

UNIVERSIDADE PAULISTA

ADRIELLY ZANETTI

DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL, SUAS COMPLICAÇÕES E  
PROFILAXIA

10,0

Alme

Dra Alme F de Oliveira Pereira  
Coordenadora Auxiliar - Biomedicina  
CRBM 25171  
UNIP - São José do Rio Pardo

SÃO JOSÉ DO RIO PARDO  
2025

**ADRIELLY ZANETTI**

**DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL, SUAS COMPLICAÇÕES E  
PROFILAXIA**

Trabalho de Conclusão de Curso para  
obtenção do título de Graduação em  
Biomedicina apresentado à Universidade  
Paulista – UNIP.

Orientadora: Prof. <sup>a</sup> Mestre Juliana Conti Viana

**SÃO JOSÉ DO RIO PARDO  
2025**

## RESUMO

A Doença Hemolítica Perinatal é uma condição aloimune que ocorre pela incompatibilidade sanguínea entre a mãe Rh D negativo e um feto Rh positivo. Neste caso, os eritrócitos do feto possuem antígenos herdados geneticamente do pai Rh positivo, os quais estão ausentes nas hemácias da mãe. Essa incompatibilidade sucede quando a gestante Rh negativo carrega um feto Rh positivo e seu sistema imunológico reconhece esse fator como um corpo estranho e passa a produzir anticorpos contra ele. Porém este evento ocorre apenas quando a gestante já teve um filho também Rh positivo ou, em casos mais raros, tenha recebido transfusão de sangue Rh positivo. Assim, seu sistema imunológico produz anticorpos que atravessam a placenta, as imunoglobulinas G (IgG), e destroem as hemácias fetais, gerando sérias consequências ao segundo feto como anemia, icterícia pelo aumento da bilirrubina e, em alguns casos, levando-o a óbito. A profilaxia dessa doença, desde 1979 até os dias de hoje, inclui tratamento com a imunoglobulina anti-D – principal antígeno do sistema Rh- para as gestantes não sensibilizadas, ou seja, aquelas cujo teste de Coombs indireto deu negativo. Este exame assegura que não foram detectados anticorpos no sangue da mãe contra as hemácias fetais, ou seja, se a gestante não produziu esses anticorpos foi devido a não sensibilização materna e, assim, as gestantes de Rh negativo devem receber as doses de imunoglobulina anti-D entre a 28ª e 30ª semana de gestação e 72 horas após o parto do recém-nascido Rh positivo. O teste apresenta-se eficaz para evitar a sensibilização materna, constituindo uma forma de identificar precocemente a doença, assegurando uma gestação segura e evitando as possíveis complicações para o bebê com a Doença Hemolítica Perinatal.

A eritroblastose fetal ainda representa um desafio clínico significativo, evidenciando a importância do diagnóstico precoce, do acompanhamento gestacional e das medidas profiláticas.

**Palavras-chave:** Incompatibilidade Sanguínea. Imunoglobulina anti-D. Sensibilização materna. Teste de Coombs. Anticorpos.

## **ABSTRACT**

Perinatal Hemolytic Disease is an alloimmune condition that occurs due to blood incompatibility between an Rh D-negative mother and the fetus, since the fetus carries paternal antigens that are absent in the mother's red blood cells. This incompatibility occurs when an Rh-negative pregnant woman carries an Rh-positive fetus, and her immune system recognizes this Rh-positive as a foreign body and begins to produce antibodies against it. This usually happens when the mother has had a previous pregnancy or received a blood transfusion. Thus, her immune system starts producing antibodies that cross the placenta through IgG and destroy the fetal red blood cells, causing consequences such as anemia, increased bilirubin levels, and, in some cases, leading to fetal death. The prophylaxis of this disease, from 1979 to the present, includes the administration of anti-D immunoglobulin for non-sensitized pregnant women, that is, those whose indirect Coombs test results are negative. This test ensures that no antibodies against fetal red blood cells have been detected in the mother's blood; in other words, if the mother has not produced these antibodies, it is due to the absence of maternal sensitization. Therefore, Rh-negative pregnant women should receive doses of anti-D immunoglobulin between the 28th and 30th weeks of pregnancy and within 72 hours after the delivery of an Rh-positive newborn. This test has proven effective in preventing maternal sensitization, constituting a way of early identifying the disease, ensuring a safe pregnancy, and avoiding possible complications for the baby associated with Perinatal Hemolytic Disease.

**Keywords:** Blood incompatibility. Immunoglobulin anti-D. Maternal sensitization. Coombs test. Antibodies

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho em memória a meu avô, que não estará presente em minha formatura e apresentação de trabalho de conclusão de curso, mas que esteve comigo em toda minha trajetória, me guiando e dando forças para que eu chegasse até o final dessa jornada.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>10</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>18</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>19</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença hemolítica perinatal (DHPN), também chamada de eritroblastose fetal, ocorre em decorrência de uma incompatibilidade sanguínea, quando uma mulher fator Rh negativo gera um feto Rh positivo, após ter sido sensibilizada, anteriormente, por outro filho Rh positivo ou transfusão sanguínea, o que pode levar as consequências que variam desde anemia leve até óbito perinatal do segundo bebê Rh positivo.<sup>1</sup>

Caso, na gestação de um primeiro filho Rh positivo, a mulher entre em contato com as hemácias fetais, isso sensibiliza o sistema imunológico materno, o que leva à produção dos anticorpos anti-Rh. Assim, em uma segunda gravidez em que o feto seja Rh positivo, os anticorpos maternos - imunoglobulinas G - podem atravessar a placenta e se ligar aos antígenos presentes nas hemácias fetais.<sup>1</sup>

Antígenos são proteínas, isto é, polímeros formados por aminoácidos que o sistema imunológico reconhece. Eles são classificados de diferentes maneiras, como os antígenos exógenos - que são reconhecidos como corpos estranhos vindos de fora do organismo – e os autoantígenos que são produzidos pelo nosso próprio corpo. Um terceiro tipo, os antígenos endógenos, são responsáveis por determinar o tipo sanguíneo. Dentre esses antígenos há também uma glicoproteína localizada na membrana das células vermelhas do sangue, conhecida como antígeno D, sendo importante para determinar o fator Rh. Esse antígeno é considerado imunogênico, pois pode induzir uma resposta imune quando entrar em contato com o organismo de uma pessoa que não o possui, como no caso de uma pessoa Rh negativo que não apresenta esse antígeno D em suas hemácias.<sup>2</sup>

Quando o corpo humano detecta um antígeno, as células B realizam um rastreamento para reconhecer, assim os linfócitos B testam o antígeno e produzem anticorpos específicos ativando uma memória imunológica. Dessa forma, quando o organismo voltar a entrar em contato novamente com o mesmo antígeno, a resposta imune ocorre de maneira mais rápida e eficiente.<sup>2</sup>

A DHPN é uma das principais causas da mortalidade perinatal, sendo que a prevenção primária inclui a administração de imunoglobulina anti-D para as mulheres do tipo Rh negativo, especialmente após eventos que possam causar exposição ao sangue fetal Rh positivo, como uma gestação ou transfusão sanguínea. A prevenção secundária envolve a realização do pré-natal adequado, permitindo a detecção

precoce da doença e o acompanhamento das gestações de risco. Além do acompanhamento do pós-natal, pois nesse período também é administrada a dose de imunoglobulina anti-D após 72 horas do parto. Sendo assim de extrema importância o acompanhamento pré-natal e pós-parto a fim de evitar as complicações decorrentes dessa incompatibilidade sanguínea materno-fetal, como anemia, icterícia grave, insuficiência cardíaca, sequelas neurológicas, e, conseqüentemente, até o óbito neonatal.<sup>3</sup>

A eritroblastose fetal ainda representa um desafio clínico significativo, evidenciando a importância do diagnóstico precoce, do acompanhamento gestacional e das medidas profiláticas. Portanto, esta pesquisa bibliográfica além de trazer a definição da Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), abordar as possíveis complicações para a criança após o nascimento, foca nos cuidados necessários durante a gestação de mulheres com fator Rh negativo a fim de prevenir a eritroblastose fetal.<sup>3</sup>

## 2 JUSTIFICATIVA

Atualmente, mais de 100 pares de antígeno/anticorpo de hemácias são reconhecidos como potencialmente causadores de DHPN quando há incompatibilidade entre anticorpo da mãe e as hemácias fetais. A Doença Hemolítica Perinatal do Recém-Nascido pode adquirir um quadro clínico grave em aproximadamente 18% das gestações em mulheres Rh D negativo. Após o nascimento dos bebês acometidos, eles apresentam icterícia, resultante do acúmulo de bilirrubina liberada durante a hemólise. E nas primeiras horas de vida esse caso se agrava acompanhado de hematócrito baixo e reticulocitose, significando assim uma tentativa de reposição eritrocitária pela medula óssea do bebê.

A relevância deste trabalho encontra-se, portanto, em informar e conscientizar mulheres com fator Rh D negativo sobre os cuidados necessários durante a gestação e no momento do parto para que se possa alcançar uma efetiva prevenção da Doença Hemolítica Perinatal (DHPN).

### **3 OBJETIVOS**

A condição fator Rh negativo na mulher requer atenção especial durante a gestação em casos em que o pai é fator Rh positivo e, portanto, o feto também pode apresentar fator Rh positivo, uma vez que podem ocorrer complicações como a Eritroblastose Fetal. Diante disso, este trabalho tem como objetivo principal reunir e analisar informações atualizadas sobre a Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), no que tange aspectos diagnósticos e profiláticos.

Pretende-se com esta revisão, contribuir para a disseminação de informações relevantes às mulheres com fator Rh negativo, promovendo a conscientização acerca dos cuidados necessários ao longo da gestação e no momento do parto, a fim de prevenir possíveis intercorrências.

## 4 METODOLOGIA

Esse trabalho foi desenvolvido por meio de revisão bibliográfica, através da análise qualitativa e descritiva, a qual teve como objetivo reunir e analisar informações atualizadas sobre a Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), com ênfase nos aspectos diagnósticos e profiláticos.

O trabalho foi fundamentado em artigos científicos da área da saúde no período de 2015 até 2025, disponibilizados na base de dados acadêmicos e em diretrizes instituições médicas como SciELO, PubMed, LILACS e Google Acadêmico. Após a coleta das informações, os artigos foram analisados, a fim de identificar as medidas profiláticas e cuidados necessários na gestação.

Os descritores utilizados foram baseados “Doença Hemolítica Perinatal”, “Prevenção da DHPN”, “Aloimunização”, “Terapias inovadoras para DHPN” e “Diagnóstico e tratamento”.

Os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados entre o intervalo de 10 anos mencionados acima, comparando o diagnóstico e manejo entre eles, trabalhos com bases em informações verídicas e integras, artigos com referências bibliográficos.

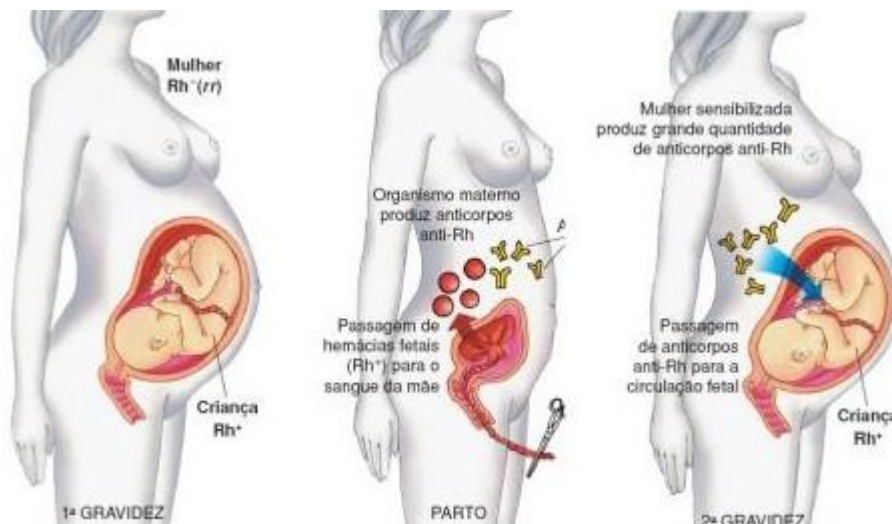
Os critérios de exclusão foram artigos sem embasamento científico atualizado, estudos publicados em blogs, e estudos fora do tópico de pesquisa.

## 5 REVISÃO DA LITERATURA

A Doença Hemolítica Perinatal (DHPN) é uma condição complexa, resultante principalmente da incompatibilidade materno-fetal pelo fator Rh. Essa condição se estabelece quando a mãe é Rh negativo e o feto herda o Rh positivo do pai. Nessa situação, o sistema imunológico materno reconhece os antígenos presentes nas hemácias fetais como corpos estranhos, desencadeando a produção de anticorpos anti-D pelo organismo materno.<sup>4</sup>

Esta doença se manifesta com maior frequência em uma gestação subsequente, pois, os anticorpos maternos podem atravessar a placenta e promover a destruição das hemácias fetais. Geralmente, esse processo ocorre quando a mãe já foi sensibilizada durante a primeira gestação, caso o primeiro filho tenha herdado fator Rh do pai, causando assim o contato do sangue materno e fetal principalmente no momento do parto, e, ao entrar em contato com os eritrócitos fetais incompatíveis, o organismo materno desenvolve anticorpos irregulares contra eles, como a produção de anticorpos igM que são os isotipos que não atravessam a placenta, porém são maturados e substituídos pelo isotipo igG que é o único capaz de atravessar a barreira placentária, sendo esse fenômeno denominado aloimunização materno-fetal.<sup>4</sup>

Figura 1- Mecanismo da Doença Hemolítica Perinatal



Fonte: Atlas de Hematologia.<sup>5</sup>

Esses anticorpos igG que atravessam a barreira placentária opsonizam os eritrócitos fetais, ou seja, facilitam sua eliminação, assim, essa opsonização

proporciona a retirada desses eritrócitos da circulação sanguínea, resultando na diminuição do tempo de meia-vida das hemácias fetais, ocorrendo a hemólise dessas hemácias que geram complicações como icterícia e hidropisia fetal.<sup>6</sup>

O sistema Rh é constituído por vários antígenos D, C, c, E, e e, sendo o antígeno D que classifica os indivíduos como Rh positivos ou negativos, de acordo com sua presença ou não. Os antígenos C, e, e E estão envolvidos no processo de aloimunização em transfusões do fator Rh e sistema ABO compatíveis.<sup>7</sup>

Os eritrócitos produzidos pelo feto, durante a gestação, têm um papel crucial durante o desenvolvimento do bebê, pois, constituem o principal meio de transporte de oxigênio e nutrientes pelo sangue. Esses eritrócitos podem permanecer na circulação do recém-nascido por aproximadamente 60 a 80 dias, e em caso de bebês prematuros permanecem por cerca de 30 dias.<sup>6</sup>

Em consequência da passagem dos anticorpos maternos pela placenta, e destruição das hemácias do feto, surgem complicações graves como anemia, icterícia, insuficiência cardíaca, hidropisia fetal, além de sequelas neurológicas decorrentes da deposição de bilirrubina no sistema nervoso central (SNC), podendo resultar em paralisia cerebral, surdez e até óbito fetal ou neonatal.<sup>8</sup>

Além da incompatibilidade sanguínea materno-fetal que pode ocorrer em gestações subsequentes de fetos Rh positivos, também existe a incompatibilidade decorrente de transfusões sanguíneas. Uma das complicações mais comuns é aloimunização eritrocitária, cuja taxa varia entre 10% a 35%. O desenvolvimento de aloanticorpos pode levar a, além de reações hemolíticas, dificuldade a obtenção de hemácias compatíveis em transfusões futuras.<sup>9</sup>

O processo de destruição das hemácias recebe o nome de hemólise fetal, que é a destruição dos glóbulos vermelhos do feto pela gestante, podendo evoluir para um caso grave de anemia. Nessas circunstâncias, pode ser necessário o uso de intervenções médicas para garantir a vida do feto, seja com o uso de métodos não invasivos ou, como utilizado décadas atrás na época de descoberta a doença, com métodos invasivos.<sup>7</sup>

No primeiro contato com os antígenos eritrocitários fetais, o sistema imunológico materno produz inicialmente anticorpos do tipo IgM, que não atravessam a placenta, o que geralmente impede complicações na primeira gestação de filho Rh positivo, pois o sangue fetal ainda não entrou em contato com o sangue materno. Deste modo, o sistema imunológico da mãe ainda não foi ativado para combater os

eritrócitos fetais. Entretanto, em uma exposição subsequente, ou seja, na segunda gestação de um feto Rh positivo, o organismo materno passa a produzir grandes quantidades de anticorpos IgG. Esses, por sua vez, conseguem atravessar a placenta e se ligam às hemácias fetais, ativando assim o sistema imunológico da gestante para combater esse corpo estranho presente em seu organismo, promovendo sua destruição e originando o quadro clínico da DHPN.<sup>8</sup>

Um dos métodos para verificação desses anticorpos presente no organismo materno é o teste do Coombs indireto, o qual detecta os anticorpos igG no corpo da mãe, podendo ser feito na primeira consulta do pré-natal e na 28<sup>a</sup> semana de gestação. Caso o resultado seja negativo, ainda pode ser considerado uma gestação de risco, sendo necessário acompanhamento do pré-natal e pós-parto. Caso o resultado seja positivo, a gestante é orientada a realizar todos os exames solicitados pelo médico e realizar o acompanhamento do pré-natal. Quando o Coombs indireto é positivo, precisa ser feita a titulação, ou seja, diluição do soro da gestante para verificar a gravidade da incompatibilidade sanguínea. Caso essa diluição seja superior a 1:16, este resultado indica sinal de risco maior para a DHPN, pois esta é considerada uma diluição alta evidenciando que a gestante produziu uma quantidade significativa de anticorpos que podem atacar os glóbulos vermelhos do feto. Assim essa gestante tem prioridade na investigação fetal, da qual deve ser feito o monitoramento da velocidade de pico sistólico da artéria cerebral média, para avaliar e monitorar o risco de anemia fetal.<sup>8</sup>

Nesse caso da diluição 1:16 é solicitado exame complementar, como a espectrofotometria de líquido amniótico, que estima a concentração de bilirrubina, para identificar se existe a anemia fetal e qual a sua gravidade. Esse procedimento ocorre através de um gráfico que possui três zonas: zona 1 significa baixo risco de anemia, zona 2 é de risco intermediário, indicando anemia fetal moderada, e zona 3, de alto risco para anemia fetal. Esse procedimento é considerado método invasivo, pois é realizado durante a gestação, em que é inserida uma agulha fina no útero, guiada pelo ultrassom, para retirar pequena quantidade de líquido amniótico, e que apresenta risco de perda fetal. Atualmente esse método não é muito utilizado por ser invasivo e com risco significativo para a vida do feto.<sup>6</sup>

Em contrapartida o dopplervelocimetria é um exame não invasivo que tende a avaliar a anemia fetal ao determinar o pico de velocidade sistólica na artéria cerebral

média, de uma forma mais segura se comparada à espectrofotometria de líquido amniótico.<sup>6</sup>

A anemia hemolítica no feto causa o aumento dos batimentos cardíacos o que tenta compensar a falta de oxigênio e que, conseqüentemente, gera o esgotamento dos órgãos principalmente fígado e baço e a eritropoiese extramedular uma vez que a medula óssea não é suficiente para suprir a necessidade de produção de hemácias, sendo esse processo de eritropoese compensatório, levando a um aumento do volume dos referidos órgãos, causando comprometimento sistêmico.<sup>10</sup>

Um dos métodos usados em casos de anemia grave é a transfusão intrauterina, da qual através dela é realizada a correção da anemia, além de evitar morte do feto. Esse procedimento é indicado a ser realizado entre a 18ª e 34ª semanas de gestação.<sup>8</sup>

A transfusão intrauterina é guiada por uma ultrassonografia e um profissional experiente, através de uma veia umbilical por cordocentese, esse procedimento é realizado do sangue preparado com irradiação tipo O negativo. Caso haja suspeita de anemia fetal, a cordocentese é diagnosticada, sendo que a cordocentese é a retirada da amostra de sangue do bebê pelo cordão umbilical. A técnica endovascular direta, guiada pela ultrassonografia é utilizada, pois permite maior infusão de volume sanguíneo, e menor tempo operatório, com melhores resultados para o bebê. Essa técnica apresenta sobrevida de 80% e uma taxa de erro de 3,5%.<sup>5</sup>

Já a icterícia grave está relacionada ao acúmulo de bilirrubina não conjugada, resultado da intensa destruição das hemácias. No recém-nascido, a imaturidade hepática dificulta a conjugação da bilirrubina, favorecendo seu acúmulo no sangue. Em concentrações elevadas, a bilirrubina atravessa a barreira hematoencefálica e se deposita no SNC, causando kernicterus.<sup>10</sup>

O procedimento para tratar icterícia grave é a exsanguineotransfução, procedimento do qual o sangue do bebê é reconstruído por sangue total, sendo a combinação das hemácias e plasma fresco. Esse procedimento tem como fundamento a remoção de anticorpos que circulam no sangue materno, sendo usado em 7% dos casos de DHPN, com taxa de mortalidade de apenas 2%.<sup>6</sup>

Kernicterus é o quando a bilirrubina não conjugada tem capacidade de atravessar a barreira placentária e depositar gânglios basais, ou seja, deposita um conjunto de estruturas do cérebro que são essenciais para a cognição e comportamento do indivíduo. Esse acúmulo em níveis tóxicos nos tecidos ocasiona

quadro grave de icterícia, com sequelas neurológicas irreversíveis, como paralisia cerebral e surdez.<sup>6</sup>

Os bebês recém-nascidos têm níveis de bilirrubina mais elevado, por não conseguirem metabolizar o excesso da bilirrubina, em consequência desse acúmulo essa substância pode causar toxicidade no Sistema Nervoso Central (SNC). Sendo a icterícia um sinal de problema no fígado, provocado pela presença de células do sangue materno, que faz o bebê ter quantidades de células vermelhas adequadas ao tamanho dela e quando são destruídas em alto número, a cor amarela começa a aparecer.<sup>11</sup>

Uma das terapias inovadoras instituídas em 1958 foi a fototerapia usada para casos de icterícia grave para medir os níveis de bilirrubina, que consiste no uso controlado de luz em ondas específicas com objetivo de desencadear reações fotoquímicas que promovem o processo metabólico da bilirrubina, afim de ser excretado sem envolvimento hepático, prevenindo complicações futuras da icterícia grave.<sup>11</sup>

A luz usada para a fototerapia faz com que a bilirrubina não conjugada seja convertida em isômeros e excretada pelo rim, sendo esse procedimento de baixo custo-benefício para os países em desenvolvimento, pois não é um método que necessita de muita eletricidade contínua.<sup>6</sup>

Do ponto de vista da saúde pública, a profilaxia representa a principal estratégia de prevenção da DHPN. Sendo o método mais eficaz a administração da imunoglobulina anti-D, indicada para gestantes Rh negativo não sensibilizadas. Essa profilaxia deve ser realizada preferencialmente entre a 28<sup>a</sup> e a 30<sup>a</sup> semana de gestação, bem como nas primeiras 72 horas após o parto de um recém-nascido Rh positivo. A imunoglobulina atua recobrando e neutralizando as hemácias fetais que porventura tenham passado para a circulação materna, evitando a sensibilização e a produção de anticorpos anti-D pelo organismo da mãe.<sup>8</sup>

Resultados mostram que a implementação dessa medida reduziu drasticamente a incidência e a gravidade da DHPN nas últimas décadas, representando um dos maiores avanços da medicina preventiva no campo da obstetrícia. Entretanto, em locais onde a profilaxia ainda não é amplamente acessível, a DHPN permanece como importante causa de mortalidade perinatal.<sup>8</sup>

Em países mais desenvolvidos, o número de casos relacionados à incompatibilidade materno-fetal é baixo. Entretanto no Brasil, a incidência ainda é

considerada elevada, atingindo em média de 5 a 6 mulheres a cada grupo de 1.000 gestantes. Essa alta taxa está frequentemente associada à negligência no acompanhamento pré-natal e monitoramento das gestantes.<sup>12</sup>

No diagnóstico precoce da Doença Hemolítica Perinatal deve ser realizado através do acompanhamento do pré-natal e pós-natal. No pré-natal ocorre o levantamento histórico da paciente, pela anamnese para obter informações como gestações anteriores. Além da anamnese é realizado a tipagem sanguínea para antígeno RhD, é recomendado também tipagem sanguínea do pai, para verificar a possibilidade de o feto ser Rh negativo caso a gestante não tenha conhecimento dele. Sendo indicado também para casos de incompatibilidade materno-fetal o teste de antiglobulina humana indireta (TAI) para detectar presença de anticorpos irregulares, ou seja, analisar a presença de anticorpos contra os antígenos eritrocitários por sensibilização no sangue da gestante.<sup>6</sup>

No acompanhamento do pós-natal é realizada avaliação física do bebê para verificar se possui icterícia, sendo solicitado pelo médico um hemograma do bebê para avaliação de anemia, dosagem de bilirrubina total e frações para verificar o grau de hemólise caso houver sinais da mesma, e o teste de antiglobulina humana direta (TAD) para verificar a presença de hemácias no sangue do recém-nascido.<sup>6</sup>

Além da dose de Ig ser administrada na 28ª semana de gestação e após 72 horas do parto, gestante que passaram por procedimento invasivos, abortos e principalmente transfusão sanguínea onde ocorre incompatibilidade do fator Rh do doador ao receptor, promovendo assim um quadro de anemia hemolítica resultante da reação imunológica pela destruição das hemácias transfundidas.<sup>6</sup>

Apesar da redução da doença hemolítica por aloimunização Rh em países desenvolvidos, sua incidência no Brasil ainda é elevada, possivelmente devido a falhas na prevenção, como não reconhecimento de eventos sensibilizantes, omissão na administração de imunoglobulina anti-D.<sup>13</sup>

O tratamento convencional do recém-nascido aloimunizado inclui fototerapia e EXT, sendo essa última capaz de remover na anticorpos anti-Rh e hemácias sensibilizadas. Embora os benefícios dela estejam bem estabelecidos, os riscos permanecem elevados, sendo que as taxas de mortalidade relacionadas ao procedimento se apresentam em torno de 2% na literatura.<sup>13</sup>

A doença hemolítica perinatal também ocorre pelo sistema ABO, do qual tem suas hemácias de dois tipos de proteínas, como aglutinogênio A e aglutinogênio B,

que são responsáveis pela fenotipagem. Sendo esse sistema o único que não há presença de anticorpos naturais ou regulares (anti-A e anti-B) que estão na circulação do indivíduo antes de detectar o corpo estranho, por isso os aglutinogênios têm alta imunogenicidade.<sup>14</sup>

A incompatibilidade do sistema ABO é mais comum que a incompatibilidade Rh, ocorrem em aproximadamente 20 a 25% das gestações, enquanto a incompatibilidade Rh representa cerca de 10%. Entretanto, a incompatibilidade ABO é responsável por apenas 2 a 5% dos casos da Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), que se manifesta clinicamente pela destruição acentuada das hemácias e por diversas alterações sistêmicas que afetam o feto ou o recém-nascido.<sup>15</sup>

A hemólise resultante da incompatibilidade ABO ocorre, em geral, quando há diferença entre o grupo sanguíneo materno e o fetal, especialmente quando a mãe possui o fenótipo O e o feto apresenta os fenótipos A ou B. Nesses casos, a reação imunológica acontece devido a presença de anticorpos do tipo IgG anti-A e anti-B no plasma materno, que reconhecem as hemácias fetais como corpos estranhos. Esses anticorpos atravessam a placenta e se ligam as hemácias do feto, promovendo sua destruição e, conseqüentemente, o aparecimento da anemia hemolítica e outras manifestações clínicas da DHPN.<sup>14-15</sup>

No caso da hemólise por incompatibilidade do fator Rh é mais grave, pois é responsável pela maioria dos casos de indicação de exsanguinotransfusão, onde as hemácias do feto são destruídas por anticorpos maternos, o que leva ao aumento da produção de Bilirrubina. No entanto a incompatibilidade do sistema ABO é menos grave, e geralmente tratada com fototerapia, porém, também necessita ser monitorada.<sup>16</sup>

Apesar disso, a incompatibilidade ABO é considerada extremamente rara e, quando ocorre, tende a ser menos grave do que a incompatibilidade pelo sistema Rh. Essa raridade se deve a dois fatores principais: primeiro, porque os antígenos A e B não estão totalmente expressos na membrana eritrocitária da criança logo após o nascimento, completando sua expressão apenas no segundo ou quarto ano de vida; e segundo, porque os antígenos A e B não são exclusivos das hemácias, estando também presentes em outros tecidos e células do corpo.<sup>14</sup>

O recém-nascido afetado por doença hemolítica deve ser cuidadosamente avaliado logo após o parto, visando a detecção precoce de anemia e hiperbilirrubinemia. Essa condição pode manifestar em neonatos com fatores de risco,

como na incompatibilidade sanguínea e hemólise ativa. Nesse caso, recomenda a realização de exames laboratoriais, incluindo a tipagem sanguínea do bebê e da mãe, o teste de Coombs direto e a dosagem de bilirrubina sérica total.<sup>17</sup>

Uma das consequências da DHP pelo sistema ABO é a hidropisia fetal que pode ser um achado identificado durante a ultrassonografia de rotina realizada entre 18<sup>a</sup> a 22<sup>a</sup> semana de gestação. As causas subjacentes são diversas, e por isso, o médico deve realizar uma investigação detalhada para estabelecer os diagnósticos diferenciais. O ultrassom é essencial para detectar sinais precoces, como derrame pleural e edema cutâneo com espessura superior a 5 mm, edema de couro cabeludo e aumento da espessura da placenta.<sup>17</sup>

O diagnóstico precoce e o acompanhamento adequado são fundamentais para evitar complicações fetais. A detecção da incompatibilidade e a adoção de medidas terapêuticas — como o monitoramento da bilirrubina e a realização de transfusões intrauterinas em casos graves — são essenciais para reduzir os riscos à saúde do feto e garantir um melhor prognóstico neonatal.<sup>14</sup>

Além disso, o acompanhamento dos níveis de hemoglobina e hematócrito é essencial para avaliar a gravidade da anemia e orientar condutas terapêuticas adequadas. O manejo clínico precoce é determinante para prevenir complicações neurológicas, como kernicterus, e garantir a recuperação segura do neonato. Dessa forma, a vigilância clínica e laboratorial continua constitui uma etapa indispensável no cuidado de recém-nascido com suspeita ou diagnóstico confirmado de doenças hemolítica perinatal.<sup>17</sup>

## 6 CONCLUSÃO

Diante do exposto trabalho ficou evidente que a Eritroblastose fetal decorrente da incompatibilidade Rh entre mãe e feto, representa um risco à saúde materno-fetal podendo gerar graves complicações fetais durante a gestação, conforme citamos no tópico anterior, como icterícia, anemia, até mesmo óbito neonatal.

Portanto a análise dos estudos evidenciou papel crucial para profilaxia com a administração da imunoglobulina anti-D em gestante Rh negativo, destacando a relevância do acompanhamento do pré-natal, com a realização de exames e informações obtidas para as práticas profiláticas necessárias para fins de redução da incidência da Doença Hemolítica Perinatal.

Além disso, o acompanhamento pré-natal adequado é essencialmente associado aos exames como o teste de Coombs Indireto, do qual foi fundamental para o diagnóstico precoce e para a implementação de medidas preventivas eficazes.

Desta forma, esse estudo foi importante para a disseminação do conhecimento informativo acerca do tema, a fim de contribuir com a redução da taxa de mortalidade perinatal e para melhor prognóstico gestacional.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Noda SG, Diaz RY, Aldama OL, Rojas AS. Doença hemolítica perinatal grave devido a anti-e. Instituto de Hematologia e Imunologia. 2021; 37(2): 72-7.
- 2 Botarro A. o que é um antígeno? Reconhecer antígenos é crucial para o funcionamento do Sistema imunológico. Verywellhealth. 2025. Disponível em: Antígenos: Tipos, Como Funcionam, Testes e Mais.
- 3 Sainio S, Nupponen I, Kuosmanen M, Aitokallio Tallberg A, Ekholm E, Riita M, Palo P, Raudashosk T, Tekay A, Tuimala J, Uotila J, Stefanovic V. Diagnóstico e tratamento da doença hemolítica grave do feto e recém-nascido: uma retrospectiva nacional de 10 anos estudar. Federação Nórdica de Sociedades de Obstetrícia e Ginecologia, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2015; 94; p.383-90.
- 4 Santos Silva J, Pinto Oliveira AP. Doença Hemolítica Perinatal. Revista Eletronica Acervo Saúde|ISSN. 2022; 15(10); p.1-8.
- 5 Atlas de Hematologia. Eritroblastose fetal: entenda a patologia. Disponível em: <https://atlasemhematologia.com.br/sem-categoria/eritroblastose-fetal-entenda-a-patologia/>.
- 6 Porto M. Doença hemolítica do feto e do recém-nascido: uma revisão narrativa sobre diagnóstico e manejo. Universidade Federal de Santa Catarina. 2025; 13-41.
- 7 Araujo CE, Kreisig CA, Hamm, DFR, Leite MA. Frequencia de antígenos C E em doações RhD negativo. Hematol transfuse Cell Ther. 2023; (45); 36-37.
- 8 Assis Oliveira G, Silvestre PH, Neumeister P, Rabi Teodoro L, Ratti RP. Terapias inovadoras para prevenção da doença hemolítica perinatal. Departamento de Biomedicina, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio. Revista Tópicos. p. 1-25.
- 9 Reis GS, Mota MA, Innocêncio AS, Rodrigues GBM, Dias LDCD, Almeida MJJ, Zatta TR, Silva SA, Spindola CM, Rocha RO. Prevalência da aloimunização eritrocitária em um hospital Universitario. Hematology, transfusion and cell therapy. 2023; p.616.
- 10 Silva Pulier A, Domingues Fontes M, Barbosa Moraes DA, Lima Macedo G. Recomendações para o manejo laboratorial e imuno-hematológico de gestantes

aloiminizadas e seus conceitos acometidos pela doença hemolítica perinatal. Arquivo Brasileiros de Medicina Naval. 2023; (01); p.6-12.

11 Barros Gomes S. K. Pediatra fala sobre icterícia neonatal em recém-nascidos. Secretaria de Estado da Saúde. 2018.

12 Santana RAS, Silva TGN. Eritoblastose fetal: incompatibilidade sanguínea entre mãe e feto. UNIBRA. 2022; p.1-29.

13 Sá CAM, Santos MCP, Carvalho M, Moreira MEL. Eventos adversos associados a exsanguineotransfusão na doença hemolítica perinatal; experiências de dez anos. Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2009; p.168-172.

14 Vicioli Camargo B. L. Doença Hemolítica Perinatal: Uma revisão de literatura. Centro Universitario do Sagrado Coração. Bauru. 2020; p.1-27.

15 Malono J, Guimarães H, Falcão L, Neto MT. Doença hemolítica do recém-nascido. Consensos Nacionais de Neonatologia. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pediatria. 2004; p.139-142.

16 Alvarenga KF, Campelo APDS, Rays MS, Amorim AAL, Araujo ES, Jacob LCB. Como a hiperbilirrubinemia deve ser considerada na definição do protocolo da triagem auditiva para neonatos de risco?. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. 2024; p.1-8.

17 Hall V, Vadakekut E. S, Avulakunta I. D. Doença hemolítica do feto e do recém-nascido. 2025. Disponível em: Doença hemolítica do feto e recém-nascido - StatPearls - Estante NCBI.