

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.064	1 / 6
	IMUNOGLOBULINA ANTI-D (Rophylac ^R) – NORMAS PARA ADMINISTRAÇÃO NO HMSH	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica	2

Objetivo

Padronizar como será o processo para indicação e administração de imunoglobulina anti-D no HMSH

Executantes

Médicos e enfermeiros

Materiais / Documentos necessários

TCLE para administração de Imunoglobulina Anti-D

1. O QUE É A IMUNOGLOBULINA ANTI-D? (Rophylac^R/Mathergan^R)

As imunoglobulinas, como a imunoglobulina humana anti-D (Rophylac ou Mathergan) são anticorpos prontos, preparados em laboratório. Resumindo: a imunoglobulina é a defesa já pronta.

A imunoglobulina anti-D é um anticorpo pronto, que é indicada em situações onde o médico pretende evitar a aloimunização (uma patologia onde os anticorpos que a mãe produzir irão afetar o feto ainda nesta gestação ou gestações posteriores). É altamente eficaz em proteger o feto ou o bebê na próxima gestação, com redução da mortalidade nos bebês em mais de 83%.

2. QUAL O MECANISMO DE AÇÃO DA IMUNOGLOBULINA ANTI-D?

No caso de gestantes com tipo de sangue Rh (D) negativo que possam ter entrado em contato com sangue Rh (D) positivo, de forma a evitar que o organismo da gestante ou puérpera passe a combater agressivamente no caso de uma nova exposição do sangue materno a hemácias Rh (D) positiva (protegendo o feto quando está intra-útero e no caso de ser aplicada após o parto, irá proteger o feto de ser atacado em uma nova gestação).

A administração da imunoglobulina anti-D deve ser realizada em duas situações:

- a) Profilaxia anteparto: nas gestantes com Rh negativo, não sensibilizadas (Coombs indireto negativo), se classificação sanguínea do parceiro for Rh positiva ou desconhecida, por volta da 28ª semana de gestação (pode ser realizada entre 26 – 34 semanas da gestação).

Obs.1: Nesta situação há a pressuposição de feto Rh positivo, pois a cordocentese para ter certeza pode levar a sensibilização;

Obs.2: Após a profilaxia, a paciente poderá ficar com Coombs Indireto Positivo (com titulações baixas) por até 3 meses, sem que isto indique que tenha sido sensibilizada

- b) Profilaxia pós-exposição ou pós-parto:

- a. Na situação de gestante Rh negativo, com Coombs Indireto NEGATIVO conforme recomendações deste manual
- b. Na situação de gestante Rh negativo, com Coombs Indireto POSITIVO, somente diante de exames específicos conforme orientado neste manual

3. QUAIS AS PRINCIPAIS INDICAÇÕES PARA USO DA IMUNOGLOBULINA ANTI-D no caso de gestantes Rh negativo com marido Rh positivo e Coombs indireto NEGATIVO?

O medicamento se faz necessário e foi indicado para o paciente, pois é o tratamento de escolha para a prevenção da isoimunização ao RhD em mulheres RhD-negativo (onde o marido seja Rh + ou marido com Rh desconhecido ou onde já se tenha diagnóstico de feto Rh positivo), com a seguinte situação clínica:

- I. Durante o seguimento da gestação habitual:

- a. gravidez ectópica ou tumor de tecido da placenta ou membranas (mola).
- b. hemorragia transplacentária antes do parto;
- c. indicação de amniocentese ou biópsia coriônica;
- d. trauma abdominal importante ou versão externa do feto.
- e. nos atendimentos por abortamento e curetagem se encontram no protocolo sobre Manejo do Abortamento (PROT.DT.048) onde recomenda a administração

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.064	2 / 6
	IMUNOGLOBULINA ANTI-D (Rophylac ^R) – NORMAS PARA ADMINISTRAÇÃO NO HMSH	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica	2

em pacientes Rh negativo com parceiros Rh positivo ou desconhecido (mesmo na ameaça de abortamento)³. *Nestas situações de sangramentos ou abortamentos recorrentes, a realização prévia do teste de Coombs pode indicar as pacientes já sensibilizadas onde o tratamento não estaria mais indicado (quando Coombs indireto positivo).*

- i. Apesar da literatura deixar como opcional a realização em abortamentos antes de 8 semanas⁴, recomendamos a aplicação para todos os casos.
 - ii. A dose recomendada é de 300 mcg, independentemente de ser no primeiro ou segundo trimestre (não temos disponível no Brasil doses de 50 mcg).
 - iii. Caso não tenha sido feito durante o internamento, pode ainda ser aplicado em até 1 semana do evento.⁴
- II. Após o parto: PARTO DE UM RECÉM-NASCIDO, SENDO ESTE RhD-positivo (D, Dfraco ou Dparcial).
- III. Indicação não relacionada ao parto: após receber transfusão com sangue RhD-positivo.

OBS. PRÁTICA: se recebeu profilaxia com anti-D até 3 semanas antes do parto, não será necessária nova dose de imunoglobulina anti-D após o nascimento

4. QUAIS AS PRINCIPAIS INDICAÇÕES PARA USO DA IMUNOGLOBULINA ANTI-D no caso de gestantes Rh negativo com marido Rh positivo, onde a paciente esteja com Coombs indireto POSITIVO?

Nesta situação, duas possibilidades são mais prováveis para profilaxia pós-parto:

- a) Ou a paciente já foi sensibilizada previamente e terá a titulação de anticorpos anti-D (Titulação de anti-D semi-quantitativa $\geq 2+$ ou quantitativa $\geq 1:16$) elevada e **não estará indicada a profilaxia pós-parto** (a conduta, nesse caso, deve focar no monitoramento da isoimunização e no risco de doença hemolítica perinatal);
Obs.: nestas situações onde o Coombs indireto vem com titulação elevada, existiria a possibilidade de ser outro
- b) Ou a paciente foi exposta a imunoglobulina anti-D previamente nos últimos três meses e terá a titulação de anticorpos anti-D (Coombs semi-quantitativo positivo $\leq 1+$ ou quantitativo $\leq 1:8$) em níveis mais baixos apontando para memória de imunoglobulina (portanto, não sensibilizado previamente) e **neste caso o uso da profilaxia pós-parto estará indicada.**

OBS. PRÁTICA: se recebeu profilaxia com anti-D até 3 semanas antes do parto, não será necessária nova dose de imunoglobulina anti-D após o nascimento

Obs.: 1) o Coombs Indireto é uma pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) e não é específica para o antígeno D, apesar de ser a causa mais comum de alta titulação. Para ter certeza de que se trata de sensibilização por anticorpos anti-D e não outros antígenos como Kell, etc, o mais correto seria fazer a fenotipagem do antígeno, que tem maior custo, demorado e somente faz via IHHS. Diante desta situação, um Coombs com titulação elevada será considerado sensibilização por anti-D como regra prática.

5. QUANDO ESTARÁ INDICADO FAZER A QUANTIFICAÇÃO QUANTITATIVA DO ANTI-D?^{8,9,10}

Quando solicitamos o teste Coombs Indireto em nosso laboratório, a partir de julho de 2025, este irá liberar o resultado semi-quantitativo (negativo ou positivo em cruces) e não mais somente qualitativo (positivo ou negativo). Quando o CI for negativo, paciente não está sensibilizada, mas

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.064	3 / 6
	IMUNOGLOBULINA ANTI-D (Rophylac ^R) – NORMAS PARA ADMINISTRAÇÃO NO HMSH	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica	2

quando positivo, paciente pode estar sensibilizada (títulos altos de anti-D $\geq 2+$) ou apenas exposta a imunoglobulina previamente (caso tenha usado nos últimos 3 meses), com títulos baixos do CI: $\leq 1+$.

COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DA QUANTIFICAÇÃO DO COOMBS INDIRETO CONFORME DIFERENTES MÉTODOS		
QUANTIFICAÇÃO DE ANTI-D	RESULTADO SEMI-QUANTITATIVO	CORRELAÇÃO COM QUANTITATIVO
	NEGATIVO	NEGATIVO
	Meia + a 1 +	$\leq 1:4$
	2 +	1:8 a 1:16
	3 +	1:32
	4 +	$\geq 1:64$

Devido à não realização do Coombs Indireto Quantitativo em nosso laboratório, caso seja solicitado haverá custo ao paciente e demora para resultado de até 5 dias (encaminhado por avião para outro estado). Diante desta situação, orientamos que:

- I. Se a conduta precisar ser tomada de imediato, para definir fazer ou não a imunoglobulina anti-D, orientamos basear a conduta pelo Coombs Indireto SEMI-QUANTITATIVO e considerar:
 - a. Não sensibilizado: apenas se resultado com Meia a 1 + (pode ser somente exposição a imunoglobulina prévia) e pode-se fazer a imunoglobulina anti-D;
 - b. Sensibilizado : resultado maior ou igual a 2+ e não deve-se fazer a imunoglobulina anti-D.

Em caso de dúvida, o quantitativo poderá ser solicitado a critério médico, considerando que haverá custos e demora para resultado e tomada de decisão.

ATUAÇÃO DA EQUIPE DIANTE DA NECESSIDADE NOS DIVERSOS CENÁRIOS

FLUXO PARA ATENDIMENTO E DEFINIÇÃO NA URGÊNCIA	
Responsável	Ação
Médico	Indica a imunoglobulina conforme protocolo assistencial
	Solicita tipo sanguíneo ABO + Rh da paciente quando a mesma não consegue apresentar um exame prévio recente Obs.: consideramos exame prévio recente um exame de fácil leitura coletado há menos de um ano coletado em nosso laboratório. Para pacientes que apresentem o exame de outro laboratório, poderá ser aceito somente se nosso laboratório não estiver em horário de funcionamento
	Solicita o Coombs Indireto (semi-quantitativo) quando indicado, sendo que se o Coombs Indireto vier positivo e ainda existir dúvida sobre indicação de imunoglobulina, poderá solicitar o Coombs Indireto QUANTITATIVO (titulação)
	Prescrever a imunoglobulina no sistema MV
Enfermeiro	Apresenta as três opções para a paciente:

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.064	4 / 6
	IMUNOGLOBULINA ANTI-D (Rophylac^R) – NORMAS PARA ADMINISTRAÇÃO NO HMSH	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica	2

	1 – fazer a dose da imunoglobulina anti-D em caráter particular e ser liberado do atendimento a nível de urgência logo após (sem precisar internar) 2 – internar a paciente para solicitar autorização da imunoglobulina-D pelo convênio e ser administrada sem custos adicionais (visto que os convênios não autorizam administração na urgência). Neste caso, a paciente somente poderá receber alta no dia seguinte à administração (necessidade de uma diária hospitalar para configurar internamento); 3 – oferecer à paciente a possibilidade de receber alta com relatório de indicação de imunoglobulina
	Aplica o TCLE para administração do Rophylac por se tratar de imunoglobulina
Enfermeiro ou Técnico	Administrar a imunoglobulina
	Preenche o cartão de controle (cartão próprio de registro de imunoglobulinas ou registrar na caderneta de vacinas da paciente)
	Manter o paciente em observação por 30 minutos devido ao risco de reações adversas
	Registrar ao final se a paciente apresentou ou não reações

FLUXO PARA ADMINISTRAÇÃO EM PACIENTE INTERNADA	
Responsável	Ação
Médico	Indica a imunoglobulina conforme protocolo assistencial
	Solicita tipo sanguíneo ABO + Rh da paciente quando a mesma não consegue apresentar um exame prévio
	Solicita o Coombs Indireto (semi-quantitativo) quando indicado, sendo que se o Coombs Indireto vier positivo e ainda existir dúvida sobre indicação de imunoglobulina, poderá solicitar o Coombs Indireto QUANTITATIVO (titulação)
	Prescrever a imunoglobulina no sistema MV
Enfermeiro	Encaminha ao secretário clínico para autorização
	Aplica o TCLE para administração do Rophylac por se tratar de imunoglobulina
Secretário ou central de autorizações	Informar se autorizado para que enfermeira possa dar andamento à administração
Enfermeiro ou Técnico	Administrar a imunoglobulina
	Preenche o cartão de controle (cartão próprio ou registrar na caderneta de vacinas da paciente)
	Manter o paciente em observação por 30 minutos devido ao risco de reações adversas
	Registrar ao final se a paciente apresentou ou não reações

FLUXO PARA ADMINISTRAÇÃO EM PACIENTE EM CARÁTER AMBULATORIAL	
Responsável	Ação
Médico	Indica a imunoglobulina conforme protocolo assistencial
	Solicita tipo sanguíneo ABO + Rh da paciente quando a mesma não consegue apresentar um exame prévio
	Solicita o Coombs Indireto (semi-quantitativo) quando indicado, sendo que se o Coombs Indireto vier positivo e ainda existir dúvida sobre indicação de

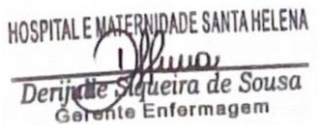
	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.064	5 / 6
	IMUNOGLOBULINA ANTI-D (Rophylac^R) – NORMAS PARA ADMINISTRAÇÃO NO HMSH	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica	2

	imunoglobulina, poderá solicitar o Coombs Indireto QUANTITATIVO (titulação)
	Prescrever a imunoglobulina em receituário comum
Paciente	Procura o setor de orçamento para precificação no caso de particular
	Procura o convênio para tentar autorização prévia no caso de tentar cobertura pelo convênio
Recepção	Faz o cadastro como AMBULATORIAL e solicita enfermeiro para dar seguimento no processo
Enfermeiro	Encaminha autorização ao secretário nos casos quando tiver sido autorizado pelo convênio
	Aplica o TCLE para administração do Rophylac por se tratar de imunoglobulina
Enfermeiro ou Técnico	Abre o documento de administração de medicamento em caráter ambulatorial
	Administrar a imunoglobulina
	Preenche o cartão de controle (cartão próprio ou registrar na caderneta de vacinas da paciente)
	Manter o paciente em observação por 30 minutos devido ao risco de reações adversas
	Registrar ao final se a paciente apresentou ou não reações

Referências bibliográficas

1. Bichler J, Schöndorfer G, Pabst G, Andresen I. Pharmacokinetics of anti-D IgG in 489 pregnant RhDnegative women. BJOG. 2003;110:39-45.
2. MacKenzie IZ, Bichler J, Mason GC, et al. Efficacy and safety of a new, 493 chromatographically purified rhesus (D) immunoglobulin. Eur J Obstetr Gynecol 494 Reprod Biol. 2004;117:154-161.
3. Griebel CP et al. Management of Spontaneous Abortion. Am Fam Physician 2005;72:1243-50
4. Prager S et al. Pregnancy loss (miscarriage). Up to date: ins 05/10/2021
5. Bula do produto
6. Tratado de Obstetrícia - FEBRASGO
7. Perinatalogia Moderna: visão integrative e sistêmica. 2022.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) – Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. Obstetrics & Gynecology, 2017. Coloca ponto de corte 1:16 para sensibilização
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) – The Management of Women with Red Cell Antibodies during Pregnancy (Green-top Guideline No. 65). 2014
10. Sociedade Brasileira de Medicina Materno-Fetal (SBMFM) – Diretrizes sobre imunoprofilaxia na gestação, disponível em: <https://www.sbmfm.org.br>
11. UpToDate – RhD alloimmunization in pregnancy: Overview, prevention, and clinical management
12. ASM Press – Manual of clinical laboratory immunology – manual da quantificação semi-quantitativa do Coombs Indireto usado em nosso laboratório
13. Manual do MS de Hemoterapia sugere que o CI seja usado para triagem, mas que a titulação seja solicitada para confirmar

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.064	6 / 6
	IMUNOGLOBULINA ANTI-D (Rophylac ^R) – NORMAS PARA ADMINISTRAÇÃO NO HMSH	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica	2

Elaborado por:	Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico DR. MATHEUS KUMMER Coordenador da Obstetrícia	DERIJULIE SIQUEIRA Gerente de Enfermagem DR. MATHEUS KUMMER Coordenador da Obstetrícia	MARIA ZILDA OLIVEIRA MARTINS Coordenadora da Qualidade
Data: 13/06/2023	Data: 12/02/2026	Data: 12/02/2026	Data: 13/02/2026
Assinaturas e carimbo:			
   			

Histórico das últimas duas revisões

Nº	Descrição das alterações:	Data:
1.	Inclusão da administração profilática do anti-D e também da administração da imunoglobulina diante de pacientes com Coombs Indireto Positivo.	14/07/2025
2.	Atualização.	12/02/2026