



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Curso de Enfermagem

Trabalho de Conclusão de Curso

**Assistência pré-natal prestada às gestantes Rh negativo
isoimunizadas**

GAMA-DF

2019

ELISMARINA PEREIRA CAIXETA

RAQUEL XAVIER E SILVA

**Assistência pré-natal prestada às gestantes Rh negativo
isoimunizadas**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Enfermagem pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - Uniceplac.

Orientadora: Prof. ^a Me. Nayara dos Santos Rodrigues.

GAMA-DF

2019

ELISMARINA PEREIRA CAIXETA

RAQUEL XAVIER E SILVA

**Assistência pré-natal prestada às gestantes Rh negativo
isoimunizadas**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Enfermagem pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - Uniceplac.

Gama, 26 de novembro de 2019.

Banca Examinadora

Prof.^a Me. Nayara dos Santos Rodrigues
Orientador

Prof.^a Esp.^a Patrícia Gomes Pereira Barbosa
Examinadora

Prof.^a Esp.^a Ana Karolina Rodrigues Albuquerque
Examinadora

Assistência pré-natal prestada às gestantes Rh negativo isoimunizadas

Elismarina Pereira Caixeta¹

Raquel Xavier e Silva²

Resumo:

Introdução: A assistência à gestante inicia-se com a realização de anamnese completa e detalhada, assim como o levantamento do histórico obstétrico dessa gestante. A tipagem sanguínea deve ser requerido, ainda, na primeira consulta de pré-natal e, quando necessário, solicita-se a tipagem paterna para conhecimento do fator Rh de ambos. O exame de COOMBS indireto, serve para determinar a aloimunização materna, que é a formação de anticorpos após ocorrência de exposição da gestante a antígenos que não são próprios, cujos conceito expressa em suas células eritrocitárias antígenos puramente paternos. A doença hemolítica do recém-nascido, ocorre devido à passagem de eritrócitos maternos pela placenta para a circulação do feto, causando anemia significativa decorrente da hemólise. **Objetivo:** Identificar como é prestada a assistência pré-natal às gestantes Rh negativo isoimunizadas. **Metodologia:** Trata-se de estudo de revisão integrativa da literatura realizadas nas plataformas Lilacs, Medline e Scielo. **Resultados:** Com a análise das informações obtidas nos estudos selecionados foram categorizadas as seguintes temáticas: Manejo às gestantes isoimunizadas; Utilização de Imunoglobulina em gestantes Rh negativo; e Centro de referência para a assistência as gestantes isoimunizadas. **Considerações finais:** A falta de informação das mulheres acerca da importância do fator Rh, o manejo inadequado das gestantes isoimunizadas durante o pré-natal, entre outros fatores, refletem diretamente na perpetuação de casos de isoimunização e de recém-nascidos acometidos com DHPN.

Palavras-chave: Isoimunização; complicações na gravidez; cuidado pré-natal;

Abstract:

Introduction: The assistance to the pregnant woman begins with a complete and detailed medical history, as well as a survey of the obstetric history of this pregnant woman. Blood typing should also be required in the first prenatal visit and, when necessary, paternal typing is requested for knowledge of the Rh factor of both. The indirect COOMBS test is used to determine maternal alloimmunization, which is the formation of antibodies after the occurrence of exposure of the pregnant woman to antigens that are not their own, whose concept is expressed in her purely paternal erythrocyte antigens cells. The hemolytic disease of the newborn occurs due to the passage of maternal erythrocytes through the placenta into the fetal circulation, causing significant anemia due to hemolysis. **Objective:** To identify how prenatal care is provided to isoimmunized Rh-negative pregnant women. **Methodology:** This is an integrative literature review study conducted on the Lilacs, Medline and Scielo platforms. **Results:** With an analysis of the information selected in the selected studies, the following themes were categorized: Management of isoimmunized pregnant women; Use of immunoglobulin in Rh-negative pregnant women; and Reference Center for assistance to isoimmunized pregnant women. **Final considerations:** The lack of information from women about the importance of the Rh factor, the inadequate management of isoimmunized pregnant women during prenatal care, among other factors, reflect directly on the perpetuation of cases of isoimmunization and newborns affected with DHPN.

Keywords: Isoimmunization; complications in pregnancy; prenatal care;

¹ Graduanda do Curso Enfermagem, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - Uniceplac. E-mail: elisamarinna@hotmail.com.

² Graduanda do Curso Enfermagem, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - Uniceplac. E-mail: raquel_rxs@hotmail.com.

1 INTRODUÇÃO

O pré-natal tem por objetivo o acolhimento da gestante desde o começo da gravidez, levando em conta que é um período de diversas mudanças tanto físicas como emocionais, em que cada gestante vai vivenciar esse momento de uma forma distinta até o nascimento do bebê (BRASIL, 2000). Além disso, possui um papel importantíssimo na prevenção e/ou descoberta de patologias tanto da mãe quanto do bebê, o que vai influenciar diretamente no desenvolvimento adequado do feto e da gestante (TOMASI et al., 2017).

Nesse contexto, para as gestantes que apresentem fator Rh negativo com parceiro Rh positivo, é primordial que seja solicitado o teste de Coombs indireto, uma técnica altamente sensível que demonstra a presença de anticorpos eritrocitários, mesmo em poucas quantidades. O teste serve para determinar a titulação de anticorpos circulantes, que poderão levar à aloimunização materna, que é a formação de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios. Quando o Coombs indireto for positivo, deve-se encaminhar a gestante para acompanhamento em centros de referência especializados, e quando o resultado de Coombs for negativado, a gestante deve receber a imunoglobulina anti-D (MELO; RIO, 2007). A doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) ocorre devido a passagem de eritrócitos maternos para a circulação fetal, que possuem antígenos de superfície diferentes dos maternos. Após a exposição a um antígeno eritrocitário, o sistema imunológico da mãe produz anticorpos do tipo IgM, que por possui maior peso molecular não atravessa a placenta. Quando ocorre a próxima exposição a esse antígeno, é desencadeada uma superprodução de anticorpos do tipo IgG, de menor peso molecular, e que conseqüentemente ultrapassam a barreira placentária, se ligando aos eritrócitos fetais, causando hemólise (LOPES; GATTI, 2014). Na circulação fetal, os anticorpos se ligam às membranas dos eritrócitos que são destruídos pelo sistema retículo- endotelial, principalmente no baço havendo, então, liberação de hemoglobina livre, que será destruída pelos macrófagos liberando bilirrubina.

A evolução natural da doença apresenta um grande espectro de manifestações clínicas, como grave anemia ainda intraútero, com risco de hidropisia e óbito. A severidade da DHRN dependerá do potencial hemolítico dos anticorpos, do número de hemácias destruídas, da capacidade do feto em compensar a destruição acelerada das hemácias, do seu diagnóstico precoce e tratamento no pré-natal, além da eficácia do tratamento após o nascimento, evitando piora do quadro e sequelas desnecessárias (VILLASCHI, 2012).

Nesse contexto, é importante lembrar que o antígeno mais comumente envolvido no desenvolvimento da isoimunização materna e da doença hemolítica do recém-nascido é o

antígeno D, o qual é responsável por determinar o fator Rh (BRAUN; ANDERSON, 2009). Na maioria das vezes, o manejo inadequado de gestantes com indicação de profilaxia com imunoglobulina anti-D após partos ou abortamentos é responsável pela isoimunização ser a principal causa de anemia fetal (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009).

Deve-se salientar que para a prevenção, a mãe Rh negativo deve receber a imunoglobulina Anti D na 28^a e 30^a semana de gestação ou até 72 horas após o parto, dificultando a produção de anticorpos anti Rh, de modo a evitar a doença hemolítica do recém-nascido nas gestações subsequentes, pois estudos vêm demonstrando que, quanto maior a sensibilização da mãe, maiores são os riscos para o feto (BRASIL, 2012).

Dessa forma, vista a importância de estudos relacionados ao fator Rh negativo e sua ligação com a doença hemolítica do recém-nascido, o presente estudo teve como objetivo identificar como é prestada a assistência pré-natal às gestantes Rh negativo isoimunizadas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pré-Natal

O Sistema Único de Saúde (SUS), foi instituído na Constituição de 1988, com o intuito de implantar um novo padrão de atenção à saúde pública, baseado nos princípios da universalidade, equidade e integralidade. O SUS possibilita assistência à saúde em três níveis de atenção: Atenção Básica, Média e de Alta Complexidade (BRASIL, 2000). A rede básica deve ser o primeiro nível de atendimento e desenvolve ações voltadas para a promoção à saúde e prevenção de doenças e agravos (BRASIL, 2012).

Nela está inserida a assistência pré-natal, que pressupõe avaliação dinâmica das situações de risco e prontidão para identificar problemas, de forma a atuar na prevenção de um resultado desfavorável. A ausência de controle pré-natal pode incrementar o risco para a gestante ou ao recém-nascido. Assim, todos os profissionais que prestam assistência a gestantes devem estar atentos à existência desses fatores de riscos e devem ser capazes de avaliá-los dinamicamente, de maneira a determinar o momento em que a gestante necessitará de assistência especializada ou de consultas com outros profissionais (BRASIL, 2010).

O monitoramento das gestantes permite, detectar patologias que já estavam presentes no organismo, evoluindo de maneira silenciosa, como síndromes hipertensivas, distúrbios metabólicos, anemias, infecções sexualmente transmissíveis, entre outras. O diagnóstico precoce permite condutas de tratamento que evitam maior prejuízo à mulher, não só durante a

gestação, mas por toda sua vida, permitindo a descoberta até mesmo problemas fetais, como más formações e atrasos no desenvolvimento, sendo algumas delas ainda em fases iniciais, permitindo o tratamento ainda dentro do útero materno o que possibilitará ao recém-nascido uma vida normal (BRASIL, 2016).

2.2 Rastreamentos

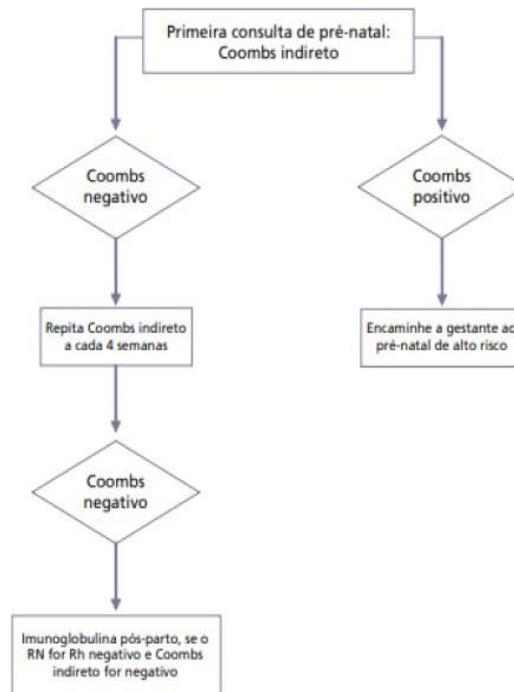
Um dos exames que deve ser requisitado ainda na primeira consulta de pré-natal é o de tipagem sanguínea e o fator Rh, a fim de impossibilitar a aloimunização da mãe (BRASIL, 2000). Conforme Toller (2002), o sistema sanguíneo ABO pode conter ou não antígenos nas hemácias e anticorpos opostos aos antígenos circulantes na corrente sanguínea, isto quer dizer que, o tipo sanguíneo A possui anticorpos anti-B, o tipo B possui anticorpos anti-A, o tipo AB não possui anticorpos e o tipo O por sua vez possui anticorpos anti-A e B.

O sistema Rh, consiste no mais significativo conjunto de antígenos de superfícies das hemácias. O Rh é formado por diversas proteínas, tendo a proteína D a maior importância (TARELLI et al., 2014). Já foram encontrados mais de 50 antígenos e seus pertinentes anticorpos (SCHIMIDT; JÚNIOR; LOURES, 2010). A presença dessa proteína na superfície da hemácia é o que caracteriza o fenótipo conhecido como Rh positivo, e a ausência da mesma como Rh negativo (TARELLI et al., 2014).

As gestantes com fator Rh negativo podem desenvolver incompatibilidade sanguínea entre mãe e filho, que na maioria dos casos está ligado ao sistema Rh, que é o mais complexo e de maior importância imunogênica e está envolvido em alguns problemas como a DHRN. A incompatibilidade ocorre quando a mãe, Rh negativo, gera um feto Rh positivo, oriundo do pai (ZUGAIB, 2016).

Então na incompatibilidade por Rh negativo, deve-se considerar uma gravidez de alto risco, quando a mãe se torna isoimunizada, isto é, quando há uma resposta imunológica aos antígenos dos eritrócitos fetais, que entram na circulação materna (ARAÚJO, 2016).

Deste modo, todas as gestantes devem ter o grupo ABO e o fator Rh determinados no período pré-gestacional ou na primeira consulta de pré-natal. A conduta deve ser adotada conforme o fluxograma a seguir:

FIGURA 1- Fluxograma de gestante Rh negativo

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012.

2.3 Isoimunização

A isoimunização se dá com a formação de anticorpos, após a ocorrência de exposição da gestante a antígenos que não são próprios, cujo conceito expressa em suas células eritrocitárias antígenos puramente paternos (BAIOCHI; NARDOZZE, 2009). Em situações comuns, o sangue fetal não entra em contato com o materno, porém, em alguns casos pode ocorrer hemorragias através da placenta por meio de pequenas rupturas. Essas hemorragias ocorrem quase sempre no momento do parto, podendo acontecer no final da gravidez, ocasionando a isoimunização materna (PEREIRA, 2012).

A aloimunização da mãe ocorre quase sempre em mulheres Rh negativos que passaram por uma gestação que entraram em contato com as células fetais D+ advindo de sangramento transplacentário (PINHATA, 2007).

A aloimunização pode ocorrer em virtude de transfusão de sangue incompatível ou no decorrer da gravidez, quando o conceito produz antígenos do pai que chegam à circulação da mãe durante a gestação (PEREIRA, 2012).

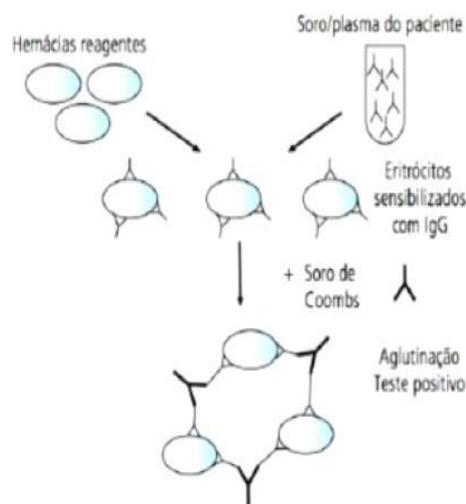
2.4 Diagnóstico

A análise de anticorpos distintos e a titulação através do teste de Coombs indireto, deve ser realizada em todas as gestantes, no início do pré-natal, e deve ser repetido com vinte e oito semanas de gestação (BAIOCHI; NARDOZZE, 2009).

A DHPN pode ser diagnosticada através de exames clínico, laboratorial, ultrassonográfico e até mesmo após o nascimento. O diagnóstico clínico baseia-se na verificação do tipo sanguíneo materno e paterno. No exame de imagem ultrassonográfico é analisado a placenta, o volume amniótico, bem como detecção do crescimento anormal do abdômen e feto. Ainda existe um novo procedimento, que é a medida do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média para detecção da anemia fetal. O diagnóstico laboratorial, tem como primeira escolha o teste de coombs indireto (SCHMIDT, 2010).

Moreschi foi o primeiro a descrever o teste de antiglobulina indireta (TAI) em 1908, porém, este método só foi exposto em 1945 por Coombs, Mourant e Race (BRASIL, 2014). O teste viabilizava a identificação de anticorpos não aglutinantes do sistema Rhesus, empregando o soro antiglobulina humana. Os mesmos autores evidenciaram mais tarde em recém-nascidos com doença hemolítica perinatal (DHPN), hemácias sensibilizadas por anticorpos anti-D. Para isso, empregaram o soro antiglobulina em uma técnica que posteriormente passou a ser denominada teste da antiglobulina direto. A utilização desse soro para pesquisa de respostas imuno eritrocitária, pode ser considerada a descoberta mais relevante da medicina transfusional, depois do sistema ABO. Por se tratar de um teste de fácil execução ele é empregado em grande escala até os dias de hoje (BRASIL, 2014).

FIGURA 2 - Teste de Coombs indireto



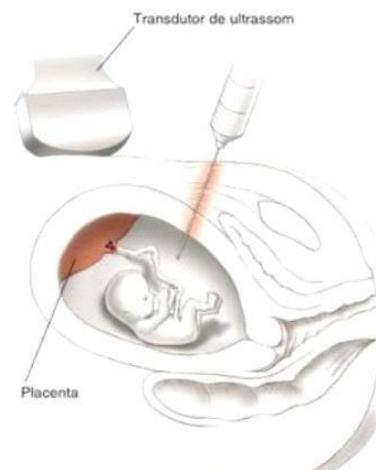
Fonte: STINGUEN, et al., 2016, p. 404.

Em situações onde a gestante é Rh negativo e não é sensibilizada, a instrução é repetir a pesquisa de anticorpos distintos por volta da vigésima sétima semana, antes da aplicação da

imunoglobulina anti-D que é na vigésima oitava semana. Quando há histórico de sangramento sem a administração da imunoglobulina, a pesquisa de anticorpos irregulares deverá ser pedida com uma certa frequência, independentemente da fase gestacional, uma vez que pode ter havido sensibilização. Diante de gestante previamente sensibilizada, a repetição dos títulos de anti-D deve ser a cada quatro semanas até a vigésima oitava semana de gestação e de duas em duas semanas a contar desse período (BRIZOT et al., 2011).

A amniocentese consiste na punção do líquido amniótico com o auxílio da ultrassonografia (Figura 3), com o objetivo de identificar o índice de hemólise intrauterina e verificar o estado do feto com relação ao nível do pigmento biliar. Através da espectrofotometria, é possível determinar a concentração da bilirrubina presente no líquido amniótico e a gravidade da anemia fetal (ROUX et al., 2000). Como o líquido amniótico contém bilirrubina indireta na maioria dos casos de hipebilirrubinemia fetal, através de sua análise é possível identificar a DHRN (RAMOS, 2002). Antes de realizar a punção é importante avaliar o feto de uma maneira geral, visualizando suas medidas e movimentos, pois com isso é possível identificar um local ideal para realizar a coleta, bem como, detectar qualquer anomalia prévia antes de se realizar a amniocentese (JUNIOR, 2002).

FIGURA 3 - Amniocentese

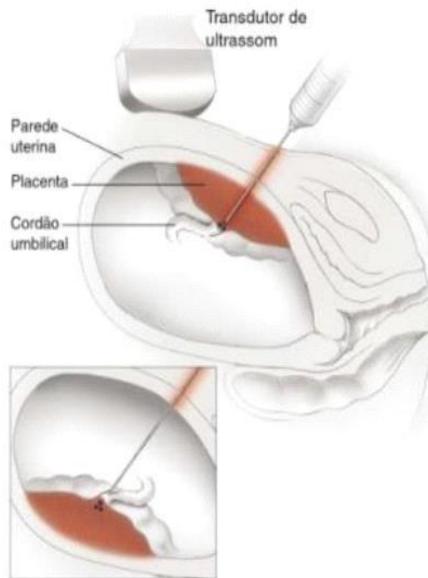


Fonte: CUNNINGHAN et al., 2016, p. 299.

Por meio da cordocentese é viável retirar uma amostra do sangue fetal existente no cordão umbilical, determinando um diagnóstico com maior segurança visto que viabiliza efetuar investigação hematológicas e bioquímicas do sangue do feto (ROUX et al., 2000). A técnica foi desenvolvida por Daffos em 1983, na França, contando hoje com o apoio da ultrassonografia para encontrar a região de implantação do cordão na placenta e auxiliar o andamento de punção do sangue (JUNIOR, 2002). Viabiliza o caminho direto à circulação do feto, possibilitando conseguir dados relevantes com relação ao hematócrito, bem como efetuar

o teste de Coombs Direto para constatar se tem a presença de anticorpos maternos na superfície dos eritrócitos fetais, tipagem sanguínea fetal, averiguar os níveis de reticulócitos e efetuar análise da bilirrubina total (GIRALDO, 2009).

FIGURA 4 - Cordocentese



Fonte: CUNNINGHAN et al., 2016, p. 301.

2.5 Imunoglobulina Anti-D

A administração da imunoglobulina anti-D tem como principal objetivo evitar que a gestante seja sensibilizada, além de reduzir a possibilidade da formação de anticorpos maternos (RAVEL, 1997). Deve ser ministrada em gestantes D-negativas que foram expostas a células D-positivas fetais, com 28 semanas pois correm o risco de desenvolvimento de anticorpos anti-D. Toda gestante Rh-negativa deve receber, 300mcg de imunoglobulina anti-D nas 72 horas após o parto de um neonato com Rh-positivo e Coombs direto negativo (BRASIL, 2017).

Também é indicada a imunoglobulina 72 horas após abortamento, gestação ectópica, molar, sangramento vaginal ou depois de procedimentos invasivos (amniocentese, biópsia de vilos coriônicas, cordocentese). Mulheres D-negativas que têm anticorpos anti-D não devem receber imunoglobulina anti-D: Não é eficaz, uma vez que a aloimunização ao antígeno D ocorreu e não vai impedir um aumento no título materno (BRASIL, 2017).

2.6 Fisiopatologia

A DHPN ocorre quando há passagem de eritrócitos fetais, para a circulação da mãe através da placenta. A presença de antígeno eritrocitário, desencadeia no sistema imune materno a produção de anticorpos da classe IgM, que possuem grande peso molecular e, por isso, não conseguem atravessar a barreira placentária. Quando ocorre uma próxima exposição ao antígeno, o sistema imune irá produzir anticorpos da classe IgG, que devido ao baixo peso molecular, possuem a capacidade de ultrapassar a barreira placentária e se ligam as hemácias (eritrócitos) fetais, até a destruição, no sistema reticulo-endotelial do feto ou recém-nascido (LOPES, 2013).

Dessa maneira, a eritroblastose fetal ocorre com o desenvolvimento de anticorpos contra as hemácias fetais, o que ocorre somente se a gestante já foi sensibilizada anteriormente, após a primeira gestação de uma criança Rh positiva, em que as hemácias do feto passaram à circulação (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009).

FIGURA 5 - Desenvolvimento da DHPN



Fonte: ROBBINS & COTRAN, 2005, p. 508.

Mediante a isso, o feto passa a ser reconhecido como corpo estranho no corpo da mulher, e os anticorpos maternos passam a atacar os eritrócitos do feto. Esse ataque traz inúmeras consequências ao feto e desencadeia um processo de hemólise, que pode levar a um grave quadro de anemia (TARELLI et al., 2014). Essa anemia ocorre por congestão hepática e pode gerar hidropisia fetal, que é a forma mais grave de eritroblastose fetal, onde a hemólise ocasiona hipóxia fetal, insuficiência cardíaca, derrames nos espaços pleural, peritoneal, pericárdico,

assim como pode provocar edema generalizado, sofrimento respiratório e até a morte (WONG, 2006).

Quando há destruição de eritrócitos é liberada hemoglobina, que é metabolizada em bilirrubina, sendo determinada bilirrubina indireta. Ela é transportada da placenta e conjugada no fígado da mãe, formando a bilirrubina direta, e logo após excretada pela mãe, por isso níveis elevados de bilirrubinas totais na circulação do feto e no líquido amniótico não causam doença ao feto. Contudo após o nascimento, o acúmulo dos metabólitos da hemólise torna-se prejudicial ao RN. O fígado por sua vez não é capaz de metabolizar com eficiência essa bilirrubina, que se acumula no sangue, causando hiperbilirrubinemia (FRANÇA, 2014).

Essa bilirrubina é neurotóxica, e se não tratada a tempo se agrava, gerando um quadro grave no RN que é o desenvolvimento de “Kernicterus”, síndrome caracterizada pela impregnação de bilirrubina nos núcleos da base cerebral (VILLASCHI, 2012).

2.6 Tratamento

Entre as medidas terapêuticas, estão: fototerapia e a exsanguineotransfusão. A fototerapia foi introduzida na década de 1970 e age na foto oxidação convertendo a bilirrubina em uma substância solúvel mais facilmente excretada. A eficácia da fototerapia é influenciada por inúmeros fatores, dentre eles: qualidade da luz oferecida, irradiância (intensidade da luz), a superfície exposta da pele, a distância da pele (idealmente 30 cm), a pigmentação da pele, a bilirrubina sérica total ao início da fototerapia e o tempo de exposição (VILLASCHI, 2012).

Algumas precauções devem ser tomadas no cuidado a fototerapia (FT) como a oclusão dos olhos, não tampar o nariz do RN, pois, poderá causar apneia. A temperatura deve ser aferida rotineiramente a fim de avaliar o aquecimento excessivo do neonato, deve-se realizar a mudança de decúbito a cada duas horas e avaliar o peso todos os dias, para diminuir o risco de desidratação (COLVERO; COLVERO; FIORI, 2005).

Já a exsanguineotransfusão foi o primeiro tratamento de sucesso para a icterícia neonatal grave, contribuindo para a diminuição da morbimortalidade em recém-nascidos com doença hemolítica perinatal (CARVALHO, 2001).

Nesse tratamento, o sangue do neonato é retirado em pequenos volumes, aproximadamente de 5 a 10 ml por vez e substituído por sangue compatível, diminuindo a quantidade dos eritrócitos sensibilizados, e de bilirrubina, corrigindo a anemia e prevenindo encefalopatia e insuficiência cardíaca (WONG et al., 2006).

Quanto à transfusão intrauterina, baseia-se na infusão de eritrócitos Rh negativos através

da veia umbilical do feto, para elevar o nível de hematócrito fetal. Este tratamento é utilizado para tratar filhos de mães previamente sensibilizadas e a frequência pode variar, porém, devem ser feitas somente a cada 2 semanas, até que ocorra a maturidade pulmonar do feto (LOPES, 2013).

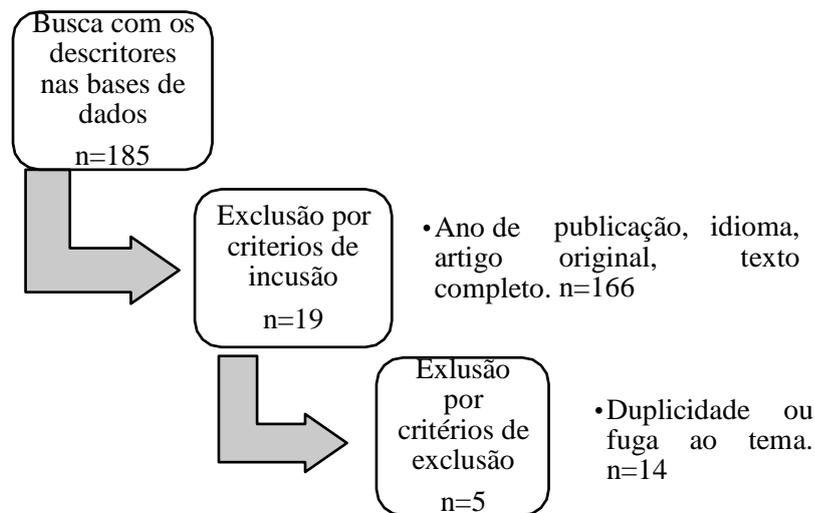
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Se trata de um estudo de revisão integrativa da literatura, método de pesquisa crítica, meticulosa e abrangente das publicações correntes em uma definida área do conhecimento (TRENTINI e PAIM, 1999). Busca-se esclarecer e debater um tema com estudo em referências teóricas divulgadas em livros, revistas, periódicos e outros. Busca também aprender e explorar conteúdos científicos a respeito de determinado tema (MARTINS, 2001). Assim, este tipo de pesquisa tem como objetivo deixar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito, falado ou filmado sobre determinado assunto (MARCONE e LAKATOS, 2007).

Trentini e Paim (1999, p.68) declaram que “a seleção criteriosa de uma revisão de literatura relacionado ao problema significa familiarizar com textos e, por eles, identificar os autores e o que eles aprenderam previamente sobre o problema a ser estudado”. Desta maneira, segundo os autores acima, a pesquisa de revisão não é somente uma mera repetição do que já foi falado ou escrito sobre determinado assunto, mas, sim, facilita o exame de um tema sob novo enfoque ou abordagem, atingindo conclusões inovadoras.

Para a coleta de dados foram utilizadas as bases: Literatura latino-americana em Ciências de Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e *Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica* (Medline). Utilizou-se os descritores: Isoimunização, Complicações na gravidez e Cuidados pré-natal.

Foram utilizados como critério de inclusão artigos originais, publicados entre os anos de 2008 a 2019, com textos completos em língua portuguesa e disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos duplicados ou com fuga ao tema de estudo. Assim, segundo os critérios de inclusão/exclusão estabelecidos, 5 pesquisas foram selecionadas, lidas na íntegra e analisadas em profundidade conforme apresentado no gráfico 1.

Gráfico 1. Estratégia de busca nas bases de dados.

Fonte: Autoras da Pesquisa, 2019.

4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

Amostra final do estudo foi constituída por cinco artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão mencionados previamente. Para a avaliação, realizou-se a estratificação dos dados expondo em uma planilha de modo a preservar a autenticidade das ideias, conceito e definições dos autores. O Quadro 1 representa as especificações de cada um dos artigos.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo ordem, autor/ano, título do artigo, metodologia e resultados

TÍTULO/ REVISTA/ AUTOR/ ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
Aloimunização RhD em gestantes no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: perspectivas e desafios. Cadernos de Saúde Pública BESERRA, A.H.N; ARTMAN, E. SANTOS, M.C.P. 2016	Demonstrar resultados da pesquisa sobre a persistência da aloimunização RhD nas gestantes atendidas na rede pública do Rio de Janeiro, Brasil.	Foram analisados 289 prontuários de gestantes RhD negativos atendidas entre 2004 e 2012 no Centro de Referência Estatal do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ), No Rio de Janeiro.	A pesquisa mostrou que ainda que a persistência da aloimunização não se expresse de forma tão contundente quantitativamente como outros agravos, por ter um percentual menor de Rh negativo na população brasileira, e por isso se tornar um problema menos visível, as consequências são muito graves com desfechos muitas vezes irreversíveis.
Correlação entre	Verificar a correlação	Estudo transversal, no	Observaram-se

<p>medidas ultrassonográficas do coração e o déficit de hemoglobina em fetos de gestantes aloimunizadas.</p> <p>Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.</p> <p>HANAN, M.Z. et al.</p> <p>2008.</p>	<p>entre medidas ultrassonográficas do coração fetal e o déficit de hemoglobina em fetos de gestantes aloimunizadas</p>	<p>qual foram incluídos 60 fetos de 56 mulheres aloimunizadas, com idade gestacional entre 21 e 35 semanas. Foram realizados 139 procedimentos.</p>	<p>correlações diretas e significativas entre as medidas cardíacas avaliadas e o déficit de hemoglobina. Para a predição das anemias moderada e grave, a sensibilidade e a especificidade encontradas foram, respectivamente, de 71,7 e 66,3% para a razão DBVE e CF; 65,8 e 62,4% para a DAV e CF e 73,7 e 60,4% para a CC e CF.</p>
<p>Eventos adversos associados a exsanguineotransfusão na doença hemolítica perinatal: experiência de dez anos. Revista Paulista de Pediatria. SÁ, C.A.M. et al. 2009</p>	<p>Determinar a incidência dos eventos adversos atribuíveis à exsanguineotransfusão ocorrida em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e sua associação com a gravidade clínica do paciente.</p>	<p>Foram incluídos no estudo todos os recém-nascidos internados com diagnóstico de doença hemolítica perinatal por aloimunização Rh em uma unidade neonatal no período de dez anos. Os pacientes foram separados em dois grupos de acordo com o quadro clínico anterior à exsanguineotransfusão e calculou-se o risco relativo para cada evento adversos entre os grupos.</p>	<p>300 recém-nascidos foram internados com diagnóstico de anemia hemolítica por aloimunização Rh durante o período do estudo. Desses, 143 foram submetidos a 207 exsanguineotransfusões, sendo que 93 (65%) realizaram apenas um procedimento. A principal indicação da exsanguineotransfusão foi a velocidade de hemólise (57%). A incidência de eventos adversos foi 22,7% e a mortalidade associada ao procedimento ocorreu em 0,7% dos pacientes.</p>
<p>Resultados perinatais em gestações aloimunizadas pelo anticorpo anti-Rh(D) e submetidas à transfusão intrauterina no Rio de Janeiro, Brasil. Uma série de casos entre 1996 e 2006.</p> <p>Revista Colombiana de Obstetrícia y Ginecologia.</p> <p>LOBATO, G.</p>	<p>Avaliar os resultados perinatais de gestantes isoimunizadas submetidas à transfusão intrauterina no Instituto Fernandes Figueira no Rio de Janeiro Brasil.</p>	<p>Estudo descritivo, retrospectivo, o qual incluiu gestantes submetidas à transfusão intrauterina para correlação da anemia hemolítica fetal entre 1996 a 2006. Foi analisado o histórico perinatal, os dados referentes à assistência pré-natal durante a gestação e os resultados perinatais.</p>	<p>85 mulheres foram submetidas à transfusão intrauterina, totalizando 90 gestações, 94 fetos (4 gestações gemelares) e 316 transfusões. Todas as gestantes tinham anticorpos anti Rh(D). 12 fetos (12,8) estavam hidrópicos quando da primeira transfusão e 5 (5,3%) tinham ascite isolada. Houve 10 óbitos perinatais (4 óbitos fetais e 6 neomortos), totalizando</p>

SONCINI, C.S. 2009			uma sobrevida de 89,4%. Fetos sem hidropisia tiveram sobrevida de 92,2%, porem fetos hidr6picos apresentaram um pior progn6stico, com sobrevida de 76,5%.
Sistema de Informa76es Hospitalares do Sistema 6nico de Sa6de (SIH-SUS): uma avalia76o preliminar do seu desempenho no monitoramento da doen7a hemol6tica perinatal Rh(D). Cadernos de Sa6de P6blica. LOBATO, G; REICHENHIEN, M.E.; COELI, C.M. 2008	Propor uma avalia76o da adequa76o do SIH-SUS para o monitoramento da doen7a hemol6tica perinatal.	O estudo se baseia em uma compara76o das informa76es geradas pelo departamento de neonatologia do IFF/FIOCRUZ, pelo departamento de informa76o e documenta76o do IFF/FIOCRUZ (arquivo m6dico) e aquelas disponibilizadas no SIH-SUS. S6o essas as principais etapas no fluxo de dados referentes 6s AIHs consolidadas no SIH-SUS.	De 1998 a 2003, 194 nascidos vivos receberam o diagn6stico de doen7a hemol6tica perinatal no servi7o neonatal do IFF/FIOCRUZ. Desses, apenas 148 casos (76,3%) foram registrados no arquivo m6dico para emiss6o de uma AIH pr6pria do rec6m-nascido. Contudo, somente 147 AIHs foram efetivamente emitidas pelo arquivo m6dico na base de dados do SIH-SUS foram recuperados 145 casos, e duas AIHs n6o foram identificadas.

Fonte: Autoras da Pesquisa, 2019.

Com a an6lise das informa76es obtidas nos estudos selecionados, foram categorizadas as seguintes tem6ticas: Manejo 6s gestantes isoimunizadas; Utiliza76o de Imunoglobulina em gestantes Rh negativo; e Centro de refer6ncia para a assist6ncia 6 gestantes isoimunizadas.

4.1 Manejo 6s gestantes isoimunizadas

Segundo Baiochi e Nardoze (2009), a isoimuniza76o se d6 com a forma76o de anticorpos ap6s a exposi76o da gestante a ant6genos que n6o s6o pr6prios, ou seja, quando a m6e gera um feto que expressa em suas c6lulas ant6genos contr6rios aos seus, desencadeando, assim, um processo de hem6lise gerando anemia fetal importante. Sendo decorrente da incompatibilidade sang6nea materno-fetal, em que anticorpos maternos atravessam a barreira placent6ria e agem contra ant6genos eritrocit6rios fetais (BRASIL, 2016).

Lobato e Soncini (2009) mostram que analisando o hist6rico perinatal de gestantes isoimunizadas que participaram de seu estudo, existe uma alta incid6ncia de abortamentos

prévios, além natimortos e neomortos ocasionados pela isoimunização, e que a transfusão intrauterina (TIU) apresentou excelentes resultados (92,2%) de sobrevivência para fetos não hidróticos e (76,5%) para fetos hidróticos para correção de anemia fetal. Mas, apesar dos bons resultados na utilização da TIU, mesmo em situações de severidade da DHPN, inquestionavelmente o mais adequado é a prevenção da aloimunização Rh (D).

Em seu estudo sobre eventos adversos associados a exsanguinotransfusão (EXT) na DHPN, Sá et al (2009) traz que a EXT foi a primeira terapia instituída para tratar a icterícia neonatal grave. Apesar de ser o único procedimento capaz de retirar os anticorpos anti-Rh e as hemácias sensibilizadas da corrente sanguínea fetal, com o passar dos anos, e com a introdução de novas práticas na abordagem profilática e terapêutica da isoimunização, a necessidade desse procedimento foi diminuindo. A EXT é um tratamento com boas chances de sucesso, porém, a ocorrência de efeitos adversos, advindos do procedimento, são elevadas cerca de 33%, subindo para 46% quando se faz necessário mais de uma EXT (SÁ et al., 2009).

Os eventos adversos ocorridos vão desde plaquetopenia, com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácia, distúrbios metabólicos como hiponatremia, hipocalcemia, e hipoglicemia até o óbito. Sendo assim, é possível afirmar que, com o manejo correto dessas gestantes no pré-natal, seria possível diminuir a ocorrência da isoimunização e a utilização de terapias mais invasivas como a EXT ou a TIU (LOBATO; SONCINI, 2009; SÁ et al., 2009).

Deste modo, a realização de procedimentos invasivos e os avanços com as terapias não invasivas como a realização dos exames de imagem, trouxeram avanços significativos no tratamento e diagnóstico da DHPN. Medidas ultrassonográficas do coração podem demonstrar a relação entre distúrbios hemodinâmicos como o déficit de hemoglobina e a anemia fetal. (HANAN et al., 2008). Isso nos mostra que para o enfrentamento do DHPN são necessárias medidas que abordem todos os aspectos da doença, utilizando diversos tipos de tecnologias e condutas.

4.2 Utilização de Imunoglobulina em gestantes Rh negativo

Todas as mulheres com Rh negativo não sensibilizadas (Coombs indireto negativo) devem receber 300mcg de imunoglobulina anti-D, estando em risco para o desenvolvimento de anticorpos anti-D e nas seguintes situações: entre a 28^a e a 34^a semana de gestação e com parceiros Rh positivos; e nas primeiras 72 horas após o parto de um recém-nascido com Rh positivo e Coombs direto negativo. Também deve ser indicada imunoglobulina, dentro de 72

horas, após abortamento, gestação ectópica, gestação molar, sangramento vaginal ou após procedimentos invasivos (amniocentese, biópsia de vilo corial, cordocentese) (BRASIL, 2012).

Os estudos de Beserra, Artmann e Santos (2016), relatam que a demora na chegada dessas gestantes à rede, a capacitação inadequada dos profissionais para o levantamento do diagnóstico precoce e as informações insuficientes dos profissionais, refletem diretamente na perda da oportunidade do uso de Imunoglobulina em tempo adequado, gerando consequências irreversíveis como o óbito fetal/neonatal. Neste mesmo estudo, é abordado, ainda, que o não uso e a falta de registro do uso da imunoglobulina além da falta de conhecimento das gestantes sobre seu grupo sanguíneo são possíveis causas para a prevalência de gestantes sensibilizadas.

Beserra, Artmann e Santos (2016) e Lobato E Soncini (2009), trazem em seus estudos que falhas na administração da profilaxia após eventos obstétricos que podem gerar isoimunização como parto, sangramento e aborto, vêm colaborando negativamente para a perpetuação de gestantes isoimunizadas e fetos com DHPN, reforçando a necessidade de um acompanhamento mais efetivo durante o pré-natal e a administração da imunoglobulina Anti (D) no período pré-estabelecido.

Analisando os estudos, é possível observar que os custos com a imunoglobulina anti-D para prevenir a isoimunização são bem menores do que quando relacionados aos procedimentos que são realizados após a instalação dela, sendo assim, a devida prevenção traz impactos positivos tanto governamental quanto para as gestantes.

4.3 Centro de referência para a assistência à gestantes isoimunizadas

A Portaria 1.020 do Ministério da Saúde, de maio de 2013, dispõe sobre o atendimento de gestantes de alto risco em Centros de referência em conformidade com a Rede Cegonha. A gestante de alto risco deve ser encaminhada para uma unidade de referência, tendo seus direitos ao cuidado mantidos em sua unidade primária até o instante de seu encaminhamento (BRASIL, 2013).

A atenção ao pré-natal de alto risco será realizada de acordo com as necessidades de cada gestante, com integração à atenção básica, sendo ela a coordenação do cuidado, com garantia de atenção à saúde contínua e acessível a todas as mulheres. O encaminhamento ao pré-natal de alto risco será realizado, prioritariamente, pela atenção básica, que deverá assegurar o cuidado da gestante até sua vinculação ao serviço referenciado para alto risco (BRASIL, 2013).

Sabe-se então que o atendimento de gestantes isoimunizadas deve ser realizado

preferencialmente em centros de referência, para uma melhor assistência, e que é necessário um controle adequado das informações no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), que é uma ferramenta importante para o monitoramento dos casos de DHPN. Nesse sentido, Lobato, Reichenheim e Coeli (2008), em sua pesquisa realizada no Instituto de Neonatologia do Rio de Janeiro, mostram que algumas informações não são inseridas de forma fidedigna no sistema, pois, diagnósticos de DHPN são trocados por prematuridade havendo, assim, uma perda significativa de informações no SIH-SUS.

Vale ressaltar que o reembolso pago por procedimentos relacionados à prematuridade são em média 3 vezes maiores que os de DHPN, mesmo a prematuridade fazendo parte do processo da doença, os valores repassados possuem peso importante na hora da escolha do diagnóstico principal.

Beserra, Artmann e Santos (2016), trazem em seu estudo que a falta de um sistema efetivo de monitoramento dos casos de DHPN e a baixa articulação das redes de atendimento pré-natal são vieses importantes que contribuem para a prestação deficiente da assistência as gestantes isoimunizadas.

Desta forma, a não alimentação do sistema de forma correta pode refletir em áreas fundamentais como a de formulação de políticas públicas para enfrentamento da doença, pois, com o baixo índice de casos no sistema os gestores não veem a necessidade de formulação dessas políticas, o que favorece a desinformação da população, dos profissionais e, ainda, a perpetuação dos casos de DHPN no país.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a elaboração do presente trabalho, foi possível perceber que mesmo com todos os avanços relacionados à assistência e ao tratamento da DHPN, a melhor forma de evitar tanto a isoimunização, quanto o desenvolvimento da DHRN é, indubitavelmente, a prevenção por meio da administração da imunoglobulina Anti(D), e que fatores como a falta de adesão de protocolos no manejo dessas gestantes, a falta de um sistema fidedigno de monitoramento e, por muitas vezes, a falta da imunoglobulina na Rede, contribuem para o auto índice de gestantes isoimunizadas no país.

O que corrobora a reflexão sobre a qualidade da assistência pré-natal prestada às gestantes Rh negativo, sabendo que se trata de uma doença totalmente prevenível, se prestados os devidos cuidados. Sugere-se veementemente a realização de mais pesquisas acerca dos

fatores que contribuem para o elevado índice de gestantes isoimunizadas no país, assim como a formulação de protocolos para o manejo dessas gestantes, com o intuito de diminuir o adoecimento.

6 REFERENCIAS

ARAÚJO, R. R. **Gestantes com fator Rh negativo: a atuação do enfermeiro**. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Enfermagem) - Escola de Medicina e Saúde Pública Bahiana. Salvador, p. 22, 2016.

BAIOCHI, E; NARDOZZA, L. M. M. Aloimunização. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. vol. 31, n. 6, p. 311-319, Rio de Janeiro, 2009.

BESERRA, A.H.N; ARTMANN, E; SANTOS, M.C.P. Aloimunização RhD em gestantes no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: perspectivas e desafios. **Cad. Saúde Pública**, vol.32, n.1, 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. **Em que situações e momento da gestação uma mulher Rh negativo deve receber imunoglobulina anti-Rh?** 2017 Disponível em: <<https://aps.bvs.br/aps/em-que-situacoes-e-momento-da-gestacao-uma-mulher-rh-negativo-deve-receber-imunoglobulina-anti-rh/>>. Acesso em: 20 de Nov 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência pré-natal, 2016**. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2198-importancia-do-pre-natal/>. Acesso em: 20 de nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica, n° 32. Brasília - DF, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 5. ed. - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, p. 302, 2010.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Imuno hematologia laboratorial**, 2014. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/imuno_hematologia_laboratorial.pdf>. Acesso em: 20 de nov. de 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica da Saúde da Mulher. **Assistência pré-natal: manual técnico**. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

BRIZOT, M.L; NISHIE, E.N; LIAO, A.W. **Aloimunização Rh na Gestação**, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. São Paulo 2011.

BROWN, T.A. Genética um enfoque molecular. In: **Estudo dos genes**, cap.17, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A. 1998.

CARVALHO, M. Tratamento da icterícia neonatal. **Jornal de Pediatria**. vol. 77, Supl.1, 2001.

COLVERO, A.P; COLVERO, M.O; FIORI, R.M. Fototerapia. **Scientia Medica**, Porto Alegre:

PUCRS, v. 15, n. 2, 2005

FRANÇA, C.F. **Doença hemolítica do feto e recém-nascido, provocada por anticorpos não anti-d, não anti- abo.** Biblioteca da Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, 2014.

LOPES, R.S; GATTI, L.L. Doença hemolítica: A atuação do enfermeiro enquanto cuidador e orientador. **Revista Paraense de Medicina**, v.28 (4), 2014.

GIRALDO, S.M. et al *Aloinmunización RH: Manejo Anteparto. Revisión de la literatura.* **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**, vol.60 No.3 (262-273), 2009.

HANAN, M.Z. et al. Correlação entre medidas ultra-sonográficas do coração e o déficit de hemoglobina em fetos de gestantes aloimunizadas. **Rev. Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2008; 30(7): 341-3.

JUNIOR, W. P. Diagnóstico Pré-Natal. **Ciência & Saúde Coletiva**, 7(1):139-157, 2002.

LOBATO, M; SONCINI, C.S. Resultados perinatais em gestantes isoimunizadas pelo anti-corpo Anti-Rh(D), submetidas a transfusão fetal intrauterina no Rio de Janeiro, Brasil. Uma serie de casos entre 1996 a 2006. **Revista Colombiana de Obstetrícia e Ginecologia**, vol. 60, no 1 (68-74), 2009.

LOBATO, G; REICHENHEIM, M.E; COELI, C.M. Sistema de informações hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS): uma avaliação preliminar do seu desempenho no monitoramento da doença hemolítica perinatal Rh(D). **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2008; 24(3): 606-614.

LOPES, V.R.S. Doença hemolítica: a atuação do enfermeiro enquanto cuidador e orientador. Fundação Educacional do Município de Assis. **Revista eletrônica Internet**. São Paulo, 2013 Acesso em: 01 de outubro 2018.

MARCONI, M.A; LAKATOS, E.M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados.** 6º edição, São Paulo: Atlas, 2007.

MARTINS, G.A; PINTO, R.L. **Manual para elaboração de trabalhos acadêmicos.** São Paulo: Atlas, 2001.

MELO, V.H; RIO, S.M.P; Assistência pré-natal parte II. **Federação brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia.** 2007, vol.53, n.6, p.479-481. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.phpscript=sci_arttex&pid=S010442302007000600008&Ing=em&nrm=iso>. Acesso em: 15 de nov. de 2019.

PEREIRA, P.C.M, **Isoimunização Rh materna. Profilaxia, diagnóstico e tratamento: Aspectos atuais, 2012** Disponível em: <[https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/8102/1/Pâmela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20\(2012.1\).pdf](https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/8102/1/Pâmela%20do%20Carmo%20Mesquita%20Pereira%20(2012.1).pdf)>. Acesso em: 20 de nov. 2019.

PINHATA, M. M. M. Incompatibilidade sanguínea materno-fetal. **Revista de Enfermagem**, vol. 56, 2007.

RAMOS, J.L.A. Icterícia Do Recém-Nascido: Aspectos Atuais. **Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba**, v.4, n.1-2, p. 17-30, 2002.

RAVEL, R. **Laboratório Clínico.** Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan S.A. 6ª Edição.1997 p. 100-101, 119-122

ROUX, M.R.L., et al. *Enfermedad Hemolítica Perinatl. Cubana Hematol Inmunol Hemoter*;1(3):161-183, 2000.

SÁ, et al. Eventos adversos associados à exsanguineotransfusão na doença hemolítica perinatal: experiência de dez anos. **Rev. Paul. Pediatría**, 2009;27(2):168-72.

SCHMIDT, L.C et al. Atualizações na profilaxia da isoimunização Rh. **Femina.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 7, p.345-352, 2010.

TARELLI, C.A et al. Eritroblastose fetal: uma atualização da literatura. **II Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaucha (FSG)**, Rio Grande do Sul, v.2 n 2 Anais, 2014

TOLLER, A. et al. Campanha de incentivo à doação de sangue. **Disciplinarium Scientia**. Série: Ciências Biológicas e da Saúde, Santa Maria. 2002; v.3; p 73-88.

TOMASI, E. et al. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: indicadores e desigualdades sociais. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n.3, p.1-11, abr, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v33n3/1678-4464-csp-33-03-e00195815.pdf>>. Acesso em: 07 de nov. de 2019.

TRENTINI, M; PAIM, L. **Pesquisa em Enfermagem. Uma modalidade convergente-assistencial**. Editora da UFSC, 1999.

VILLASCHI, Júlia Freitas. **Avaliação da evolução dos recém-nascidos com doença hemolítica perinatal por aloimunização materna, submetidos e não à transfusão intrauterina**. Dissertação (Mestrado em Medicina) - UFMG, Belo Horizonte, 2012.

WONG, Donna L. **Fundamentos de Enfermagem Pediátrica**. Trad. Danielle Corbett. Editora Marilyn J. Hockenberry, Rio de Janeiro, 2006.

ZUGAIB, Marcelo. **Obstetrícia**. 3.ed. Barueri, SP: Manole, 2016.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus pela oportunidade de concluirmos uma graduação, e pela força que nos foi dada para enfrentarmos as dificuldades, que não foram poucas durante esse processo. Aos amigos que fizemos nesses cinco anos de graduação e que vamos levar para a vida. À nossa família pelo apoio, paciência, encorajamento e por nunca nos deixar abalar. Nossos sinceros agradecimentos aos grandes mestres que marcaram essa etapa de nossas vidas transmitindo seus saberes e nos mostrando o universo fantástico da Enfermagem. Nossa eterna gratidão a todos que de alguma forma participaram deste processo tão difícil, mas recompensador.