÍNEA ENTRE MÃE E FETO**

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S232e Santana, Rebeca Aline Silva de
Eritroblastose fetal: incompatibilidade sanguínea entre mãe e feto. /
Rebeca Aline Silva de Santana, Thayanne Gabriele Nascimento da Silva. -
Recife: O Autor, 2022.

29 p.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Biomedicina, 2022.

Inclui Referências.

1. Eritroblastose Fetal. 2. Doença hemolítica neonatal. 3.
Isoimunização. 4. RH. 5. Antígenos e anticorpos. 6. Profilaxia. 7.
Tratamento. 8. Base científica. I. Silva, Thayanne Gabriele Nascimento da.
II. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. III. Título.

CDU: 616-071

REBECA ALINE SILVA DE SANTANA
THAYANNE GABRIELE NASCIMENTO DA SILVA

ERITROBLASTOSE FETAL: INCOMPATIBILIDADE SANGUÍNEA ENTRE MÃE E FETO

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Professor Orientador: Doutor Andriu dos Santos Catena

RECIFE/2022

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, que sempre nos sustentou e nos manteve firmes, a nossos familiares por todo o apoio, e a cada pessoa que passou pelas nossas vidas acadêmicas, e agregou com seus conhecimentos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos esse trabalho primeiramente a Deus por nos sustentar firmes por todos os momentos difíceis e nunca nos desamparar, por ser sempre nosso alicerce e nunca nos permitir desistir;

Aos nossos familiares que entraram conosco nessa batalha de quatro anos que foi vencida com muita garra, força e determinação;

A todos aquelas que de alguma forma seja diretamente ou indiretamente, contribuíram para este final feliz;

A todos os nossos professores que passaram por estes longos quatro anos e deixaram conosco cada um, um pouco do seu conhecimento, hoje nos sentimos prontas e mais que nunca preparadas para esta nova fase que está para se iniciar em nossas vidas.

*“Os pais somente podem dar bons
conselhos e indicar bons caminhos, mas a
formação final do caráter de uma pessoa
está em suas próprias mãos.”*

(ANNE FRANK).

RESUMO

Eritroblastose Fetal é uma doença hemolítica neonatal, que se caracteriza por uma patologia generalizada que causa anemia. Costuma resultar na incompatibilidade entre os grupos sanguíneos fetal e materno. Se desenvolve uma vez que, uma mulher com fator Rh negativo se envolve com um parceiro fator Rh positivo, onde é concebido um feto com Rh também positivo, causando hemólise por conta da incompatibilidade do sangue. Devido a isto, impossibilita o feto de receber nutrientes e sangue da mãe necessário para desenvolvimento durante o processo de gestação, gerando uma gravidez conturbada e com fins atípicos. O objetivo geral desse trabalho foi, concluir um estudo, sobre causas, tratamentos, diagnósticos sobre a eritroblastose fetal, pontuando formas de diagnósticos, variadas formas de tratamentos que foram sendo desenvolvidas ao longo dos anos e a importância do conhecimento da doença na sociedade, principalmente as gestantes. Trata-se de uma análise de estudos, tendo como base científica, artigos elaborados recentemente nos idiomas de inglês e português. Dentre os artigos selecionados, foi observado a procedência e a veracidade das pesquisas, comparando assim, pesquisas científicas mais antigas, com pesquisas elaboradas mais recentes para entender os diferentes tipos de diagnósticos e tratamento presentes. Essa doença pode variar desde um indício laboratorial de hemólise até uma anemia severa. O diagnóstico precoce e a profilaxia, são essenciais para a qualidade de vida dos recém-nascidos, tornando necessário a implementação e/ou intensificação dos programas de conscientização para mulheres sobre o pré-natal adequado e sua importância.

Palavras Chaves: Eritroblastose Fetal; Doença hemolítica neonatal; Isoimunização Rh; Antígenos e Anticorpos; Profilaxia; Tratamento; Base Científica.

ABSTRACT

Fetal erythroblastosis is a neonatal hemolytic disease characterized by a generalized pathology that causes anemia. It usually results in incompatibility between fetal and maternal blood groups. It develops once an Rh negative woman becomes involved with an Rh factor positive partner, where an Rh positive fetus is conceived, causing hemolysis due to blood incompatibility. Due to this, it makes it impossible for the fetus to receive nutrients and blood from the mother necessary for developments during the gestation process, generating a troubled pregnancy with atypical ends. The general objective of this work was to conclude a study on causes, treatments, diagnoses of erythroblastosis fetalis, punctuating forms of diagnosis, various forms of treatments that have been developed over the years and the importance of knowledge of the disease in society, especially the pregnant women. It is an analysis of studies, having as a scientific basis, articles recently prepared in the languages of English and Portuguese. Among the selected articles, the origin and veracity of the research was observed, thus comparing older scientific research with more recent research designed to understand the different types of diagnoses and treatment present. This disease can range from a laboratory indication of hemolysis to severe anemia. Early diagnosis and prophylaxis are essential for the quality of life of newborns, making it necessary to implement and/or intensify awareness programs for women about adequate prenatal care and its importance.

Keywords: Fetal Erythroblastosis; Neonatal hemolytic disease; Rh isoimmunization; Antigens and Antibodies.; Prophylaxis; Treatment; Scientific Base.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	06
2 OBJETIVOS	08
2.1 Objetivo geral	08
2.2Objetivos específico	09
3 REFERENCIAL TEÓRICO	09
3.1 Doença Hemolítica Neonatal	09
3.2 Etiologia	11
3.3 Diagnóstico	11
3.4 Tratamento	12
3.5 Profilaxia	13
4 METODOLOGIA CIENTÍFICA	15
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	15
QUADRO 1	15
QUADRO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS 2	17
6CONCLUSÃO.....	24
7 REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

A Eritroblastose fetal, também conhecida como doença hemolítica perinatal, (DHPN), é uma doença decorrente de fatores imunológicos, onde é caracterizada pela presença de anticorpos maternos anti-D, que resultam na hemólise das células fetais ou em recém-nascido, conhecido como o processo de Aloimunização. Isto ocorre, devido a primeira gestação de um bebê Rh positivo, onde, a mãe, possuindo um Rh contrário ao seu feto, adquire anticorpos Anti-D de classe IgG, sendo eles fatalmente para o feto de segunda gestação, gerando um quadro de anemia fetal grave (PACHECO, 2013; MELO; MUNIZ, 2019).

Frequências de fenótipos ABO variam muito de acordo com a população. De um modo geral, populações com alta concentração de fenótipo A, são encontradas principalmente no norte e centro da Europa, sendo mais raras na Ásia. O fenótipo B é mais frequente na Ásia central e pouco presente nos Ameríndios. O fenótipo O é o grupo sanguíneo que se encontra em maior quantidade e evidência, numa escala de perspectiva global, com índios nativos americanos sendo quase por completo do grupo sanguíneo O, bem como partes da África e da Austrália que também apresentam alta concentração do grupo sanguíneo O (CHANDRA; GUPTA, 2012; DEAN, 2017).

O sistema ABO, descoberto por Karl Landsteiner no começo do século XX, é o mais conhecido e o de maior importância. As fenotipagens são descritas como sendo A, B, AB e O, onde se baseiam na presença ou na ausência de um ou ambos Aglutinogênios A e B que são descritos nas superfícies dos eritrócitos e das aglutininas Anti-A e Anti-B localizadas no plasma sanguíneo. Mesmo com todos os parâmetros e importância somente o sistema ABO não solucionou todos os problemas transfusionais, devido a isto, Landsteiner e Wiener, no ano de 1937, descobriram o sistema Rhessus ou sistema Rh (JUSTINO et al., 2021).

O fator Rhessus (fator Rh), também presente com antígenos de superfície dos eritrócitos, consiste em uma diversidade de antígenos (mais de 50), porém os de maior prevalência na população são os D, C e E, sendo o antígeno D o principal responsável pela doença Rh devido a sua alta imunogenicidade (FERNANDES et al., 2021).

Além do sistema ABO e Rhessus, existem outros tipos de antígenos que foram observados nas membranas eritrocitárias, segundo a Sociedade internacional de transfusão de sangue, que reconheceu recentemente 33 sistemas de grupos sanguíneos. (DA SILVA et al.,2020; GERALDO; MARTINELLO, 2020).

A DHPN ocorre após a passagem placentária de eritrócitos fetais para a circulação materna, onde os antígenos de superfície são declarados diferentes dos antígenos maternos. Após o início da exposição a um antígeno eritrocitário, o sistema imune materno produz anticorpos do tipo IgM, devido ao seu elevado peso molecular faz com que eles não atravessem a placenta, porém, quando ocorre uma segunda exposição a este mesmo antígeno, é gerado nele uma grande produção de anticorpos do tipo IgG de baixo peso molecular, que agora possui a capacidade de atravessar a barreira placentária e se liga aos eritrócitos fetais (SIMÃO et al.;2021).

Devido a falta de hemácias, o feto busca suprir pelo incremento na eritropoiese medular, uma vez que mais tarde, ocasiona o aparecimento de focos extramedulares de eritropoiese no fígado, baço, rins e na placenta. Por meio destes fatores, futuramente ocorrerá a hepatoesplenomegalia e o aparecimento de células imaturas principalmente reticulócitos e eritroblastos, circulando no sangue periférico, por isso, usamos o termo “Eritroblastose Fetal” (NARDOZZA, 2020).

Quando a velocidade da hemólise é maior que a formação de novas células sanguíneas, desencadeia um processo anêmico (NARDOZZA,2020). Em casos onde ocorre hemólise dos eritrócitos fetais se resulta em um aumento na bilirrubina (RIBEIRO,2017).

Em casos onde já se encontra uma grave anemia fetal, para a sobrevivência e desenvolvimento do mesmo é necessário a realização de um procedimento de transfusão intrauterina de sangue para o feto.

A produção materna de anticorpos anti-D se desenvolve logo após a primeira apresentação ao antígeno D, nas gestações seguintes com feto Rh positivos, os aloanticorpos anti-D, por serem da classe IgG ultrapassam a barreira placentária e começam a se ligar as hemácias fetais, processo que é conhecido como hemólise. Através de exames laboratoriais podemos observar uma anemia que varia com alto percentual de reticulócitos, um teste de Coombs positivo e a bilirrubina elevada (DE BRITO MUNIZ,2018).

Um estudo feito com base nas doenças hemolíticas perinatais verificou que em 4.321 gestações saudáveis houve uma taxa de prematuridade de 5%, sendo

esses recém nascidos prematuros, em seus diagnósticos foram relatados níveis de bilirrubina alterados, elevando o risco de mortalidade e comprometimento neurológico durante o seu desenvolvimento (VOGEL JP, et al., 2018).

O método de avaliação é feito através de uma identificação do grupo sanguíneo e do teste de Coombs indireto. O pré-natal é de suma importância, pois envolve além da imunoprofilaxia (XIE et al., 2020), monitora casos de grandes riscos por meio de testes laboratoriais que se baseiam em ultrassom doppler, que medem o pico da velocidade sistólica na artéria cerebral média, buscando identificar o grau de anemia fetal (MACEDO et al., 2021).

O diagnóstico da incompatibilidade materno fetal no Brasil ocupa um lugar de destaque na saúde pública e privada, isso acontece devido a busca de anticorpos irregulares, que são as imunoglobulinas anti-eritrocitária encontradas na parte líquida do sangue, no soro ou plasma, de forma não natural, sendo eles os maiores ocasionadores da eritroblastose fetal (JULIÃO et al., 2020).

Em países mais desenvolvidos o número de casos e enfermidades encontra-se em níveis baixos, já no Brasil a sua incidência prevalece alta, em meia 5 a 6 mulheres a cada um grupo de 1.000 gestantes encontram-se com esta enfermidade, ocorrendo devido a negligência de acompanhamento ineficiente das gestantes e/ou administração tardia da imunoglobulina (SILVA e SILVA, 2016).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste artigo presente fora descrever de modo contínuo como acontece o processo da Doença Hemolítica Neonatal nas gestantes, apresentando sua incompatibilidade de fator Rh, mostrando e esclarecendo quaisquer tipo de dúvidas e evidenciando o quanto ainda pode ser recorrente esses tipos de casos, a falta de conhecimento sobre ele no meio das gestantes e os riscos e consequências eminentes.

2.2 Objetivos específicos

- Desenvolver de modo claro e objetivo a doença e como ocorre durante o processo de gestação;
- Descrever os processos desde a incompatibilidade de Rh (isoimunização Rh) no desenvolvimento gestacional até o final da gestação;
- Demonstrar os meios de diagnósticos, tratamentos e profilaxia presentes da doença;

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Doença Hemolítica Neonatal

Existem diversos sistemas de sangue humano sendo denominados: A,B,AB e O, o que também é conhecido por Sistema ABO. Além deles, existem também o Fator Rh (Fator Rhessus), conhecido por antígeno D, que pode ou não estar presentes na superfície das hemácias.No processo de gestação, em casos onde a mãe seja fator Rh negativo e o feto Rh positivo (herdado geneticamente pelo pai), é recomendado o uso da injeção de imunoglobulinas Rh para não desencadear riscos ao feto (MAYO CLINIC,2020;RODRIGUES et al.,2020).

Encontradas na superfície dos eritrócitos antígenos, são determinantes para classificar os diversos grupos sanguíneos, onde sua presença ou ausência é movida pela hereditariedade (BORGES,2020).

Na área da imunologia podemos destacar um vasto conhecimento que está ligado diretamente a toda população, uma vez que através dela é possível compreender como funciona o nosso organismo humano, tendo em vista que o sistema imunológico funciona em conjunto com os outros sistemas do organismo e este com o ambiente externo (CASTOLDI; ALBIERO; 2121).

Nota-se a importância a realização dos exames e das medidas de precauções, pois mediante as incompatibilidades como estas, podem desencadear uma anemia hemolítica fetal, mais conhecida como eritroblastose fetal, onde, nestas condições, em que o feto apresente Rh positivo e a mãe Rh negativo, a puérpera pode iniciar uma produção de anticorpos contra os antígenos Rh, que resultam em uma hemólise, processo que causa a anemia fetal (DULAY;2019).

Estatísticas demonstram que cerca de 98% dos casos de aloimunização materna por antígenos não ABO são derivados do fator Rh (D), e os outros 2% se derivam de antígenos atípicos que podem ser fatores como os de Kell, E ou C (MANOLO; 2004).

Os antígenos mais frequentes na aloimunização são os dos seguintes grupos sanguíneos: Rh, Kell, Kidd, Duffy, Diego e MNS. Os aloanticorpos anti-eritrocitários dos presentes grupos Rh, Kell, Duffy e Kidd, possuem maior importância clínica, pois reagem a 37°C e podem desencadear uma hemólise no receptor de sangue, no feto ou recém-nascido (MOULDS, 2010. MENEGATTI,; 2019).

O processo de aloimunização acontece quando os anticorpos são produzidos contra os antígenos não próprios do organismo, logo após o indivíduo passar por situações adversas de costume tais como: transfusão sanguínea, gestação, aborto e hemorragias feto-maternas. Essas hemorragias estão relacionadas com placenta abrupta, abortos O (espontâneo ou provocado), gravidez ectópica, traumatismo abdominal, ou em outros casos como técnicas invasivas, amniocentese e cordocentese. Ao serem produzidos pelo próprio organismo, os anticorpos maternos de classe IgG são chamados de Irregulares (ROSA, 2018).

O processo de produção dos anticorpos anti-D materno ocorre devido a uma primeira exposição ao antígeno D, em gestações onde o feto apresenta Rh positivo, os aloanticorpos anti-D, por se encontrarem na classe das imunoglobulinas G (IgG), ultrapassam a barreira placentária e se fixam aos eritrócitos fetais, dando início a um processo hemolítico. Assim que ocorrer uma verificação que é feita em laboratório o exame mostrará uma anemia variante com uma alta presença de reticulócitos visto por meio de contagem. O teste de Coombs, (teste de antiglobulinas), dará o resultado positivo e a bilirrubina se apresentará elevada, sendo o feto um Rh positivo (SILVA.; 2015).

Casos em que ocorrem hemólise dos eritrócitos fetais, resultam em um aumento significativo da bilirrubina. As taxas elevadas de bilirrubina tornam-se nocivas, entretanto, no período fetal a placenta realiza a eliminação dessa substância, sendo dosada na circulação da mãe e no líquido amniótico, porém no período neonatal devido a imaturidade do sistema hepático ela pode se acumular e trazer malefícios para o neonato (RIBEIRO.;2017).

Como método de prevenção, a realização dos exames na gravidez deve ser indispensável, como meio de identificação e correção de anormalidades que possam

afetar a gestante e o seu feto. Uma assistência pré-natal de qualidade, ajuda em termos mais favoráveis e contribuem na detecção e tratamento oportuno de afecções. Por meio disto, atuam orientando em supostas complicações para a saúde da mulher e do bebê, ajudando na redução da morbimortalidade materna e fetal (LIVRAMENTO et al.;2019: JUSTINO et al ..;2021).

3.2 Etiologia

Na década dos anos 70, a profilaxia da DHPN, começou a prevalecer com a administração da imunoglobulina anti-D, num curto prazo de 72 duas horas após o parto. Na mesma época ocorreu o surgimento da ecografia obstétrica, no qual, este exame ajudou no acompanhamento das mulheres gestantes, por conseguir detectar uma aloimunização materna. Após o equipamento ter revolucionado, foi descrito como uma ecografia de alta resolução que ajudou na coleta de sangue do feto por meio de vias percutânea, pelo cordão umbilical para fins de analisar o grupo sanguíneo, casos de anemia e acidose (RIBEIRO.;2017).

A doença hemolítica do recém-nascido ou feto, ocasiona-se por anticorpos de imunoglobulina da mãe (IgG) em conjunto aos glóbulos vermelhos do feto. Os anticorpos da mãe ao notar que existe um corpo estranho, sendo ele antígenos do seu próprio filho criam uma defesa que é chamada de isoimunização. A partir daí, antígenos do feto que foram capazes de barrar os anticorpos vão diretamente para corrente sanguínea materna, levando assim a hemólise dos glóbulos vermelhos do feto e anemia. O tamanho do feto, idade gestacional, quantidade de anticorpos que a mãe liberou são determinantes para a gravidade do caso (NASSAR.; 2022).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico deve ser feito através do exame clínico, laboratorial, ultrassonográfico e após o nascimento. O teste de Coombs, pode ser direto como indireto. O teste direto, é desempenhado na amostra dos glóbulos vermelhos do feto após o nascimento, medindo o nível de anticorpos da mãe vinculado ao RBCs do feto. O indireto é feito no pré natal ao constatar que os pais têm tipos sanguíneos diferentes, é realizado uma contagem de anticorpos no sangue materno. Não

havendo nenhum, o teste será repetido em 20 semanas e após as 27 semanas. Se houver detecção, inicia-se o tratamento. Também um bastante utilizado e menos invasivo é o ultrassom de Doppler, medindo o fluxo de sangue cerebral comparando com a média de hemácias que deveriam estar ali. E em últimos casos, a amniocentese é um teste bem invasivo, com uma agulha inserida no saco amniótico que mede a concentração de bilirrubina, e anemia do feto (BHARATI.;2017).

Alguns exames laboratoriais como contagem de leucócitos, se estão elevados, às vezes acontece trombocitopenia com um número de plaquetas abaixo de 50.000 μ l. Macrócitos, policromatofílicos e hemácias nucleadas são vistas em grande número no esfregaço de sangue e o número de reticulócitos é relativamente alto. Esferócitos ou não estão visíveis/presentes, ou não se sobressai, no esfregaço sanguíneo.

Todas as mulheres gestantes, na primeira consulta do pré natal, passam por um exame para saber o tipo sanguíneo e se é anti-Rh ou não. As que testarem para Rh negativo, precisa tomar uma dose de 300 mg de gamaglobulina anti-Rh, um concentrado de anticorpos que combate os antígenos Rh e logo em seguida, é analisado o tipo Rh do pai também. Sendo testado para negativo, nenhum outro exame é feito, caso contrário começará a observação a cada 2 – 4 semanas após 20 semanas. O objetivo principal dessas observações semanais é detectar insuficiência cardíaca de alta saída; que é indicativo de alto risco de anemia (DULAY.;2020)

3.4 Tratamento

Se a doença detectada com o bebê ainda no útero, o tratamento pode ser com transfusão de sangue intrauterino para que venha diminuir a anemia, e dependendo do grau, precisará fazer mais de uma vez. Quando o coração e os pulmões do feto amadurecem, o médico após avaliação, se for preciso, solicita que antecipe o parto. Logo ao nascer, ainda possa vir a necessitar de transfusões e de respiração automática para ajudar ainda mais na recuperação. E continuar sendo monitorado por pelo menos até 4 meses, verificando se ainda há sinais de anemia (NALL.; 2018).

Após o nascimento, o recém-nascido pode precisar de mais transfusões de sangue. Podem ser administrados por via intravenosa para aumentar a pressão arterial que está baixa. A fototerapia é um dos recursos mais usados nesse tipo de

doença no bebê. Porque a maioria nasce com sinais de bilirrubina alta. O tratamento ajuda a retirar a bilirrubina na pele do bebê em uma forma que pode ser excretada por ele. O bebê iluminado de cima por uma luz especial, geralmente colocado de costas. Quando são colocados de frente, os olhos são cobertos e protegidos. Atualmente, estão disponíveis almofadas de luz flexíveis que envolvem a criança (BHARATI.;2017).

Um outro muito comum é a transfusão de câmbio, onde o sangue do bebê é trocado pelo do doador (um Rh negativo). Nesse tipo de procedimento, anticorpos que estão destruindo o RBC (que foram produzidos e liberados pela mãe) são removidos em conjunto com a bilirrubina. Amostras pequenas da criança são retiradas continuamente e substituídas pelo novo sangue, e pode ser repetido algumas vezes. Mas também tem a imunoglobulina, que pode ser um procedimento que pode encobrir os dois citados de uma maneira menos agressiva. A imunoglobulina intravenosa, neutraliza os anticorpos anti-Rh da mãe. E promete diminuir a bilirrubina e a quebra do RBC (VENKATARAMAN.;2017).

3.5 Profilaxia

Os sinais e sintomas dessa doença são muito minuciosos ou quase inexistentes e imperceptíveis. Porém, o aborto espontâneo infelizmente, é um deles. Apenas através dos exames de rotina para o médico identificar. São eles, fígado, coração, baço aumentados, fluido amniótico amarelado (já com traços da bilirrubina “ativada”), acúmulo de fluidos no abdômen, couro cabeludo do feto, pulmões, todos detectadas pelo ultrassom. E o bebê ao nascer, baço ou fígado aumentados, pele pálida (SMITH.; 2018).

Com realização dos exames na triagem, em primeiro caso, sempre analisar o sangue materno na primeira visita de pré-natal. Além dos exames de Rh, também deve levar em consideração algumas coisas como outras gestações, a situação delas, complicações antes/durante o parto, se já fez transfusão de sangue e se também, houve alguma complicação. Além disso, o sangue do pai, se possível, será também testado.

Caso a mãe já tenha sido sensibilizada, é recomendado que em 28 semanas de gestação e em até 72hr após o parto seja administrada imunoglobulina rho (D)

(RhoGAM), medicamento esse que contém anticorpos anti-Rh que rebatem os RBCs do bebê. A dose padrão é de 300 µg do medicamento com aplicação intramuscular (IM) (BHARATI.;2017).

4 METODOLOGIA CIENTÍFICA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa desenvolvida, através de revisão bibliográfica com base em artigos científicos de relevância sobre o tema, disponíveis em sites e revistas como: Scientific Eletronic Library Online (Scielo), National Library of medicine (Pubmed), entre os anos de 2017 a 2022. Utilizamos as seguintes palavras e expressões chaves: doença perinatal, isoimunização, incompatibilidade sanguínea, anemia fetal. Sem restrição de idiomas. O estudo foi conduzido no primeiro semestre do ano de 2022. Com critério de inclusão foram utilizados artigos com abordagem sobre a Eritroblastose Fetal, excluindo artigos duplicados e os que não estavam em coerência com o tema.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este presente estudo trata-se de uma pesquisa científica, que tem como principal objetivo demonstrar de modo mais afundo, o início e a evolução de todo o processo da eritroblastose fetal, com isto, foram selecionados dez artigos sobre o tema, que atenderam o objetivo do estudo em questão.

O quadro 1 foi elaborado no intuito de descrever de modo claro e objetivo, algumas das etapas presentes da eritroblastose, apresentando ao leitor de modo mais simples para entendimento como é realizado cada etapa da doença desde o seu diagnóstico até sua profilaxia, de modo que qualquer pessoa possa ter o entendimento rápido somente ao ler os tópicos.

QUADRO 1 - Registros de pesquisas com base no diagnóstico, profilaxia e tratamento da doença.

DIAGNÓSTICO	Teste de Coombs Direto (LIE et al., 2017).	Teste de Coombs Indireto (XIE et al., 2019).	Ultrassom Doppler (MACEDO et al., 2021).	Amniocentese (ROSA, 2018)
PROFILAXIA	Aborto Espontâneo (SMITH.;2019)	Fígado, Baço e Coração aumentados (SMITH.;2019)	Fluído Amniótico amarelado (Aumento da bilirrubina) (SMITH.;2019)	Icterícia Neonatal (BHARATI.;2017)
TRATAMENTO	Transfusões Sanguíneas intrauterinas (IUTs) (ROSA, 2018).	Parto pré-termo (FERNANDO et al., 2021)	Exsanguíneo-transfusão (SIMÃO et al., 2021).	Fototerapia (SIMÃO et al., 2021).

Quadro 2: Características dos dez artigos mencionados e propostos na pesquisa de base científica.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	SÍNTESES/ RESULTADOS
JUSTINO et al., 2021	Conhecimento sobre Eritroblastose fetal em grupo de gestantes.	Realizar o acompanhamento de perto em um grupo de gestantes de uma unidade básica de saúde (UBS), na cidade de Jundiá- SP sobre a eritroblastose fetal informando sobre os cuidados que se deve ter referente a doença.	Embora a Eritroblastose fetal seja uma patologia grave, ainda há uma grande quantidade de gestante que desconhecem a gravidade da doença e devido a isto não buscam informações ou quaisquer tratamento que se refira a ela, devido a isto foram elaboradas campanhas informativas e preventivas para estimular um maior grupo de gestantes ao acompanhamento médico e profilaxia da doença
SIMÃO et al., 2021	Prognóstico de eritroblastose fetal em crianças prematuras	Advir uma revisão narrativa literária sobre o prognóstico de	Conclui-se que a HDFN, é uma doença hemolítica grave, que pode gerar uma

		eritroblastose fetal em crianças nascidas prematuramente.	falência prematura do feto, durante a gravidez ou parto e até mesmo manifestações neurotóxicas, advindo assim um rápido diagnóstico e tratamento.
NARDOZZA, 2020	Doença Hemolítica Perinatal.	Produzir uma análise geral sobre a doença hemolítica perinatal	O Status positivo ou negativo para o sistema Rh é definido de acordo com a presença ou ausência, respectivamente, do antígeno D, o que reflete sua 'hegemonia' no sistema. Um indivíduo que possui o antígeno D é considerado Rh+, mesmo que ele não carregue em suas células vermelhas o alelo dominante C ou E, sendo assim, gestantes sensibilizadas por antígenos eritrocitários, não pelo fator Rh,

			apresentam, de maneira geral melhores resultados perinatais.
RIBEIRO, 2017	Doença Hemolítica Perinatal: uma breve revisão de literatura.	Apresentar uma breve revisão bibliográfica sobre a doença hemolítica perinatal, pondo em destaque os principais aspectos referentes a doença.	Apresenta ainda uma grande carência de dados sobre o tema em nosso país, onde o diagnóstico precoce e a profilaxia são essenciais para qualidade de vida do feto, tornando necessário implementações de programas para conscientização de um pré-natal adequado e de sua importância.
XIE et al., 2021	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.	Avaliar de modo sistemático o valor clínico dessas estratégias terapêuticas de modo que venha a prevenir a doença hemolítica Rh do feto ou do recém-nascido.	Para um tratamento mais eficaz para prevenir a doença, o pré-natal S/E pareceu ser o melhor método para reduzir a incidência positiva de anticorpos anti-D no soro materno.

MACEDO et al., 2021	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 foi possível inferir se houve subnotificação de casos ou se de fato houve um número menor de ocorrência, além disso em 2018 houve um aumento considerável no número de casos no litoral, não contendo nenhum registro na literatura que justificasse esse aumento.
JULIÃO et al., 2020	Prevalência e fatores associados aos anticorpos irregulares em gestantes RHD positivas no agreste Prevalência e fatores associados aos anticorpos	Identificação e prevalência de anticorpos irregulares presentes em grupos de gestantes com fator sanguíneo RhD positivo no agreste de Pernambuco.	Pelo fato de ocorrer um alto risco desses anticorpos irregulares, a probabilidade de abortos e de danos ao feto é alto, devido a isso é necessária a criação de um protocolo de acompanhamento a gestantes desse

		irregulares em gestantes RHD positivas no agreste de Pernambuco		grupo sanguíneo desde o início da gestação.
SILVA; SILVA, 2016		ERITROBLASTO SE FETAL: diagnóstico e aspectos imunológico	Evidenciar a doença hemolítica do recém nascido com foco nos possíveis diagnósticos e aspectos imunológicos.	Este trabalho possui relevância por motivos de explicar a importância do conhecimento e prevenção, mediante ao decorrer da gestação e o tratamento após o nascimento, dando ênfase para futuros estudos e esclarecimentos da doença.
LIVRAMENTO et al., 2019		Percepções de gestantes acerca do cuidado pré-natal na atenção primária à saúde	Entendimento das gestantes acerca de todo o cuidado que deve ser recebido durante o pré-natal, com atenção primária a saúde.	Todos os cuidados recebidos pelas gestantes durante o processo do pré-natal, devem está relacionados com uma atenção dispensada, ao acolhimento humanizado e amparo nos momentos difíceis que tornam este

			período satisfatório.
ROSA, 2018	Teste de antiglobulina humana indireto em gestantes aloimunizadas: uma revisão sistemática.	Desempenho de uma revisão sistemática com intuito de buscar relevância e evidências na literatura sobre o uso do Teste de Antiglobulina Humana Indireto (TAI) em gestantes aloimunizadas.	Apresentaram a importância da realização da pesquisa a anticorpos irregulares em todas as gestantes e apresentaram o TAI como um instrumento para diagnósticos da DHFRN, considerando o como padrão ouro para titulação de antrícorpos.

O quadro 2 demonstra de modo claro, que o tema abordado em questão deve ser amplamente discutido, por apresentar diversos aspectos, tais como a suma importância do diagnóstico da DHPN, como também a sua prevenção, atribuindo mais, dentre todos os artigos mencionados, observa-se a busca contínua por um tratamento eficaz e constante em pacientes que são acometidos pelo DHPN, delegando novas descobertas e ampliando um leque de possibilidades que vêm sendo descobertas e disponíveis.

Dentre os 10 artigos que foram utilizados como base para a realização de estudos, tem o intuito de abordar uma revisão, o delineamento de cada um presente, e correspondem a ensaios clínicos randomizados, revisões literárias, estudos transversais e pesquisa exploratória descritivas.

Segundo Livramento (2019) e Justino (2021), a realização de “exames na gravidez” é indispensável, pois atua como método de prevenção, pois age como uma pré-identificação e com isto corrigir as anormalidades que possam vir afetar a gestante e o seu feto. Uma assistência pré-natal de boa qualidade auxilia em desfechos mais favoráveis e contribui para uma rápida detecção e um tratamento oportuno. Além disso, atua ajudando em futuras complicações que possam gerar

para a saúde da mulher e do feto, ajudando na diminuição da morbimortalidade materna e neonatal (LIVRAMENTO et al., 2019; JUSTINO et al., 2021).

Para Simão (2021), existem muitos meios de “tratamentos para a doença”, entretanto, os mais utilizados no recém-nascido são os aloimunizados, sendo a fototerapia e a exsanguineotransfusão. Este último ainda continua sendo a modalidade terapêutica capaz de remover os anticorpos anti-bRh e as hemácias sensibilizadas, mesmo apresentando inúmeras vantagens, a exsanguineotransfusão na doença hemolítica Rh, ainda apresenta grandes riscos, suas taxas de mortalidade giram em média a 2%, tornando indispensável a avaliação e a condição clínica do paciente, onde devem ser realizados em locais onde existam equipes preparadas para identificar um possível tratamento em casos de condições adversas (SIMÃO et al., 2021).

Já Ribeiro (2017), relata sobre a “profilaxia da DHPN” que passou a prevalecer, em meados dos anos 70, com a administração da imunoglobulina anti-D num período de 72 horas após o parto. Na mesma época surgiu também a ecografia obstétrica, um exame que auxilia no acompanhamento das gestantes. pela sua eficácia na detecção da aloimunização materna. Ao avançar das décadas, o equipamento foi revolucionado, sendo descrito como ecografia de alta resolução, que proporciona a coleta de sangue do feto, feito através da via cutânea pelo cordão umbilical para a análise do seu grupo sanguíneo, anemia e acidose (RIBEIRO, 2017).

De acordo com Nardoza (2020), a “eritroblastose fetal”, nada mais é, do que, o feto tentando suprir a sua falta de hemácias pelo incremento na eritropoiese medular, que mais tarde, podem ocorrer o aparecimento de novos focos extramedulares de eritropoiese em outros locais como no fígado, baço, rins e placenta. Futuramente poderá ocorrer uma hepatoesplenomegalia e o aparecimento de células imaturas, principalmente reticulócitos e eritroblastos, que passam a circular no sangue periférico, ocorrendo assim a eritroblastose (NARDOZZA, 2020).

Classificado como um método essencial, segundo Xie (2020), a “avaliação do grupo sanguíneo e o teste de Coombs indireto” são mecanismos essenciais para o diagnóstico pré-natal, não envolvendo assim apenas a imunoprofilaxia mas também a busca de casos de altos riscos através dos testes laboratoriais que se baseiam em ultrassom doppler, onde busca avaliar a velocidade sistólica na artéria cerebral média, para diagnosticar uma anemia fetal (XIE et al., 2020).

Contraopondo o que foi dito por Xie (2020), Macedo (2021), declara que em “casos de anemia fetal grave”, o tratamento mais adequado deveria ocorrer por meio de transfusões sanguíneas intrauterinas (IUTs), buscando sempre em primordial a prevenção ou tratamento de hidropisia fetal (REE et al.,2017; MACEDO et al., 2021).

Além disso, segundo Rosa (2018), a “aloimunização” ocorre devido a anticorpos que são produzidos contra antígenos que não são próprios do organismo, e sim adquiridos logo após o indivíduo passar por algumas situações como de transfusões sanguíneas, gestações, abortos, e hemorragias feto-maternas. Essas hemorragias se relacionam com placenta abrupta, abortos, sendo eles espontâneos ou provocados, gravidez ectópica, traumatismo abdominal, ou em níveis mais extremos técnicas invasivas como a amniocentese e cordocentese. Anticorpos maternos de classe IgG produzidos pelo próprio organismo recebem o nome de irregulares (ROSA, 2018).

Pesquisas feitas por Julião (2020), notou-se que “no Brasil o diagnóstico da incompatibilidade materno fetal” ocupa um lugar de grande escala, com altos destaques para a saúde pública e privada. Isso se desencadeia devido a busca por anticorpos irregulares, sendo todas as imunoglobulinas anti-eritrocitárias encontradas em partes líquidas do sangue, tanto em soro quanto em plasma, que se formaram de ocorrências não naturais, sendo classificados como os maiores causadores da eritroblastose fetal (JULIÃO et al., 2020).

Segundo Silva e colaboradores (2016), acredita que com “o avanço e o aparecimento de novas tecnologias”, possibilitará em uma análise de acesso em tempo real, como é o caso da ultrassonografia, sendo a técnica intravascular substituída pela transfusão intraperitoneal. Graças às mudanças, os tratamentos passaram a ser mais seguros e eficazes, resultando assim numa grande melhoria dos resultados neonatais (SILVA; SILVA; MELO, 2016).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, a doença hemolítica do recém-nascido é uma patologia importante, tanto pelo conhecimento da doença, tratamento, quanto ao número de casos registrados por ano. Com um papel importante diante disso, o biomédico usa seu conhecimento e capacitação para lidar com essa doença, ajudando no diagnóstico, na execução das técnicas utilizadas, na profilaxia, prevenção, interpretação e gestão dos serviços laboratoriais, orientado sempre pela conduta ética. Medidas como, promover palestras, ou até mesmo cursos de capacitação para pessoas que estão ligados a essa área na saúde pública e obstetrícia, seriam uma ótima política da saúde a ser implantada. E também se espera que no futuro, existam métodos menos invasivos e melhores de tratamento e diagnóstico para a melhora da qualidade de vida de mãe e filho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHARATI, K., VENKATARAMAN, L. **O que é Eritroblastose Fetal?** (2017).

BOTELHO, Carlos Augusto de Oliveira. **Prevalência dos agravos triados no programa de proteção à gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007.** 2008.

DA PAZ SILVA FILHO, Paulo Sérgio et al. **Doença hemolítica do recém-nascido (eritroblastose fetal): do diagnóstico ao tratamento.** Research, Society and Development, v. 11, n. 4, p. e25911427377-e25911427377, 2022. publicada no dia 17 de Março de 2022.

DE BRITO MUNIZ, Sthefany Dantas. **A eficácia do diagnóstico precoce na prevenção da Doença Hemolítica Perinatal.** Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management, v. 15, n. 1, 2018.

DULAY, Antonette T. **Eritroblastose fetal: (Incompatibilidade de Rh).** (2020).

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

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

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.**

MACHADO, Alexandra Moniz Freire et al. **Prevalência da doença hemolítica perinatal e seus determinantes: variação com a posição sócio-econômica Açores, São Miguel.** 2015. Dissertação de Mestrado.

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.

NALL, R., **Eritroblastose Fetal** (2018).

NARDOZZA L.M. **Doença hemolítica perinatal.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 36/Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).

RIBEIRO, N. N. D. L. **Doença hemolítica perinatal: uma breve revisão de literatura.** Monografia. Universidade Federal Fluminense. NOVA FRIBURGO, Rio de Janeiro, Brasil.

ROSA, Luiza Simon. "**Teste de antiglobulina humana indireto em gestantes aloimunizadas: uma revisão sistemática.**" (2018).

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),

SILVA, Mikaíla Luana Alves; DA SILVA, José Onício Rosa; MELO, Hugo Christiano Soares. **ERITROBLASTOSE FETAL: diagnóstico e aspectos imunológicos.** (2016).

TARELLI, C. A., Santos, A., Romani, G., Pires, M. M., & Tusset, C. **Eritroblastose fetal: uma atualização da literatura.** *CEP*, 95020, 472. (27 a 29 de Maio de 2014).

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.