



Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa
Licenciatura em Análises Clínicas e Saúde Pública

Doença Hemolítica do feto e do recém-nascido
– Incompatibilidade Rh (D)

Orientadora: Professora Doutora Ana Mota

Edi Fabiano Soares

Porto, 2022

“Tenho em mim todos os sonhos do mundo”
– Fernando Pessoa

Edi Fabiano Soares

Doença Hemolítica do feto e do recém-nascido
– Incompatibilidade Rh (D)

Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa
Licenciatura em Análises Clínicas e Saúde Pública

Porto, 2022

Edi Fabiano Soares

Doença Hemolítica do feto e do recém-nascido
– Incompatibilidade Rh (D)

Trabalho apresentado à Escola Superior de
Saúde Fernando Pessoa como parte dos
requisitos para a obtenção da licenciatura em
Análises Clínicas e Saúde Pública

Edi Fabiano Soares Nogueira

Resumo

Objetivo: Descrever o que é a doença hemolítica do feto e do recém-nascido, dando particular relevo à incompatibilidade Rh (D). Conhecer o *state-of-art* no que engloba os métodos de diagnóstico, o quadro clínico e os possíveis meios de prevenção. O objetivo geral é mostrar a relevância e importância desta doença.

Métodos: Através de uma pesquisa bibliográfica, incisiva e rigorosa, foi colhida a informação com maior atualidade científica sobre a matéria em estudo.

Resultados: A necessária e contínua cooperação entre os Serviços de Obstetrícia e de ImunoHemoterapia são fundamentais no aconselhamento pré-natal. Detetando possíveis imunizações ou mesmo aloimunizações em gestantes.

Conclusões: A prevenção da DHFRN que teve o seu início nos anos 60 do século passado, tem-se mostrado altamente eficaz no que concerne esta patologia, particularmente em situações em que há avaliação contínua e regular das puérperas.

Palavras-chave: ImunoHemoterapia, obstetrícia, doença hemolítica do feto e do recém-nascidos, incompatibilidade Rh e imunoglobulina Rh.

Abstract

Objective: Describe what hemolytic disease of the fetus and newborn is, with particular emphasis on Rh (D) incompatibility. Know the *state-of-art* in terms of diagnostic methods, the clinical picture and possible means of prevention. The general objective is to show the relevance and importance of this disease.

Methods: Through a incisive and rigorous bibliographic research, the most up-to-date and scientifically relevant information on the subject under study was collected.

Results: The necessary and continuous cooperation between the Obstetrics and ImmunoHemotherapy Services are fundamental in prenatal counseling. Detecting possible immunizations or even alloimmunizations in pregnant women.

Conclusion: The prevention of HDFNB, which began in the 60s of the last century, has proved to be highly effective with regard to this pathology, particularly in situations where there is a continuous and regular assessment of postpartum women.

Keywords: ImmunoHemotherapy, Obstetrics, disease of the fetus and newborn, Rh incompatibility and Rh immunoglobulin.

Agradecimentos

A minha mãe, ao meu padrasto, a minha irmã que sempre me apoiaram e tornaram possível a realização deste sonho. Agradeço também as minhas avós que desde muito cedo acreditaram em mim e no meu potencial.

A professora doutora Ana Mota, pelo apoio e orientação ao longo da realização do projeto de graduação.

As minhas amigas de curso, Ana Rita e Filipa Alves, que estiveram sempre presentes nestes últimos quatro anos e me apoiaram em todos os momentos.

A todos os meus professores que fizeram parte do meu percurso académico, principalmente a professora doutora Céu Costa, professora doutora Mary Duro, professora doutora Fátima Cerqueira e a professora Ana Mota.

A minha amiga Marta Fonseca, que sempre esteve presente nos bons e nos maus momentos e que sempre acreditou em mim e que conseguiria terminar esta etapa com sucesso.

As minhas colegas de infância que sempre tiveram presente em todas as minhas etapas da vida e que sempre deram suporte e estrutura para que hoje tenha conseguido terminar mais uma etapa junto com elas.

Índice

Índice de Figuras	V
Índice de Esquemas	VI
Índice de Tabelas	VII
Índice de Acrónimos. Siglas e Abreviaturas	VIII
Introdução.....	1
Etiologia.....	1
Patofisiologia.....	2
DHFRN incompatibilidade Rh (D).....	3
Aspetos Clínicos	4
Hemólise, anemia e eritropoiese	4
Bilirrubina.....	4
Exames complementares	5
Velocidade sistólica de pico da artéria cerebral média com <i>Doppler</i> colorido	5
Amniocentese.....	5
Cordocentese.....	6
Testes serológicos.....	6
Testes serológicos da mãe.....	7
Testes serológicos do recém-nascido.....	8
Terapêutica	8
Pré-natal	9
Transfusão intrauterina.....	9
Pós-natal.....	9
Imunoglobulina intravenosa.....	9
Exsanguinotransfusão.....	9
Fototerapia.....	10
Seleção das unidades de sangue	10
Prevenção.....	11
Discussão	11
Conclusão	12
Referências	12

Índice de Figuras

Figura 1 – DHFRN	2
Figura 2 – Ictérica.....	3
Figura 3 - Rh DHFRN	3
Figura 4 – Amniocentese.....	6
Figura 5 – Cordocentese.....	6
Figura 6 – Exsanguinotransusão	9
Figura 7 – Fototerapia.....	10

Índice de Esquemas

Esquema 1 – Imunização da mãe, provocado pelo antigénio presente no feto	2
Esquema 2 – Teste serológicos realizados a mãe	7
Esquema 3 – Critérios que indicam a necessidade de uma transfusão intrauterina	9
Esquema 4 – Quando se administrar a RhoGam	11

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Anticorpos presentes em amostras Pré-natais.....	7
---	---

Índice de Acrónimos. Siglas e Abreviaturas

CMV – Citomegalovírus

DHFRN – Doença hemolítica do feto e do recém-nascido

DNA – Ácido desoxirribonucléico

IGIV – Imunoglobulina intravenosa

MCA-PSV – Medida da velocidade sistólica máxima da artéria cerebral média

PCR – Reação em cadeia da polimerase

RhIG – Imunoglobulina Rh

TAD – Teste de Antiglobulina Direta

Introdução

A doença hemolítica do feto e do recém-nascido (DHFRN) consiste na destruição dos glóbulos vermelhos de um feto ou de um recém-nascido, por anticorpos produzidos pela mãe. (Harmening, 2012) O aparecimento destes anticorpos na mãe podem surgir aquando de uma gravidez anterior, uma transfusão, picadas de agulhas já usadas e até mesmo durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez. (Harmening, 2012)

A doença hemolítica do feto e do recém-nascido pode ser causada pela incompatibilidade ABO, Rh e Kell, sendo estas as causas mais comuns que originam DHFRN. Outros sistemas sanguíneos como o sistema Duffy, MNS e Kidd, se se apresentam em homozigotia, em ambos os pais também podem ser responsáveis pela DHFRN. De todas as incompatibilidades, a que se deve ao sistema ABO é mais frequente que a incompatibilidade Rh, mas por sua vez é menos grave. A incompatibilidade Rh é mais grave devido aos anticorpos do sistema Rh (D,C,c,E,e) serem mais imunogénicos.

A incidência da doença causada pelo anti-D tem diminuído significativamente desde 1968, com a introdução da imunoglobulina Rh (RhIG). (Harmening, 2012)

A DHFRN pode causar anemia fetal, eritropoiese que por sua vez leva a uma hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e do baço), aumento da bilirrubina, devido a destruição dos glóbulos vermelhos, que pode levar que o recém-nascido sofra de *Kernicterus* que em certos casos pode causar a morte. (Harmening, 2012 | Roback *et al.*, 2011)

A ultrassonografia, a avaliação Doppler da velocidade sistólica de pico da artéria cerebral média, a cordocentese, os estudos de amplificação de genes específicos de alelos em células fetais no líquido amniótico, a análise de DNA fetal no plasma materno e a transfusão intra-uterina/ intravascular no seu conjunto aumentaram muito o sucesso do diagnóstico, assim como, a escolha do tratamento adequado da doença. (Harmening, 2012)

Etiologia

Os achados clínicos no feto e no recém-nascido foram observados no século XVII, mas só em 1939 é que Levine e Stetson relataram uma reação transfusional aquando de uma transfusão de sangue do marido para a mulher em situação de pós-parto. Ambos chegaram a uma conclusão de que a mãe havia sido imunizada face ao antígeno do pai,

quando ocorreu uma hemorragia feto-materna. Posteriormente o antígeno foi identificado, como Rh (D). (Harmening, 2012)

Patofisiologia

A Doença Hemolítica do feto e do recém-nascido, consiste na destruição dos eritrócitos fetais ou na destruição dos eritrócitos em recém-nascidos; por ação dos anticorpos produzidos pela mãe (Figura 1). Os anticorpos produzidos por esta, são resultado de uma exposição anterior ao antígeno, consequência de uma gravidez anterior, uma transfusão, picadas de agulhas ou até mesmo durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez. (Harmening, 2012)

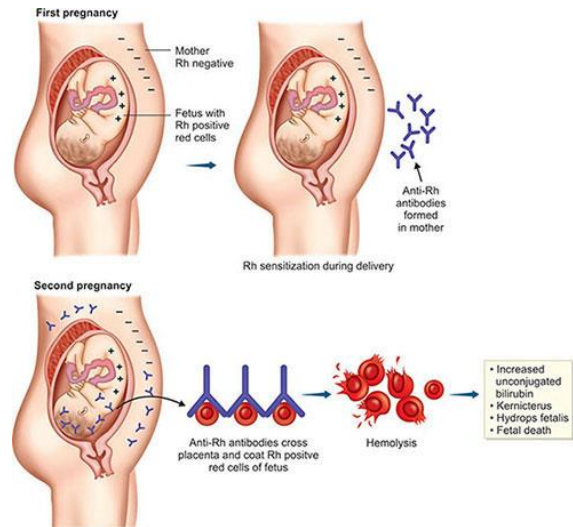
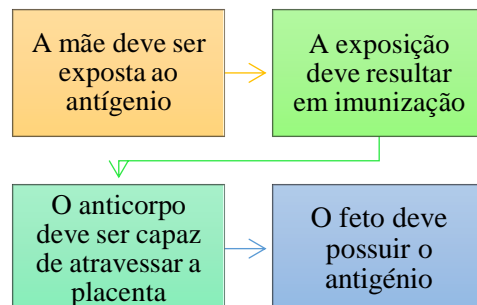


Figura 1 – DHFRN
(<https://www.jaypeedigital.com/book/9789350909614/chapter/ch5>)

A doença hemolítica do feto e do recém nascido pode ser causada pela incompatibilidade ABO, Rh e Kell, sendo estas, as causas mais comuns que dão origem à DHFRN. De todas as incompatibilidades, a associada ao sistema ABO, é mais frequente que a incompatibilidade Rh, mas por sua vez menos grave. A incompatibilidade Rh é mais grave devido ao fato dos anticorpos do sistema Rh (D,C,c,E,e) serem mais imunogênicos.

A mãe, ao ser exposta ao antígeno que o feto possui, desenvolve uma imunização, o que faz com que haja a produção de anticorpos capazes de atravessar a placenta (Esquema 1).

A HDFRN acontece, quando o anticorpo IgG materno atravessa a placenta para a circulação fetal e liga-se ao antígeno eritrocitário correspondente. Os eritrócitos revestidos pelo anticorpo materno são destruídos pelos macrófagos no baço fetal.



Esquema 1 – Imunização da mãe, provocado pelo antígeno presente no feto

Inicialmente, a medula fetal responde com um aumento da eritropoiese, termo, também conhecido como eritroblastose fetal. (Roback *et al.*, 2011)

A sensibilização dos eritrócitos fetais faz com que os eritrócitos sejam eliminados prematuramente e retirados da circulação fetal, fazendo que o feto entre em anemia. A bilirrubina livre resultante da destruição dos eritrócitos atravessa a placenta para a circulação materna, onde vai ser eliminada. Após o nascimento os eritrócitos continuam a ser destruídos, porém a bilirrubina resultante da destruição já não passa para a circulação materna. Ao nascimento, o fígado do recém-nascido é imaturo, por isso não consegue converter a bilirrubina para o estado solúvel de forma a permitir a sua excreção. Por consequência, a bilirrubina insolúvel, deposita-se nos tecidos do recém-nascido e provoca uma condição conhecida por icterícia (Figura 2). Caso a icterícia não seja tratada, o estado tende a deteriorar-se e culmina numa condição fisiológica, conhecida por *kernicterus*, que inclusive pode levar a morte. (Das, 2019)

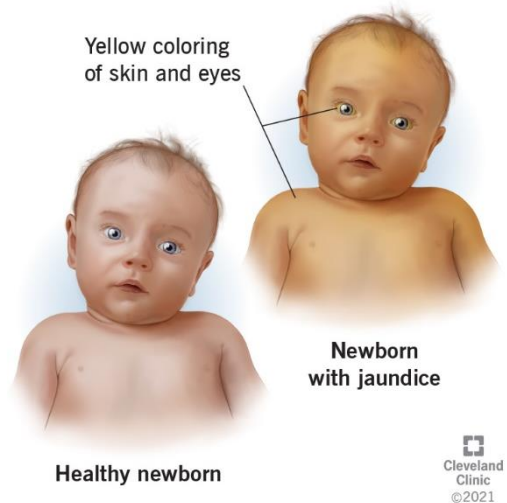


Figura 2 – Ictéria
(<http://medifemhospital.com/neonatal-jaundice-month/>)

DHFRN incompatibilidade Rh

(D)

A DHFRN provocada pela incompatibilidade Rh (D) acontece quando a mãe é Rh negativo e o feto é Rh positivo. Durante a primeira gestação geralmente o feto não é afetado, porque a mãe ainda não foi imunizada. Durante a gestação e principalmente durante o parto, quando a placenta se separa do útero, uma parte dos eritrócitos fetais entram na circulação materna.

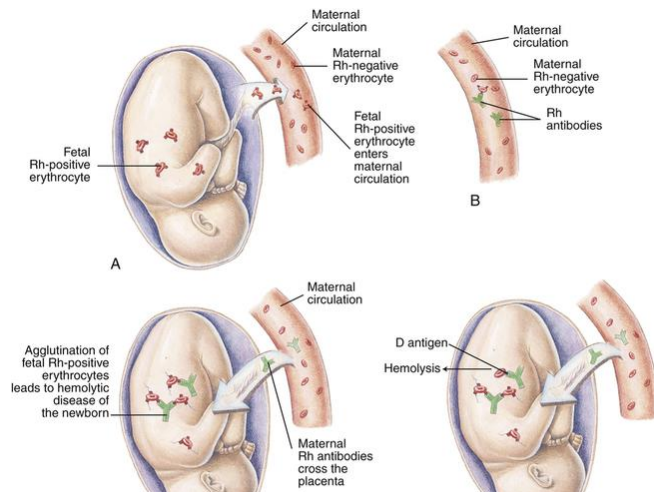


Figura 3 - Rh DHFRN
(<https://basicmedicalkey.com/alterations-of-hematologic-function-in-children/>)

O antígeno D presente nos eritrócitos fetais imunizam a mãe e estimulam a produção de anti-D. Após a mãe ter sido imunizada e ter produzido anti-D, todas as gestações seguintes, em que o feto seja Rh positivo, estão em risco (Figura 3). Porém se for utilizado a imunoglobulina Rh (RhIG) logo na primeira gestação, em que a mãe é Rh negativo e o feto Rh positivo, a ocorrência de Rh DHFRN é muito rara. A prática clínica atual opta, perante as gestantes Rh negativas, administrar a imunoglobulina Rh (RhIG), entre as 24 e as 28 semanas de gestação. (Harmening, 2012 | Das, 2019)

Aspectos Clínicos

Hemólise, anemia e eritropoiese

A hemólise acontece quando o anticorpo materno (IgG) se liga aos antígenos específicos dos eritrócitos fetais. As células revestidas com os anticorpos, são removidas da circulação pelos macrófagos do baço. A destruição dos eritrócitos fetais leva a que o feto desenvolva anemia. Por consequência há uma estimulação da medula óssea fetal, para que sejam produzidos eritrócitos a um ritmo acelerado. Quando a medula óssea não consegue suportar uma produção suficiente de eritrócitos para compensar a quantidade de células que estão a ser destruídas, a eritropoiese ocorre também no baço e no fígado. Devido a produção e acumulação de eritrócitos no baço e no fígado, estes órgãos aumentam de tamanho e a esta condição denomina-se, hepatoesplenomegalia. A hipertensão portal e o dano hético celular são consequências da hepatoesplenomegalia. A anemia grave juntamente com a hipoproteínemia, levam ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca de alto débito, provocando edema generalizado, ascite vários derrames. Esta condição é conhecida como hidropisia fetal. (Harmening, 2012 | Roback *et al.*, 2011)

Bilirrubina

Devido a destruição dos eritrócitos fetais, há libertação de hemoglobina que é metabolizada em bilirrubina indireta. A bilirrubina indireta é transportada através da placenta para a circulação materna, onde vai ser conjugada no fígado materno de modo que seja excretada. Apesar de os níveis de bilirrubina total na circulação fetal e no líquido amniótico estejam elevados, não causam doença significativa no feto.

Após o nascimento como a conexão com a mãe é rompida, a bilirrubina permanece na circulação do recém-nascido. Como o fígado do recém-nascido é imaturo e não consegue conjugar a bilirrubina de forma eficiente, provoca a acumulação nos tecidos de

bilirrubina não conjugada o que leva ao aparecimento da icterícia. Com o aumento da hemólise, a bilirrubina não conjugada pode atingir níveis tóxicos para o cérebro do recém-nascido, que se não for devidamente tratada pode causar *kernicterus*. (Harmening, 2012)

Exames complementares

Aproximadamente de 16 a 20 semanas de gestação o tratamento e o diagnóstico são iniciados. Grávidas com histórico de morte fetal precoce, ou feto gravemente afetado, podem necessitar de intervenção precoce, ou de um estudo serológico aprofundado.

Velocidade sistólica de pico da artéria cerebral média com *Doppler* colorido

A medida da velocidade sistólica máxima da artéria cerebral média (MCA-PSV) com ultrassonografia com *Doppler* colorido, é capaz de prever com segurança a anemia fetal. O pico de velocidade sistólica é representado num gráfico para determinar o ponto crítico para a cordocentese. A medição, baseia-se na reduzida viscosidade sanguínea com hematócrito baixo e na velocidade mais rápida resultante. O MCA-PSV não é um método invasivo e não provoca efeitos adversos no feto. A artéria cerebral média é utilizada devido a sua fácil acessibilidade. (Harmening, 2012)

Amniocentese

A amniocentese é raramente utilizada, pois trata-se de um método invasivo. O procedimento, consiste em colher uma amostra de líquido amniótico com a ajuda de uma seringa (Figura 4). No líquido amniótico será analisada a concentração do pigmento da bilirrubina, onde é estimada a extensão da hemólise fetal.

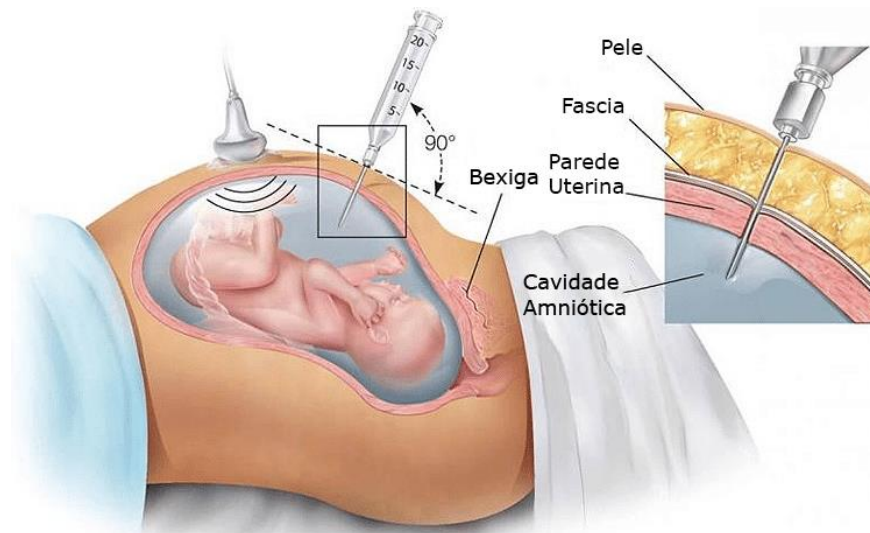


Figura 4 – Amniocentese (<https://fetali.com.br/transfusao-sanguinea/>)

Cordocentese

A cordocentese é um procedimento invasivo em que se obtém uma amostra de sangue fetal. É usado um ultra-som com *Doppler* colorido, a veia umbilical é visualizada no nível de interseção do cordão umbilical, e a agulha é inserida até ao cordão umbilical, onde é colhida uma amostra de sangue do feto (Figura 5). A amostra de sangue fetal pode ser testada para a hemoglobina, a bilirrubina, o hematócrito, e é também realizada a tipagem sanguínea e para o teste de Antiglobulina Direta. (Harmening, 2012)

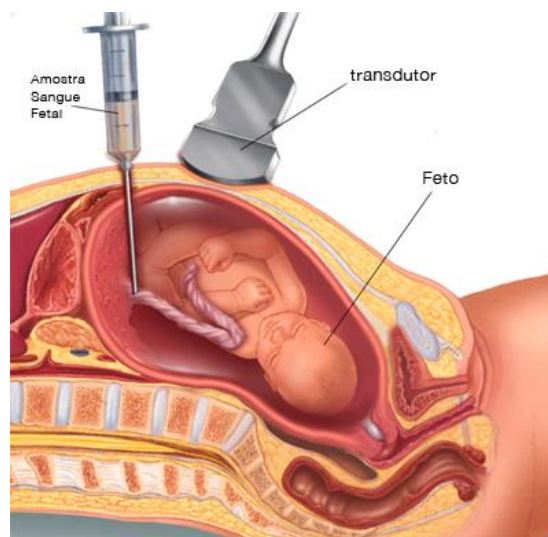


Figura 5 – Cordocentese (<https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/percutaneous-umbilical-blood-sampling/about/pac-20393638>)

Testes serológicos

A realização de testes serológicos, frequentes permitem determinar com precisão o nível do anticorpo presente na circulação materna, e o eventual potencial do anticorpo para causar a DHFRN assim com a potencial gravidade para a destruição de eritrócitos durante a gravidez. (Harmening, 2012)

Testes serológicos da mãe

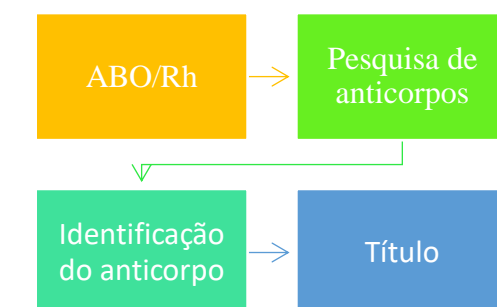
Durante o primeiro trimestre, as boas práticas de obstetrícia aconselham a realização da tipagem ABO, Rh e a detecção de eventuais anticorpos presentes (Prova de Antiglobulina Indireta). Durante esta primeira consulta, a grávida é questionada sobre gestações anteriores e os seus desfechos. A mesma é questionada sobre eventuais transfusões no passado. Para a tipagem de anticorpos, devem ser utilizadas técnicas que sejam capazes de detetar anticorpos IgG reativos a 37°C. Caso a tipagem de anticorpos seja positiva é necessário realizar a identificação dos mesmos. Anticorpos IgM reativos a frio, como por exemplo o anti-I, Le^a, Le^b e P1 podem ser ignorados porque estão pouco desenvolvidos ao nascimento. Dos anticorpos do sistema Rh, os mais comuns e com significado clínico são os, anti-D, K, c e C (Tabela 1).

Tabela 1 – Anticorpos presentes em amostras Pré-natais

Anticorpos identificados em amostras pré-natais como causa de DHFRN		
Comum	Raro	Nunca
Anti-D	Anti- Fy ^a	Anti-I
Anti-C	Anti-s	Anti-Le ^a
Anti-c	Anti-M	Anti-Le ^b
Anti-E	Anti-N	Anti- P1
Anti-e	Anti-S	
Anti-K	Anti-Jk ^a	

Na prática clínica, se a mulher for Rh negativa e tiver uma triagem inicial de anticorpos negativa, ela é uma candidata RhIG, por volta das 28 semanas de gestação. (Harmening, 2012 | Roback *et al.*, 2011)

Após a identificação do anticorpo clinicamente significativo, o passo seguinte é verificar se o pai contém o antígeno correspondente, assim como da eventual heterozigócia ou homozigócia para esse antígeno. Caso o pai seja homozigótico para



Esquema 2 – Teste serológicos realizados a mãe

o antígeno correspondente, o feto está em risco de desenvolver DHFRN. Se o pai for heterozigótico para o antígeno correspondente, o genótipo do feto irá ser determinado, através de testes genéticos, como o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR), numa amostra obtida por amniocentese. (Roback *et al.*, 2011)

Quando a tipagem é positiva e se identifica o anticorpo responsável pela positividade, é necessário realizar uma titulação do mesmo de forma a quantificá-lo. (Esquema 2).

Testes serológicos do recém-nascido

Após o nascimento, os eritrócitos do recém-nascido podem ser testados a partir de amostra de sangue do cordão umbilical. Esta amostra, deve ser colhida utilizando uma seringa e agulha, de modo a evitar a contaminação com a geleia de *Wharton* e eventual lavagem das células. Os testes serológicos utilizados no recém-nascido são, a tipagem ABO, tipagem Rh e o teste de Antiglobulina Direta (TAD). Na tipagem ABO apenas se realiza a prova direta, pois os anticorpos presentes na amostra, são da mãe. A tipagem do Rh no sangue do cordão umbilical pode apresentar um falso negativo se as células estiverem fortemente revestidas com anti-D, a isto chama-se Rh bloqueado. Numa primeira fase, poderá lavar-se as células do recém-nascido, e numa fase posterior preparar um eluado a partir das células fetais. Outro teste serológico é o TAD, que é o teste mais importante na deteção da DHFRN. Um TAD com resultado positivo, indica que o anticorpo está a revestir os eritrócitos do recém-nascido, mas a força de reação não se relaciona com a gravidade da doença. (Harmening, 2012 | Roback *et al.*, 2011)

Terapêutica

A terapêutica pode ser dividida em duas partes, a terapêutica pré-natal, onde se inclui a transfusão intrauterina, e a pós-natal, onde estão incluídas a fototerapia, a exsanguinotransfusão e a administração da imunoglobulina intravenosa.

Pré-natal

Transfusão intrauterina

A transfusão intrauterina, como o próprio nome indica, é uma intervenção que se realiza ao feto enquanto este está *in útero*. Esta circunstancia apresenta, elevado risco para o feto, como seja a ocorrência de um parto prematuro, infeção e trauma na placenta que leva ao surgimento de uma hemorragia feto-materna, que pode causar um aumento dos títulos de anticorpos. Mas a um determinado momento, é inevitável e necessária a sua realização, mesmo com as complicações que daí possam surgir. (Harmening, 2012)

Critérios que indicam a necessidade de uma transfusão intrauterina

- Observação de hidropisia fetal
- Quando os resultados do líquido amniótico são elevados (para hemoglobina e bilirrubina)
- Quando os resultados do sangue da cordocentese tem níveis de hemoglobina inferior a 10 g/dl
- Quando o MCA-PSV indica anemia

Esquema 3 – Critérios que indicam a necessidade de uma transfusão intrauterina

Pós-natal

Imunoglobulina intravenosa

A imunoglobulina intravenosa (IGIV) é muito utilizada para tratar a hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com DHFRN. A IGIV concorre com os anticorpos da mãe no baço do recém-nascido, fazendo com que haja uma redução da hemólise. (Harmening, 2012)

Exsanguinotransfusão

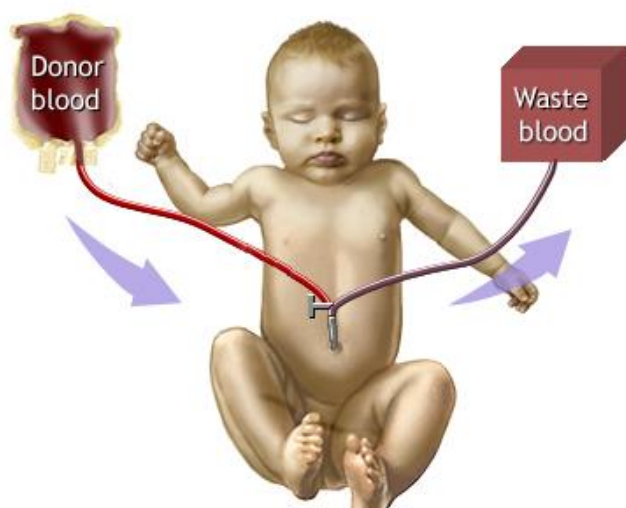


Figura 6 – Exsanguinotransfusão
(https://www.researchgate.net/figure/Exchange-transfusion-28_fig4_330181996)

A exsanguinotransfusão consiste no uso de sangue total para substituir o sangue que circula no recém-nascido (Figura 6). O intuito da exsanguinotransfusão é fornecer eritrócitos ao recém-nascido para restabelecer a oxigenação adequada dos tecidos, mas também remover o anticorpo da mãe em circulação. Removendo ainda parte da

bilirrubina e retirando de circulação as células revestidas com o anticorpo. Recém-nascidos prematuros são mais predispostos a depender de uma exsanguinotransfusão do que os recém-nascidos a termo, uma vez que a nível hepático o seu desenvolvimento é diminuto, e não consegue conjugar a bilirrubina. As exsanguinotransfusões raramente são necessárias, devido aos avanços da fototerapia e da IGIV. (Harmening, 2012 | Das, 2019)

Fototerapia

Após o parto, o recém-nascido pode desenvolver hiperbilirrubinemia devido a bilirrubina não conjugada. Usa-se a fototerapia de 460 a 490 nm, para converter a bilirrubina não conjugada em isômeros que são menos tóxicos para o cérebro do recém-nascido. Na fototerapia são usadas duas luzes de modo a envolver todo o corpo do recém-nascido (Figura 7). (Harmening, 2012)



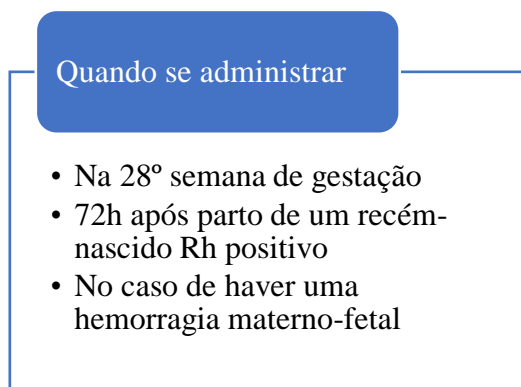
Figura 7 – Fototerapia
(<https://revistaadnormas.com.br/2019/12/29/os-hospitais-ainda-nao-humanizaram-a-fototerapia-em-recem-nascidos>)

Seleção das unidades de sangue

As unidades de sangue para a realização da transfusão intrauterina e para a exsanguinotransfusão tem que cumprir determinados critérios para a sua utilização. As unidades tem que pertencer ao mesmo dador, ser do grupo O negativo, conter antígenos negativos para os anticorpos correspondentes da mãe e a colheita deve ter sido realizada até sete dias antes. Deve ainda, ser negativa para citomagalovírus (CMV) e para a hemoglobina S. Além disso a unidade, depois de desleucocitada, deve ainda ser irradiada, para prevenir a doença do enxerto vs hospedeiro. (Roback *et al.*, 2011)

Prevenção

Na DHFRN provocada pela incompatibilidade Rh, a única forma de prevenção é a utilização de uma vacina conhecida como *RhoGam*. Foi em 1968 que a *Orth Diagnostics* lançou uma solução purificada de anti-D que se administra a mulheres grávidas com Rh negativo, de forma a prevenir a sensibilização da mãe. A administração deve ser efetuada 72 horas após parto. Eventualmente o *RhoGam* pode falhar, devido a uma gravidez anterior não relatada, um aborto espontâneo, uma transfusão ou até mesmo a mãe ter recebido uma dose inadequada de anti-D. Cerca de 10% das mulheres Rh negativo que receberam o *RhoGam* pós-parto, continuaram a desenvolver anticorpos anti-D. Sendo assim, de modo a resolver este problema passou-se a administrar a *RhoGam* no pré-parto, sempre que haja risco de ocorrência de uma hemorragia materno-fetal, e em situações como, a cordocentese, a amniocentese, o aborto espontâneo ou na eventualidade de o feto ser Rh positivo (Esquema 4) Só não é administrado quando o pai também for Rh negativo. (Das, 2019 | Pegoraro *et al.*, 2020)



Esquema 4 – Quando se administrar a *RhoGam*

O mecanismo de ação do *RhoGam* não é muito bem conhecido, mas os dados científicos apontam para que a administração de anti-D sensibiliza os eritrócitos fetais presentes na circulação materna e faz com que estes sejam removidos da circulação pelos macrófagos dos baço, antes de a mãe conseguir produzir anticorpos. Há indícios de que o *RhoGam* interfere na ativação das células B para produzir anti-D. (Harmening, 2012 | Das, 2019)

Discussão

Face a pesquisa realizada acerca da doença hemolítica do feto e do recém-nascido provocada pela incompatibilidade Rh (D), verificou-se que a sua incidência tem vindo a

diminuir graças ao avanço da medicina e das técnicas de diagnóstico. Uma cooperação entre a os serviços hospitalares de obstetrícia e a imunohemoterapia é fundamental, pois só assim se poderá chegar a um diagnóstico preciso acerca da doença e o seu eventual tratamento.

Mas esta área do conhecimento, está em permanente atualização no que concerne a novas técnicas de diagnóstico, tratamentos e novas formas de prevenção.

Conclusão

A DHFRN provocada pela incompatibilidade Rh (D) tem vindo a diminuir desde o ano de 1968, após a implementação da RhoGam em mães Rh negativas. Com a realização de testes serológicos e exames complementares é possível antecipar e tratar os recém-nascidos que possam vir a sofrer de DHFRN, de modo que as consequências sejam as minimizadas para estes.

Referências

1. Harmening, Denise. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th ed. Chicago,USA;2012.
2. Roback J; Grossman B; Harris T, et al. *Technical Manual*. 17th ed. AABB; 2011.
3. Hillyer C; Shaz B; Zimring J; Abshire T. *Tranfusion Medicine and Hemostasi*. Elsevier. China.
4. Pegoraro V, Urbinati D, Visser G, et al. *Hemolytic disease of the fetus and newborn due ti Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children*. 2020 July 20.
5. Das, Soumya. *Hemolytic disease of the fetus and newborn*. 2019