

JAMILE SIMAS ABI SAAB

**RESULTADOS PERINATAIS DE TRANSFUSÕES INTRA-
UTERINAS REALIZADAS POR DOENÇA HEMOLÍTICA
PERINATAL NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA -
FLORIANÓPOLIS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
à conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

JAMILE SIMAS ABI SAAB

**RESULTADOS PERINATAIS DE TRANSFUÇÕES INTRA-
UTERINAS REALIZADAS POR DOENÇA HEMOLÍTICA
PERINATAL NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA -
FLORIANÓPOLIS**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito à
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz

Professor Orientador: Prof. Jorge Abi Saab Neto

Professor co-orientador: Dr. Dorival Antônio Vitorello

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2009

Abi Saab, Jamile Simas.

Resultados perinatais de transfusões intra-uterinas realizadas por doença hemolítica perinatal na Maternidade Carmela Dutra - Florianópolis. / Jamile Simas
Abi Saab - Florianópolis, 2009.

37 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina.

1. Transfusão intra-uterina 2. Eritroblastose fetal 3. Hidropsia fetal.
I. Resultados perinatais de transfusões intra-uterinas de Maternidade em Florianópolis.

DEDICATÓRIA

Ao meu pai amado e à minha mãe querida, meu amor, carinho, admiração e agradecimento por estarem comigo e por me fazerem ser quem sou. Aos meus heróis, eu espero ter aprendido pelo menos um por cento daquilo que vocês são e ensinaram-me. Amo vocês, do fundo do meu coração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS pela saúde, sabedoria e serenidade que me ajudaram a enfrentar esta caminhada até aqui e pela motivação nos momentos tristes e difíceis.

Meu obrigada aos meus pais maravilhosos, exemplos de muito amor e trabalho e que me contagiaram com o vírus da medicina.

Agradeço ao meu pai, exemplo de caráter, honestidade, generosidade, disposição e competência que me mostra sempre o melhor caminho a seguir e que, não á toa, escolhi como meu mestre e orientador neste trabalho. Minha gratidão, carinho e respeito.

Agradeço à minha mãe, exemplo de simplicidade, humildade e descontração – tudo sempre pode ser mais fácil.

Agradeço aos meus irmãos Leonardo e Evandro por não deixarem o convívio familiar nunca se tornar monótono.

Agradeço de maneira especial a Fernanda Rabello (Japa), uma colega e amiga muito especial que foi minha incansável companheira de todas as horas e que me ensina, todos os dias, o significado de generosidade e paciência. Muito obrigada também a duas colegas e amigas queridas, Fernanda Tiemy e Adriana Vieira pelo dia-a-dia tão emocionante e agradável.

Agradeço ao meu amor, Christian, por aquecer meu coração e ser parceria inigualável. Eu te amo.

Agradeço aos pequenos Nina e Obama por alegrarem a nossa casa.

Agradeço ao Dr. Dorival Vitorello, ao Dr. Rodolfo Ramos, à Dra. Ana Luiza Curi Hallal, e a todos que direta ou indiretamente ajudaram na formulação deste trabalho.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os resultados perinatais de transfusões intra-uterinas para tratamento da Doença Hemolítica Perinatal (DHPN) grave realizadas pelo Serviço de Gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra.

Método: Estudo retrospectivo e descritivo. Foram coletados e analisados dados de prontuários de gestantes, fetos e recém-nascidos em que transfusões intra-uterinas foram realizadas por motivo de DHPN, de janeiro de 1992 a maio de 2009.

Resultados: Foram realizadas 155 transfusões intra-uterinas nos 56 fetos estudados. Desses, 47 nasceram vivos (83,93%). Ocorreram nove óbitos fetais (16,07%) e dois óbitos neonatais (3,57%), portanto a taxa de sobrevivência global foi de 80,35% (45/56). Dezesesseis fetos (28,57%) apresentavam hidropsia no momento da primeira transfusão. Entre os fetos não hidróticos a sobrevivência foi de 94,73% e entre os hidróticos de 56,25%. A idade gestacional média ao nascimento foi de 34 semanas e o peso médio ao nascimento foi de 2.457 gramas. Apresentaram idade gestacional ≥ 34 semanas 64,44% e peso > 2.000 gramas 85,1% dos recém-nascidos. O escore de Apgar dos nascidos vivos foi ≥ 7 em 53,19% no primeiro minuto e em 82,98% no quinto minuto. Necessitaram de transfusão de concentrado de hemácias 55,32% dos recém-nascidos e de exsanguíneotransfusão 59,57% deles.

Conclusão: A associação entre hidropsia fetal e sobrevivência perinatal é significativa ($p = 0,002$). Os fetos não hidróticos têm taxa de sobrevivência alta, semelhante ou superior a relatada na literatura mundial, enquanto que os fetos hidróticos apresentam sobrevivência inferior à citada em alguns estudos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the perinatal outcomes of intrauterine transfusion for treatment of severe Perinatal hemolytic disease performed by the High Risk Pregnancy's service of Carmela Dutra Maternity.

Method: Retrospective and descriptive study. We collected and analyzed data from medical records of all pregnant women, fetuses and newborns in which intrauterine transfusions were performed because of hemolytic disease from January 1992 to May 2009.

Results: Were performed 155 intrauterine transfusions in 56 fetuses. Of these, 47 were born alive (83.93%). There were nine fetal deaths (16.07%) and two neonatal deaths (3.57%), so the overall survival rate was 80.35% (45/56). Sixteen fetuses (28.57%) had hydrops at the time of first transfusion. The survival of non-hydropic fetuses was 94.73% and of hydropic was 56.25%. The mean gestational age at birth was 34 weeks and mean birth weight was 2457 grams. Among the newborns, 64.44% presented gestational age \geq 34 weeks and 85.1% had weight $>$ 2.000 gramas. The Apgar scores of newborns was \geq 7 in 53.19% in the first minute in 82.98% in the fifth minute. Needed transfusion of packed red blood cells 55.32% of newborns and exchange transfusion 59.57% of them.

Conclusion: The association between fetal hydrops and perinatal survival is significant ($p = 0.002$). The non-hydropic fetuses have high survival rate, similar to or greater than that reported in the literature, while the hydropic fetuses have a survival rate lower than that cited in some studies.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o número de transfusões que cada feto recebeu*. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC..... 10
- Tabela 2** – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme a presença de hidropsia. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 10
- Tabela 3** – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina segundo a sobrevivência perinatal. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 10
- Tabela 4** – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme a idade materna na primeira transfusão*. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC..... 11
- Tabela 5** – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o número de gestações. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 11
- Tabela 6** - Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme a idade gestacional de nascimento calculada por ultrassonografia precoce*. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC..... 11
- Tabela 7** – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o sexo. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 12

- Tabela 8** – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o peso ao nascimento. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 12
- Tabela 9** – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com o índice de Apgar no primeiro minuto de vida. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 12
- Tabela 10** – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com o índice de Apgar no quinto minuto de vida. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 13
- Tabela 11** - Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 13
- Tabela 12** – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com a necessidade de exsanguíneotransfusão. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 13
- Tabela 13** – Distribuição do número e porcentagem de fetos hidrópicos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o desfecho perinatal. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC. 13

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACM	Artéria Cerebral Média
CI	Coombs Indireto
DHPN	Doença Hemolítica Perinatal
DUM	Data da última menstruação
g/dl	Gramas por decilitro
HEMOSC	Hemocentro de Santa Catarina
IG	Idade Gestacional
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
ml	Militros
Nº	Número
Rh	Rhesus
RN	Recém-nascido
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SC	Santa Catarina
TIP	Transfusão Intraperitoneal
TIU	Transfusão Intra-uterina
TIV	Transfusão Intravascular
TS	Tipo sanguíneo
USG	Ultrassonografia
$\Delta DO_{450\mu m}$	Diferença de densidade óptica em 450 milimicras

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	ix
SUMÁRIO	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
2.1. Objetivo Geral	5
2.2. Objetivos Específicos	5
3 MÉTODOS	6
3.1. Tipo de Estudo	6
3.2. Local	6
3.3. População do estudo	6
3.3.1. Critérios de inclusão	6
3.3.2. Critérios de exclusão	6
3.4. Procedimentos utilizados	7
3.4.1. Cordocentese	7
3.4.2. Transfusão intra-uterina	7
3.4. Coleta de dados da pesquisa	8
3.5. Instrumento para registro de dados	8
3.5.1. Variáveis Utilizadas	8
3.7. Tamanho da amostra	9
3.8. Aspectos éticos	9
3.9. Análise estatística	9
4 RESULTADOS	10
5 DISCUSSÃO	14
6 CONCLUSÕES	18
REFERÊNCIAS	19
NORMAS ADOTADAS	22
APÊNDICE 1	23
ANEXO 1	24

1 INTRODUÇÃO

A doença hemolítica perinatal (DHPN), também conhecida como eritroblastose fetal, caracteriza-se por destruição das hemácias do feto ou do recém-nascido (RN) por anticorpos maternos que atravessam a placenta, levando à anemia fetal.¹ Sua importância deve-se não tanto pela sua incidência (1:1.000 nascidos vivos), mas pela possibilidade de prevenção e/ou tratamento intra-útero.²

A DHPN é causada por incompatibilidade entre os grupos sanguíneos da mãe e do feto, sendo, na maioria das vezes, responsabilizados os antígenos eritrocitários dos grupos **Rh** e **ABO** e, mais raramente, outros antígenos eritrocitários, mais comumente os **c** (2% dos casos), **E** e **Kell**.^{1,3} A exposição materna ao antígeno eritrocitário, principalmente através de transfusão de sangue incompatível ou hemorragia feto-materna, origina uma resposta imune primária contra o antígeno, que é fraca (normalmente incapaz de desencadear a doença) e leva à formação de anticorpos IgM (moléculas grandes que não cruzam a placenta) num prazo de 8 semanas a 6 meses e, a partir de então, são produzidos gradativamente anticorpos IgG (moléculas pequenas capazes de atravessar a placenta). A resposta imune secundária ocorre durante nova gestação, com rápida produção e liberação de anticorpos IgG que revestem os eritrócitos fetais levando à hemólise fetal.^{3,4,5}

A incompatibilidade ABO é mais freqüente que a do sistema Rh (20% a 25% das gestações contra 10%), contudo, é responsável por apenas 2% a 5% dos casos de DHPN. A aloimunização Rh corresponde a 94% dos casos, é habitualmente mais grave que a ABO e tem expressão intra-útero. A incompatibilidade provocada por antígenos atípicos apesar de muito rara, pode originar quadros graves de DHPN e morte intra-uterina.^{2,6}

A doença apresenta diferentes graus de intensidade. Em 50% das vezes o feto apresentará anemia leve e não necessitará de tratamento. Em 25% a 30% das vezes o feto apresenta anemia moderada, porém não desenvolve hidropsia, a forma mais grave da doença. Ao nascimento apresentará icterícia elevada, com risco de Kernicterus (impregnação de bilirrubina nos núcleos da base, no sistema nervoso central, levando a alterações neurológicas) e necessitará de exsanguíneotransfusão. Não há risco de Kernicterus intra-útero, pois a bilirrubina indireta é metabolizada pelo fígado materno. Nos casos mais graves (20% a 25%), a anemia prolongada estimula a produção de eritropoetina fetal e consequentemente a

eritropoiese medular e extramedular. A eritropoiese aumentada a nível hepático leva a distensão do parênquima, insuficiência hepática e hipoalbuminemia reduzindo a pressão oncótica dentro dos vasos sanguíneos. Ademais, ocorre lesão hipóxica do coração resultando em insuficiência circulatória. Essa redução da pressão oncótica, combinada com elevação da pressão capilar venosa secundária à insuficiência cardíaca, resulta em edema generalizado e ascite (anasarca), ao que se denomina hidropsia fetal.^{1,2,3,4,6,7}

É essencial que, durante o pré-natal, se identifique as gestantes e fetos de risco para DHPN através da realização da tipagem sanguínea do casal (ABO e Rh). Havendo possibilidade de isoimunização materna (mãe Rh negativo e marido Rh positivo ou história prévia de transfusão sanguínea incompatível, uso de drogas injetáveis e antecedentes obstétricos), realiza-se o teste de Coombs indireto (CI) no início da gestação e, quando negativo, repete-se com 18 semanas, continuando negativo, repete-se mensalmente até o final da gestação. Positivo o teste de CI, passa-se ao diagnóstico da condição fetal.²

O diagnóstico do grau de anemia do feto é estabelecido idealmente pela utilização de procedimentos invasivos, e é indicado realizá-lo a partir da 18ª semana de gestação, quando o exame materno de CI for $\geq 1/16$ ou quando houver antecedente de DHPN moderada ou grave em gestação anterior. Pode ser realizado de forma direta, por meio da determinação dos níveis hematimétricos no sangue fetal coletado pela cordocentese, ou de forma indireta, pelo estudo espectrofotométrico do líquido amniótico obtido por meio de amniocentese, em que se determina o nível de bilirrubina fetal. O resultado obtido é plotado em um gráfico de escalas semilogarítmicas, que estabelece relação entre a diferença de densidade óptica obtida em 450 m μ ($\Delta DO_{450m\mu}$) e a idade gestacional (IG),⁸ donde se obterá dado indicativo da intensidade da hemólise fetal (Figura 1). O gráfico mais utilizado é o de Liley, publicado em 1961 e que ao longo dos anos sofreu algumas modificações por outros autores (Figura 1).^{4,9,10} O gráfico é dividido em: **Zona 1** que indica comprometimento fetal mínimo ou ausente e hemoglobina fetal > 14 g/dl. É recomendado, então, reavaliação em duas a três semanas. **Zona 2** que indica comprometimento moderado. A subdivisão **2A** indica hemoglobina fetal entre 11 e 13,9 g/dl e é indicado reavaliação em 10 a 14 dias. Já a subdivisão **2B** indica hemoglobina fetal entre 8 e 10 g/dl e, nesse caso, é recomendada cordocentese. **Zona 3** indica comprometimento grave com hemoglobina fetal < 8 g/dl e recomenda-se, também, a realização de cordocentese.^{2,3,4}

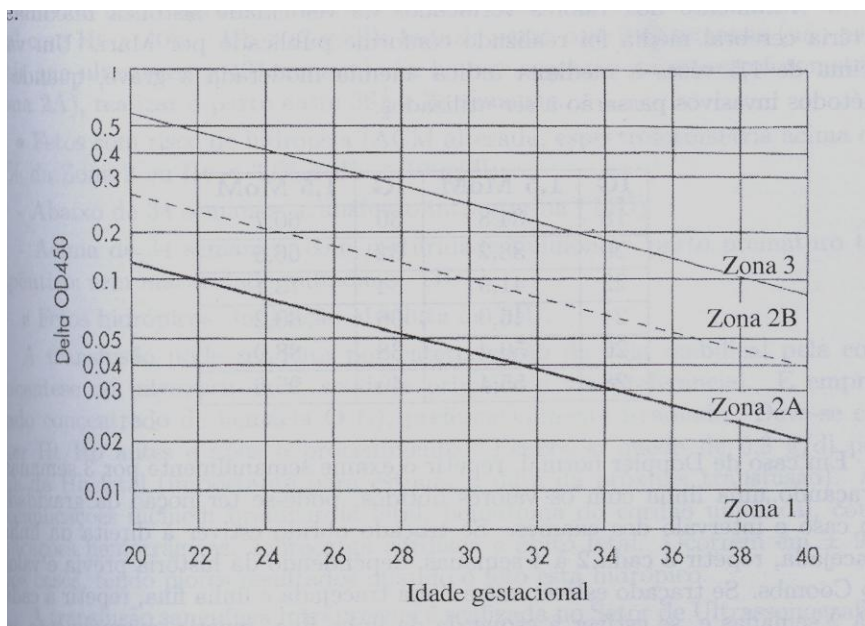


Figura1 – Gráfico de Liley ampliado.²

A ultrassonografia (USG) constitui um método diagnóstico não invasivo, e é utilizada de forma seriada para observar sinais de comprometimento fetal como espessamento placentário, ascite, hepatoesplenomegalia e polidrâmnio, porém, esses parâmetros não constituem um bom medidor precoce da anemia fetal.^{3,4,5} Alguns autores como Mary et al. e Divakaren et al.^{11,12} mostram correlação entre velocidade de pico sistólico da artéria cerebral média (ACM) do feto, medida por dopplerfluxometria e o grau de anemia fetal. O método vem sendo largamente utilizado para avaliação e planejamento terapêutico em gestações comprometidas por aloimunização, o que contribui para redução dos riscos maternos e fetais relacionados aos procedimentos diagnósticos invasivos.^{3,5,13}

O tratamento para correção da anemia fetal por meio da transfusão sangüínea intra-útero (TIU) começou a ser realizado, pioneiramente, por Liley em 1963 através da transfusão intraperitoneal (TIP). Ao longo dos últimos anos, a correção da anemia fetal apresentou modificações técnicas e passou a ser mais efetiva e segura em decorrência do desenvolvimento da ultrassonografia e de procedimentos intravasculares. É utilizada em fetos com risco de hidropsia (fetos com ACM alterada, espectrofotometria > 80% Zona 2, hematócrito < 30% e hemoglobina < 10 g/dl) abaixo de 34 semanas e em fetos hidrópicos.

Atualmente, a transfusão intravascular (TIV) se tornou a via preferencial para a terapêutica nos casos graves de DHPN, pois os fetos hidrópicos têm a absorção de células da cavidade peritoneal prejudicada.^{4,5,9,14,15}

O objetivo da transfusão intra-uterina é prevenir ou tratar hidropsia fetal antes do nascimento do feto e permitir que a gestação avance até uma idade gestacional que garanta a sobrevivência do neonato.¹⁶ Após o início do tratamento com TIU, houve grande redução na morbidade e na mortalidade perinatal dos fetos comprometidos pela DHPN grave.¹⁷ Corrigindo-se a anemia fetal e, conseqüentemente, a eritropoiese extramedular, é possível a reversão dos casos de hidropsia e a realização do parto com a maturidade pulmonar presente.³

As principais complicações da realização de TIUs são: rotura prematura de membranas, parto pré-termo, sofrimento fetal agudo e acidentes de cordão.²

Em Santa Catarina (SC), a primeira transfusão intra-uterina intravascular para correção da anemia fetal na DHPN grave foi realizada em 1992. O objetivo do presente estudo é o de analisar os casos de transfusão intra-uterina para tratamento da DHPN grave, realizados entre janeiro de 1992 e maio de 2009, pelo Serviço de Gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, SC.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar os resultados perinatais de transfusões intra-uterinas realizadas pelo Serviço de Gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra em Florianópolis, no período de janeiro de 1992 a maio de 2009.

2.2. Objetivos Específicos

Descrever:

- O número de transfusões intra-uterinas realizadas no período.
- O número de transfusões por gestação.
- O número de fetos que apresentaram sinais de hidropsia.
- A paridade e idade materna durante a gestação.
- A idade gestacional ao nascimento.
- O sexo e o peso ao nascimento, excluindo-se os natimortos.
- O índice de Apgar dos recém-nascidos no primeiro e no quinto minuto de vida.
- A necessidade de transfusão de concentrado de hemácias e de exsanguíneotransfusão no período neonatal.
- As taxas de sobrevida perinatal em fetos hidróticos e não hidróticos e a taxa de sobrevida global.

3 MÉTODOS

3.1. Tipo de Estudo

O estudo foi de natureza retrospectiva e descritiva.

3.2. Local

Este estudo foi realizado no Serviço de Gestão de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra.

3.3. População do estudo

A população foi composta por todas as gestantes, os fetos e os recém-nascidos em que transfusões intra-uterinas foram realizadas por motivo de DHPN, no período de janeiro de 1992 a maio de 2009, no Serviço de Gestão de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra em Florianópolis/SC.

3.3.1. Critérios de inclusão

Todas as gestantes encaminhadas ao Serviço de Gestão de Alto Risco portadoras de teste de CI $\geq 1/16$, que após avaliação realizada por amniocentese ou cordocentese tiveram indicação para Transfusão intra-uterina.

3.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo todas as gestantes e RN cujos prontuários não contivessem todos os dados necessários para realização do estudo.

3.4. Procedimentos utilizados

3.4.1. Cordocentese

Realizada nas pacientes com história prévia de DHPN grave, títulos de CI $\geq 1/16$ ou sinais de comprometimento fetal à ultrassonografia (espessamento placentário, polidrâmnio, presença de derrames intracavitários e hidropsia), amniocentese equívoca (acima da metade da Zona 2 do gráfico de Liley) ou placenta anterior recobrando toda a face uterina.

A técnica utilizada consiste na preparação do abdome materno com solução de clorexidina a 20%; colocação de campos cirúrgicos estéreis; preparação dos transdutores recobrando-os com luvas descartáveis estéreis, embebidas em solução de clorexidina; localização da inserção do local de punção (inserção placentária ou alça livre de cordão); punção do cordão (preferencialmente a veia umbilical) e aspiração de 1 ml de sangue fetal para determinação dos níveis de hematócrito, hemoglobina, Coombs direto e tipagem sanguínea com fator Rh.

3.4.2. Transfusão intra-uterina

Realizada em fetos com risco de hidropsia (fetos com ACM alterada, espectrofotometria $> 80\%$ Zona 2, hematócrito $< 30\%$ e hemoglobina < 10 g/dl) abaixo de 34 semanas e em fetos hidrópicos.

Técnica realizada: cordocentese, conforme técnica descrita anteriormente; coleta de 1ml de amostra de sangue do cordão para determinação dos níveis de hematócrito e hemoglobina; transfusão de concentrado de hemácias, do tipo **O Rh-negativo**, com hematócrito entre 70% e 80% e volume conforme a base de cálculo de 30-50ml/kg de peso fetal estimado pela ultrassonografia. Antes de iniciar a transfusão, curarização fetal com brometo de pancurônio na dose de 0,1mg/kg de peso fetal estimado, via veia umbilical; controle rigoroso dos batimentos cardíacos fetais a cada 10 ml de sangue transfundido; determinação dos níveis de hematócrito e hemoglobina ao final da transfusão.

O objetivo da transfusão é elevar os níveis de hemoglobina fetal para aproximadamente 15g/dl. O intervalo das transfusões foi determinado conforme os níveis de hemoglobina fetal ao final da TIU, esperando-se queda de 0,3g/dl ao dia após a primeira transfusão, e quedas um pouco menos intensas após as transfusões subsequentes.

Após o procedimento as pacientes são encaminhadas ao Centro Obstétrico para controle dos batimentos cardíacos fetais durante 4 horas, no mínimo. A interrupção da gestação ocorre quando a gestação tem mais de 34 semanas ou quando alguma complicação grave acontece (bradicardia fetal persistente ou exsanguinação fetal) em feto viável (> 28 semanas).

As TIUs foram realizadas pelo médico responsável pelo serviço de medicina fetal da Maternidade Carmela Dutra Dr. Dorival Antônio Vitorello e acompanhadas pelo hematologista responsável pela preparação do material transfusional Dr. Rodolfo João Ramos do HEMOSC.

3.4. Coleta de dados da pesquisa

Os dados referentes aos procedimentos foram obtidos pela pesquisadora a partir da análise de prontuários médicos da Maternidade Carmela Dutra, do banco de dados da Clínica Materno-Fetal e do Serviço de Imuno-Hematologia do Hemocentro de Santa Catarina (HEMOSC). Os dados relativos ao parto e ao recém-nascido foram obtidos mediante revisão dos prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da Maternidade Carmela Dutra e do banco de dados da Clínica Materno-Fetal.

3.5. Instrumento para registro de dados

Os dados coletados foram registrados em formulário específico e individual preenchido pela pesquisadora (Apêndice 1).

3.5.1. Variáveis Utilizadas

- Dados maternos: idade, número de gestações.
- Dados fetais: presença de hidropsia fetal no momento da primeira transfusão, número de transfusões intra-uterinas realizadas, sobrevivência fetal em hidróticos e não hidróticos.
- Dados do recém-nascido: idade gestacional ao nascimento de acordo com ultrassonografia precoce, peso ao nascimento, sexo, índice de Apgar (primeiro e quinto

minutos), necessidade de transfusão de concentrado de hemácias e de exsanguíneotransfusão, sobrevida perinatal global.

3.7. Tamanho da amostra

Foram avaliados os prontuários das 61 pacientes submetidas a transfusões intra-uterinas para o tratamento de DHPN, no serviço de gestação de alto risco da Maternidade Carmela Dutra em Florianópolis/SC, no período de janeiro de 1992 a maio de 2009. Cinco das 61 pacientes foram excluídas do estudo, pois os dados dos recém-nascidos não foram encontrados. As 56 pacientes incluídas no estudo foram submetidas a um total de 155 transfusões intra-uterinas.

3.8. Aspectos éticos

O protocolo do estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos da Maternidade Carmela Dutra sob o número 0027.0.233.000-08 (Anexo 1).

3.9. Análise estatística

Os dados foram armazenados e analisados em programa de dados Microsoft Office Excel 2007®. Para a descrição dos resultados, foram utilizados valores absolutos de frequência e porcentagem, mediana e média.

Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste estatístico de Fisher, sendo admitida significância estatística quando $p \leq 0,05$ ($p \leq 5\%$).

4 RESULTADOS

Tabela 1 – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o número de transfusões que cada feto recebeu*. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Número de transfusões	Frequência (Nº)	Porcentagem (%)
1	16	28,57
2	11	19,64
3	13	23,21
4	8	14,28
5	5	8,93
6	1	1,78
7	1	1,78
8	1	1,78
Total	56	100

* Mediana de três transfusões para cada feto.

Tabela 2 – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme a presença de hidropsia. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Hidropsia	Frequência (Nº)	Porcentagem (%)
Sim	16	28,57
Não	38	67,85
Ignorados*	2	3,57
Total	56	100

* Fetos que foram a óbito.

Tabela 3 – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina segundo a sobrevida perinatal. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Sobrevida Perinatal	Frequência (Nº)	Porcentagem (%)
Alta Hospitalar	45	80,35
Óbito Fetal	9	16,07
Óbito Neonatal	2	3,57
Total	56	100

Tabela 4 – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme a idade materna na primeira transfusão*. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Idade Materna (anos)	Frequência (N°)	Porcentagem (%)
≤ 20	5	8,93
21 – 30	18	32,14
31 – 40	28	50
> 40	5	8,93
Total	56	100

*A idade materna na primeira transfusão variou entre 18 e 44 anos, com uma mediana de 32 anos.

Tabela 5 – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o número de gestações. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Número de gestações	Frequência (N°)	Porcentagem (%)
I	1	1,79
II	7	12,5
≥ III	48	85,71
Total	56	100

Tabela 6 - Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme a idade gestacional de nascimento calculada por ultrassonografia precoce*. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

IG USG	Frequência (N°)	Porcentagem (%)
< 34 semanas	16	35,55
≥ 34 semanas	29	64,44
Total	45†	100

* A idade gestacional variou de 26 semanas e 6 dias a 39 semanas, com uma média de 34 semanas.

† Não foi encontrado este dado em 11 fetos, sendo que nove deles foram a óbito intra-útero.

Tabela 7 – Distribuição do número e porcentagem de fetos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o sexo. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Sexo RN	Frequência (N°)	Porcentagem (%)
Masculino	28	50
Feminino	24	42,86
Ignorados*	4	7,14
Total	56	100

*Fetos que foram a óbito.

Tabela 8 – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o peso ao nascimento. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Peso Nascimento (gramas)	Frequência (N°)	Porcentagem (%)
≤ 1.000	0	0
1.001 − 1.500	1	2,13
1.501 − 2.000	6	12,76
2.001 − 2.500	20	42,55
2.501 − 3.500	19	40,42
>3.500	1	2,13
Total	47	100

* Peso médio ao nascimento de 2.457 gramas para os recém-nascidos vivos, com mínimo e máximo de 1.415 e 3.510 gramas respectivamente.

Tabela 9 – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com o índice de Apgar no primeiro minuto de vida. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Apgar 1° minuto	Frequência (N°)	Porcentagem (%)
< 7	22	46,80
≥ 7	25	53,2
Total	47	100

Tabela 10 – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com o índice de Apgar no quinto minuto de vida. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Apgar 5º minuto	Frequência (Nº)	Porcentagem (%)
< 7	8	17,02
≥ 7	39	82,98
Total	47	100

* Mediana de oito com variação entre um e 10

Tabela 11 - Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Transfusão concentrado de hemácias	Frequência (Nº)	Porcentagem (%)
Sim	26	55,32
Não	21	44,68
Total	47	100

Tabela 12 – Distribuição do número e porcentagem de recém-nascidos vivos submetidos à transfusão intra-uterina de acordo com a necessidade de exsanguíneotransfusão. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Exsanguíneotransfusão	Frequência (Nº)	Porcentagem (%)
Sim	28	59,57
Não	19	40,42
Total	47	100

Tabela 13 – Distribuição do número e porcentagem de fetos hidrópicos submetidos à transfusão intra-uterina conforme o desfecho perinatal. Maternidade Carmela Dutra, janeiro de 1992 a maio de 2009, SC.

Hidropsia	Desfecho Perinatal		Total
	Óbito	Não óbito	
Sim	7 (43,75%)	9 (56,25%)	16 (100%)
Não	2 (5,26%)	36 (94,73%)	38 (100%)
Total	9 (16,66%)	45 (83,33%)	54 (100%)†

*p = 0,002

† Dois fetos que foram a óbito tinham situação ignorada quanto à ocorrência de hidropsia

5 DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, é bem estabelecido que a transfusão intravascular de fetos anêmicos antes do desenvolvimento de hidropsia está associada ao aumento nas taxas de sobrevida, e que a sobrevida de fetos hidróticos aumenta significativamente quanto mais cedo for realizado o tratamento intra-uterino.^{18,19} Van Kamp *et al.*¹⁸ em estudo com 210 fetos, 130 deles hidróticos, obtiveram sobrevida de 91,53% nos não hidróticos, Janssens *et al.*²⁰, em estudo com 92 fetos e 37 hidróticos, encontraram 89,1% de sobrevida nos não hidróticos, e Cabral *et al.*⁹ em estudo com 61 fetos, 12 hidróticos, encontraram sobrevida em não hidróticos de 83,67%. No presente estudo, o dado de maior relevância clínica encontrado foi a alta taxa de sobrevida perinatal em fetos não hidróticos (94,73%) (Tabela 13, p = 0,002), maior que a relatada nos trabalhos revisados. Em trabalhos publicados por Cabral *et al.*⁹ e Capraro *et al.*¹⁹ 19,7% e 22,6% dos fetos respectivamente apresentavam sinais de hidropsia no momento da primeira transfusão. Janssens *et al.*²⁰, van Kamp *et al.*¹⁸ e Nordozza *et al.*²¹ encontraram 40,2%, 62% e 66,6% respectivamente de fetos hidróticos em seus estudos. No presente estudo 28,6% dos fetos apresentavam sinais de hidropsia (Tabela 2), porcentagem maior que a apresentada nos dois primeiros trabalhos citados acima, porém menor que a apresentada nos outros três estudos.

Em relação à sobrevida de fetos hidróticos van Kamp *et al.*¹⁸ e Janssens *et al.*²⁰ encontraram taxas de 77,5% e 64,9% respectivamente, e Cabral *et al.*⁹ apresentaram taxa de 41,66%. Os fetos hidróticos, em nosso estudo apresentaram sobrevida perinatal de apenas 56,25% (Tabela 13, p = 0,002), menor do que a encontrada nos primeiros dois artigos revisados e maior que a apresentada no último.

A taxa de sobrevida global encontrada por Janssens *et al.*²⁰ (79,35%), Cabral *et al.*⁹ (75,4%) e Nordozza *et al.*²¹ (75%) foram menores que a encontrada neste estudo (80,35%) (Tabela 3). Porém, van Kamp *et al.*¹⁸ e Capraro *et al.*¹⁹ apresentaram taxas sobrevida global de 86,19% e de 87,1% respectivamente, maiores, portanto, que a apresentada neste trabalho.

Esses resultados enfatizam a importância do diagnóstico precoce da aloimunização na gravidez e do rápido encaminhamento de mulheres de risco para um centro especializado no manejo de gestações complicadas pela doença hemolítica perinatal. O tratamento intra-uterino

para anemia fetal deve ser iniciado, portanto, preferencialmente antes do desenvolvimento de hidropsia.^{16,18,22}

Dados da literatura demonstram que o número de transfusões recebidas por cada feto não apresenta nenhuma influência significativa no desenvolvimento neurológico pós-natal.²⁰ Schonewille *et al.*²³ em estudo de 233 gestações e 686 TIUs encontraram mediana de três transfusões para cada feto e uma variação de um a oito. Van Kamp *et al.*¹⁸ em estudo de 593 TIUs encontraram mediana de três transfusões para cada feto, com uma variação de uma a sete. De Boer *et al.*¹⁷ em estudo com 52 fetos que receberam TIUs, apresentaram uma mediana de três transfusões para cada feto, com uma variação de uma a seis. Em nosso estudo foram realizadas 155 transfusões intra-uterinas nos 56 fetos estudados. O número de transfusões por feto variou entre uma e oito com uma mediana de três transfusões para cada feto (Tabela 1), resultados muito semelhantes aos encontrados na literatura internacional pesquisada.

É importante que se façam, portanto, transfusões intra-uterinas no momento adequado e tantas quantas forem necessárias a fim de amenizar os efeitos da anemia fetal.

Schonewille *et al.*²³ encontraram uma variação de idade materna de 19 a 44 anos e mediana de 33 anos. Hudon *et al.*²⁴ encontraram média de 30,2 anos. Em nosso estudo encontramos resultados semelhantes, a idade materna na primeira transfusão variou entre 18 e 44 anos, com uma mediana de 32 anos. Vinte e oito pacientes (50%) tinham entre 31 e 40 anos de idade (Tabela 4).

Como regra geral, na primeira gestação de pacientes que apresentam incompatibilidade sanguínea com o feto, e foram acidentalmente sensibilizadas por antígeno fetal, ocorre mínima doença fetal/neonatal. Isso ocorre, pois a resposta primária é lenta e mediada por IgM que não atravessa a barreira placentária. Já a resposta secundária em gestação subsequente de feto incompatível é rápida e mediada por IgG, que ultrapassa a barreira placentária afetando de forma mais intensa o feto e ocasionando uma anemia mais grave.²⁵ Acordando com a teoria, em estudo de Schonewille *et al.*²³ mais de 80% das pacientes que receberam TIUs estavam na segunda, terceira ou quarta gestação. A maioria das pacientes deste estudo apresentaram uma ou mais gestações prévias, sendo que 85,71% eram tercgestas ou multigestas (Tabela 5).

Preconiza-se que, se não houver evidência de aloimunização na gestante Rh-negativa, deve ser administrada de 200 a 300 microgramas da imunoglobulina anti-Rh (IgG anti-Rh) intramuscular em torno da 28ª semana de gestação. Esta prática reduz substancialmente a incidência de aloimunização antenatal.^{2,5,26,27} Alguns recomendam que se o parto não tiver

ocorrido até as 40 semanas de gestação outra dose seja feita.⁵ A imunização passiva com IgG anti-Rh também deve ser feita após o parto de gestante Rh-negativo com feto Rh-positivo e Coombs direto negativo preferencialmente nas primeiras 72 horas; após abortamento maior que 8 semanas, gestação ectópica e gestação molar; após procedimentos invasivos durante a gestação (repetir a cada 12 semanas até o parto); após hemorragia anteparto e em feto gemelar Rh-negativo em presença de gêmeo Rh-positivo.^{2,4}

Em estudo brasileiro de Cabral *et al.*⁹ a idade gestacional média ao nascimento foi de 34,8 semanas. Estudos internacionais relatam idade gestacional ao nascimento um pouco mais adiantada, Janssens *et al.*²⁰ encontraram média de 35 semanas com mínimo de 29 e máximo de 39 semanas, van Kamp *et al.*¹⁸ encontraram 36,1 com máximo e mínimo de 25,1 e 38,6 semanas e De Boer *et al.*¹⁷ relataram idade gestacional de 37 semanas com mínimo de 36 e máximo de 39 semanas. A idade gestacional média ao nascimento no presente estudo, de acordo com ultrassonografia precoce, foi de 34 semanas e as idades gestacionais mínima e máxima foram de 26 semanas e 6 dias e de 39 semanas respectivamente (Tabela 6). Analisando esses dados pode-se pensar que, no Brasil, talvez se prefira a realização do parto com 34 semanas, se a maturidade pulmonar estiver presente, para assim realizar-se tratamento neonatal, ao invés de TIU.

Em relação ao sexo dos RN, estudo de De Boer *et al.*¹⁷ mostra 52% de fetos do sexo masculino. Em nossos resultados, 50% dos fetos estudados eram do sexo masculino, 42,86% eram do sexo feminino e 7,14% não continham esse dado em seu prontuário (Tabela 7).

Janssens *et al.*²⁰ encontraram peso médio ao nascimento de 2.551 gramas e variação 1.325 a 2.610 gramas, van Kamp *et al.*¹⁸ relataram peso médio ao nascimento de 2.680 gramas com variação entre 700 e 3.930 gramas e De Boer *et al.*¹⁷ encontraram peso médio ao nascimento de 2.997 gramas (\pm 390 gramas). O peso médio ao nascimento neste estudo foi de 2.457 gramas para os recém-nascidos vivos variando de 1.415 a 3.510 gramas (Tabela 8), um pouco abaixo do encontrado pelos estudos citados. Tal fato talvez se justifique, porque a idade gestacional média de nascimento nesses estudos foi superior a encontrada por nós, o que proporcionou aos fetos mais tempo de ganho de peso intra-útero.

O índice de Apgar, tradicionalmente avaliado com um e cinco minutos de vida pós-natal, é um método usado objetivamente para definir o estado de vitalidade do recém-nascido. Quando acima de 7, o Apgar do 1º minuto indica neonato vigoroso ao nascimento e quando o Apgar está abaixo de 7 pode indicar neonato com moderada a grave depressão.^{28,29} Resultados apresentados por Janssens *et al.*²⁰ mostram 7,8% dos recém-nascidos com Apgar do 5º minuto < 7. Van Kamp *et al.*¹⁸ encontraram mediana de nove com variação de zero a 10 no Apgar do

5º minuto. Nesta casuística, 46,8% dos recém-nascidos obtiveram índice de Apgar < 7 no 1º minuto e 53,2% receberam índice de Apgar ≥ 7 (Tabela 9). Em relação ao índice de Apgar no 5º minuto, 17,02% dos recém-nascidos obtiveram Apgar < 7, 82,98% receberam Apgar ≥ 7 e obteve-se mediana de oito com variação entre um e 10 (Tabela 10). Resultados ruins são esperados pela grave condição clínica em que os fetos com DHPN grave encontram-se na vida intra-uterina, tentando compensar a anemia com ajustes hemodinâmicos que logo se extinguem, levando a hipóxia fetal, e piores índices de Apgar ao nascimento.

O tratamento pós-natal da DHPN inclui fototerapia, exsanguíneotransfusão e transfusão de concentrado de hemácias.^{16,17} A exsanguíneotransfusão é usada em casos de anemia grave, principalmente associada a repercussões cardíacas e constitui um dos métodos mais eficazes para tratamento da hiperbilirrubinemia indireta neonatal grave.¹⁶ Em estudo de De Boer *et al.*¹⁷ 77% dos recém-nascidos receberam transfusão de concentrado de hemácias e 71% necessitaram de exsanguíneotransfusão. Em estudo de Nordozza *et al.*²¹ esses números foram de 25% e 100%. Em nosso estudo, 55,32% dos recém-nascidos receberam transfusão de concentrado de hemácias (Tabela 11) e 59,57% necessitaram de exsanguíneotransfusão (Tabela 12). A menor necessidade de exsanguíneotransfusão no período neonatal é um indicador das boas condições hematológicas dos fetos ao nascimento.

Publicações referentes ao seguimento de crianças tratadas com TIU intravascular por anemia ocasionada por aloimunização demonstram desfecho favorável no desenvolvimento neurológico em longo prazo, inclusive entre os fetos que foram tratados já com hidropsia.^{20,24,30,31}

A identificação do grupo sanguíneo e fator Rh da gestante e do cônjuge durante o pré-natal e a administração correta da IgG anti-Rh nos momentos adequados continuam a ser, portanto, a primeira linha de defesa na prevenção da DHPN e de suas consequências.^{1,15} Porém, uma vez que a doença não tenha sido prevenida, resta aos médicos a obrigação de identificar as pacientes de risco e de determinar precocemente a severidade da doença,¹ idealmente antes do desenvolvimento de hidropsia fetal, quando os resultados perinatais são mais animadores.

Grandes avanços na abordagem terapêutica da DHPN tem reduzido sensivelmente as perdas perinatais, porém, no Brasil não temos uma correta estimativa da morbimortalidade de fetos e recém-nascidos tratados com TIU. Portanto, mais estudos brasileiros são necessários para suprir esta lacuna.

6 CONCLUSÕES

1. A maior parte (71,42%) dos fetos comprometidos por DHPN grave recebe de uma a três TIUs.
2. A maioria dos fetos (67,85%) com DHPN grave não apresenta sinais de hidropsia.
3. Metade das gestantes aloimunizadas tem entre 31 e 40 anos de idade e 85% são múltíparas.
4. O nascimento dos fetos ocorre com idade gestacional ≥ 34 semanas em 65% das gestações e o peso de nascimento da maioria (85%) dos recém nascidos é maior que 2.000 gramas.
5. O índice de Apgar no primeiro minuto é ≥ 7 em 53,2% dos recém nascidos e no quinto minuto é ≥ 7 em 82,98%.
6. A maior parte dos recém-nascidos estudados necessita de transfusão de concentrado de hemácias (55%) e de exsanguíneotransfusão (60%) no período neonatal.
7. Existe significância estatística entre hidropsia fetal e sobrevida perinatal. Os fetos não hidróticos tratados têm taxa de sobrevida alta (94,73%), enquanto que os fetos hidróticos tratados apresentam sobrevida de apenas 56,25% ($p = 0,002$).
8. A taxa de sobrevida global dos fetos submetidos à TIU é 80,35%.

REFERÊNCIAS

1. Vitorello DA, Parente LMM, Ramos RJ, Gonçalves LFA, Baumgarten CD, Saab Neto JA. Transfusão intra-uterina em fetos afetados pela doença hemolítica perinatal grave: um estudo descritivo. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1998; 20:137-44.
2. Vitorello DA, Silveira SK. Doença Hemolítica Perinatal. In: Saab Neto JA, Silveira SK, Vitorello DA, editors. *Manual de Rotinas de Ginecologia e Obstetrícia da Maternidade Carmela Dutra*. 2nd ed. Florianópolis: Centro de Estudos Dr José de Patta; 2009. p.69-74.
3. Kondo MN, Igai AMK. Aloimunização Rh. In: Zugaib M, Pedreiro DAL, Brizot ML, Bunduki V. *Medicina fetal*. 2nd ed. São Paulo: Atheneu; 1999. p.318-25.
4. Bowman JM. Hemolytic disease (erythroblastosis fetalis). In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal Medicine: Principles and Practice* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 711-43
5. Moise KJJr. Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008 Jul; 112(1):164-76.
6. Malono J, Nabais I, Cohen A, Fraga G, Gonçalves S. Doença Hemolítica do Recém Nascido. In: Valido AM, Guimarães H, Amaral JMV, Januário L, Carrapato R, Tomé T, Martins V, editors. *Consensos nacionais em Neonatologia*. 2nd ed. Coimbra: Sociedade Portuguesa de Pediatria; 2004. p. 139-42.
7. Schofield D, Cotran RS. Doenças da Lactância e Segunda Infância. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Robbins Patologia Estrutural e Funcional*. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2005. p. 507-10
8. Nardoza LMM, Camano L, Moron AF, Pares DBS, Chinen PA, Lobo GAR. Alterações ultra-sonográficas na gravidez Rh negativo sensibilizada avaliada pela espectrofotometria do líquido amniótico e pela dopplervelocimetria da artéria cerebral média. *Radiol Bras* 2006 Feb; 39(1):11-13.
9. Cabral ACV, Taveira MR, Miranda APB, Pereira LAK, Leite HU. Transfusão intra-uterina na isoimunização materna pelo fator Rh. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23(5): 299-303
10. Spinnato JA, Clark A, Ralston KK, Greenwell ER, Goldsmith J. Hemolytic Disease of the Fetus: A Comparison of the Queenan and Extended Liley Methods. *Obstet Gynecol* 1998 Sep; 92(3):441-45.
11. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342:9-14

12. Divakaran TG, Waugh J, Clark TJ, Khan KS, Whittle MJ, Kilby MD. Noninvasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2001; 98:509–17.
13. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Singh RO, Mari G. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Nov; 185(5):1048-51.
14. Savoia H. Transfusion in utero. *Transfus Med* 2007 Jun; 17(3):213-14.
15. Poissonier MH, Picone O, Brossard Y, Lepercq J. Intravenous Fetal Exchange Transfusion Before 22 Weeks of Gestation in Early and Severe Red Cell Fetomaternal Alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv* 2004 May; 59(5):327-28.
16. Transfusion guidelines for neonates and older children [editorial]. *Br J Haematol* 2004;124: 433-53
17. De Boer IP, Zeestraten ECM, Lopriore E, et al. Pediatric outcome in Rhesus hemolytic disease treated with and without intrauterine transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:54.e1-54.e4.
18. van Kamp IL, Klumper FJCM, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Kanhai HHH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 Aug; 83(8):731-37.
19. Craparo FJ, Bonati F, Gementi P, Nicolini U. The effects of serial intravascular transfusions in ascitic/hydronic RhD-alloimmunized fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005 Feb; 25(2):144-48.
20. Janssens HM, de Haan MJJ, van Kamp IL, Brand R, Kanhai HHH, Veen S. Outcome for children treated with fetal intravascular transfusions because of severe blood group antagonism. *J Pediatr* 1997 Sep; 131(3):373-80.
21. Nardoza L, Nowak P, Camano L, Garbato G, Chinen P, Lobo G, Moron A. Perinatal results of Rh-negative alloimmunized pregnancies after intrauterine transfusion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 17th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2007 Oct; Florence, Italy; 30(4):649.
22. van Kamp IL, Klumper FJCM, Bakkum RSLA, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Kanhai HHH. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Sep; 185(3):668-673.
23. Schonewille HBS, Klumper FJCM, van de Watering LMG, Kanhai HHH, Brand A. High additional maternal red cell alloimmunization after Rhesus- and K-matched intrauterine intravascular transfusions for hemolytic disease of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Feb; 196(2):143e1-143e6.
24. Hudon L, Moise KJ Jr, Hegemier SE, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:858–63.

25. Soncini CS. Resultados perinatais de fetos submetidos à transfusão intra-uterina no Serviço de Gestação de Alto-Risco da Maternidade Carmela Dutra. [Trabalho de Conclusão do Curso de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia]. Florianópolis: Maternidade Carmela Dutra- Santa Catarina; 2005. 28p.
26. Koelewijn JM, de Haas M, Vrijkotte TGM, Bonsel GJ, van der Schoot CE. One single dose of 200 µg of antenatal RhIG halves the risk of anti-D immunization and hemolytic disease of the fetus and newborn in the next pregnancy. *Transfusion* 2008 Aug; 48(8):1721-29.
27. Joshi A, Kefas J, Harvey, D. Haemolytic disease of the newborn presenting in a term baby born to a mother with negative red cell serology screening. *Transfus Med* 2008 Apr; 18(2):139-40.
28. Casey BM., Mcintire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001 Feb; 344(7):467-71
29. Apgar V. Proposal for new method of evaluation of newborn infant. *Anesth Analg* 1953; 32:260-7
30. Harper DC, Swingle HM, Weiner CP, Bonthius, Daniel J, Aylward GP, Widness JA. Long-term neurodevelopmental outcome and brain volume after treatment for hydrops fetalis by in utero intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Jul; 195(1):192-200.
31. Farant B, Battin M, Roberts A. Outcome of infants receiving in-utero transfusion for haemolytic disease. *N Z Med J* 2001; 114:400-3.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

APÊNDICE 1



Nº:

Protocolo Estudo: “Resultados perinatais de transfusões intra-uterinas realizadas por doença hemolítica perinatal na Maternidade Carmela Dutra – Florianópolis.”

Acadêmica: Jamile Simas Abi Saab
Orientador: Prof. Jorge Abi Saab Neto
Co-Orientador: Dr. Dorival Antônio Vitorello

1. Dados Gerais

- Prontuário: _____ Idade: _____
- Paridade: G__ P__ C__ A__ IG: _____
- TS materna: _____ TS paterna: _____

2. Gestação atual:

- Antígeno eritrocitário: _____
- Número de Transfusões: _____
- () Hidropsia
- () Óbito Fetal

3. Recém Nascido:

- IG (DUM): _____
- IG (USG): _____
- IG (Capurro): _____
- Peso: _____
- Sexo: _____
- Apgar: 1º min _____ 5º min _____
- () Transfusão concentrado hemácias
- () Exsanguíneotransfusão
- () Alta Hospitalar
- () Óbito neonatal

ANEXO 1



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS

DECLARAÇÃO

Título do Projeto: Resultados perinatais de transfusões intra-uterinas no serviço de gestação de alto risco da MCD.

Nome do Pesquisador: Jamile Simas Abi Saab

CAE: 0027.0.233.000-08

Objetivo Geral: Avaliar os resultados perinatais de transfusões intra-uterinas no serviço de gestação de alto risco da MCD, Florianópolis no período de janeiro 1992 a Dez/2008.

Declaro para os devidos fins e efeitos legais que, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, tomei conhecimento do projeto de pesquisa e cumprirei os termos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares, e como esta Instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos.

O projeto supra citado foi aprovado pelo Cep – MCD em 06/12/08

Enquanto pesquisador nesta instituição, você deverá seguir as normas e rotinas internas, além de:

1. Seguir rigorosamente a conduta prevista no projeto.
2. Portar identificação (crachá) e jaleco.
3. Apresentar este documento ao responsável da área afim, no setor envolvido na execução da pesquisa.
4. Identificar-se e apresentar este documento na portaria de entrada da MCD.
5. Você não poderá utilizar materiais, equipamentos, medicamentos, alimentação e mão de obra da instituição, além dos previstos e aprovados no projeto.
6. Trabalhos realizados nesta instituição deverão referenciar a mesma quando publicados.

Florianópolis, 08/12/08

Dra. Elisa Brentano
Diretora Geral – MCD

Dr Giovani de Figueiredo Locks
Presidente CEP -MCD





ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES
HUMANOS - CEP

FORMULÁRIO RELATO/PARECER DO PROJETO

Título do Projeto: Resultados perinatais de transfusões intra-uterinas no serviço de gestação de alto risco da MCD.	
Relator:	CAE Nº : 0027.0.233.000-08
Nomes dos Pesquisadores: Jamile Simas Abi Saab	

PROTOCOLO

1. Objetivo(s) do Estudo: Avaliar os resultados perinatais de transfusões intra-uterinas no serviço de gestação de alto risco da MCD, Florianópolis no período de janeiro 1992 a Dez/2008.	
2. Material e Método	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
3. Número de Indivíduos e Método de Seleção	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
4. Medidas a Serem Obtidas	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
5. Forma de Armazenamento e Avaliação dos Dados - Confidencialidade	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
6. Tempo de Duração do Estudo	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos
7. Relação Risco-benefício	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
8. Procedimentos de Desconforto e Distresse	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
9. Grau de Risco	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
10. Compensação/Arranjos Financeiros	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
11. Indenização	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica





**ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS EM SERES HUMANOS**

Título do Projeto: Resultados perinatais de transfusões intra-uterinas no serviço de gestação de alto risco da MCD.

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Informações ao indivíduo a ser pesquisado (incluindo todo o procedimento, medidas a serem obtidas, riscos e benefícios e, desconforto).	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
2. Uso da linguagem para escrever o Formulário de Consentimento.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
3. Acompanhamento assistencial. Permissão de desistência	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
4. Produção de fotografias, filmagens, etc. Verificar se houve permissão para obtenção destes e, a forma de sigilo do material (e.g. fotos).	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica
5. Elaboração de questionários.	<input checked="" type="checkbox"/> Adequados <input type="checkbox"/> Inadequados <input type="checkbox"/> Ausentes <input type="checkbox"/> Incompletos <input type="checkbox"/> Não se aplica

Comentários:

Assinatura do Relator

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa:

<input checked="" type="checkbox"/> APROVADO
<input type="checkbox"/> APROVADO, COM PENDÊNCIA
<input type="checkbox"/> RETIRADO
<input type="checkbox"/> APROVADO E ENCAMINHADO À CONEP/MS
<input type="checkbox"/> REPROVADO

Florianópolis, 06/12/08

Assinatura do Presidente

