

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MYLENA DE MOURA MARCELINO

**EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO NO
BRASIL DE 2015 A 2022**

Juazeiro do Norte –CE
2024

Dedico este trabalho a Deus; sem ele eu não teria capacidade para desenvolvê-lo, aos meus pais Beta Moura e Antonio Marcelino (in memoriam) e ao meu filho, que mesmo tão pequenino foi o combustível para que eu chegasse até aqui. meu filho, que mesmo tão pequenino foi o combustível para que eu chegasse até aqui.

**EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO
NO BRASIL DE 2015 A 2022**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Esp. Wenderson Pinheiro Lima

Data de aprovação: / /

BANCA EXAMINADORA

Prof.: Esp. Wenderson Pinheiro Lima

Orientador

Prof^ª. Dra Amanda Karine de Sousa

Examinador 1

Prof. Esp. José Henrique Alves Pereira

Examinador

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho, a minha avó Rosa Moura, meus tios, Rogerio Santos e Teresa Marcelino que me incentivaram e me ajudaram nos momentos difíceis enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

A meu orientador Wenderson Pinheiro, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso.

EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO NO BRASIL DE 2015 A 2022

Mylena de Moura Marcelino¹; Wenderson Pinheiro de Lima²

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi analisar o perfil epidemiológico dos casos da Doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) registrados no Brasil entre os anos de 2015 e 2022. Trata-se de um estudo epidemiológico, documental retrospectivo analisando dados de hospitalizações e óbitos por DHRN no Brasil entre 2015 e 2022, utilizando informações do DATASUS. Foram registrados 43.781 casos e 372 óbitos, sendo 59,7% dos óbitos no sexo masculino e 40,2% no sexo feminino. A maior incidência de casos ocorreu na região Sudeste (46,03%), enquanto a maior mortalidade foi observada na região Nordeste (37,57%). As taxas de óbitos foram mais altas entre raças específicas, como a raça amarela na região Nordeste. As disparidades regionais e raciais destacam a necessidade de melhorar o acesso aos serviços de saúde e a capacitação das equipes para diagnóstico e tratamento precoce. Os achados reforçam a importância de políticas de saúde pública eficazes e suporte hospitalar adequado para reduzir a mortalidade neonatal.

Palavras-chave: Isoimunização. Incompatibilidade Rh. Mortalidade neonatal. Epidemiologia.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGY OF HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN IN BRAZIL FROM 2015 TO 2022

Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) is a severe condition characterized by the destruction of fetal red blood cells by maternal antibodies. This epidemiological, documentary, and retrospective study analyzed hospitalization and death data due to HDN in Brazil from 2015 to 2022, using information from DATASUS. A total of 43,781 cases and 372 deaths were recorded, with 59.7% of deaths in males and 40.2% in females. The highest incidence of cases was in the Southeast region (46.03%), while the highest mortality was observed in the Northeast region (37.57%). Death rates were higher among specific races, such as the yellow race in the Northeast region. Regional and racial disparities highlight the need to improve access to healthcare services and to enhance the training of healthcare teams for early diagnosis and treatment. The findings underscore the importance of effective public health policies and adequate hospital support to reduce neonatal mortality.

Keywords: Isoimmunization. Rh Incompatibility. Neonatal mortality. Epidemiology.

¹Discente do curso de Biomedicina no Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, mylenamoura29m@hotmail.com.

²Docente do curso de Biomedicina no Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, wenderson@leaosampaio.edu.br.

1 INTRODUÇÃO

A Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN) é caracterizada pela destruição das hemácias fetais após opsonização por anticorpos maternos (Delani, 2021). Isso ocorre por conta da resposta dos anticorpos maternos aos antígenos fetais. Esses anticorpos se formam quando eritrócitos fetais que expressam certos antígenos de hemácias, não expressos na mãe, cruzam a placenta e ganham acesso ao sangue materno (Simão *et al.*, 2021).

Em decorrência da hemólise intraplacentária, o recém-nascido apresenta anemia, além disso, dado o aumento da quantidade de hemoglobina extracelular, existe grande produção de bilirrubina, gerando icterícia. Quando ocorre incompatibilidade mais intensa, considera-se que são casos mais graves, em que a criança apresenta sintomas como: edema, hepatoesplenomegalia, insuficiência cardíaca, entre outros sintomas (Santana, 2007).

A capacidade de induzir uma resposta imunológica fetal na DHRN está diretamente relacionada a moléculas expressas nos eritrócitos, entre estas moléculas capazes de gerar uma isoimunização se destaca a proteína do fator Rh (ou antígeno D) que corresponde a 94% dos casos (Matos *et al.*, 2017).

O rastreamento da doença se dá através de testes que são realizados para adquirir informações relacionadas à determinação do grupo sanguíneo ABO e Rh e realizar o Teste de Coombs Indireto em todas as gestantes do tipo Rh negativo. O Teste de Coombs Direto, que se trata de um método simples, tem como princípio a demonstração da presença de IgG e/ou complemento, revestindo a superfície dos eritrócitos *in vivo*” (Cruz; Dias; Lima, 2021).

O esfregaço sanguíneo pode indicar alterações na morfologia e inclusões eritrocitárias na DHRN, de modo que as alterações mais comumente encontradas são os dacriocitos, o pontilhado basófilo e policromasia, que é um indicador do aumento atividade eritropoética (Noda; Guldrez; Barrios, 2021).

É esperado que o recém-nascido apresente hiperbilirrubinemia. Nesses casos, a icterícia patológica é precoce, surgindo antes de 24h de vida, diferentemente da fisiológica. Além disso, na DHRN, a bilirrubina direta tem valor $>1,5\text{mg/dl}$ e a bilirrubina total $>5\text{mg/dl}$ (Simião *et al.*, 2021).

No mundo, a prevalência estimada da DHRN é de até 276 por 100.000 nascidos vivos, em comparação com países desenvolvidos, em que a prevalência da doença alcança de 2 a 5 por 100.000 nascidos vivos, o que ainda deve ser considerado um valor significativo (Costumbrado; Mansur; Ghassemzadeh, 2017).

Diante do exposto, essa pesquisa teve como objetivo analisar o perfil epidemiológico dos casos da DHRN registrados no Brasil entre os anos de 2015 e 2022.

2 METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo epidemiológico, documental, retrospectivo, de abordagem quantitativa. A coleta dos dados aconteceu em abril de 2024, tendo sido utilizadas informações secundárias extraídas do Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Esses dados são disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) do Ministério da Saúde. Foram coletadas informações a respeito de hospitalizações e óbitos por DHRN no Brasil, entre os anos de 2015 e 2022, por sexo, cor/raça e região do país.

Os dados coletados foram tabulados utilizando o *software Microsoft Office Excel*® versão 2016, através do qual foram gerados gráficos e tabelas que permitiram a melhor compreensão das informações.

Além disso, foram calculadas estimativas de casos e óbitos por 100.000 habitantes, em que os números de casos foram multiplicados por 100.000 e este produto foi dividido pela população total da respectiva região, de acordo com estimativas obtidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) pelo censo de 2022 (IBGE, 2022).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2015 a 2022, foram registrados 43.781 casos nas cinco regiões brasileiras, bem como 372 óbitos por DHRN, sendo aproximadamente 59,7% (221) do sexo masculino, e aproximadamente 40,2% (149) do sexo feminino. Dois óbitos foram registrados com sexo ignorado. A Tabela 1, a seguir, apresenta essas informações detalhadas:

Tabela 1: Casos, determinados pelas hospitalizações registradas em AIH pelo DATASUS, e óbitos por DHRN no Brasil, por região e sexo, entre os anos de 2015 e 2022.

		Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-oeste	Total
Casos (N)	Masculino	1535	5571	10077	1490	3246	21919
	Feminino	1656	5707	10076	1331	3092	21862
	Total	3191	11278	20153	2821	6338	43781
Óbitos (N)	Masculino	30	78	56	35	22	221
	Feminino	21	61	34	16	17	149
	Total	51	139	90	51	39	370
Casos (%)	Masculino	3,51	12,72	23,02	3,40	7,41	50,07
	Feminino	3,78	13,04	23,01	3,04	7,06	49,93
	Total	7,29	25,76	46,03	6,44	14,48	100,00
Óbitos (%)	Masculino	8,11	21,08	15,14	9,46	5,95	59,73
	Feminino	5,68	16,49	9,19	4,32	4,59	40,27
	Total	13,78	37,57	24,32	13,78	10,54	100,00

Fonte: primária. N = números absolutos. % = porcentagem.

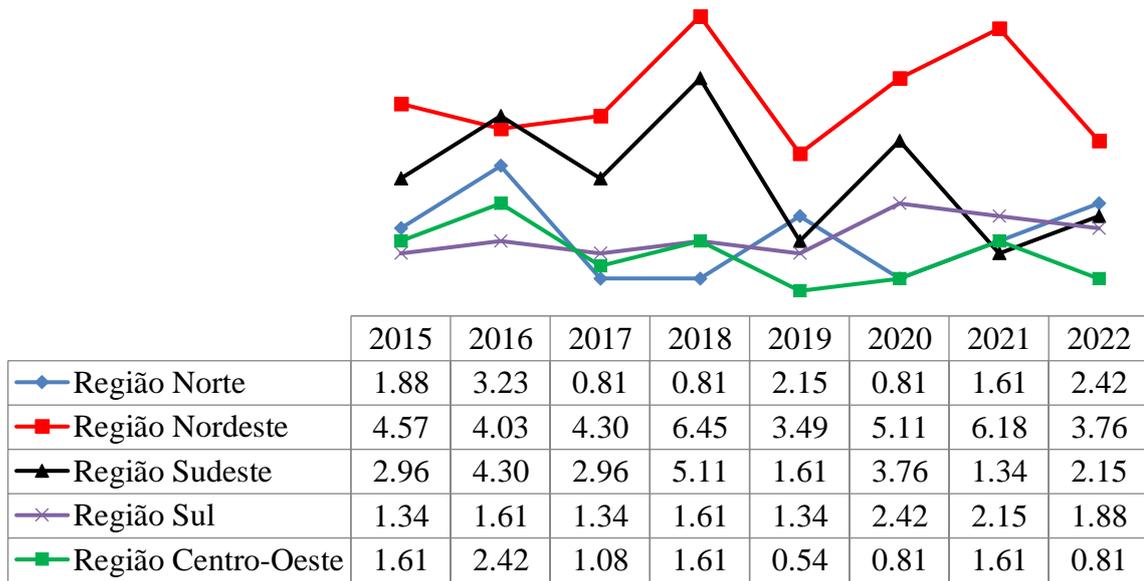
É possível perceber que, apesar de os números de casos, em todas as regiões, serem bastante similares entre os sexos, o sexo masculino apresenta um percentual de óbitos significativamente superior ao sexo feminino. Além disso, percebe-se que a região com maior número de óbitos pela doença foi a Nordeste, registrando 37,57% do total de óbitos, ainda que o maior número de casos da doença tenha sido registrado na região sudeste (46,03%).

De acordo com Codeceira *et al.* (2020), em um estudo no estado da Bahia com finalidade de analisar a epidemiologia da DHRN entre 2011 e 2020, foram registradas 3.472 internações. Em relação ao sexo, mais internações foram registradas no sexo feminino, chegando a 52% (n=1805). Em relação aos óbitos, foram registrados 9, entretanto, o sexo masculino apresentou a maior taxa de mortalidade (56%), a porcentagem complementar correspondeu ao sexo feminino.

Já em estudo de Frassetto e colaboradores (2021), em pesquisa através do Sistema de Morbidade Hospitalar no banco de dados do DATASUS, no Brasil, no período de 2010 a 2020 foram registradas 30.719 internações por DHRN, das quais 15.338 (50,09%) são do sexo masculino e 15.331 (49,90%) do sexo femininos. Destes pacientes, 125 (0,40%) foram a óbito. A pesquisa não fez distinção por sexo em relação aos óbitos.

O gráfico 1, a seguir, apresenta os percentuais de óbitos por DHRN por região e por ano, no Brasil, entre os anos de 2015 e 2022:

Gráfico 1: Óbitos, em porcentagem por DHRN no Brasil, entre 2015 e 2020, por região.



Fonte: primária.

Percebe-se que as regiões Nordeste e Sudeste, em quase todo o período estudado, apresentam maiores taxas de óbitos em relação às demais regiões. Além disso, especialmente na região Nordeste, os anos de 2018 e 2021 foram os que apresentaram maiores números de óbitos registrados.

Os resultados aqui apresentados são confirmados pela pesquisa de Schuster, Bassani e Cezar (2021), ao obterem dados semelhantes em sua pesquisa acerca da epidemiologia brasileira da DHRN entre 2011 e 2020, que demonstrou maior quantitativo de óbitos nas regiões supramencionadas, vale dizer: Sudeste, com 53,1% e Nordeste, com 23,9% dos óbitos nacionais.

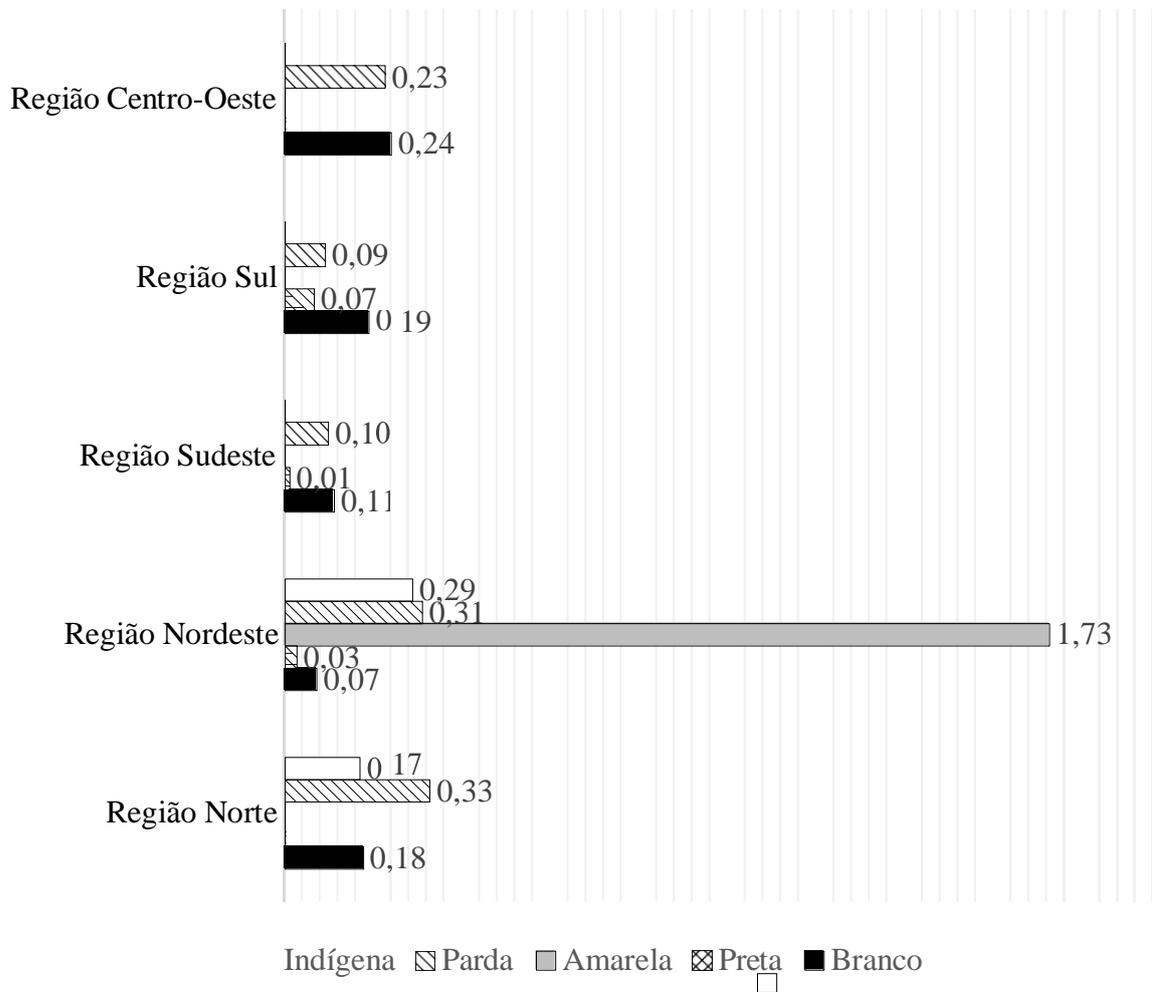
Para Pacheco (2013), ao estudar o quantitativo de DHRN no Brasil e suas regiões, a mortalidade em países desenvolvidos ainda é um problema de saúde pública. O conhecimento acerca das características da doença pode ajudar a melhorar as estratégias na prevenção, tendo em vista que aumento de casos e gravidade não se dá somente pela doença em si, mas também pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde pública, bem como a capacitação das equipes de saúde para uma diagnóstico mais rápido e fidedigno.

Codeceira *et al.* (2020) ainda acrescentam, por meio de seus resultados, que a taxa de óbitos é relacionada diretamente ao diagnóstico precoce e a terapêutica, uma vez que a

diminuição na mortalidade foi concomitante ao aumento do número de internações, reforçando que o suporte hospitalar multiprofissional eficiente gera uma maior sobrevida ao neonatal.

O gráfico 2, a seguir, apresenta taxas de óbitos, a cada 100.000 habitantes, por região e por raça entre os anos de 2015 e 2022:

Gráfico 2: Taxa de óbitos a cada 100.000 habitantes por DHRN no Brasil, entre 2015 e 2020, por região e raça.



Como observado no gráfico 2, a região Nordeste também apresenta maiores taxas de óbitos. Além disso, na região Nordeste, a raça de maior prevalência registrada é amarela, com taxas significativamente mais altas que todas as demais.

Cabe destacar a existência de óbitos na raça indígena somente nas regiões Norte e Nordeste, como reflexo dos seus perfis demográficos, uma vez que o Norte concentra 44,48% da população indígena, enquanto os 31,22% restantes se situam no Nordeste. Semelhantemente,

Magalhães, Silva e Lopes (2023) destacam que a incidência de incompatibilidade Rh também varia de acordo com a etnia, sendo que maior porcentagem dos brancos são Rh negativos, em comparação com indivíduos das demais raças, o que pode indicar a motivação desta raça ter maior quantitativo de óbitos (Cabral; Gomes, 2023).

4 CONCLUSÃO

Os dados analisados revelam um panorama significativo da DHRN no Brasil entre 2015 e 2022. O estudo identificou um total de 43.781 casos e 372 óbitos, com uma maior incidência de casos na região Sudeste e uma prevalência de óbitos na região Nordeste. Notou-se uma maior taxa de mortalidade no sexo masculino. Além disso, as disparidades regionais e raciais destacam a necessidade de melhorar o acesso aos serviços de saúde e a capacitação das equipes para diagnóstico e tratamento precoce. A elevada mortalidade nas regiões Nordeste e Sudeste reforça a urgência de políticas de saúde pública mais eficazes e de suporte hospitalar adequado para diminuir a mortalidade neonatal.

REFERÊNCIAS

Censo 2022. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/22827-censo-demografico-2022.html>>. Acesso em: 4 jun. 2024.

CODECEIRA, A. V. C. et al. Prevalência da doença hemolítica do feto e do recém-nascido no estado da Bahia: análise do período de 2011 a 2020. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, p. 82, 2020.

COSTUMBRADO, J.; MANSUR, T.; GHASSEMZADEH, S. Rh Incompatibility. **National Library of Medicine**, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459353>. Acesso em: 6 out. 2023.

CRUZ, J. S. G.; DIAS, L. F. S.; LIMA, M. F. **Aloimunização materno-fetal: uma revisão de literatura.** 2021. 30f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina) - Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, 2021.

DELANI, A. F. **Prevalência de doença hemolítica em recém-nascidos no período de 2015 a 2020 no hemocentro de Joinville/SC.** 2021. 18f. (Trabalho de conclusão de curso) – UNISOCIESC, Joinville, 2021.

FRASSETTO, M. D. *et al.* Análise epidemiológica das internações por doença hemolítica do feto e do recém nascido no Brasil. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S497-S498, 2021.

GOMES, I.; CABRAL, U. **Brasil tem 1,7 milhão de indígenas e mais da metade deles vive na Amazônia Legal.** Agência IBGE Notícias, 2022. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/37565-brasil-tem-1-7-milhao-de-indigenas-e-mais-da-metade-deles-vive-na-amazonia-legal#:~:text=O%20Norte%20concentrava%2044%2C48,total%20dessa%20popula%C3%A7%C3%A3o%20no%20pa%C3%ADs>. Acesso em: 25 Mai. 2024.

MAGALHÃES, C. S.; SILVA, Y. M. V.; LOPES, G. S. Doença hemolítica perinatal: abordagem terapêutica de enfermagem. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 12, p. 29116-29134, 2023.

MATOS, M. E. O. et al. Antígeno kell na doença hemolítica do recém nascido. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 4, p. 20-36, 2017.

NODA, G. S.; GULDRIZ, M. G.; BARRIOS, M. F. Diagnóstico diferencial de las anemias hemolíticas. **Revista cubana de hematología, inmunología y hemoterapia**, v. 36, n. 4, e1097, 2020.

PACHECO, C. **Doença hemolítica perinatal RhD: Um problema de saúde pública no Brasil.** 2013. 96f. Tese (Doutorado em saúde da criança e da mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher e da Criança Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2013.

SANTANA, D. **Doença hemolítica do recém-nascido (eritroblastose fetal)**. Anais da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, v. 1, n. 1, 2007. Disponível em: <https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/imunohematologia/16-Doenca-hemolitica-do-recem-nascido.pdf>. Acesso em: 09 set. 2023.

SCHUSTER, A. L.; BASSANI, B. F. B.; CEZAR, J. P. L. Doença hemolítica do feto e recém-nascido: epidemiologia brasileira do período 2011–2020. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S283, 2021.

SIMÃO, M. C. S. A. et al. Prognóstico de Eritroblastose Fetal em Crianças Prematuras. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 4602-4618, 2021.