

Anemia Fetal

Prof. Dr. Carlos Antonio Barbosa Montenegro¹

Prof. Dra. Flávia Cunha dos Santos²

Prof. Dr. Jorge de Rezende Filho³

Resumo: A anemia fetal embora relativamente rara é uma condição grave. A causa imune é a mais comum - doença hemolítica perinatal (DHPN) - envolvendo a aloimunização da hemácia, seguida por causas não imunes, tais como, infecção por parvovírus B19, e, mais raramente, hemoglobinopatias (α -talassemia), hemorragia fetomaternal, tumores placentários/fetais e complicações da gemelaridade monocoriônica. Inúmeros avanços têm sido feitos no diagnóstico e no tratamento da anemia fetal. Para o rastreamento da anemia fetal a medida não invasiva da velocidade sistólica máxima ($VS_{máx.}$) da artéria cerebral média (ACM) suplantou amplamente a amniocentese seriada. Refinamento da colheita do sangue fetal através da cordocentese e da técnica da transfusão intrauterina, resultou em quase 90% de sobrevivência dos fetos anêmicos, com muito bom prognóstico do neurodesenvolvimento no longo prazo.

Abstract: Fetal anemia although relatively rare is a serious condition. The immune cause is the most common - fetal hemolytic disease - involving alloimmunization of the red cell, followed by nonimmune causes, such as parvovirus B19 infection, and, more rarely, hemoglobinopathies (α -thalassemia), fetomaternal hemorrhage, Placental / fetal tumors and complications of the twin-twin transfusion syndrome. Numerous advances have been made in the diagnosis and treatment of fetal anemia. For the screening of fetal anemia, the non-invasive measurement of the peak systolic velocity (PSV) of the middle cerebral artery (MCA) largely

¹ Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Membro Emérito da Academia Nacional de Medicina (ANM). Professor Adjunto da Escola de Medicina da FTESM. Diretor Científico do Hospital da Mulher Mariska Ribeiro.

² Professora Assistente da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Médica Obstetra da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

³ Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina (ANM). Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Professor Titular da Escola de Medicina da FTESM e da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ).

supplanted serial amniocentesis. Refining fetal blood collection through cordocentesis and intrauterine transfusion technique resulted in almost 90% survival of anemic fetuses, with a very good prognosis of long-term neurodevelopment

Introdução

A anemia fetal embora relativamente rara é uma condição grave (ABBASI *et al*, 2017). A causa imune é a mais comum, envolvendo a aloimunização da hemácia, seguida por causas não imunes, tais como, infecção por parvovírus B19, e, mais raramente, hemoglobinopatias, hemorragia feto materna e complicações da gemelaridade monocoriônica, entre outras.

Inúmeros avanços têm sido feitos no diagnóstico e no tratamento da anemia fetal (ABBASI *et al*, 2017; MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017). Para o rastreamento da anemia fetal a medida não invasiva da velocidade sistólica máxima ($VS_{máx.}$) da artéria cerebral média (ACM) suplantou amplamente a amniocentese seriada. Refinamento da colheita do sangue fetal através da cordocentese e da técnica da transfusão intrauterina, hoje preferentemente transfusão intravascular (TIV), e não mais intraperitoneal, resultou em quase 90% de sobrevivência dos fetos anêmicos, com muito bom prognóstico do neurodesenvolvimento no longo prazo (ABBASI *et al*, 2017).

Definição da anemia fetal

Mais facilmente definida como o hematócrito $< 30\%$ (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

Etiologia da anemia fetal

As principais causas de anemia fetal estão enumeradas na Tabela 1 (ABBASI *et al*, 2017).

Doença hemolítica perinatal

Apesar da prevenção com a imunoglobulina Rh, a doença hemolítica perinatal (DHPN) continua sendo um grave problema global, sendo a maior causa de anemia fetal (ABBASI *et al*, 2017; MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

A incidência da DHPN após a universalização de sua prevenção pelo uso da imunoglobulina anti-D adquiriu novo perfil (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017). Mas, mesmo nos Estados Unidos, onde a profilaxia é universal, o último dado demográfico do National Center for Health Statistics (NCHS), em 2003, relatou incidência da aloimunização Rh em 6,8 para 1.000 nascimentos vivos.

Em 1946, Fisher & Race propuseram o conceito de que três genes seriam responsáveis pela codificação dos três maiores antígenos do sistema Rh – D, C/c e E/e. Quase 50 anos mais tarde, o locus Rh foi localizado no braço pequeno do cromossomo 1, mas somente dois genes foram identificados – D e CE (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

A estrutura do gene Rh está localizada no cromossomo 1p36-34 (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017). Antígenos do sistema Rh estão codificados por apenas dois genes: RhD e RhCE. A principal característica molecular do indivíduo Rh-negativo é o fato de o gene D ter sido deletado; não existe o antígeno d. Considerando os 3 pares em conjunto, aceita-se que os seus 3 loci estão próximos e talvez absolutamente ligados, transmitindo-se sempre reunidos.

Tabela 1 – Etiologia da anemia fetal.

Classificação	Causas
Imune	
Aloimunização da hemácia	Grupo sanguíneo Rh, Kell e outros
Não imune	
Infecção congênita	Parvovírus B19, CMV, toxoplasmose, sífilis
Anemias hereditárias	Hemoglobinopatias (α -talassemia)
Tumores placentários/fetais	Teratoma sacrocóccigeo, corioangioma placentário
Hemorragia fetomaterna	DPP, trauma
Complicações da placenta monocoriônica	TAPS, morte unifetal

CMV, citomegalovírus, DPP, descolamento prematuro da placenta, TAPS, sequência anemia-policitemia do gêmeo.

Para fins práticos, os indivíduos D são considerados Rh-positivo e os desprovidos de D, Rh-negativo (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017). O percentual de Rh-negativo varia segundo a raça, alcançando 15% nos caucasóides, 3 a 5% nos negróides e raro nos mongolóides.

Aproximadamente 55% dos indivíduos Rh-positivo são heterozigotos para o locus D. Nesse caso, durante a concepção deles com mulheres Rh-negativo, apenas 50% dos fetos serão Rh-positivo e, assim, passíveis de serem atingidos pelo anticorpo materno. Por outro lado, os outros 50% de fetos Rh-negativo não são afetados. Para maridos Rh-positivo homozigotos todos os fetos gerados serão Rh-positivo.

Embora mais de 50 antígenos na hemácia tenham sido associados à hemólise fetal, a anemia fetal grave resulta mais comumente da aloimunização RhD, Rhc ou Kell (ABBASI *et al*, 2017; MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

Na DHPN, a aloimunização materna é ocasionada (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017):

- | Pela administração de sangue incompatível produzida por hemotransusão
- | Subsecutivamente à gestação de fetos Rh discordantes, sendo determinada pela passagem de suas hemácias, que são as únicas células com antígeno Rh, durante a gestação ou no momento do parto.

Mulheres Rh-negativo não sensibilizadas, com maridos Rh-positivo heterozigotos, deverão obrigatoriamente fazer o teste pré-natal não invasivo (NIPT) a partir de 9-10 semanas para determinar o Rh fetal, pois apenas 50% dos fetos serão Rh-positivo e somente nesses casos estará indicada a prevenção, assim como o acompanhamento pré-natal (ABBASI *et al*, 2017; MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

Quadro clínico (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017)

Na gravidez, a incompatibilidade pelo sistema Rh poucas vezes acomete o primeiro filho (5%), exceto se houver referência à hemotransusão sem o conhecimento prévio do fator Rh.

O histórico de um ou dois filhos normais, seguidos de recém-nascidos com icterícia grave e persistente, manifesta nas primeiras horas de vida; anemia e morte nos casos de maior agravo clínico sugerem aloimunização Rh.

A ultrassonografia é extremamente importante para o seguimento fetal na DHPN. Além de possibilitar o monitoramento de procedimentos invasivos, a ultrassonografia pode orientar a identificação dos fetos mais gravemente atingidos por anemia hemolítica, o que possibilita assentar o grau de seu comprometimento.

Sinais sonográficos de hidropisia, representam grave anemia do concepto, com hematócrito inferior a 20% e hemoglobina (Hb) com menos de 7 g/dL

Acompanhamento na gravidez (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017)

Os anticorpos anti-Rh são identificados por meio de exame imunopatológico no período pré-natal (teste de Coombs indireto).

Considera-se o título do teste de Coombs anormal quando associado a risco elevado de determinar hidropisia fetal. Esse valor varia de acordo com a experiência da instituição, mas em geral se situa entre 1:16 e 1:32.

À 1ª consulta de gestante Rh-negativo (com marido Rh-positivo), deve-se realizar pesquisa de anticorpos anti-Rh. Resultado negativo obriga à repetição do teste com 28 semanas.

Se os teores dos anticorpos aumentam em cada determinação, é provável que esteja sendo gerado um feto Rh-positivo, que sofrerá de DHPN. Se o título é $\leq 1:8$ até o final da gravidez, praticamente se exclui a possibilidade de nati ou neomorto. Nessas condições, o teste de Coombs é repetido mensalmente.

Mari (1995, 2000) foi o primeiro a propor a avaliação da anemia fetal na DHPN pelo Doppler da ACM (Figura 1).

A fluxometria da ACM do concepto exhibe síndrome hiperkinética, privativa da anemia fetal, e há relação entre a $VS_{m\acute{a}x}$ e o grau de anemia fetal. A $VS_{m\acute{a}x}$, quando $> 1,5$ MoM, sugere anemia grave/moderada, respectivamente, Hb de 7 g/dL e 7-12 g/dL indicando a oportunidade para possível TIV.

A cordocentese promove o acesso direto à circulação fetal, especialmente para detectar o seu grau de anemia. Como o procedimento está relacionado com 1 a 2% de taxa de óbito fetal, sua indicação está reservada para a eventualidade de a $VS_{m\acute{a}x}$ mostrar resultado $> 1,5$ MoM. Utilizado nesse contexto, o sangue fetal com hematócrito $< 30\%$ (Hb < 10 g/dL) é indicativo de TIV.



Figura 1 - Doppler da artéria cerebral média (ACM) fetal (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

Protocolo de acompanhamento. O protocolo de acompanhamento do feto na DHPN baseia-se na história materna e no resultado dos exames (Figura 2). Como regra geral, a primeira gravidez sensibilizada envolve risco mínimo fetal/neonatal; gestações subsequentes estão associadas à piora do grau de anemia fetal.

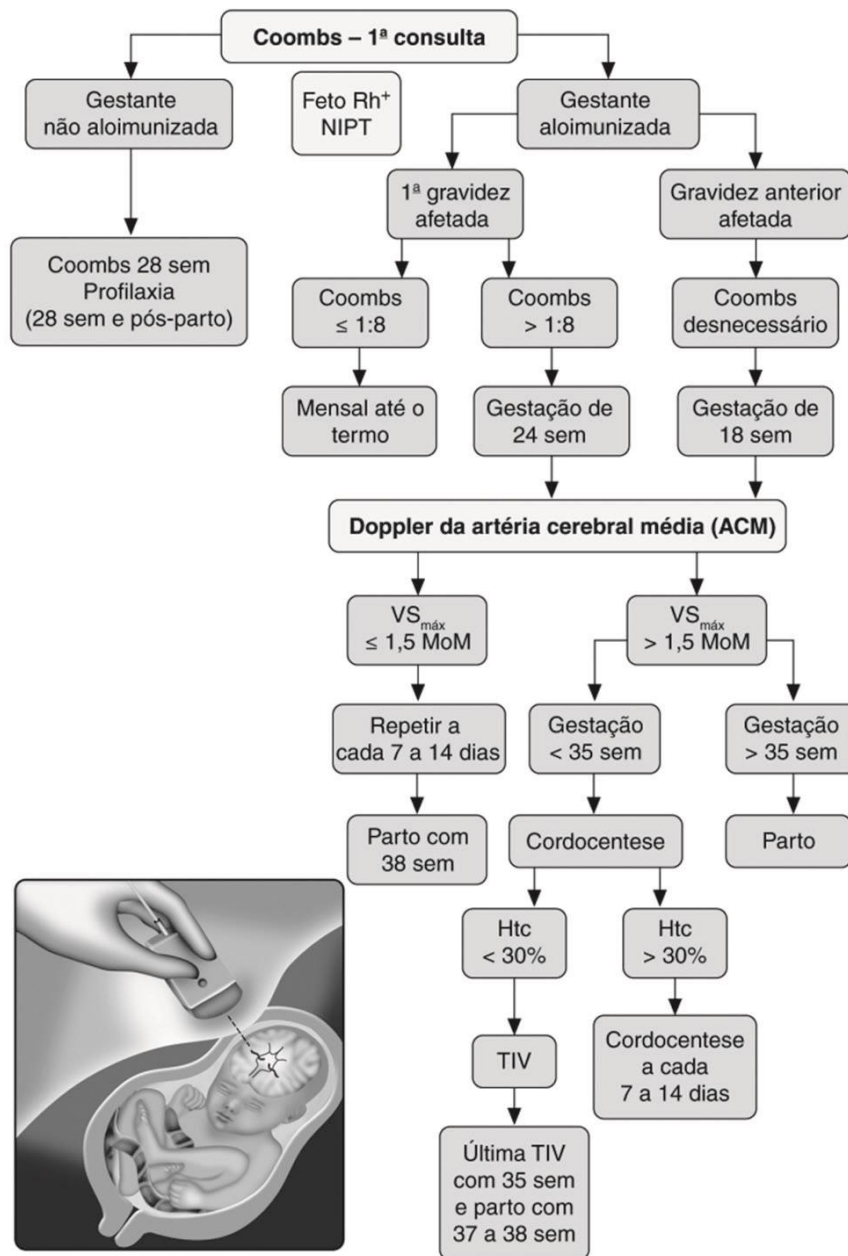


Figura 2 - Protocolo de acompanhamento na doença hemolítica perinatal (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017). NIPT, teste pré-natal não invasivo, Htc, hematócrito, TIV, transfusão intravascular, MoM, múltiplo de mediana, $VS_{máx}$, velocidade sistólica máxima.

Primeira gestação afetada. Estando a grávida sensibilizada, o teste de Coombs é repetido mensalmente. Atingido o título $> 1:8$, a partir de 24 semanas de gestação dá-se início ao Doppler da ACM, que será repetido a cada 1 a 2 semanas. Valor da ACM $> 1,5$ MoM em qualquer época entre 24 e 35 semanas é indicação para cordocentese, determinação do hematócrito fetal e TIV, se necessária. Valores da ACM $\leq 1,5$ MoM possibilitam o prolongamento da gravidez até 38 semanas e sua interrupção ao atingir essa data. Valores $> 1,5$ MoM após 35 semanas indicam o parto.

Gestação anterior com feto/bebê afetado. Nessa eventualidade, o teste de Coombs materno é desnecessário, pois não é mais preditivo do grau de anemia fetal. A maioria dos centros especializados indica o Doppler seriado da ACM após 18 semanas e a sua repetição a cada 1 a 2 semanas.

Prevenção (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017)

A imunoglobulina anti-D é um produto sanguíneo que contém títulos elevados de anticorpos que neutralizam o antígeno RhD das hemácias fetais e, assim, é efetiva na prevenção da aloimunização RhD [National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2008)]. A via de administração usual é a intramuscular (IM) e a primeira dose de 300 µg, na gestação com 28 semanas e a segunda até 72 h do pós-parto (Figura 3).



Figura 3 - Prevenção da doença hemolítica perinatal (DHPN) (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017). NIPT, teste pré-natal não invasivo, BVC, biópsia de vilocorial.

Tratamento (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017)

Historicamente, a transfusão intraperitoneal por controle fluoroscópico, foi o tratamento de escolha durante quase 20 anos após ter sido introduzida por Liley em 1963.

Com o advento da cordocentese guiada pela ultrassonografia, a TIV tornou-se universal (Figura 4). Entre os casos de TIV, 85% são pela aloimunização D, 10% pela K₁ e 3,5% pela c.

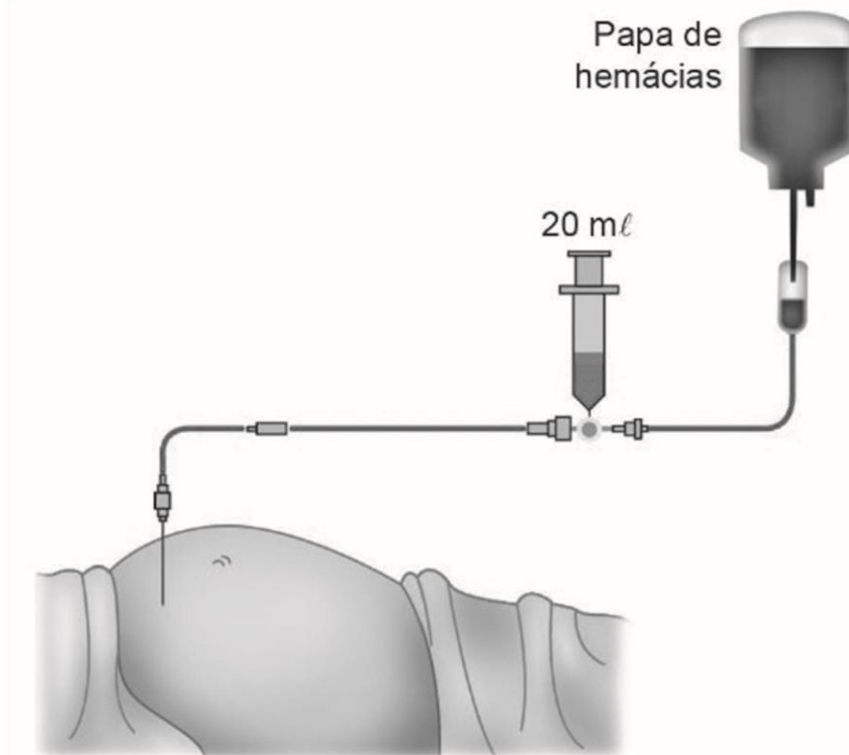


Figura 4 - Transfusão intravascular (TIV) (MONTENEGRO e REZENDE-FILHO, 2017).

As hemácias para TIV são do grupo O, Rh-negativo, citomegalovírus-negativo e coletadas nas últimas 72h. O local ótimo de punção da veia umbilical é próximo da sua inserção na placenta. A maioria utiliza agente curarizante para paralisar o feto. Ao início da TIV, determina-se o

hematócrito fetal e, como já relatado, o valor $< 30\%$ ($Hb < 10\text{g/dL}$) é indicação para o tratamento. A quantidade de sangue a ser transfundido depende desse hematócrito inicial, do peso estimado fetal e do hematócrito do doador. Se o sangue do doador tem hematócrito aproximado de 75%, o peso estimado fetal pela ultrassonografia pode ser multiplicado por 0,02 para determinar o volume de sangue a ser transfundido para atingir aumento no hematócrito de 10%. Procura-se atingir hematócrito final de 40 a 50%, ou de Hb de 17 g/dL para fetos não hidrópicos (ABBASI et al, 2017), e declínio de cerca de 1% por dia do hematócrito pode ser antecipado após a TIV.

Trabalhos recentes (ZWIERS *et al*, 2017) têm indicado a punção na veia umbilical intra-hepática na placenta posterior, com eventual complementação intraperitoneal; contraindicam a punção em alça de cordão pelo aumento de complicações.

A última TIV deve ser realizada com 35 semanas de gestação e o parto deve ser antecipado para 37-38 semanas. Essa prática possibilita o amadurecimento do pulmão e do fígado fetal, virtualmente eliminando a necessidade de exsanguinotransfusão neonatal.

O valor da ACM $> 1,5$ MoM após várias transfusões está ratificado para indicar a necessidade da próxima TIV assim como a queda do Htc de 1%/dia ou a da Hb de 0,3 g/dL/dia.

Parvovírus B19 e outras infecções congênicas

Aproximadamente 65% das mulheres em idade de gravidez são imunes ao parvovírus B19, e 1,5% das mulheres susceptíveis soro convertem durante a gravidez (ABBASI *et al*, 2017). Tipicamente, a transmissão é por gotículas respiratórias; menos comumente, ela se faz transplacentária ou por produtos sanguíneos. O risco global da transmissão vertical é de cerca de 17-33%, com o maior risco ocorrendo antes do terceiro trimestre.

O parvovírus B19 tem uma afinidade particular às células progenitoras eritroides, potencialmente levando à hemólise, aplasia da medula óssea e, ocasionalmente, trombocitopenia e neutropenia (ABBASI *et al*, 2017). O *erythema infectiosum*, ou a quinta doença, representa a típica apresentação em crianças.

A infecção fetal é na maioria das vezes assintomática sem sequelas, mas pode resultar em abortamento, anemia grave, hidropisia fetal não imune (HFNI) e natimortalidade (ABBASI *et al*, 2017). A ascite fetal acentuada é patognomônica da infecção pelo parvovírus B19. O risco de perda fetal é estimado em 13% quando a infecção ocorre < 20 semanas e de 0,5% quando ocorre com > 20 semanas, e aproximadamente de 3% se o feto desenvolve hidropisia.

O diagnóstico da infecção materna reside na detecção de anticorpos IgM e/ou IgG específicos contra o parvovírus B19 (ABBASI *et al*, 2017). A infecção fetal é confirmada pela reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico. A HFNI tipicamente se desenvolve 2-6 semanas após a soroconversão, mas pode ocorrer 11-12 semanas mais tarde. O ultrassom e a medida da $VS_{\text{máx}}$ devem ser realizadas cada 1-2 semanas a partir da soroconversão materna.

Raramente, a anemia fetal e a hidropisia podem ser causadas por outras infecções congênicas, incluindo citomegalovírus (CMV), sífilis e toxoplasmose (ABBASI *et al*, 2017). Outras características ultrassonográficas das infecções congênicas incluem ascite, placentomegalia, hepatoesplenomegalia, intestino ecogênico, calcificações intracranianas ou hepáticas, ventriculomegalia e crescimento intrauterino restrito (CIR).

Hemoglobinopatias

A alfa (α)-talassemia é determinada pela síntese defeituosa das cadeias de α -globina e é a causa mais comum de HFNI no sudeste da Ásia (ABBASI *et al*, 2017). O gene α -globina é duplicado, e, na verdade, como nas células existem dois cromossomos são 4 os genes $\alpha(\alpha\alpha/$

$\alpha\alpha$); estão situados no cromossomo 16 (PIEL e WEATHRALL, 2014). A α -talassemia pode ser classificada em 4 tipos: estado de portador silencioso ($-\alpha/\alpha\alpha$), traço α -talassêmico *cis* ($--/\alpha\alpha$) *outrans* ($-\alpha/-\alpha$), doença Hb H ($--/-\alpha$), α -talassemia maior, homocigota ou Hb de Bart ($--/--$) (ABBASI *et al*, 2017). Se ambos os pais portam a deleção *cis* ($--/\alpha\alpha$), o risco de transmissão para a α -talassemia maior é de 25%. Fetos com α -talassemia homocigota não podem formar Hb fetal normal ($\alpha_2\gamma_2$), ao invés produzem a Hb de Bart (γ_4). As características clínicas incluem cardiomegalia, ascite, hidropisia, CIR, defeitos nos membros, morte intrauterina e neonatal. Em virtude do grave comprometimento da liberação de oxigênio, sequelas de anemia e hidropisia fetal podem ocorrer com valores mais elevados de Hb do que os vistos na DHPN, tornando a $VS_{máx}$ da ACM menos preditiva da gravidade da doença. Complicações maternas podem incluir a síndrome do “espelho” e a hemorragia anteparto.

O diagnóstico pré-natal é estabelecido pela análise do DNA fetal via biópsia do vilos corial realizada após 12 semanas ou da amniocentese após 16 semanas (ABBASI *et al*, 2017).

Tumores placentários/fetais

Os corioangiomas são os mais comuns tumores benignos da placenta e podem estar associados à anemia fetal (ABBASI *et al*, 2017). Outras complicações incluem HFNI, polidramnio, parto pré-termo, CIR e pré-eclâmpsia, particularmente em tumores > 4 cm. O tumor sacrococcígeo fetal pode também resultar em anemia do concepto, devido à hemorragia dentro do tumor e consumo das hemácias, com insuficiência cardíaca por débito alto secundária e HFNI.

Hemorragia fetomaterna

Tradicionalmente, a hemorragia fetomaterna tem sido definida como aquela > 30 mL de sangue fetal para a circulação materna, na medida que esse é o volume que é coberto pela dose padrão de 300 μ g de imunoglobulina Rh para prevenir a aloimunização materna (ABBASI *et al*, 2017). Hemorragia fetomaterna maior ou massiva tem sido definida como aquela > 8-150 mL ou > 20 mL/kg. Embora a maioria das hemorragias fetomaternas permaneçam inexplicáveis, os fatores de risco incluem: versão cefálica externa, trauma abdominal, descolamento prematuro da placenta (DPP), placenta prévia, morte fetal intrauterina, cesárea, extração manual da placenta e amniocentese.

A hemorragia fetal massiva com hidropisia fetal entre 26-28 semanas tem sido conduzida com TIV seriadas, mas o parto imediato pode estar indicado (ABBASI *et al*, 2017).

Complicações da gravidez gemelar monocoriônica

A sequência de anemia-policitemia do gemelar (TAPS) é caracterizada pela discordância da Hb na ausência da sequência oligodramania-polidramnia vista na síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG), e ocorre quando presentes somente finas (< 1 mm) anastomoses arteriovenosas unidirecionais, com anastomoses arterioarteriais esparsas ou ausentes (ABBASI *et al*, 2017). A TAPS pode ocorrer espontaneamente em 3-5% dos gêmeos monocoriônicos diamnióticos (MCDA), usualmente após 26 semanas da gestação, ou em 2-13% dos casos de STGG, em seguida à ablação a laser incompleta das anastomoses placentárias.

É razoável seja a última TIV com 34-35 semanas, com o parto 3-4 semanas mais tarde, a menos que surjam outras indicações para antecipar o parto (ABBASI *et al*, 2017).

A morte unifetal pode resultar em desequilíbrio hemodinâmico intenso, devido ao transporte massivo de sangue do gêmeo sobrevivente para o morto, via anastomoses placentárias na

monocorionia, determinando anemia, comprometimento neurológico ou morte do gêmeo remanescente (ABBASI *et al*, 2017).

Investigação da anemia fetal

Na suspeita de anemia fetal a investigação recomendada é vista na Tabela 2 (ABBASI *et al*, 2017).

Tabela 2 – Investigação da anemia fetal (modificada).

Materna	
Pormenorizada história materna e familiar (etnia, consanguinidade, genética, infecção, trauma)	
Hemograma completo, grupo sanguíneo, teste de Coombs indireto	
Kleihauer-Betke, citometria de fluxo	
Eletroforese da hemoglobina	
Sorologia (parvovírus B19, CMV, toxoplasmose, sífilis)	
Ultrassom pormenorizado fetal e placentário, $VS_{máx.}$ da ACM, ecocardiografia fetal	
Fetal	
Cordocentese (grupo sanguíneo, hemograma completo, Hb/Hct, contagem de plaquetas, Coombs direto, contagem de reticulócitos, bilirrubina total)	
Amniocentese (PCR para parvovírus B19, CMV, toxoplasmose; DNA para α -talassemia)	
Biópsia de vilos coriais (DNA para α -talassemia)	
Causas raras de anemia fetal	
Consulta com hematologista e geneticista	

CMV, citomegalovírus, $VS_{máx.}$, velocidade sistólica máxima, ACM, artéria cerebral média, Hb, hemoglobina, Hct, hematócrito, PCR, reação em cadeia da polimerase.

Avaliação ultrassonográfica da anemia fetal

As características sonográficas da anemia fetal estão exibidas na Tabela 3 (ABBASI *et al*, 2017).

Tabela 3 – Características sonográficas da anemia fetal.

Geral	$VS_{máx.}$ ACM > 1,5 MoM Placentomegalia, hidropisia, ascite, hepatoesplenomegalia
Condições clínicas específicas	
α -talassemia maior	Placentomegalia, cardiomegalia, ascite
Infecção congênita	Placentomegalia, hepatoesplenomegalia, intestino ecogênico, calcificações hepáticas e intracranianas, ventriculomegalia, CIR
Complicações da gemelidade MC	
TAPS	Discordância da $VS_{máx.}$ ACM (> 1,5 MoM no doador e < 0,8 MoM no receptor)

$VS_{máx.}$, velocidade sistólica máxima, ACM, artéria cerebral média, MoM, múltiplo da mediana, CIR, crescimento intrauterino restrito.

Complicações da transfusão intravascular

Em fetos anatomicamente normais, a taxa de perda fetal após TIV é de aproximadamente 1% (ABBASI *et al*, 2017). Na presença de anomalias estruturais ou de hidropisia, as taxas de perdas relatadas são de, respectivamente, 7% e 25%. Os riscos relacionados ao procedimento incluem sangramento no local de punção (20-30%) e desaceleração cardíaca fetal (5-10%), geralmente autolimitante. Outras complicações descritas são parto pré-termo, ruptura das membranas, infecção, cesárea de emergência e morte fetal ou neonatal.

Referência Bibliográfica

ABBASI, N.; JOHNSON, J. A.; RYAN, G. **Fetal anemia**. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 145.

MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J.; **Obstetrícia**. 13ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2017.

PIEL, F. B.; WEATHRALL, D. J. **The α -thalassemias**. NEJM 2014; 371: 1908.

ZWIERS, C.; LINDEBURG, I. T. M.; KLUMPER, F. J.; DE HAAS, M.; OEPKES, D.; VAN KAMP, I. L. **Complications of intrauterine intravascular blood transfusion: lessons learned after 1678 procedures**. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50: 180.