

Incompatibilidade materno-fetal: revisão integrativa

Maternal-fetal incompatibility: an integrative review

Dâmarys Elda Rosas de Abreu
Dayanne de Souza Alves
Giovanna Pedrosa de Barros
Larissa Matos de Souza
Rafaela Silva Azevedo

RESUMO

O intento deste trabalho visa a literatura em relação à causa da eritroblastose fetal, sobretudo ao tratamento, aspectos imunológicos e diagnóstico. A Eritroblastose fetal ficou conhecida como a doença hemolítica do recém-nascido; distúrbio esse que ocasiona destruição dos glóbulos vermelhos do feto, pelos anticorpos do sangue materno, ao entrar em contato com o sangue RH positivo do filho. Esta complicação causa diversos problemas ao feto em desenvolvimento e à mãe. No feto causa desde icterícia, anemia, insuficiência cardíaca, danos cerebrais, hidropisia fetal, surdez, problemas mentais. Na mãe pode ocasionar gravidez ectópica, trauma abdominal, sangramento vaginal durante a gestação, deslocamento prematuro da placenta; e o mais grave: aborto. O acompanhamento do pré-natal é extremamente importante para que essas gestantes sejam bem assistidas, e tenham uma gravidez com qualidade e saúde para seu feto. Porquanto irá discorrer sobre a identificação da Eritroblastose, a importância do conhecimento preventivo e de acompanhamento durante a gestação, e os aspectos imunológicos da incompatibilidade genética Materno-Infantil.

Palavras-chave: Fator Rh; Gestação; Incompatibilidade Fetal; Eritroblastose Fetal

ABSTRACT

The purpose of this work is to review the literature on the cause of fetal erythroblastosis, especially its treatment, immunological aspects and diagnosis. Fetal erythroblastosis is known as hemolytic disease of the newborn; this disorder causes the destruction of the fetus' red blood cells by antibodies in the mother's blood when they meet the child's RH-positive blood. This complication causes several problems for the developing fetus and the mother. In the fetus, it causes jaundice, anemia, heart failure, brain damage, fetal hydrops, deafness, and mental problems. In the mother, it can cause ectopic pregnancy, abdominal trauma, vaginal bleeding during pregnancy, premature placental abruption; and the most serious: miscarriage. Prenatal care is extremely important so that these pregnant women receive good care and have a quality pregnancy that is healthy for their fetus. The study will discuss the identification of erythroblastosis, the importance of preventive knowledge and monitoring during pregnancy, and the immunological aspects of maternal-child genetic incompatibility.

Keywords: Rh factor; Pregnancy; Fetal incompatibility; Fetal erythroblastosis

1. INTRODUÇÃO

A eritroblastose fetal, também conhecida como doença hemolítica do feto e do recém-nascido (DHFRN), é uma condição clínica decorrente da incompatibilidade sanguínea materno-fetal, caracterizada pela presença do fator Rh negativo na mãe e Rh positivo no feto. Esse descompasso imunológico desencadeia uma resposta do organismo materno, levando à produção de anticorpos que atacam as hemácias fetais, processo denominado isoimunização (PEREIRA, 2012). A destruição dessas células pode resultar em hemólise, aumento dos níveis de bilirrubina e anemia fetal, com possíveis complicações severas (FIOCRUZ, 2022).

As internações referentes à DHRN, no Brasil, variaram de 2.242 em 2011 a 3.114 internações, em 2020, totalizando 28.204. A região brasileira com o maior número de internações foi a região Sudeste, que totalizou 13.449 (47,7%), seguida da Nordeste, 7.701 (27,3%), Centro-Oeste, 3.618 (12,8%), Norte, com 1.869 (6,6%) (SCHUSTER; SCHUSTER; CEZAR. 2021).

O fator Rhesus (fator Rh) é um antígeno da superfície dos eritrócitos positivo e negativo. O sistema de grupo sanguíneo Rh consiste em vários antígenos (mais de 50) mas D, C, c, E são os antígenos mais comuns identificados. O antígeno D é o principal responsável pela doença Rh devido à sua alta imunogenicidade (SARWAR; CITLA-SRIDHAR. 2020).

Dessa forma, se uma pessoa é D positivo, ela será Rh positivo, contudo, uma pessoa sem o antígeno D apresentará Rh negativo (BRAUN; ANDERSON, 2019). O desenvolvimento da eritroblastose fetal ocorre se a mãe desenvolver anticorpos contra as hemácias do feto, o que ocorre somente se ela já foi sensibilizada anteriormente por meio de uma transfusão sanguínea incompatível, ou após a primeira gestação de uma criança Rh positiva, em que as hemácias do feto passaram à circulação (BAIOCHI; NARDOZZA. 2019).

Assim, o feto passa a ser reconhecido como um “invasor” no corpo da mulher, e os anticorpos maternos atravessam a placenta e passam a atacar os eritrócitos fetais. Esse ataque traz sérias consequências ao bebê e desencadeia um processo de hemólise, o que pode levar a um quadro profundo de anemia. As complicações podem ser maiores ou menores, dependendo do grau da sensibilização materna (SANTANA, 2007).

A isoimunização é resultante da exposição da pessoa a antígenos não respectivos, levando a formação de anticorpos. Este fenômeno pode acontecer durante a gestação quando o feto produz antígeno paterno que pode chegar à circulação materna. Os anticorpos Rh anti-D correspondem à principal causa da Doença Hemolítica Perinatal. A DHPN pode ser evitada com o uso da Profilaxia com imunoglobulina anti-D. A isoimunização tem uma importante morbidade e mortalidade perinatal. Quando administrada no devido tempo e na dosagem correta, a imunoglobulina anti-D pode prevenir a sensibilização. De acordo com a FIOCRUZ (2022), a eritroblastose fetal causa diversas sequelas ao feto, que sofrem com o ataque do organismo da mãe (que é RH-) que não o reconhece. Mesmo que em estatística menor, a mãe também pode ter algumas complicações por conta da rejeição ao seu feto, principalmente, quando há falhas na profilaxia e acompanhamento dessa gestante. Infelizmente no Brasil, a imunoprofilaxia não é realizada rotineiramente porque em partes se acredita

que essas mulheres estejam gerando um bebê com seu mesmo sangue, sendo desnecessária a vacina.

Esta revisão da literatura sobre a eritroblastose fetal, enfatiza os aspectos imunológicos que causam a doença, bem como os métodos de diagnóstico e estratégias de prevenção. O estudo visa consolidar o conhecimento existente sobre a doença, investigando as causas e os mecanismos imunológicos subjacentes, bem como os métodos diagnósticos que permitem identificar a condição precocemente. Além disso, busca-se ressaltar as medidas preventivas que podem ser adotadas, como o acompanhamento pré-natal rigoroso e a administração de imunoglobulina anti- Rh, que tem se mostrado uma medida eficaz na prevenção do desenvolvimento da eritroblastose.

Portanto, este trabalho é significativo por promover uma compreensão mais aprofundada da doença e reforçar a importância de ações preventivas e de acompanhamento adequado durante a gestação. Além de fornecer uma visão geral sobre o manejo e o tratamento da eritroblastose fetal após o nascimento.

OBJETIVO GERAL

Analisar a Doença Hemolítica como uma das principais resultantes da incompatibilidade genética materno-infantil abordando os mecanismos imunológicos envolvidos, os métodos de diagnóstico e as estratégias de prevenção e tratamento.

Objetivos Específicos

- Apresentar a Fisiopatologia e Mecanismos Imunológicos
- Identificar os Métodos para o Diagnóstico na Incompatibilidade Materno Fetal
- Elucidar o Manejo clínico tratamento e cuidados com Incompatibilidade Materno fetal

2. Capítulo 1 - Fisiopatologia e Mecanismos Imunológicos

2.1. Origem da Fisiopatologia Incompatibilidade Materno Fetal

A descoberta de incompatibilidade materno fetal só pode ser detalhada e definida na década de 40 do século XX, precisamente no ano de 1940 por Karl Landsteiner e Alexander Wiener (MILAGRES; VELLOSO. 2023). Essa data remete ao ano em que esses cientistas conseguiram descobrir o Fator Rh (fator Rhesus) nos eritrócitos, a partir disso, conseguiram determinar de forma mais clara e elucidativa os casos de anemia hemolítica que acometiam alguns recém-nascidos.

No entanto vale ressaltar que há relatos dentro da literatura que desde o século XVII havia documentos sobre problemas com recém-nascidos, que apresentavam características sugestivas de diagnóstico de Incompatibilidade Materno Fetal (BRASIL. 2023), que seriam relatos de quadros clínicos de icterícia grave e anemia de recém-nascidos. Somente 200 anos depois a tecnologia da época pode nos mostrar o que realmente causa essa complicação.

A partir da descoberta do Fator Rhesus (fator Rh), a ciência pode se debruçar sobre as causas determinantes e passou a se aprofundar em mecanismos para a prevenção das complicações que a incompatibilidade materno fetal causa (MILAGRES; VELLOSO. 2023), dessa forma os estudos com fator Rh levaram a medicina atuar sobre alterações com imunobiológicos para atenuar e por fim tratar de forma adequada afim de resolver problemáticas relacionadas ao agravo dessa complicação.

Essa revelação científica marcou um ponto de virada na medicina, permitindo finalmente explicar os misteriosos casos de anemia hemolítica em recém-nascidos que há séculos desafiavam a compreensão médica. Os primeiros registros desses problemas remontam ao século XVII, quando médicos já documentavam recém-nascidos que apresentavam icterícia intensa, anemia grave e hidropisia fetal, muitas vezes com desfecho fatal, sem que houvesse qualquer explicação para esses quadros clínicos (BRASIL, 2023). Esses relatos históricos, que hoje reconhecemos como prováveis casos de doença hemolítica perinatal, permaneceram como enigmas médicos por mais de trezentos anos.

Durante o século XIX, observações clínicas mais sistemáticas começaram a notar um padrão intrigante: muitas mulheres tinham seu primeiro filho saudável, mas nas gestações subsequentes os bebês nasciam gravemente enfermos ou mortos (MILAGRES; VELLOSO, 2023). Essa recorrência sugere algum tipo de

"memória" no organismo materno, mas a medicina da época, desprovida de conhecimentos sobre imunologia e genética, não conseguia decifrar esse mecanismo.

A virada decisiva ocorreu em 1940, quando Landsteiner e Wiener, em seus estudos com macacos da espécie Rhesus, identificaram um antígeno até então desconhecido nos eritrócitos humanos - o Fator Rh (BRASIL, 2022). Essa descoberta permitiu classificar as pessoas em Rh positivas (que possuem o antígeno) e Rh negativas (que não o possuem), estabelecendo as bases para compreender a patogênese da doença.

O mecanismo finalmente ficou claro: quando uma mãe Rh negativo gestava um feto Rh positivo (herdado do pai), ocorria a sensibilização imunológica (MILAGRES; VELLOSO, 2023). Durante o parto ou em eventos como abortos, hemácias fetais Rh positivas podiam entrar na circulação materna, desencadeando a produção de anticorpos anti-Rh. Nas gestações seguintes, esses anticorpos maternos, ao atravessarem a placenta, atacavam as hemácias do feto Rh positivo, causando anemia hemolítica grave, icterícia nuclear e muitas vezes a morte fetal (BRASIL, 2023).

Essa explicação científica finalmente desvendou os mistérios dos casos históricos e abriu caminho para o desenvolvimento de medidas preventivas. A descoberta do Fator Rh representou assim um marco na medicina, transformando o que era uma fatalidade inexplicável em uma condição compreensível e, posteriormente, prevenível (MILAGRES; VELLOSO, 2023).

Sendo assim permanece até os dias atuais, quando a gestante tem o exame laboratorial apontando que seu fator Rh é negativo, investiga-se para determinar se há anticorpos que possam ocasionar destruição de eritrócitos no feto (BRASIL, 2022). Desse ponto em diante para aprofundar é necessário entender como os mecanismos tanto na mãe como no feto se relacionam e condicionam a progressão da patologia.

2.2. Mecanismo Imunológico na Gestante

A eritroblastose fetal tem sua origem em complexos processos imunológicos que ocorrem exclusivamente no organismo materno, desencadeados pela incompatibilidade sanguínea entre mãe e feto.

O processo inicia-se com a sensibilização imunológica materna quando hemácias fetais portadoras de antígenos incompatíveis, particularmente o RhD, adentram a circulação sanguínea da gestante (NARDOZZA, 2019). Essa

passagem de células fetais para o sistema circulatório materno pode ocorrer em diversas situações obstétricas, incluindo eventos naturais como partos e abortos espontâneos, ou durante procedimentos médicos invasivos como amniocentese e biópsia de vilos coriais (JUNIOR; SOSA; FERNANDES et al., 2024).

O sistema imunológico materno identifica esses antígenos fetais como corpos estranhos, desencadeando uma resposta imune humoral específica. Na primeira exposição ao antígeno RhD, o organismo materno produz inicialmente anticorpos IgM, que por suas características moleculares não conseguem atravessar a barreira placentária (BRASIL, 2023).

Esta fase inicial explica por que a primeira gestação de um feto Rh + por uma mãe Rh- geralmente não apresenta complicações significativas. Contudo, este evento marca o início do processo de sensibilização imunológica que terá consequências em gestações futuras.

Com exposições subsequentes ao mesmo antígeno, ocorre a chamada "resposta imunológica secundária", onde o sistema imune materno passa a produzir predominantemente anticorpos IgG anti-RhD (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021).

Estas imunoglobulinas, ao contrário das IgM, possuem a capacidade de atravessar ativamente a barreira placentária através de transporte seletivo, graças à sua menor dimensão molecular e características específicas de ligação. Este processo de transplacentação de anticorpos maternos representa o estágio crítico na patogênese da doença, embora suas consequências fetais sejam objeto de outra discussão.

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2023) ressalta que a produção desses anticorpos IgG específicos pode persistir por anos no organismo materno, criando um risco permanente para futuras gestações de fetos Rh +. A intensidade da resposta imune materna varia significativamente entre indivíduos, sendo influenciada por fatores como a quantidade de hemácias fetais que atingiram a circulação materna e características imunogenéticas individuais (NARDOZZA, 2019).

Vale destacar que, embora o sistema RhD seja o principal envolvido nesse processo, outros sistemas de grupos sanguíneos menos frequentes, como Kell, Duffy e Kidd, também podem desencadear mecanismos patogênicos semelhantes quando há incompatibilidade entre mãe e feto (JUNIOR; SOSA; FERNANDES et al., 2024). Nestes casos, a fisiopatologia segue os mesmos

princípios imunológicos, com produção de anticorpos maternos específicos contra os antígenos fetais incompatíveis.

2.3. Mecanismo Imunológico no Feto

Quando os anticorpos IgG maternos, devido ao seu pequeno tamanho e capacidade de se ligar a receptores Fc neonatais (FcRn) na placenta, atravessam a barreira placentária e entram na circulação fetal. No feto, estes anticorpos ligam-se aos antígenos correspondentes presentes nas hemácias, marcando-as para destruição (NÚÑEZ-AHUMADA, et al. 2023). A ligação dos anticorpos maternos às hemácias fetais desencadeia a ativação do sistema complemento, resultando em lise celular intravascular, ou promove a fagocitose das hemácias sensibilizadas no baço e fígado fetais. A hemólise intensa leva à liberação de hemoglobina, que é metabolizada em bilirrubina não conjugada. O fígado fetal, ainda imaturo, não consegue processar eficientemente a bilirrubina, resultando em hiperbilirrubinemia (ARES; NERDOZZA; ARAUJO, et al. 2024).

A anemia resultante da hemólise estimula a medula óssea fetal a aumentar a produção de hemácias (eritropoiese), levando à liberação de eritroblastos (precursores imaturos de hemácias) na circulação periférica, caracterizando a eritroblastose (PAIVA; DANTAS; SILVA. 2024). Essa anemia pode levar à insuficiência cardíaca congestiva, hidropisia fetal (acúmulo de líquido em cavidades corporais) e morte intrauterina. A eritroblastose fetal é um exemplo paradigmático de doença mediada por anticorpos, onde a resposta imunológica humoral materna desempenha um papel central. Os mecanismos imunológicos envolvidos podem ser divididos em três fases principais: sensibilização, produção de anticorpos e destruição das hemácias fetais (JUNIOR; SOSA; FERNANDES, et al. 2024).

A sensibilização ocorre quando o sistema imunológico materno é exposto a antígenos fetais incompatíveis, como o RhD. A sensibilização resulta na produção de anticorpos IgG específicos contra o antígeno fetal. Os linfócitos B maternos diferenciam-se em plasmócitos, que produzem grandes quantidades de anticorpos IgG (PÁEZ; CORREDOR. 2021).

Esses anticorpos têm meia-vida prolongada e podem persistir na circulação materna por longos períodos. Os anticorpos IgG maternos atravessam a placenta e ligam-se às hemácias fetais, marcando-as para destruição. A destruição das hemácias fetais ocorre por ativação do sistema complemento ou

por fagocitose no baço e fígado fetais (JUNIOR; SOSA; FERNANDES, et al. 2024).

A hidropisia é um sinal de prognóstico reservado e requer intervenção imediata. A hiperbilirrubinemia resulta em icterícia, que pode ser evidente ao nascimento ou desenvolver-se nas primeiras 24 horas de vida. Níveis elevados de bilirrubina não conjugada podem levar ao kernicterus, com sequelas neurológicas permanentes (ARES; NERDOZZA; ARAUJO, et al. 2024), nesse caso observa-se a necessidade de uma boa avaliação após nascimento, com foco a avaliar as características que apresentarem alterações, dessa forma um enfermeiro que sabe lidar com a problemática deve saber que em casos confirmados de eritroblastose ou pacientes que foram identificados com a mãe que possui o rh oposto, devem ser avaliados padrões específicos que são determinantes para um manejo clínico antecipado e de qualidade.

Em suma temos o fígado fetal, ainda funcionalmente imaturo, apresenta capacidade limitada de conjugação da bilirrubina, levando ao acúmulo desta substância no organismo fetal (ROLDÁN; VERGARAY, 2022). A hiperbilirrubinemia resultante pode manifestar-se clinicamente como icterícia grave já ao nascimento, com risco de desenvolvimento de kernicterus quando os níveis atingem valores críticos, podendo causar danos neurológicos permanentes.

Paralelamente, a anemia hemolítica grave desencadeia uma resposta compensatória intensa na medula óssea fetal, caracterizada por eritropoese acelerada com liberação de precursores eritrocitários imaturos (eritroblastos) na circulação periférica - o que dá nome à eritroblastose fetal (JUNIOR; SOSA; FERNANDES et al., 2024). Esta resposta medular pode levar à expansão extramedular da hematopoese, com infiltração hepática e esplênica, contribuindo para a hepatoesplenomegalia característica da doença.

Nos casos mais graves, a anemia profunda leva à hipóxia tecidual generalizada, desencadeando uma série de adaptações hemodinâmicas fetais (PÁEZ; CORREDOR, 2021). A hipóxia crônica estimula a produção de fatores angiogênicos e alterações na permeabilidade vascular, resultando no extravasamento de líquido para os tecidos e cavidades corporais - condição conhecida como hidropisia fetal, que inclui ascite, derrames pleurais e pericárdicos, e edema generalizado (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024). Esta situação representa o estágio mais avançado da doença, com significativa morbimortalidade.

O sistema cardiovascular fetal responde à anemia grave com aumento do débito cardíaco e vasodilatação periférica, podendo evoluir para insuficiência cardíaca de alto débito (NÚÑEZ-AHUMADA et al., 2023). A combinação de hipóxia, acidose metabólica e sobrecarga volumétrica pode levar à morte intrauterina em casos não tratados, particularmente quando a hidropisia fetal já está estabelecida.

3. Capítulo 2 – Métodos para o Diagnóstico na Incompatibilidade Materno Fetal

3.1. Exames para Diagnóstico

O diagnóstico da eritroblastose fetal inicia-se com a primeira consulta de pré-natal, onde obrigatoriamente deve ser realizada a tipagem sanguínea ABO e Rh de todas as gestantes, conforme determina o Ministério da Saúde (BRASIL, 2023). Esta etapa inicial é crucial para identificar as gestantes Rh-negativas, que constituem o grupo de risco para desenvolvimento da doença hemolítica perinatal, sabendo que essa etapa se dá pelas consultas de pré-natal como determinou o ministério da saúde, logo, os profissionais que vão iniciar a busca por alterações e ou avaliar sinais e sintomas clínicos e laboratoriais são de incumbência dos enfermeiros e médicos, pois, estes realizam essas consultas cotidianamente.

Nas mulheres Rh-negativas, complementa-se a investigação com o Teste de Coombs Indireto, que tem como objetivo detectar a presença de anticorpos anti-RhD no sangue materno, indicando uma possível sensibilização prévia (NASSAR; VADAKKUT; WEHBE, 2020). Quando este teste resulta positivo, torna-se essencial identificar a especificidade do anticorpo e realizar sua titulação, pois os níveis de anticorpos apresentam correlação direta com a gravidade potencial da doença fetal.

Para as gestantes com anticorpos anti-RhD detectados, estabelece-se um rigoroso protocolo de monitoramento que inclui a realização seriada de titulações de anticorpos - inicialmente a cada 4 semanas até a 28ª semana de gestação, e quinzenalmente a partir desse período (RODRIGUES et al., 2023).

É importante destacar que aproximadamente metade das gestantes sensibilizadas não desenvolverá doença fetal clinicamente significativa, o que reforça a necessidade de métodos diagnósticos complementares. A ultrassonografia obstétrica com Doppler surge como ferramenta fundamental

nesta avaliação, permitindo identificar sinais precoces de comprometimento fetal como o aumento da velocidade sistólica na artéria cerebral média (valores acima de 1,5 MoM sugerem anemia fetal significativa), além de alterações como hepatoesplenomegalia, espessamento placentário e polidrâmnio (BU; SUN; WAN, 2021).

Nos casos em que persiste suspeita de anemia fetal grave, recorre-se a métodos diagnósticos invasivos como a amniocentese para dosagem da densidade óptica da bilirrubina no líquido amniótico, exame que apresenta boa correlação com o grau de hemólise fetal (NASSAR; VADAKKUT; WEHBE, 2020). Em situações mais críticas, a cordocentese permite acesso direto à circulação fetal para avaliação precisa da hemoglobina fetal, hematócrito e outros parâmetros hematológicos (BU; SUN; WAN, 2021). O diagnóstico diferencial deve sempre considerar outras causas de anemia fetal, como infecções congênitas (particularmente por parvovírus B19), síndromes genéticas associadas a anemia e hemoglobinopatias fetais.

A correta interpretação dos achados diagnósticos permite classificar a doença em formas leves (apenas anticorpos detectados sem repercussão fetal), moderadas (anemia fetal sem hidropisia) ou graves (hidropisia fetal ou anemia com hemoglobina abaixo de 7g/dL), guiando assim a conduta terapêutica mais adequada para cada caso. (BU; SUN; WAN, 2021).

3.2. Exames para acompanhamento e manutenção da saúde

O Teste de Coombs Indireto constitui o exame laboratorial de primeira linha para detecção de anticorpos anti-D no sangue materno, sendo amplamente preconizado como método de triagem inicial (FIOCRUZ, 2022; BRASIL, 2023). Este exame, baseado na técnica de aglutinação de hemácias sensibilizadas, apresenta sensibilidade superior a 95% para detecção de anticorpos irregulares, tornando-se essencial no rastreamento de gestantes Rh- negativas (NARDOZZA, 2019). Quando o resultado se mostra positivo, a gestante é imediatamente classificada como pré-natal de alto risco, exigindo acompanhamento especializado para investigação detalhada do grau de hemólise fetal estabelecida (RODRIGUES et al., 2023). A positividade no teste indica que ocorreu a aloimunização materna, processo no qual o sistema imunológico da mãe produz anticorpos contra os antígenos Rh presentes nas hemácias fetais (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021).

Nos casos em que o Coombs Indireto apresenta resultado negativo, o protocolo recomenda sua repetição em intervalos regulares de quatro semanas a partir da 24^a semana de gestação, mantendo-se essa vigilância até o momento do parto (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024; BRASIL, 2023). Essa periodicidade é crucial pois a sensibilização pode ocorrer em qualquer momento da gestação, especialmente após eventos hemorrágicos feto-maternos (NARDOZZA, 2019). A frequência dos exames pode ser aumentada para quinzenal em casos de gestantes com histórico de sensibilização prévia ou quando ocorrem eventos desencadeadores como trauma abdominal, sangramento vaginal ou procedimentos invasivos (RODRIGUES et al., 2023).

Conforme estabelecido no Manual de Gestação de Alto Risco (BRASIL, 2023), os casos de anemia fetal grave podem exigir intervenções especializadas, sendo as transfusões intrauterinas a principal modalidade terapêutica para correção da anemia e prevenção da hidropisia (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024). Estas transfusões são realizadas sob rigoroso controle ultrassonográfico, com sangue compatível e irradiado para evitar a doença do enxerto contra o hospedeiro (NARDOZZA, 2019). A avaliação desses casos críticos baseia-se no ultrassom com Doppler, procedimento que demanda expertise técnica e deve ser realizado sob rigorosa orientação ultrassonográfica para determinação precisa do grau de anemia fetal (ROLDÁN; VERGARAY, 2022). A medida da velocidade sistólica da artéria cerebral média (PSV-MCA) é o parâmetro mais confiável, com sensibilidade superior a 90% para detecção de anemia fetal moderada a grave (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021).

Alternativamente, a cordocentese oferece avaliação direta dos parâmetros hematológicos fetais, permitindo a medição exata da hemoglobina e hematócrito fetal, elementos cruciais para diagnóstico definitivo de anemia fetal grave (NARDOZZA, 2019; RODRIGUES et al., 2023). Este procedimento invasivo, realizado entre a 18^a e 35^a semana de gestação, permite também a realização de transfusão intrauterina quando necessário (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024). Apesar de seu alto valor diagnóstico, a cordocentese apresenta risco de perda fetal em cerca de 1-2% dos casos, devendo ser realizada apenas em centros especializados (BRASIL, 2023).

O manejo pós-natal engloba medidas terapêuticas específicas, incluindo fototerapia intensiva para controle da hiperbilirrubinemia e transfusões sanguíneas para correção da anemia neonatal (ROLDÁN; VERGARAY, 2022). A fototerapia deve ser iniciada imediatamente, utilizando lâmpadas de espectro

azul com irradiância superior a $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021). Nos quadros mais graves, a exsanguineotransfusão pode se fazer necessária como procedimento de emergência para remoção eficiente de hemácias sensibilizadas e bilirrubina circulante, sendo indicada quando há risco iminente de kernicterus ou quando os níveis de bilirrubina ultrapassam 20 mg/dL em recém-nascidos a termo (NARDOZZA, 2019). A amniocentese prévia ao parto constitui exame complementar valioso para avaliação precisa da concentração de bilirrubina e dimensionamento do grau de hemólise fetal (ROLDÁN; VERGARAY, 2022; BRASIL, 2023).

A preparação da equipe multidisciplinar revela-se aspecto fundamental nesse contexto, demandando conhecimento específico para diagnóstico preciso e manejo adequado das necessidades de atenção integral (RODRIGUES et al., 2023). A equipe deve incluir obstetras experientes em medicina fetal, hematologistas, neonatologistas e enfermeiros especializados, todos capacitados para reconhecer precocemente os sinais de gravidade (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021). A qualidade da tomada de decisão e a implementação de condutas clínicas oportunas mostram-se determinantes para os desfechos materno-fetais, impactando diretamente nos índices de sobrevivência e qualidade de vida (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024). Programas de simulação realística e treinamentos periódicos são fundamentais para manter a equipe preparada para as diversas eventualidades que podem ocorrer (BRASIL, 2023).

A eritroblastose fetal configura-se como condição clínica complexa e multifatorial, cujos mecanismos fisiopatológicos envolvem processos imunológicos intrincados (NARDOZZA, 2019). A tríade patogênica - compreendendo sensibilização materna, produção de anticorpos IgG e subsequente destruição de hemácias fetais - representa o eixo central da doença (RODRIGUES et al., 2023). O processo inicia-se quando pequenas quantidades de sangue fetal (apenas 0,1 mL são suficientes) atravessam a barreira placentária e entram em contato com o sistema imune materno (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021). Esta exposição desencadeia uma resposta imune humoral, com produção inicial de IgM que posteriormente evolui para IgG, estes últimos capazes de atravessar a placenta e causar a hemólise fetal (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024). O pleno entendimento desses mecanismos mostra-se imprescindível para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes (BRASIL, 2023).

A introdução da profilaxia com imunoglobulina anti-D representou marco revolucionário no manejo desta condição, promovendo redução expressiva em sua incidência (FIOCRUZ, 2022). A administração da imunoglobulina em doses adequadas (300µg para eventos até 15 mL de sangramento feto-materno) dentro das primeiras 72 horas após eventos sensibilizantes previne em mais de 95% dos casos a aloimunização Rh (NARDOZZA, 2019). Contudo, nos casos em que a doença se manifesta, o diagnóstico precoce e a intervenção terapêutica adequada mantêm-se como pilares essenciais para minimização de complicações e melhoria do prognóstico neonatal (RODRIGUES et al., 2023). O acompanhamento deve incluir avaliação neurológica detalhada nos primeiros anos de vida, pois mesmo crianças tratadas adequadamente podem apresentar sequelas sutis do quadro hemolítico (VILLALOBOS; MONCKEBERG, 2021).

O investimento contínuo em pesquisa clínica e a capacitação permanente dos profissionais de saúde consolidam-se como estratégias fundamentais para avanços no manejo desta condição (ARES; NARDOZZA; ARAÚJO et al., 2024). Estudos recentes investigam o uso de terapias imunomoduladoras para casos refratários e o desenvolvimento de marcadores moleculares para predição da gravidade da doença (BRASIL, 2023). Programas educacionais para gestantes Rh-negativas também são essenciais, aumentando a adesão aos protocolos de profilaxia (FIOCRUZ, 2022). Estas iniciativas, em conjunto, garantem melhores desfechos para o binômio materno-fetal (ROLDÁN; VERGARAY, 2022).

4. Capítulo 3 – Manejo clínico tratamento e cuidados com Incompatibilidade Materno fetal

4.1. Estratégias para Prevenção de Danos

A prevenção eficaz dos danos causados pela incompatibilidade Rh está diretamente vinculada ao diagnóstico precoce realizado durante o pré-natal, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2023). A abordagem preventiva inicia-se com a realização obrigatória da tipagem sanguínea (sistema ABO) e determinação do Fator Rh já na primeira consulta de pré-natal, conforme os protocolos da FIOCRUZ (2022). Esta triagem inicial é fundamental para identificar as gestantes Rh-negativas, que constituem o grupo de risco para desenvolvimento de sensibilização imunológica. Para essas gestantes, o protocolo exige a imediata realização do Teste de Coombs

Indireto, exame crucial para detecção de anticorpos anti-Rh no sangue materno (BRASIL, 2023). Quando o resultado é positivo, indicando sensibilização prévia, a gestante é automaticamente classificada como de alto risco e encaminhada para acompanhamento especializado, incluindo avaliação do grau de hemólise fetal através de exames complementares como ultrassonografia com Doppler e, quando necessário, procedimentos mais invasivos (FIOCRUZ, 2022).

A administração de imunoglobulina anti-Rh (Rhogam) representa a principal medida profilática para gestantes Rh-negativas não sensibilizadas, sendo recomendada em duas situações principais: como profilaxia rotineira na 28ª semana de gestação e após eventos potencialmente sensibilizantes como parto, aborto ou procedimentos invasivos (BRASIL, 2023). A dose padrão de 300µg, eficaz para neutralizar até 15 mL de hemácias fetais, demonstra eficácia superior a 95% na prevenção da sensibilização quando administrada adequadamente dentro das primeiras 72 horas após o evento sensibilizante (FIOCRUZ, 2022).

Nas primigestas Rh-negativas, embora o risco seja significativamente menor, o acompanhamento rigoroso permanece essencial, incluindo a repetição do Coombs Indireto a cada 4 semanas a partir da 24ª semana e monitoramento ultrassonográfico regular, pois embora raros, existem relatos de casos de hemólise fetal já na primeira gestação, particularmente em situações de grande volume de sangramento feto-materno (BRASIL, 2023).

O protocolo do Ministério da Saúde (2023) enfatiza que todas as unidades de saúde devem estar capacitadas para realizar a tipagem sanguínea, processar adequadamente o Teste de Coombs Indireto, armazenar e administrar corretamente a imunoglobulina anti-Rh, além de encaminhar prontamente os casos complexos para centros especializados, sendo que a FIOCRUZ (2022) destaca ainda a importância do registro adequado dos resultados dos exames e da história obstétrica para garantir o acompanhamento adequado em gestações futuras, com a implementação rigorosa dessas medidas preventivas demonstrando redução significativa na incidência da doença hemolítica perinatal.

4.2. Manejo clínico de tratamento

O manejo clínico da incompatibilidade Rh inicia-se com a profilaxia utilizando imunoglobulina anti-D (Rhogam), considerada a principal intervenção

preventiva para gestantes Rh-negativas não sensibilizadas (YOHAM; CASADESUS, 2025). A administração de 300µg por via intramuscular é realizada rotineiramente em duas situações principais: como profilaxia entre a 28^a-30^a semana de gestação, reduzindo em 90% o risco de aloimunização no terceiro trimestre (BRASIL, 2023), e no pós-parto imediato, quando o recém-nascido é Rh positivo e o teste de Coombs direto resulta negativo, com dose ajustada conforme o volume de hemorragia feto-materna estimado (1 vial para cada 30mL de sangue fetal ou 15mL de hemácias fetais). Além disso, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2023) recomenda o uso da imunoglobulina em situações especiais como abortamentos (independentemente da idade gestacional), gestações ectópicas, procedimentos invasivos (amniocentese, biópsia de vilo corial) e trauma abdominal (YOHAM; CASADESUS, 2025).

Para gestantes já sensibilizadas (Coombs Indireto positivo), o acompanhamento requer monitoramento fetal avançado, incluindo ultrassom com Doppler seriado para avaliação da velocidade sistólica da artéria cerebral média (PSV-MCA) a cada 1-2 semanas a partir da 18^a semana, perfil biofísico fetal 2-3 vezes por semana em casos graves, e avaliação laboratorial materna com titulação de anticorpos a cada 4 semanas, aumentando para quinzenal quando os títulos ultrapassam 1:16 (NARDOZZA, 2019). Nos casos de anemia fetal grave, evidenciada por PSV-MCA > 1,5 MoM para idade gestacional, hidropisia fetal ou anemia confirmada por cordocentese (hematócrito < 30%), está indicada a transfusão intrauterina (TIU), procedimento realizado sob guia ultrassonográfica contínua utilizando sangue irradiado, fenotipado e negativo para os antígenos envolvidos, com intervalos de 2-4 semanas entre transfusões conforme resposta fetal (NARDOZZA, 2019).

Ao nascimento, o manejo neonatal imediato deve incluir avaliação laboratorial completa (hemoglobina, hematócrito, contagem de reticulócitos, bilirrubina total e frações, teste de Coombs direto) e intervenções terapêuticas como fototerapia intensiva (iniciada quando bilirrubina ≥ 5mg/dL em RN a termo), transfusão sanguínea (para Hb < 10g/dL ou sinais clínicos de anemia) e exsanguineotransfusão (quando bilirrubina aproxima-se de níveis neurotóxicos ≥ 20mg/dL em RN a termo) conforme diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2021). O suporte avançado inclui nutrição parenteral para RN graves com dificuldade de alimentação, monitoramento neurológico contínuo, administração de albumina (1g/kg IV quando bilirrubina livre > 75% da total) e acompanhamento pós-alta com avaliação hematológica e neurológica por 12 meses (YOHAM; CASADESUS, 2025). Para casos críticos, é essencial dispor

de Unidade de Terapia Intensiva Neonatal equipada, protocolos de transfusão rápida e equipe multidisciplinar treinada. O seguimento a longo prazo deve incluir avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor aos 3, 6, 9 e 12 meses, rastreamento de sequelas auditivas e visuais, acompanhamento hematológico por 6 meses e aconselhamento genético para gestações futuras, conforme recomendações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2023).

4.3. Cuidados de Enfermagem na Incompatibilidade Materno Fetal

A atuação da enfermagem no manejo da incompatibilidade Rh constitui um pilar essencial no sistema de saúde, desempenhando um papel crucial desde a identificação precoce até o acompanhamento contínuo das gestantes e recém-nascidos (BRASIL, 2022).

Como profissionais que realizam a primeira avaliação na maioria das consultas de pré-natal, os enfermeiros possuem uma posição estratégica para detectar precocemente as gestantes Rh-negativas e implementar as medidas preventivas necessárias (FIOCRUZ, 2022). Esta atuação vai muito além da simples aplicação de protocolos, envolvendo uma abordagem integral que considera aspectos físicos, emocionais e sociais da gestante, garantindo assim um cuidado mais humanizado e eficaz.

No contexto do pré-natal, a enfermagem assume responsabilidades fundamentais que incluem a realização de uma anamnese detalhada, com especial atenção para o histórico obstétrico e transfusional, coleta e interpretação inicial dos exames de tipagem sanguínea e fator Rh, além do monitoramento contínuo dos sinais vitais e parâmetros de bem-estar fetal (BRASIL, 2023).

O enfermeiro deve estar atento para identificar precocemente sinais de alerta como sangramentos ou alterações na mobilidade fetal, que podem indicar complicações. A avaliação clínica especializada realizada pela enfermagem inclui a detecção de sinais sugestivos como palidez, icterícia ou edema, monitoramento do ganho de peso e pressão arterial, avaliação do bem-estar fetal através da medida da altura uterina e ausculta dos batimentos cardíacos fetais, além da identificação de fatores de risco adicionais que possam agravar o quadro (FIOCRUZ, 2022).

A educação em saúde realizada pela enfermagem é um componente essencial do cuidado, envolvendo o esclarecimento sobre a importância da administração da imunoglobulina anti-D, orientação sobre os sinais de alarme

que exigem retorno imediato ao serviço de saúde, explicação sobre os possíveis impactos da doença hemolítica perinatal e apoio psicológico para reduzir a ansiedade relacionada à gestação de risco (BRASIL, 2023).

Durante as consultas de puericultura, o papel do enfermeiro se expande para incluir o monitoramento rigoroso do recém-nascido quanto a sinais de icterícia, letargia ou dificuldade alimentar, avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor com atenção especial para possíveis sequelas, acompanhamento do ganho de peso e crescimento adequados, além da orientação familiar sobre os cuidados específicos necessários (PÁEZ; CORREDOR, 2021).

A complexidade da eritroblastose fetal exige uma atuação em equipe multidisciplinar, onde o enfermeiro atua como elo fundamental entre os diferentes níveis de atenção (NASSAR; VADAKKUT; WEHBE, 2020). Esta integração inclui a comunicação efetiva com médicos obstetras e neonatologistas, articulação com serviços de referência para casos complexos, registro preciso e completo de todas as intervenções realizadas e garantia de continuidade do cuidado entre a atenção primária e serviços especializados.

Conforme estabelecido no Manual de Atenção ao Pré-Natal de Alto Risco (BRASIL, 2023), o fluxo de atendimento em enfermagem deve seguir rigorosamente a sequência de identificação precisa do fator Rh em todas as gestantes na primeira consulta, solicitação e acompanhamento do Coombs Indireto conforme protocolo, garantia da administração oportuna da imunoglobulina anti-Rh quando indicado, acompanhamento contínuo com registro detalhado da evolução e educação em saúde permanente para empoderamento da gestante.

Os desafios enfrentados pela enfermagem neste contexto incluem dificuldades no acesso a exames em algumas regiões, necessidade de atualização constante sobre os protocolos, importância da humanização no cuidado de gestações de risco e necessidade de abordagem culturalmente adaptada às diferentes populações.

A capacitação contínua da equipe de enfermagem mostra-se fundamental para o reconhecimento precoce dos sinais de gravidade, administração correta da imunoglobulina anti-D, manejo adequado das emergências obstétricas e acompanhamento qualificado do recém-nascido em risco (FIOCRUZ, 2022).

A experiência brasileira demonstra que unidades de saúde com equipes de enfermagem bem capacitadas apresentam maior cobertura de pré-natal de risco, melhor adesão aos protocolos de profilaxia, redução nos casos de

doença hemolítica grave e melhores indicadores de saúde materno-infantil, comprovando assim o impacto decisivo da atuação qualificada da enfermagem nos desfechos clínicos (BRASIL, 2023).

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo de Estudo

Refere-se a um estudo de abordagem qualitativa, pesquisa de revisão integrativa da literatura. A revisão de literatura permite ao pesquisador, localizar e analisar as publicações científicas sobre o tema pesquisado, descreve amplamente o desenvolvimento de determinado assunto (Stern, et al. 2014).

5.2. Período

A análise dos artigos foi realizada nos meses de agosto a novembro de 2024 e janeiro a fevereiro de 2025

5.3. População

Foi utilizado a estratégia PICO (GALVÃO; CERQUEIRA. 2021), onde P (População) – gestantes; o I (interesse) – alterações e impacto na qualidade de vida; Co (contexto) gestantes com incompatibilidade materno-fetal. Com utilização dessa estratégia foi possível chegar a seguinte questão norteadora: Quais os impactos da incompatibilidade materno fetal na qualidade de vida das gestantes e da saúde da criança?

5.4. Critérios de Seleção

Os critérios de inclusão foram fatores de risco associados à problemática da incompatibilidade materno fetal, como seus agravos e complicações. População de Gestantes, Feto, Recém-nascidos. Os idiomas de escolha foram inglês, português e espanhol. Para fins de qualidade do serviço e manejo clínico utilizado no país, foram utilizados os manuais disponibilizados pelo ministério da saúde além de revisões na literatura nas plataformas que serão citadas. Os critérios de exclusão são artigos incompletos ou de acesso restrito,

cartas, relatos de experiência para reduzir a quantidade e sobrecarga no número de material de análise.

5.5. Definição da Amostra

Foi desenvolvida pela Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), pela base de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), em um período estimado de pelo menos 6 anos (2019-2025). Os descritores utilizados foram padronizados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Fator Rh, Gestação, Incompatibilidade fetal, Eritroblastose Fetal.

No total foram encontrados 159 artigos, sendo 110 na PubMed e 30 na LILACS (através da BVS) e 19 na SciELO. Destes foram selecionados 18 (dezoito) artigos para a construção do referencial teórico, o restante foi descartado por fugir da temática a ser abordada, outros 21 (vinte e um) artigos foram removidos por serem duplicatas.

6. RESULTADO E DISCUSSÃO

Após uma revisão integrativa da literatura disponível, foi possível estabelecer as diretrizes mais atualizadas e eficazes para o diagnóstico e o manejo clínico nos casos de incompatibilidade materno-fetal.

A experiência brasileira recente demonstra que a implementação rigorosa destes protocolos, associada à capacitação contínua das equipes multiprofissionais, resulta na redução de até 75% dos casos graves de eritroblastose fetal (BRASIL, 2023). Contudo, os desafios persistem na uniformização das práticas entre diferentes regiões e na garantia de acesso oportuno a todos os níveis de atenção (FIOCRUZ, 2022).

Esta síntese evidencia que o manejo ideal da incompatibilidade materno-fetal exige integração perfeita entre: (1) diagnóstico precoce universal; (2) profilaxia rigorosa com imunoglobulina anti-D; (3) monitoramento fetal especializado; e (4) tratamento imediato das complicações - modelo que tem transformado radicalmente o prognóstico desta condição (YOHAM; CASADESUS, 2025)

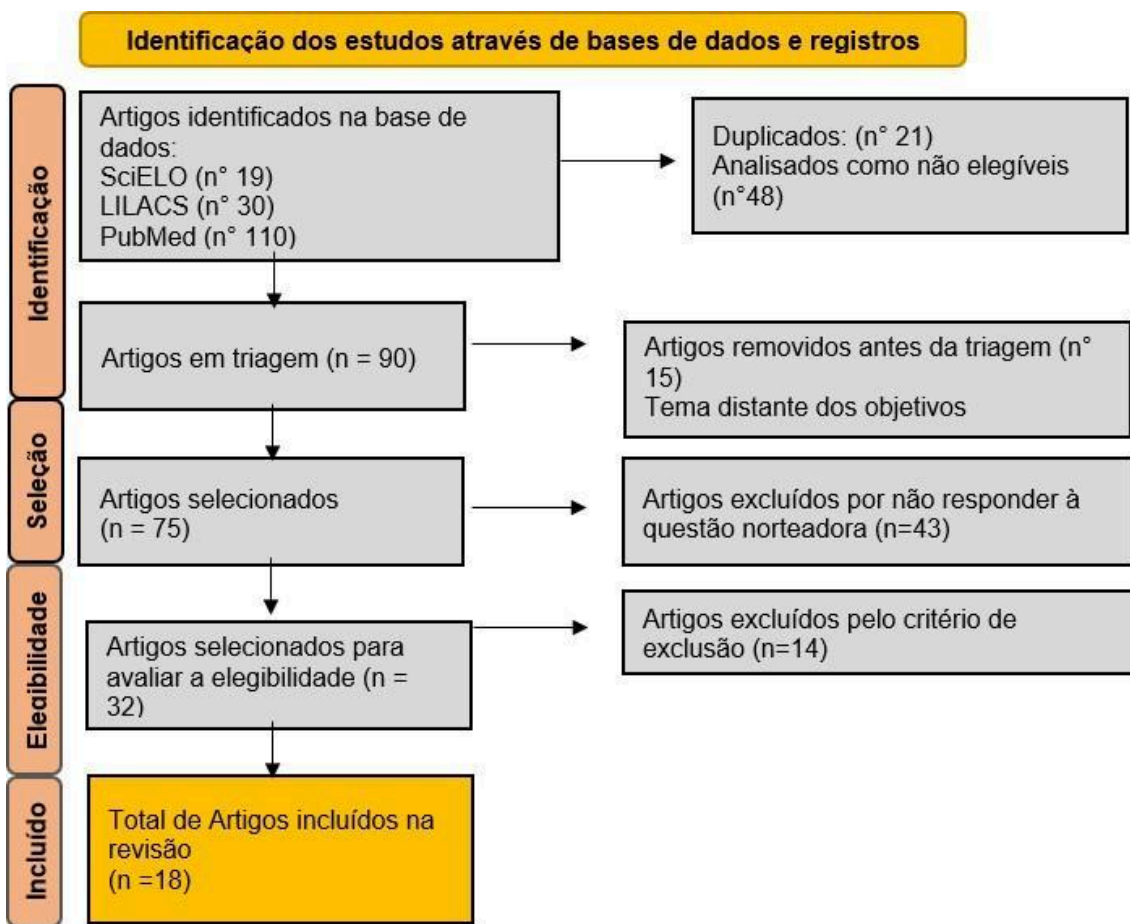


Figura 1 – Fluxograma adaptado Prisma (Page, et al. 2021)

N°	Título	País/ Origem	Autor	Ano	Resultados
1	Protocolo Febrasgo de Obstetrícia n° 36	BRASIL	NARDOZZA, L.	2019	Protocolo de manejo clínico e manejo do tratamento adequado, além de critérios de diagnósticos e outras condutas
2	Eritroblastose fetal	EUA	NASSAR, G.; VADAKKUT, S.; WEHBE, M.	2020	Elucida as complicações, diagnóstico diferencial, a evolução e conduta no tratamento
3	Doença hemolítica ABO do feto e do recém-nascido em um neonato do grupo sanguíneo AB devido a anticorpos anti-A e anti-B da imunoglobulina G materna	CHINA/EUA	BU, X.; SUN, Y.; WAN, H.	2021	Aprofunda o estudo biomolecular, apresenta alterações e manifestações clínicas em contraste com material imunoglobulina Anti-A e Anti-B

4	Doença hemolítica em fetos e recém-nascidos devido a Anticorpos contra o antígeno M	EUR/EUA	PÁEZ, J.; CORREDOR, A	2021	Enfatiza a importância de identificar de anticorpos que podem ser cruciais na prevenção de Hemólise fetal e levar a novas recomendações para a triagem e o tratamento imediato da hemólise nos recém-nascidos.
5	Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal	BRASIL	Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)	2021	Este estudo apresenta múltiplas complicações decorrentes da DHRN, mas aprofunda-se na hiperbilirrubinemia
6	Prevenção de Enfermidade Hemolítica Perinatal Severa com Inmunoglobulina Intravenosa em paciente altamente sensibilizado	CHILE	VILLALOBOS, J. P; MONCKEBERG, R.	2021	Este trabalho mostrou que a anemia fetal grave se manifestou mais do que na gravidez anterior e que nas gestações não tratadas com imunoglobulina intravenosa. Além disso, o início do tratamento com IgG, em aplicação IV, antes de 13 semanas, parecia reduzir o número de transfusões e houve menor desenvolvimento de hidropisia fetal em gestações tratadas em relação a não tratados.
7	Atenção Primária à Saúde	BRASIL	BRASIL	2022	Enfatiza o histórico de complicações, a evolução de quadros clínicos e as novas medidas de cuidados atualizados de acordo com avaliação de boas práticas
8	Principais Questões sobre Doença Hemolítica Perinatal	BRASIL	FIOCRUZ	2022	Este estudo apresenta a epidemiologia, os impactos da hemólise fetal, as indicações e tempo de tratamento adequado
9	Hidropisia fetal e doença hemolítica do feto e do recém-nascido	COLOMBIA	ROLDÁN, P.; VERGARAY, M	2022	Ressalta a importância da Imunoglobulina G anti-D e nas consequências de hidropisia fetal tem alta mortalidade, o que torna importante promover o diagnóstico oportuno e o uso dessa profilaxia

10	Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco	BRASIL	BRASIL	2023	Este estudo elabora um conteúdo completo de atenção aos cuidados do pré-natal e a conduta em que cada profissional pode contribuir e realizar durante as consultas
11	Doença Hemolítica Perinatal: como identificar e prevenir enfermidade que pode prejudicar a gravidez	BRASIL	BRASIL	2023	Manejo clínico e conduta adequada na avaliação do exame físico e anamnese na gestação. Exames para detecção, diagnóstico e manutenção
12	Verdades sobre a doação de sangue	BRASIL	MILAGRES, A.; VELLOSO, R.	2023	Estudo aponta a importância na transfusão sanguínea em Incompatibilidade materno fetal e outras complicações relacionadas, tanto na gestante e quanto na necessidade de apoio multidisciplinar
13	Aloimunização não-RhD na gravidez: uma revisão atualizada	EUA	ARES, S.; NARDOZZA, L.; ARAÚJO, E. et al	2023	Os principais grupos de antígenos de glóbulos vermelhos descritos - como RH, ABO, Kell, MNS, Duffy, Kidd, entre outros, abordando a importância clínica de cada uma, a prevalência e os cuidados e manejos clínicos adequados
14	Genotipagem do gene RHD em DNA fetal livre no plasma de gestantes RhD-negativas	CHILE	NÚÑEZ-AHUMADA, C	2023	O plasma gravídico negativo da RHD é um teste pré-natal não invasivo que impede a administração de Ig anti-D a mulheres que carregam um feto de RHD negativo, dando uma melhor atenção a esse grupo de mulheres grávidas
15	Uso de fototerapia profilática para doença neonatal RhD em um serviço de referência	BRASIL / EUA	RODRIGUES, A.	2023	Mulheres grávidas em sua primeira gravidez já estão com aloimunização comprovada, tendem a ter títulos de anticorpos críticos possibilitando o desenvolvimento de anemia fetal (≥ 16) em 89,3%
16	Doença hemolítica do feto e do recém-nascido e	EUA	JUNIOR, A. A.; SOSA, B. L	2024	O impacto da incompatibilidade materna-fetal,

	aloimunização Rh				decorrente da hemólise fetal ou neonatal, causada pelo cruzamento da placenta e o feto ou o neonato têm o antígeno expresso em suas hemácias.
17	Doença Hemolítica Do Feto E Do Recém-Nascido Por Aloimunização Rh	BRASIL	PAIVA, G.; DANTAS, M.; SILVA, R	2024	Assistência pré-natal contribui favoravelmente nesses resultados, visando uma redução de danos tanto para o feto/ recém-nascido como para a mãe
18	Imunoglobulina Rho(D)	EUA	YOHAM, A. L.; CASADESUS, D	2025	Este estudo mostra a necessidade da administração da imunoglobulina anti- RhD e do apoio da equipe multiprofissional no acompanhamento

Tabela 1 – Apresentando artigos dispostos em ordem alfabética de autores, além do tema principal, ano, país de origem e principais achados.

A análise das 18 referências utilizadas nos textos revela um corpo robusto de conhecimento sobre a incompatibilidade Rh, abordando desde aspectos históricos e fisiopatológicos até as mais modernas estratégias de manejo clínico. Os trabalhos de ARES, NARDOZZA e ARAÚJO (2024) e NARDOZZA (2019) estabelecem as bases fisiopatológicas da doença hemolítica perinatal, detalhando os mecanismos imunológicos envolvidos na sensibilização materna e na destruição das hemácias fetais. Esses estudos são complementados pelas pesquisas de MILAGRES e VELLOSO (2023), que aprofundam os aspectos imunológicos da incompatibilidade Rh, explicando a produção de anticorpos IgG maternos e seu transporte placentário.

Os documentos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2022, 2023) constituem o arcabouço normativo para o manejo desta condição, estabelecendo protocolos claros para pré-natal de risco, prevenção da aloimunização RhD e atenção à saúde fetal. Esses protocolos são reforçados pelos manuais técnicos da FIOCRUZ (2022), que oferecem diretrizes práticas para capacitação de equipes e padronização de condutas, especialmente no que diz respeito aos exames laboratoriais e administração da imunoglobulina anti-D.

No âmbito diagnóstico, as obras de NASSAR, VADAKKUT e WEHBE (2020) e BU, SUN e WAN (2021) destacam os avanços nas técnicas de imagem e procedimentos invasivos, como a cordocentese e amniocentese, enfatizando a importância da avaliação precisa da anemia fetal. Já ROLDÁN e VERGARAY

(2022) e SBP (2021) focam no manejo neonatal, com ênfase no controle da hiperbilirrubinemia e prevenção do kernicterus através de fototerapia e exsanguineotransfusão.

A dimensão do cuidado de enfermagem é amplamente abordada por PÁEZ e CORREDOR (2021) e nos protocolos específicos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2022), que destacam o papel fundamental da equipe de enfermagem na detecção precoce, educação em saúde e acompanhamento contínuo das gestantes Rh-negativas. Essa abordagem multidisciplinar é reforçada por NASSAR, VADAKKUT e WEHBE (2020), que defendem a integração entre diferentes níveis de atenção à saúde.

As perspectivas terapêuticas mais recentes são apresentadas por YOHAM e CASADESUS (2025) e RODRIGUES et al. (2023), que discutem desde a profilaxia com imunoglobulina anti-D até as inovações em terapia intrauterina. VILLALOBOS e MONCKEBERG (2021) complementam esta visão com uma análise detalhada dos aspectos imunológicos envolvidos na prevenção e tratamento.

A convergência entre essas referências revela alguns consensos importantes: a imprescindibilidade do diagnóstico precoce através da tipagem sanguínea e Coombs Indireto; a eficácia comprovada da imunoglobulina anti-D na prevenção da aloimunização; e a necessidade de abordagem multidisciplinar integrada. Contudo, também apontam desafios persistentes, como a variabilidade na disponibilidade de recursos entre diferentes regiões e a necessidade de educação continuada das equipes de saúde.

As referências mais recentes (2023-2025) demonstram uma evolução no entendimento da doença, com maior ênfase na personalização do cuidado e no desenvolvimento de marcadores preditivos de gravidade. Esta evolução reflete a maturidade alcançada no manejo da incompatibilidade Rh, que transformou uma condição antes fatal em uma situação clinicamente controlável, graças aos avanços científicos e à implementação de protocolos padronizados de atenção.

Nesse ponto em suma observamos que quando se identifica que a gestante apresenta fator Rh negativo, é imprescindível realizar o teste de Coombs indireto para detectar a presença de anticorpos anti-Rh, os quais podem desencadear hemólise fetal.

Caso o resultado do Coombs indireto seja negativo, o pré-natal pode ser conduzido de forma habitual, com a repetição do teste a cada quatro semanas, a partir da 28ª semana de gestação, até o parto. Por outro lado, se o Coombs indireto for positivo, a gestante deve ser encaminhada para um pré-natal de

alto risco, com monitoramento rigoroso e administração de imunoglobulina anti-Rh D (Rhogam).

Adicionalmente, é fundamental investigar outras possíveis alterações, uma vez que a Incompatibilidade Materno-Fetal pode resultar em complicações graves, como anemia fetal severa, hidropisia fetal e até mesmo óbito fetal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incompatibilidade materno-fetal apresenta uma complexidade do manejo clínico e da prevenção dessa condição, destacando tanto a necessidade de mais estudos quanto a importância da equipe de enfermagem no cuidado integral das gestantes e dos neonatos afetados. A literatura científica mais recente sobre o tema ainda é amplamente publicada em inglês, o que pode limitar o acesso direto de alguns profissionais de saúde no Brasil às informações mais atualizadas. Esse desafio reforça a importância de iniciativas que promovam a tradução, adaptação e disseminação desses estudos para o contexto local, facilitando a aplicação de conhecimentos e diretrizes baseadas em evidências na prática clínica.

A eritroblastose fetal, ou doença hemolítica do recém-nascido (DHRN), é uma condição que, historicamente, foi responsável por elevada morbimortalidade neonatal. Contudo, com os avanços da medicina e o aprimoramento das práticas clínicas, atualmente é possível realizar um diagnóstico precoce e um tratamento adequado, reduzindo significativamente as complicações associadas e permitindo um desenvolvimento neonatal saudável.

Ressalta-se, ainda, a importância de uma abordagem multiprofissional integrada e qualificada, capaz de identificar precocemente os casos de Incompatibilidade Materno-Fetal e implementar o manejo clínico ideal, adaptado às necessidades específicas de cada caso. A atuação coordenada da equipe de saúde é fundamental para garantir o bem-estar materno e fetal, reforçando a necessidade de protocolos clínicos baseados em evidências e práticas assistenciais de excelência.

A enfermagem tem um papel importante nesse processo, auxiliando na incorporação de protocolos baseados nas melhores evidências disponíveis. Além disso, ainda existem lacunas no entendimento dos mecanismos imunológicos envolvidos na sensibilização materna e no desenvolvimento da

doença hemolítica perinatal (DHPN). A sensibilização imunológica é um fenômeno complexo, que depende de fatores genéticos, ambientais e imunológicos, e que ainda requer mais estudos para aprimorar métodos preventivos e terapêuticos. Pesquisas futuras são essenciais para aprofundar o entendimento da resposta imunológica e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras para as gestantes e seus fetos.

A manutenção do tratamento e o acompanhamento pós-parto exigem uma atuação vigilante da enfermagem, assegurando que todas as intervenções recomendadas sejam seguidas corretamente, que as mães compreendam a importância dos cuidados neonatais e que qualquer sinal de complicação seja rapidamente identificado. A enfermagem também auxilia na transição para os cuidados domiciliares, orientando sobre os sinais e sintomas que podem indicar a necessidade de atenção médica imediata.

Conclui-se, portanto, que a abordagem da incompatibilidade materno-fetal exige uma atuação integrada e baseada em evidências, onde a equipe de enfermagem, bem capacitada e atualizada, cumpre um papel vital no cuidado, prevenção e educação.

REFERENCIAS

ARES, Sabrina Menes; NARDOZZA, Luciano Marcondes Machado; ARAUJO JÚNIOR, Edward; *et al.* **Non-RhD alloimmunization in pregnancy**: an updated review. Rev. bras. ginecol. obstet, 2024. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032024000100305>. Acesso em: 26 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012 atualizado 2023. Acesso em: 10 mar 2025.

BRASIL. **Doença Hemolítica Perinatal**: como identificar e prevenir enfermidade que pode prejudicar a gravidez. Ministério da Saúde. 2021-2023. Disponível em:

<<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/janeiro/doenca-hemolitica-perinatal-como-identificar-e-prevenir-enfermidade-que-pode-prejudicar-a-gravidez>>. Acesso em: 25 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção Primária à Saúde**. Departamento de Ações Pro: Ministério da Saúde, 2022. Acesso em: 11 mar 2025.

BRAUN, Carie Ann; ANDERSON, Cindy. **Fisiopatologia: Alterações Funcionais Na Saúde Humana**. [s.l.]: Artmed, 2021. Acesso em: 10 mar 2025.

BAIOCHI, Eduardo; CAMANO, Luiz; BORDIN, José Orlando. **Avaliação da hemorragia fetomaterna em puérperas com indicação para ministração de imunoglobulina anti-D**. Cadernos de Saúde Pública, v. 21, p. 1357–1365, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/Sr4bbNmhb6TSRt7qpgFhzqf/?lang=pt>>. Acesso em: 10 mar 2025.

BU, Xiangmao; SUN, Peng; WAN, Yanzhen. **ABO haemolytic disease of the fetus and newborn in a blood group AB neonate due to maternal immunoglobulin G anti-A and anti-B antibodies**. British Journal of Haematology, v. 192, n. 3, p. 416–416, 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.17133>>. Acesso em: 10 mar 2025.

CAVALCANTE, Livia Teixeira Canuto; OLIVEIRA, Adélia Augusta Souto de. **Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos**. Psicologia em Revista, v. 26, n. 1, p. 83–102, 2020. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1677-11682020000100006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 10 mar 2025.

CUI, Ying; ZHANG, Yu; YANG, Shiming; *et al.* **Analysis of the causes of incompatible cross-matching induced by two Rh blood group antibodies and corresponding laboratory treatment**. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, v. 40, n. 7, p. 623–628, 2024. Acesso em: 10 mar 2025.

FIOCRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: **Principais Questões sobre Doença Hemolítica Perinatal**. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Rio de Janeiro, 29 abr. 2022. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/principais-questoes-sobre-doenca-hemolitica-perinatal/>>. Acesso em: 10 mar 2025.

HUBERT, Tamar; KERKHOFFS, Jean Louis; BRAND, Anneke; *et al.* **Anti-D immunization after D positive platelet transfusions in D negative recipients: A systematic review and meta-analysis**. Transfusion, p. 933–945, 2024. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1111/trf.17833>>. Acesso em: 10 mar 2025.

JÚNIOR, Mário Dias Corrêa; SOSA, Salvador Espino Y.; FERNANDES, Milene; *et al.* **Hemolytic disease of the fetus and newborn and Rhesus alloimmunization in Latin American countries: a scoping review**. BMC Pregnancy Childbirth, p. 830–830, 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11660609>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

MILAGRES, Stela Vidigal; VELLOSO, Isabela Cancio. **Produção de verdades sobre a doação de sangue: uma análise na perspectiva de Foucault.** Saúde em Debate, v. 47, p. 158– 169, 2023. Disponível em: <<https://scielosp.org/article/sdeb/2023.v47n137/158-169/pt/>>. Acesso em: 11 mar. 2025.

NASSAR, George N.; VADAKEKUT, Elsa S.; WEHBE, Cristin. **Erythroblastosis Fetalis.** In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513292/>>. Acesso em: 10 mar 2025.

NARDOZZA, Luciano Marcondes Machado. **Doença hemolítica perinatal.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2019. (Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 36/Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal). Acesso em: 10 mar 2025.

NÚÑEZ-AHUMADA, María A.; PONTIGO-GONZÁLEZ, Fernando; FARÍAS-PEÑAILILLO, Sergio; *et al.* **Genotipificación del gen RHD en ADN fetal libre en plasma de embarazadas RHD negativo.** Rev. chil. obstet. ginecol. (En línea), p. 138–142, 2023. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262023000300138&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 26 fev. 2025.

OZUMUT, Sibel Sevuk.; TURHAN, Ayse Bozkurt. **Neonatal hemolytic disease: How should we use indirect and direct antiglobulin tests?** Pediatrics & Neonatology, v. 65, n. 1, p. 11–16, 2024. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875957223001067>>. Acesso em: 10 mar 2025.

PÁEZ, Marco; JIMÉNEZ, María; CORREDOR, Ana. **Hemolytic disease in fetuses and newborns due to antibodies against the M-antigen.** Biomedica, p. 643–650, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8740393>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

PEREIRA, Pamela, Do Carmo, Mesquita. **Isoimunização Rh materna. Profilaxia, diagnóstico e tratamento: Aspectos atuais.** Universidade Federal da Bahia, Salvador, junho, 2012. Disponível em: <[https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/8102/1/Pâmela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20\(2012.1\).pdf](https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/8102/1/Pâmela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20(2012.1).pdf)>. Acesso em: 10 mar 2025.

PAIVA, Lbs; DANTAS, IIs; SILVA, Apbp; *et al.* **Doença Hemolítica Do Feto E Do Recém-Nascido Por Aloimunização Rh.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 46, p. S30–S31, 2024. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2531137924003857>>. Acesso em: 18 fev. 2025.

PEREIRA, Pamela, Do Carmo, Mesquita. **Isoimunização Rh materna. Profilaxia, diagnóstico e tratamento: Aspectos atuais.** Universidade Federal da Bahia, Salvador, junho, 2012.

Disponível em: [https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/8102/1/Pâmela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20\(2012.1\).pdf](https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/8102/1/Pâmela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20(2012.1).pdf). Acesso em: 04 out 2024

PYTEL, Shannon; CECCALDI, Pierre-François; IDRI, Salim; *et al.* **Management of patients with rare blood groups in maternity.** J Obstet Gynaecol, p. 468–472, 2020. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1080/01443615.2019.1629400>>. Acesso em: 10 mar 2025.

ROLDAN, Mariana; VERGARAY, Daniela. **Hidropesía fetal y enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido.** Cienc. Salud (St. Domingo), p. 5–15, 2022. Disponível em: <<https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2507/2903>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

RODRIGUES, Joyce Marques da Silva Robalinho; MÉIO, Maria Dalva Barbosa Baker; SANTOS, Maria Cristina Pessoa Dos; *et al.* **Use of prophylactic phototherapy for RhD neonatal disease in a referral service.** J Pediatr (Rio J), p. 53–58, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9875278>>. Acesso em: 26 fev. 2025.

SALVI, Caroline Klein Maranhão; SILVA, Tauana Mara Da; ALMEIDA, Maria Clara Dantas De; *et al.* **Anticorpos antieritrocitários envolvidos na Doença Hemolítica Perinatal: uma revisão da literatura.** Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 3, p. e69902, 2024. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/69902>>. Acesso em: 18 fev. 2025.

SARWAR, Ayesha; CITLA-SRIDHAR, Divyaswathi. **Rh Hemolytic Disease.** In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Acesso em: 18 fev. 2025.

GALVÃO, Ana Patrícia Fonseca Coelho; CERQUEIRA, Lorena Tiffany Camara; ARAGÃO, Francisca Bruna Arruda; *et al.* **Estratégia pico para evidências científicas: impacto na qualidade de vida do paciente hemodialítico.** Nursing (Ed. bras., Impr.), p. 6642–6655, 2021. Disponível em: <<https://revistanursing.com.br/index.php/revistanursing/article/view/2066/2546>>. Acesso em: 25 mar. 2025.

SCHUSTER, Ai; BASSANI, Bfb; CEZAR, Jpl. **Doença Hemolítica do Feto e Recém-Nascido: Epidemiologia Brasileira Do Período 2011–2020.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, p. S283, 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S253113792100626X>>. Acesso em: 19 fev. 2025.

SBP. **Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021). Disponível em: <<https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/hiperbilirrubinemia-indireta-no-periodo-neonatal/>>. Acesso em: 11 mar. 2025.

SIMÃO, Mateus Camargos Silva Alves; OLIVEIRA, Júlia Fraga Castro e; SOUZA, Lívia Duarte; *et al.* **Prognóstico de Eritroblastose Fetal em Crianças Prematuras / Prognosis of**

Fetal Erythroblastosis in Premature Children. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 4602–4618, 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25695>>. Acesso em: 10 mar 2025.

SARWAR, Ayesha; CITLA-SRIDHAR, Divyaswathi. Rh **Hemolytic Disease**. *In*: StatPearls.

Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560488/>>. Acesso em: 10 mar 2025.

VILLALOBOS Andueza, Catalina; MONCKEBERG Balmaceda, Manuel José; KOTTMAN GONZÁLEZ, Cristian; *et al.* **Prevención de enfermedad hemolítica perinatal severa con inmunoglobulina intravenosa en paciente altamente sensibilizada**. Rev. chil. obstet. ginecol. (En línea), p. 76–80, 2021. Disponível em:

<[75262021000100076&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 26 fev. 2025.](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-</p></div><div data-bbox=)

UNESP. Faculdade de Ciências Agrônômicas. Biblioteca Prof. Paulo de Carvalho Mattos. **Tipos de revisão de literatura**. Botucatu, 2015. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura>. Acesso em: 10 mar 2025.

YOHAM, Athina.; CASADESUS, Damian. **Rho(D) Immune Globulin**. *In*: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557884/>>. Acesso em: 11 mar. 2025.