

Data de Submissão: 21/08/2025  
Data de Aprovação: 17/12/2025

ARTIGO ORIGINAL

# Análise dos desfechos clínicos e laboratoriais de recém-nascidos com reação de incompatibilidade ABO

## *Analysis of the clinical and laboratory outcomes of newborns with ABO incompatibility reactions*

Mariana Curto Pasin<sup>1</sup>, Nicole Lee Udsen<sup>2,3</sup>, Maria Renata Tollio Chopard<sup>2</sup>, Nathalie Fonseca Thurler<sup>2</sup>, Gabriel Alberto Brasil Ventura<sup>4,5</sup>, Alexandre Sales Neto<sup>1</sup>

### Palavras-chave:

Incompatibilidade de grupos sanguíneos, Teste de *Coombs*, Anemia Hemolítica, Icterícia Neonatal, Fototerapia.

### Resumo

**Introdução:** A reação de incompatibilidade do sistema ABO, apesar de frequente na população, cursa com baixa incidência de doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) e de necessidade de tratamento com fototerapia. Existem controvérsias na literatura a respeito da positividade dos testes imunológicos e sua correlação com o quadro clínico de doença hemolítica. **Objetivo:** descrever e analisar a evolução clínica e laboratorial, assim como as medidas terapêuticas adotadas para todos os pacientes que apresentaram teste de eluato positivo num período de 1 ano. **Método:** Estudo de coorte retrospectiva realizado em um hospital público da cidade de São Paulo, Brasil. **Resultados:** Foram incluídos 360 recém-nascidos, com predomínio de pacientes com tipagem A e teste de *Coombs* direto negativo. Do total, 43,6% dos pacientes necessitaram de fototerapia e 25,8% apresentaram DHRN. **Conclusão:** os pacientes avaliados apresentaram evoluções clínicas, laboratoriais, desfechos e tratamentos diversos ao longo dos primeiros dias de vida, com pouca necessidade de tratamento com fototerapia e ausência de desfechos graves.

### Keywords:

Blood group incompatibility, Coombs test, Anemia, Hemolytic, Jaundice, Neonatal, Phototherapy.

### Abstract

**Introduction:** Although ABO incompatibility presents a high incidence, the occurrence of hemolytic disease of the newborn requiring therapy, such as phototherapy, is low. There are controversies in literature regarding positivity of the immunological tests and their correlation with clinical features of hemolytic disease. **Objectives:** To describe and analyze clinical and laboratory outcomes, as well as treatment strategies for those who presented with a positive eluate testing. **Method:** A retrospective cohort study conducted during one year in a public hospital in São Paulo, Brazil. **Results:** A total of 360 newborns were included. The majority presented a blood group type A and a negative Coombs test (69%). Phototherapy was required for 43.6% of the patients and 25.8% developed HDN. **Conclusion:** The minority of all patients evaluated need treatment with phototherapy, one third was diagnosed with hemolytic disease of the newborn and any severe outcomes.

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, Programa de Residência em Pediatria - São Paulo - São Paulo - Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Vila Santa Catarina (HMVSC) Dr. Gilson de Cássia Marques de Carvalho, Médico(a), Departamento de Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatal - São Paulo - São Paulo - Brasil.

<sup>3</sup> Hospital Vila Santa Catarina (HMVSC) Dr. Gilson de Cássia Marques de Carvalho, Chefe do Departamento de Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatal - São Paulo - São Paulo - Brasil

<sup>4</sup> Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, PhD, Departamento de Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatal - São Paulo - São Paulo - Brasil.

<sup>5</sup> Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE), Professor do Departamento de Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatal - São Paulo - São Paulo - Brasil.

### Endereço para correspondência:

Mariana Curto Pasin

Hospital israelita Albert Einstein - São Paulo - São Paulo - Brasil. E-mail: marianacurtopasin@gmail.com.

## INTRODUÇÃO

Recém-nascidos com tipo sanguíneo A ou B, filhos de mães do grupo O, apresentam incompatibilidade ABO.<sup>1</sup> O diagnóstico baseia-se na detecção de eritrócitos sensibilizados por imunoglobulinas maternas. Embora o teste de *Coombs* identifique anticorpos maternos, ele não determina sua especificidade. O teste do eluato, mais sensível que o teste de *Coombs*, pode detectar anticorpos ligados às hemácias mesmo em baixas concentrações.<sup>2</sup>

A tipagem sanguínea materna e neonatal é realizada universalmente nos hospitais brasileiros.<sup>3</sup> O teste do eluato é indicado quando a mãe pertence ao grupo O e o recém-nascido aos grupos A ou B, mesmo diante de um teste de *Coombs* negativo. Os anticorpos maternos podem persistir por semanas, causando aumento da bilirrubina não conjugada devido à imaturidade da conjugação hepática e, ocasionalmente, anemia hemolítica.<sup>1</sup>

Apesar de a incidência de incompatibilidade ABO ser de aproximadamente 20%,<sup>1</sup> a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) ocorre em apenas 0,3-0,8% dos caucasianos e em até 5% dos africanos e asiáticos.<sup>4</sup> A maioria dos casos é leve, com 0,02-1,4% evoluindo para DHRN.<sup>5,6</sup> Este estudo analisou os desfechos clínicos e laboratoriais de recém-nascidos com resultados positivos no teste do eluato em uma maternidade pública de São Paulo.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos um estudo de coorte retrospectivo em um hospital público de São Paulo, Brasil. O estudo incluiu todos os recém-nascidos com idade gestacional superior a 35 semanas, admitidos em alojamento conjunto, que apresentaram incompatibilidade do sistema ABO confirmada por teste do eluato positivo, entre janeiro e dezembro de 2020.

Foram excluídos os pacientes com comorbidades que pudessem afetar seus desfechos clínicos ou laboratoriais durante os primeiros dias de vida, como aqueles nascidos de mães com testes positivos para COVID-19 ou sífilis. Também foram excluídos os recém-nascidos com dados clínicos ou laboratoriais incompletos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Israelita Albert Einstein. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido digitalmente de um dos pais ou do responsável legal, e o contato telefônico foi utilizado quando necessário. Foi solicitada dispensa do termo de consentimento quando não foi possível contatar os pais por meio dos registros hospitalares.

Os dados foram coletados dos prontuários médicos eletrônicos por dois membros treinados da equipe de pesquisa, incluindo um estudante de medicina e um médico. As características basais incluíram idade gestacional, peso ao nascer, sexo, tipo de parto (vaginal, cesáreo ou fórceps) e paridade materna.

Os dados laboratoriais incluíram tipo sanguíneo neonatal, resultados do teste de *Coombs* direto e do teste do eluato, níveis máximos de bilirrubina durante a hospitalização, níveis de bilirrubina no início da fototerapia e na alta, hemoglobina, hematócrito e contagem de reticulócitos.

Os desfechos clínicos incluíram necessidade de fototerapia, idade (em horas) no momento da indicação, duração da fototerapia, necessidade de imunoglobulina intravenosa ou exsanguineotransfusão, tempo de internação hospitalar, ocorrência de doença hemolítica do recém-nascido (DHRN), kernicterus, acompanhamento ambulatorial e reinternação. O diagnóstico de DHRN seguiu os critérios laboratoriais institucionais, com base na presença de anticorpos positivos e qualquer um dos seguintes achados: reticulocitose, hemoglobina abaixo do valor de referência e/ou bilirrubina total  $\geq 10$  mg/dL nas primeiras 24 horas de vida.

## Análise dos dados

Dos 423 recém-nascidos com teste do eluato positivo entre janeiro e dezembro de 2020, 63 foram excluídos: um com idade gestacional < 35 semanas, um devido à recusa em participar, dois que morreram ao nascimento, quarenta e sete que necessitaram de cuidados intensivos e doze com dados incompletos.

As variáveis quantitativas foram descritas por meio de média  $\pm$  desvio-padrão (DP), valores mínimo e máximo, mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis qualitativas foram expressas como frequências absolutas e relativas.<sup>7</sup> As comparações entre os grupos foram realizadas utilizando os testes exato de Fisher ou qui-quadrado para as variáveis qualitativas e os testes t de Student ou de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas, de acordo com a distribuição dos dados.

A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, *boxplots*, histogramas e gráficos quantil-quantil.<sup>7</sup> As associações entre as variáveis e a necessidade de fototerapia foram analisadas por meio de regressão logística simples e múltipla, com os resultados expressos como razões de chances (OR), intervalos de confiança de 95% (IC) e valores de *p*.<sup>8</sup>

As análises foram realizadas utilizando o IBM SPSS *Statistics*, versão 26.0, adotando-se nível de significância de 5%.<sup>9</sup>

## RESULTADOS

### Características basais

Foram coletados dados de 360 prontuários de recém-nascidos. A análise mostrou predomínio de recém-nascidos do sexo masculino, neonatos a termo (37 a 41 semanas + 6 dias), parto vaginal e mães com uma ou mais gestações anteriores (66,7%). A maioria dos recém-nascidos apresentou peso ao nascer entre 3.000 e 3.499 gramas (52,8%). Os resultados laboratoriais revelaram predomínio do tipo sanguíneo A+ (66,9%), consistente com a população geral (Figura 1). Todos os pacientes apresentaram resultado positivo no teste do eluato, e o teste de *Coombs* foi realizado em todos os pares mãe-recém-nascido.

A fototerapia foi necessária para 157 recém-nascidos, com tempo médio de início de 31 horas de vida. Os dados sobre a duração da fototerapia estavam disponíveis para 154 pacientes, com duração média de 37 horas. O nível médio de bilirrubina no início da fototerapia foi de  $10,6 \pm 2$  mg/dL. Todos os pacientes realizaram pelo menos uma dosagem de bilirrubina durante a hospitalização, com valor médio total de  $8,5 \pm 3,4$  mg/dL.

O tempo médio de internação hospitalar foi de  $2,8 \pm 1,5$  dias. Nove recém-nascidos apresentaram hospitalização prolongada por motivos não relacionados à icterícia ou à fototerapia. Dois deles necessitaram de fototerapia — um recebeu fototerapia tripla —, ambos preencheram os critérios para doença hemolítica do recém-nascido (DHRN), mas não necessitaram de reinternação.

Um paciente (0.3%) apresentou icterícia precoce e hiperbilirrubinemia persistente, apesar da fototerapia, necessitando de imunoglobulina humana (bilirrubina inicial de 14,0 mg/dL, 67 horas de fototerapia). O desfecho foi favorável, com alta hospitalar e ausência de complicações. Nenhum paciente necessitou de exsanguineotransfusão, desenvolveu kernicterus, infecção hospitalar ou evoluiu para óbito.

Na alta, 59 pacientes (16,4%) foram orientados a retornar para reavaliação da icterícia; 14 (23,3%) compareceram ao acompanhamento, e 3 foram reinternados — dois por icterícia de rebote e um por condição cirúrgica.

### Doença hemolítica do recém-nascido (DHRN)

A doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) foi avaliada em 155 pacientes que apresentavam dados laboratoriais completos para o diagnóstico. Entre eles, 40 (25,6%) preencheram os critérios para DHRN. O sexo e o tipo sanguíneo neonatal foram significativamente associados à ocorrência de DHRN (72,5% vs. 46,1%;  $p=0,004$ ).

Os recém-nascidos com DHRN apresentaram maior duração mediana da fototerapia (47 h vs. 29,5 h;  $p<0,001$ ) e níveis médios mais elevados de bilirrubina no momento da indicação da fototerapia (11,3 vs. 10,2 mg/dL;  $p=0,002$ ). Os níveis máximos de bilirrubina total também foram mais elevados (11,8 vs. 10,4 mg/dL;  $p=0,003$ ), assim como a contagem de reticulócitos, enquanto os níveis de hemoglobina foram significativamente menores em comparação com os pacientes sem DHRN. Os pacientes com DHRN também necessitaram de maior tempo de internação hospitalar.

**Tabela 1.** Comparação da amostra segundo a presença ou ausência de DHRN (doença hemolítica do recém-nascido).

|                                                   | Doença hemolítica do recém-nascido |           |            |       |                     |
|---------------------------------------------------|------------------------------------|-----------|------------|-------|---------------------|
|                                                   | Não (n=115)                        |           | Sim (n=40) |       | valor p             |
|                                                   | n                                  | %         | n          | %     |                     |
| <b>Sexo</b>                                       |                                    |           |            |       | 0,004 <sup>a</sup>  |
| Masculino                                         | 62                                 | 53,9      | 11         | 27,5  |                     |
| Feminino                                          | 53                                 | 46,1      | 29         | 72,5  |                     |
| <b>Tipo sanguíneo</b>                             |                                    |           |            |       | 0,001 <sup>b</sup>  |
| A                                                 | 85                                 | 73,9      | 24         | 60    |                     |
| B                                                 | 30                                 | 26,1      | 16         | 40    |                     |
| <b>Fototerapia</b>                                |                                    |           |            |       | 0,237 <sup>a</sup>  |
| Não                                               | 17                                 | 14,8      | 3          | 7,5   |                     |
| Sim                                               | 98                                 | 85,2      | 37         | 92,5  |                     |
| <b>Teste de Coombs direto</b>                     |                                    |           |            |       | 0,0093 <sup>a</sup> |
| Negativo                                          | 77                                 | 67,0      | 18         | 45,0  |                     |
| Positivo                                          | 38                                 | 33,0      | 22         | 55,0  |                     |
| <b>Horas de vida com indicação de fototerapia</b> |                                    |           |            |       | 0,079 <sup>c</sup>  |
| Significado e desvio padrão                       | 31,3                               | 11,2      | 27         | 10    |                     |
| Mínimo e máximo                                   | 11                                 | 72        | 12         | 51    |                     |
| Mediana e quartis                                 | 30                                 | 24-37     | 26         | 20-35 |                     |
| <b>Tempo em fototerapia (horas)</b>               |                                    |           |            |       | <0,001 <sup>c</sup> |
| Média e desvio-padrão                             | 33                                 | 15,9      | 50         | 27    |                     |
| Mínimo e máximo                                   | 6                                  | 89        | 14         | 158   |                     |
| Mediana e quartis                                 | 29,5                               | 22,5-42,5 | 47         | 30-68 |                     |
| <b>Dias de hospitalização</b>                     |                                    |           |            |       | 0,035 <sup>c</sup>  |
| Média e desvio-padrão                             | 3,1                                | 1,5       | 3,5        | 1,4   |                     |
| Mínimo e máximo                                   | 2                                  | 16        | 2          | 8     |                     |
| Mediana e quartis                                 | 3                                  | 2-3       | 3          | 2,5-4 |                     |

## Teste de Coombs

Foi observada diferença significativa entre os grupos com testes de *Coombs* positivos e negativos em relação ao sexo ( $p=0.001$ ), com maior proporção de recém-nascidos do sexo feminino entre aqueles com resultados positivos (64% vs. 45,8%). As demais variáveis demográficas não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

A fototerapia foi mais frequente em recém-nascidos com testes de *Coombs* positivos (57,7% vs. 37,3%;  $p<0,001$ ), e esses pacientes iniciaram o tratamento mais precocemente (mediana de 25 h vs. 32 h). Embora os níveis de bilirrubina no momento da indicação da fototerapia não tenham diferido significativamente, os recém-nascidos com testes de *Coombs* positivos necessitaram de tratamento mais prolongado (mediana de 42 h vs. 24 h;  $p<0,001$ ).

A prevalência de doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) também foi maior entre aqueles com resultados positivos no teste de *Coombs* (36,7% vs. 18,9%;  $p=0,014$ ). Além disso, esses recém-nascidos apresentaram níveis mais elevados de bilirrubina na admissão (mediana de 9,5 vs. 8,3 mg/dL;

$p=0.003$ ), maiores contagens de reticulócitos (mediana de 4,2% vs. 3,8%;  $p=0.012$ ) e maior tempo de internação hospitalar.

## Fototerapia

Entre os 360 pacientes analisados, aqueles que necessitaram de fototerapia apresentaram proporção significativamente maior de testes de *Coombs* direto positivos em comparação com aqueles que não necessitaram (40,8% vs. 23,2%;  $p<0,001$ ). A distribuição dos tipos sanguíneos não diferiu significativamente entre os grupos (Tabela 3).

Os recém-nascidos que necessitaram de fototerapia apresentaram níveis mais elevados de bilirrubina na admissão (mediana de 10,8 mg/dL vs. 7,2 mg/dL;  $p<0,001$ ), maior tempo de internação hospitalar (mediana de 3 vs. 2 dias;  $p<0,001$ ) e maior proporção de retornos ambulatoriais (30,6% vs. 5,4%;  $p<0,001$ ).

Foi realizada regressão logística múltipla para identificar os fatores associados à necessidade de fototerapia entre recém-nascidos com teste do eluato positivo. As variáveis que apresentaram associações significativas nas análises

**Tabela 2.** Comparação de amostras sobre o teste de *Coombs* direto (n=360).

|                                                   | Teste de <i>Coombs</i> direto |       |                  |         |                     |
|---------------------------------------------------|-------------------------------|-------|------------------|---------|---------------------|
|                                                   | Negativo (n=249)              |       | Positivo (n=111) |         | <i>valor p</i>      |
|                                                   | n                             | %     | n                | %       |                     |
| <b>Sexo</b>                                       |                               |       |                  |         | 0,001 <sup>a</sup>  |
| Masculino                                         | 135                           | 54,2  | 40               | 36,0    |                     |
| Feminino                                          | 114                           | 45,8  | 71               | 64,0    |                     |
| <b>Tipo Sanguíneo</b>                             |                               |       |                  |         | 0,051 <sup>b</sup>  |
| A                                                 | 163                           | 65,5  | 88               | 79,3    |                     |
| B                                                 | 86                            | 34,5  | 23               | 20,7    |                     |
| <b>Fototerapia</b>                                |                               |       |                  |         | <0,001 <sup>a</sup> |
| Não                                               | 156                           | 62,7  | 47               | 42,3    |                     |
| Sim                                               | 93                            | 37,3  | 64               | 57,7    |                     |
| <b>Doença hemolítica do recém-nascido</b>         |                               |       |                  |         | 0,014 <sup>a</sup>  |
| Não                                               | 77                            | 81,1  | 38               | 63,3    |                     |
| Sim                                               | 18                            | 18,9  | 22               | 36,7    |                     |
| <b>Horas de vida com indicação de fototerapia</b> |                               |       |                  |         | <0,001 <sup>c</sup> |
| Média e desvio-padrão                             | 34                            | 12    | 26               | 9       |                     |
| Mínimo e máximo                                   | 11                            | 72    | 12               | 57      |                     |
| Mediana e quartis                                 | 32                            | 26-39 | 25               | 19,5-33 |                     |
| <b>Tempo em fototerapia (horas)</b>               |                               |       |                  |         | <0,001 <sup>c</sup> |
| Média e desvio-padrão                             | 32                            | 16    | 44               | 24      |                     |
| Mínimo e máximo                                   | 6                             | 74    | 12               | 158     |                     |
| Mediana e quartis                                 | 24                            | 20-41 | 42               | 24-51   |                     |
| <b>Dias de hospitalização</b>                     |                               |       |                  |         | 0,049 <sup>d</sup>  |
| Média e desvio-padrão                             | 2,7                           | 1,4   | 3,1              | 1,7     |                     |
| Mínimo e máximo                                   | 2                             | 16    | 2                | 13      |                     |
| Mediana e quartis                                 | 2                             | 2-3   | 3                | 2-3     |                     |

**Legenda:** <sup>a</sup> - Teste do qui-quadrado <sup>b</sup> - Teste exato de Fisher <sup>c</sup> - Teste de Mann-Whitney.

univariadas incluíram peso ao nascer < 3.000 g, maior perda de peso durante a hospitalização, teste de *Coombs* positivo, valores máximos de bilirrubina na admissão e na alta, tempo de hospitalização e necessidade de acompanhamento ambulatorial (Tabela 4).

No modelo multivariado, a porcentagem de perda de peso e o nível máximo de bilirrubina durante a hospitalização permaneceram independentemente associados a uma maior probabilidade de necessidade de fototerapia.

**Tabela 3.** Comparação de amostras sobre a necessidade de fototerapia (n=360).

|                                           | Fototerapia |      |             |      | valor p             |
|-------------------------------------------|-------------|------|-------------|------|---------------------|
|                                           | Não (n=203) |      | Sim (n=157) |      |                     |
|                                           | n           | %    | n           | %    |                     |
| <b>Sexo</b>                               |             |      |             |      | 0,946 <sup>a</sup>  |
| Masculino                                 | 99          | 48,8 | 76          | 48,4 |                     |
| Feminino                                  | 104         | 51,2 | 81          | 51,6 |                     |
| <b>Tipo Sanguíneo</b>                     |             |      |             |      | 0,592 <sup>b</sup>  |
| A                                         | 140         | 69,0 | 93          | 59,2 |                     |
| B                                         | 63          | 31,0 | 64          | 40,8 |                     |
| Teste de Coombs direto                    |             |      |             |      | <0,001 <sup>a</sup> |
| Negativo                                  | 156         | 76,8 | 93          | 59,2 |                     |
| Positivo                                  | 47          | 23,2 | 64          | 40,8 |                     |
| <b>Doença hemolítica do recém-nascido</b> |             |      |             |      | <0,001 <sup>d</sup> |
| Não                                       | 17          | 85,0 | 98          | 72,6 |                     |
| Sim                                       | 3           | 15,0 | 37          | 27,4 |                     |
| <b>Dias de hospitalização</b>             |             |      |             |      | <0,001 <sup>c</sup> |
| Média e desvio-padrão                     | 2,5         | 1,3  | 3,3         | 1,6  |                     |
| Mínimo e máximo                           | 2           | 13   | 2           | 16   |                     |
| Mediana e quartis                         | 2           | 2-3  | 3           | 2-4  |                     |

**Legenda:** <sup>a</sup> - Teste do qui-quadrado <sup>b</sup> - Teste exato de Fisher <sup>c</sup> - Teste de Mann-Whitney.

**Tabela 4.** Modelos para necessidade de fototerapia

|                                                        | Modelo simples        |            | Modelo múltiplo       |            |
|--------------------------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|------------|
|                                                        | Razão de chances (OR) | Valor de p | Razão de chances (OR) | Valor de p |
|                                                        | (IC 95%)              |            | (IC 95%)              |            |
| <b>Peso ao nascer (g)</b>                              |                       |            |                       |            |
| Abaixo de 3.000 g                                      | 2,71 (1,43 - 5,12)    | 0,002      | 1,82 (0,61 - 5,45)    | 0,284      |
| 3.000 g a 3.499 g                                      | 2,32 (1,34 - 4,03)    | 0,003      | 1,89 (0,76 - 4,70)    | 0,170      |
| Acima de 3.500 g                                       | Referência            | -          | Referência            | -          |
| <b>Perda de peso durante a hospitalização (%)</b>      | 1,29 (1,17 - 1,42)    | <0,001     | 1,25 (1,07 - 1,47)    | 0,006      |
| <b>Teste de Coombs direto</b>                          |                       |            |                       |            |
| Positivo                                               | 2,28 (1,45 - 3,60)    | <0,001     | 1,65 (0,75 - 3,63)    | 0,212      |
| Negativo                                               | Referência            | -          | Referência            | -          |
| <b>Valor máximo de bilirrubina na admissão (mg/dl)</b> | 3,02 (2,37 - 3,84)    | <0,001     | 6,08 (3,71 - 9,95)    | <0,001     |
| <b>Valor de bilirrubina na alta hospitalar (mg/dl)</b> | 1,85 (1,60 - 2,13)    | <0,001     | 0,42 (0,28 - 0,62)    | <0,001     |
| <b>Dias de hospitalização</b>                          | 1,98 (1,51 - 2,60)    | <0,001     | 1,06 (0,73 - 1,55)    | 0,764      |
| <b>Retorno ambulatorial</b>                            |                       |            |                       |            |
| Sim                                                    | 7,69 (3,83 - 15,42)   | <0,001     | 2,53 (0,96 - 6,70)    | 0,061      |
| Não                                                    | Referência            | -          | Referência            | -          |

## DISCUSSÃO

A incompatibilidade ABO é a principal causa de icterícia neonatal relacionada à incompatibilidade de grupos sanguíneos, afetando cerca de 20% dos recém-nascidos; contudo, geralmente apresenta evolução benigna.<sup>4,10</sup> A correlação entre testes imunológicos positivos e gravidade clínica permanece incerta. Embora a DHRN seja mais frequente em lactentes com tipo sanguíneo A, casos graves também podem ocorrer naqueles com tipo B.<sup>11</sup>

Diferentemente da incompatibilidade Rh, a doença hemolítica por incompatibilidade ABO não requer sensibilização materna prévia.<sup>11</sup> Os anticorpos podem ser formados durante a primeira gestação e recorrer em até 87% das gestações subsequentes.<sup>11</sup> Em nossa coorte, 66.7% dos recém-nascidos eram filhos de mães múltiparas, em comparação com os 51.5% relatados entre nascidos vivos em São Paulo, de 2013 a 2017.<sup>12</sup>

### Teste do eluato

Na prática clínica, um teste do eluato positivo em recém-nascidos assintomáticos frequentemente leva à realização de exames e intervenções adicionais, motivados principalmente pela preocupação com uma possível hiperbilirrubinemia. Entretanto, a maioria dos recém-nascidos com resultado positivo no teste do eluato não desenvolve hiperbilirrubinemia significativa.<sup>13</sup> Em nossa coorte, apenas 43,6% desses pacientes necessitaram de fototerapia, indicando que a maioria apresentou evolução clínica sem complicações.

Um estudo de coorte neerlandês relatou um caso de icterícia neonatal em um lactente com incompatibilidade ABO e teste de *Coombs* direto negativo. Devido à forte suspeita clínica de doença hemolítica, foi realizado o teste do eluato, que confirmou a presença de anticorpos anti-A.<sup>13</sup> Isso ilustra o uso racional do teste do eluato orientado pelo contexto clínico, em vez de sua utilização como rastreamento de rotina.

O teste do eluato permanece útil para identificar os anticorpos envolvidos na hemólise e orientar o monitoramento da hiperbilirrubinemia que requer fototerapia.

### Teste de *Coombs* direto

O teste de *Coombs* direto pesquisa anticorpos ligados às hemácias neonatais. Nos casos de incompatibilidade ABO, aproximadamente 33% dos recém-nascidos apresentam resultado positivo,<sup>14</sup> enquanto o teste do eluato demonstra maior sensibilidade para a detecção de anticorpos antieritrocitários.<sup>15</sup>

Embora amplamente utilizado na prática clínica, o teste de *Coombs* direto apresenta baixo valor preditivo positivo (12–53%) para identificar doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) ou prever a necessidade de fototerapia.<sup>16</sup> Em nossa coorte, a maioria dos recém-nascidos com resultado positivo no teste de *Coombs* necessitou de fototerapia, enquanto apenas uma minoria daqueles com resultados negativos precisou desse tratamento. Assim, o teste isoladamente não é confiável para identificar os lactentes em risco, mas pode

indicar a necessidade de maior atenção à possível ocorrência de hiperbilirrubinemia.

Atualmente, a dosagem de bilirrubina permanece como o único indicador confiável para o início da fototerapia, apesar de outros exames sugerirem possível risco de hiperbilirrubinemia patológica. Um teste de *Coombs* positivo não se correlaciona necessariamente com a gravidade da icterícia.<sup>16,17</sup>

Os recém-nascidos com resultados positivos tanto no teste do eluato quanto no teste de *Coombs* apresentaram indicação mais precoce de fototerapia e necessitaram de tratamento mais prolongado em comparação com aqueles com teste do eluato positivo, mas teste de *Coombs* negativo, confirmando que a positividade concomitante de ambos os testes aumenta a probabilidade de necessidade de fototerapia.

### Dosagem de bilirrubina

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda o rastreamento ativo de fatores de risco para hiperbilirrubinemia em todos os recém-nascidos com idade gestacional superior a 35 semanas.<sup>17</sup> Um preditor precoce útil de hiperbilirrubinemia decorrente de incompatibilidade ABO é um nível de bilirrubina total de 4-6 mg/dL às seis horas de vida.<sup>18</sup>

A maioria dos recém-nascidos, independentemente da incompatibilidade de grupos sanguíneos, desenvolve icterícia fisiológica durante a primeira semana de vida, caracterizada por elevação discreta da bilirrubina por volta do terceiro ou quarto dia e resolução espontânea até a segunda semana.<sup>19</sup> Em nossa amostra, a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia ocorreu após 24 horas de vida, frequentemente sem intervenção médica. Em nossa instituição, a fototerapia é indicada com base na idade pós-natal e nos níveis de bilirrubina, de acordo com o nomograma de Bhutani. Assim, alguns recém-nascidos com incompatibilidade ABO podem apresentar icterícia fisiológica que se resolve naturalmente durante as primeiras semanas de vida.

Os recém-nascidos que necessitaram de fototerapia apresentaram níveis mais elevados de bilirrubina, com aumento de 508% na probabilidade de tratamento para cada elevação de 1 mg/dL na bilirrubina total.

Uma coorte turca com 136 recém-nascidos com incompatibilidade ABO mensurou a bilirrubina às seis horas e realizou avaliações seriadas durante os primeiros cinco dias. A contagem de reticulócitos, o teste de *Coombs* direto positivo e o histórico de icterícia em irmãos foram preditores significativos do desenvolvimento de hiperbilirrubinemia.<sup>18</sup>

### Fototerapia

A fototerapia é o tratamento de primeira linha para a icterícia neonatal. É segura, eficaz e previne a necessidade de procedimentos invasivos. As indicações baseiam-se nos níveis de bilirrubina total, na idade pós-natal e na idade gestacional.<sup>17</sup> Em nosso estudo, menos da metade dos recém-nascidos necessitou de fototerapia. De forma semelhante, uma coorte

prospectiva indiana relatou que 30,4% dos lactentes com incompatibilidade ABO necessitaram de tratamento.<sup>10</sup>

Na análise univariada, peso ao nascer < 3.000 g, maior perda de peso durante a hospitalização, teste de *Coombs* positivo, níveis máximos mais elevados de bilirrubina (na admissão e na alta), maior tempo de internação hospitalar e necessidade de acompanhamento estiveram associados à fototerapia em recém-nascidos com resultados positivos no teste do eluato.

Quando avaliados em conjunto, apenas a maior perda de peso e o valor máximo de bilirrubina permaneceram independentemente associados à necessidade de fototerapia, em consonância com as diretrizes atuais, que enfatizam os limiares baseados nos níveis de bilirrubina. Os testes específicos para anticorpos não influenciaram a indicação de fototerapia.

Cada aumento de 1% na perda de peso elevou em 25,3% a probabilidade de necessidade de fototerapia. Portanto, a perda de peso significativa constitui um importante fator de risco para hiperbilirrubinemia clinicamente relevante.<sup>17</sup> Embora a etiologia da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com incompatibilidade ABO e perda de peso acentuada seja multifatorial, esses achados destacam a importância do monitoramento cuidadoso nesses casos.

Os recém-nascidos com resultados positivos tanto no teste do eluato quanto no teste de *Coombs* apresentaram o dobro da probabilidade de necessitar de fototerapia em comparação com aqueles com teste do eluato positivo, mas teste de *Coombs* negativo. Uma coorte retrospectiva da Nova Zelândia relatou que 23% dos recém-nascidos com teste de *Coombs* positivo desenvolveram hiperbilirrubinemia que exigiu fototerapia.<sup>20</sup>

### Doença hemolítica do recém-nascido

A doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) deve ser considerada em lactentes com hiperbilirrubinemia de início precoce ou grave, testes maternos de anticorpos positivos, anemia grave, hidropisia fetal, hemólise ou icterícia prolongada.<sup>16</sup> A DHRN é responsável por aproximadamente 20% de todos os casos de icterícia, sendo as incompatibilidades ABO e Rh responsáveis por dois terços dos diagnósticos.<sup>21</sup> Prever quais recém-nascidos com incompatibilidade ABO desenvolverão DHRN durante a hospitalização permanece um desafio clínico.

Em nossa coorte, 155 pacientes apresentavam dados suficientes para a avaliação de DHRN. Destes, um quarto foi diagnosticado com DHRN, correspondendo a 1,1% de todos os nascimentos em nosso hospital. As incidências relatadas de DHRN na incompatibilidade ABO variam de 1:150 a 1:3.000.<sup>11</sup>

A maioria dos lactentes com DHRN necessitou de fototerapia e permaneceu em tratamento por mais tempo do que aqueles sem hemólise. A literatura indica que 4-6 horas de fototerapia podem reduzir a bilirrubina a níveis que não requerem tratamento.<sup>16</sup> Em uma coorte prospectiva indiana, 54,3% dos lactentes que necessitaram de fototerapia apresentaram evidências laboratoriais de hemólise.<sup>10</sup> Em

nossa amostra, 27,4% daqueles tratados com fototerapia apresentavam DHRN confirmada.

As diretrizes atuais recomendam o início precoce da fototerapia em recém-nascidos de alto risco ou diagnosticados com DHRN, a fim de prevenir a necessidade de imunoglobulina, exsanguineotransfusão ou desfechos neurológicos adversos.<sup>22</sup>

A maioria dos casos de DHRN decorrente de incompatibilidade ABO caracteriza-se por níveis de bilirrubina superiores a 17,5 mg/dL, frequentemente observados durante a reinternação, porém sem anemia significativa.<sup>16</sup> Em nosso estudo, nenhum dos lactentes reinternados foi diagnosticado com DHRN.

### Tempo de internação hospitalar

O Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno do Ministério da Saúde recomenda o alojamento conjunto do binômio mãe-recém-nascido por pelo menos 48 horas, reconhecendo os hospitais como ambientes seguros e educativos para a detecção precoce de condições neonatais.<sup>23</sup>

Em nossa amostra, o tempo médio de internação hospitalar foi de 60 horas, aumentando para 134,4 horas entre os pacientes com DHRN. Os recém-nascidos com testes de *Coombs* positivos ou submetidos à fototerapia apresentaram tempo médio de internação hospitalar de 72 horas. Estudos anteriores demonstraram que lactentes submetidos à fototerapia permanecem hospitalizados por mais tempo do que aqueles que não recebem esse tratamento (79 vs. 50 horas).<sup>24</sup>

A hospitalização prolongada afeta os custos assistenciais, o risco de infecção e o bem-estar familiar. Em nossa instituição, o custo médio diário do alojamento conjunto é de aproximadamente R\$ 800,00. Pacientes com incompatibilidade ABO geram um custo total médio de R\$ 2,000,00, que aumenta em 20% quando há necessidade de fototerapia e em 123% quando a DHRN é diagnosticada.

A Organização Pan-Americana da Saúde define infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos como aquelas adquiridas durante o período neonatal, excluindo-se a transmissão transplacentária. As infecções que ocorrem após 48 horas de vida são geralmente decorrentes da exposição à flora hospitalar, transmitida pelo contato com indivíduos colonizados, como pelas mãos dos profissionais de saúde, ou por instrumentos contaminados.<sup>23</sup> Recém-nascidos com incompatibilidade ABO, especialmente aqueles submetidos à fototerapia, são expostos a múltiplas punções venosas, que comprometem a integridade da pele e aumentam a suscetibilidade a infecções causadas por microrganismos hospitalares ou endógenos.

O impacto social da hospitalização prolongada inclui sofrimento materno, expectativas não atendidas e dificuldades econômicas, uma vez que as famílias podem perder renda durante a internação hospitalar do recém-nascido.

### Limitações

Este foi um estudo de coorte histórica realizado em um único hospital, com dados extraídos manualmente de

prontuários médicos que, por vezes, estavam incompletos ou apresentavam registros inconsistentes. Houve perda adicional de informações em razão da ausência de padronização dos registros e da falta de critérios claramente definidos para a suspensão da fototerapia.

## CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que recém-nascidos com incompatibilidade dos grupos sanguíneos ABO e teste do eluato positivo apresentam diversos achados clínicos e laboratoriais durante os primeiros dias de vida. A indicação de fototerapia permanece baseada exclusivamente nos níveis de bilirrubina, uma vez que nenhum outro teste atualmente prediz a necessidade de tratamento.

Embora os testes de *Coombs* e do eluato confirmem a presença de anticorpos, eles não predizem o risco de desenvolvimento de DHRN nem a necessidade de fototerapia. Sua positividade deve, em vez disso, servir como alerta para uma possível elevação da bilirrubina e ocorrência de hemólise, considerando suas potenciais implicações neurológicas.

Embora o teste do eluato contribua para esclarecer a etiologia da icterícia, seu uso rotineiro nos casos de incompatibilidade ABO não parece ser clinicamente justificado. A compreensão dessas associações pode orientar o uso mais racional dos testes diagnósticos, otimizar as decisões terapêuticas, reduzir o tempo de internação hospitalar e promover uma assistência neonatal mais segura e custo-efetiva.

Estudos futuros devem investigar mais detalhadamente a influência dessas variáveis, comparando recém-nascidos com resultados positivos e negativos no teste do eluato.

## INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

**Fonte de financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ)/Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)

**Conflito de interesses:** Não.

**É Ensaio Clínico?** Não.

**Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética:** 40729720.3.0000.0071.

## REFERÊNCIAS

1. Delaney M, Matthews DC. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015(1):146-51. DOI: <http://www.doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.146>
2. Li P, Pang LH, Liang HF, Chen HY, Fan XJ. Maternal IgG anti-A and anti-B titer levels screening in predicting ABO hemolytic disease of the newborn: a meta-analysis. *Fetal Pediatr Pathol*. 2015;34(6):341-50. DOI: <http://www.doi.org/10.3109/15513815.2015.1075632>
3. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.068, de 21 de outubro de 2016. Institui diretrizes para a organização da atenção integral e humanizada à mulher e ao recém-nascido no Alojamento Conjunto [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016; [citado 2025 Out 21]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2068\\_21\\_10\\_2016.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2068_21_10_2016.html)
4. de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang*. 2015;109(2):99-113. DOI: <http://www.doi.org/10.1111/vox.12265>
5. Keir A, Agpalo M, Lieberman L, Callum J. How to use: the direct antiglobulin test in newborns. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;100(4):198-203. DOI: <http://www.doi.org/10.1136/archdischild-2013-305553>
6. Hosmer DW Jr, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2ª ed. New York: John Wiley & Sons; 2000. DOI: <http://www.doi.org/10.1002/0471722146>
7. IBM Corp. *IBM SPSS Statistics for Windows*. Version 26.0. Armonk (NY): IBM Corp; 2019.
8. Geaghan SM. Diagnostic laboratory technologies for the fetus and neonate with isoimmunization. *Semin Perinatol*. 2011;35(3):148-54. DOI: <http://www.doi.org/10.1053/j.semperi.2011.02.009>
9. São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. *Gravidez na adolescência no município de São Paulo*, 2013 a 2017. *Bol CEInfo Anal*. 2019;14(16):1-28.
10. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall; 1991.
11. van Rossum HH, de Kraa N, Thomas M, Holleboom CAG, Castel A, van Rossum AP. Comparison of the direct antiglobulin test and the eluate technique for diagnosing haemolytic disease of the newborn. *Pract Lab Med*. 2015;3:17-22. DOI: <http://www.doi.org/10.1016/j.plabm.2015.10.001>
12. Alvarez A, Rives S, Montoto S, Sanz C, Pereira A. Relative sensitivity of direct antiglobulin test, antibody's elution and flow cytometry in the serologic diagnosis of immune hemolytic transfusion reactions. *Haematologica*. 2000;85(2):186-8.
13. Murray NA, Roberts IAG. Haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(2):F83-F88. DOI: <http://www.doi.org/10.1136/adc.2005.076794>
14. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017;78(12):699-704. DOI: <http://www.doi.org/10.12968/hmed.2017.78.12.699>
15. Almeida MFB, Draque CM. Icterícia no recém-nascido com idade gestacional maior que 35 semanas. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Neonatologia; 2012.
16. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. An early sixth-hour serum bilirubin measurement is useful in predicting significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics*. 2002;109(4):e53. DOI: <http://www.doi.org/10.1542/peds.109.4.e53>
17. Matteocci A, De Rosa A, Buffone E, Pierelli L. Retrospective analysis of HDFN due to ABO incompatibility in a single institution over 6 years. *Transfus Med*. 2019;29(3):197-201. DOI: <https://doi.org/10.1111/tme.12512>
18. Santos MC, Sá CAM, Gomes SC Jr, Camacho LAB, Moreira MEL. The efficacy of intravenous human immunoglobulin in Brazilian newborns with rhesus hemolytic disease: a randomized double-blind trial. *Transfusion*. 2013;53(4):777-82. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03827.x>
19. Dinesh D. Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(9-10):504-7. DOI: <http://www.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00692.x>
20. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 1.016, de 26 de agosto de 1993. Aprova as normas básicas para a implantação do sistema Alojamento Conjunto [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 1993; [citado 2025 Out 21]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1993/prt1016\\_26\\_08\\_1993.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1993/prt1016_26_08_1993.html)
21. Dias VSSD, Pelicia SMC, Corrente JE, Rugolo LMSS. Icterícia neonatal: fatores associados à necessidade de fototerapia em alojamento conjunto. *Resid Pediatr*. 2022;12(3):1-6. DOI: [10.25060/residpediatr-2022.v12n3-459](https://doi.org/10.25060/residpediatr-2022.v12n3-459)

22. Sá CAM, Almeida MFB, Moreira MEL, Camacho LAB. Adverse events associated with exchange transfusion in perinatal hemolytic disease: ten-year experience. *Rev Paul Pediatr.* 2009;27(2):168-72. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822009000200008>
23. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. Montevideu: CLAP/SMR-OPAS/OMS; 2016.
24. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics.* 1999;103(1):6-14. DOI: <http://www.doi.org/10.1542/peds.103.1.6>