

Internações hospitalares por doença hemolítica do recém-nascido no estado do Piauí, entre 2014 e 2019

Hospital admissions for hemolytic disease of the newborn in the state of Piaui, between 2014 and 2019

Ingresos hospitalarios por enfermedad hemolítica del recién nacido en el estado de Piauí, entre 2014 y 2019

Recebido: 01/12/2021 | Revisado: 06/12/2021 | Aceito: 12/12/2021 | Publicado: 20/12/2021

Eduarda Estela Macedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9562-3101>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: eduarda.estela@outlook.com

Clara Bittencourt Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3534-3452>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: clarbittencourt@gmail.com

Allan Victor Damasceno Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6879-2759>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: allan_v_d_c@hotmail.com

Rubens Renato de Sousa Carmo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7135-7531>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: rubensrenatobezerra@gmail.com

Carlos Leandro da Cruz Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1697-2990>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: leandrocruz0601@gmail.com

Aluydio Bessa Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8779-6122>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: aluydio@ufpi.edu.br

Antônio Thomaz Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0277-6833>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: thomaz159@gmail.com

Resumo

A Doença Hemolítica do Feto e do Recém-Nascido (DHFRN) é causada pela aloimunização materna aos antígenos dos eritrócitos, no qual há destruição dos eritrócitos fetais e neonatais, levando à hemólise fetal e outros agravos que devem ser acompanhados por uma equipe multiprofissional, o que demanda gastos para o sistema público de saúde. Este trabalho objetivou descrever as internações pela DHFRN no estado do Piauí no período entre 2014 e 2019. É um estudo descritivo quali-quantitativo que fez uso de dados secundários para descrever as internações por DHFRN, no estado do Piauí entre os anos de 2014 a 2019. No período estudado houve um total de 70 internações devido à DHFRN o que representa apenas 0,40% das internações ocorridas em todo o país no mesmo ano. A média de permanência dessas internações é de 5,4 dias, enquanto que a média de custos é de R\$ 506,24. No Brasil, houve 64 óbitos em relação a essas internações e ao período em questão, sendo que nenhuma delas ocorreu no Piauí. Percebe-se, então, que há necessidade de realizar mais estudos desse tema para ter conhecimento da real natureza dos casos de DHFRN no estado do Piauí. Não é possível inferir se ocorre subnotificação dos casos ou se de fato há um número menor de ocorrências. Além disso, em 2018 houve um aumento dissonante do número de casos no Litoral, e não há registros na literatura que ajudem a justificar esse acréscimo.

Palavras-chave: Eritroblastose fetal; Brasil; Saúde pública.

Abstract

Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN) is caused by maternal alloimmunization to erythrocyte antigens, in which fetal and neonatal erythrocytes are destroyed, leading to fetal hemolysis and other injuries that must be monitored by a multidisciplinary team, which demands expenses for the public health system. This study aimed to describe hospitalizations by HDFN in the state of Piauí in the period between 2014 and 2019. It is a qualitative and

quantitative descriptive study that used secondary data to describe hospitalizations by HDFN, in the state of Piauí between the years 2014 to 2019. During the study period, there were a total of 70 admissions due to HDFN, which represents only 0.40% of admissions across the country in the same year. The average stay of these hospitalizations is 5.4 days, while the average cost is R\$ 506.24. In Brazil, there were 64 deaths in relation to these admissions and the period in question, none of which occurred in Piauí. It is clear, then, that there is a need to carry out further studies on this topic to gain knowledge of the real nature of HDFN cases in the state of Piauí. It is not possible to infer whether there is underreporting of cases or if in fact there is a smaller number of occurrences. In addition, in 2018 there was a dissonant increase in the number of cases on the coast, and there are no records in the literature to help justify this increase.

Keywords: Fetal erythroblastosis; Brazil; Public health.

Resumen

La enfermedad hemolítica fetal y neonatal (DHFRN) es causada por la aloimmunización materna a antígenos de eritrocitos, en la cual se destruyen los eritrocitos fetales y neonatales, llevando a hemólisis fetal y otras lesiones que deben ser monitoreadas por un equipo multidisciplinario, lo que demanda gastos para el sistema de salud pública. Este estudio tuvo como objetivo describir las hospitalizaciones por DHFRN en el estado de Piauí en el período comprendido entre 2014 y 2019. Es un estudio descriptivo cualitativo y cuantitativo que utilizó datos secundarios para describir las hospitalizaciones por DHFRN, en el estado de Piauí entre los años 2014 a 2019. Durante el período de estudio, hubo un total de 70 ingresos por DHFRN, lo que representa solo el 0,40% de los ingresos en todo el país en el mismo año. La estadía promedio de estas hospitalizaciones es de 5,4 días, mientras que el costo promedio es de R\$ 506,24. En Brasil, hubo 64 muertes en relación con estos ingresos y el período en cuestión, ninguno de los cuales ocurrió en Piauí. Es necesario realizar más estudios sobre este tema para conocer la naturaleza real de los casos de DHFRN en el estado de Piauí. No es posible inferir si hay un subregistro de casos o si de hecho hay un número menor de ocurrencias. Además, en 2018 hubo un aumento disonante en el número de casos en la Costa, y no existen registros en la literatura que ayuden a justificar este aumento.

Palabras clave: Eritroblastosis fetal; Brasil; Salud pública.

1. Introdução

A Doença Hemolítica do Feto e do Recém-Nascido (DHFRN) é decorrente de uma condição causada pela aloimmunização materna aos antígenos dos eritrócitos, no qual há destruição dos eritrócitos fetais e neonatais, levando à hemólise e desencadeando um quadro de anemia fetal (Pegoraro et al., 2020). Esse tipo de aloimmunização pode ser desencadeada por mais de 50 tipos diferentes de antígenos eritrocitários, com casos mais graves envolvendo o antígeno Rhesus-D (RhD) (Moise, 2008).

A prevalência de DHFRN varia, sendo dependente do tipo sanguíneo envolvido (Haas et al., 2015; Lin et al., 2021), além das complicações geradas dependerem do grau de sensibilização materna aos eritrócitos fetais. Os efeitos apresentados no recém-nascido, mediante incompatibilidade de eritrócitos maternos e fetais vão de anemia e hidropsia fetal até hiperbilirrubinemia e kernicterus (Urbaniak & Greiss, 2000). A anemia e o aumento da bilirrubina sérica são responsáveis pelo caso clínico da doença. Casos de anemia fetal progressiva não tratada podem culminar em hepatoesplenomegalia, descompensação cardíaca e, eventualmente, hidropsia fetal e morte perinatal. Caso haja a sobrevivência do feto, a hemólise persistente pode levar à hiperbilirrubinemia neonatal grave, resultando em icterícia e em casos mais graves, pode cursar em encefalopatia bilirrubínica aguda (Ree et al., 2017; Tyndall et al., 2020; Myle & Al-Khattabi, 2021).

No que se refere ao diagnóstico, a avaliação do grupo sanguíneo materno e teste de Coombs indireto é fundamental para o diagnóstico pré-natal (Keir et al., 2015; Kristinsdottir et al., 2016). O pré-natal é de suma importância, pois não envolve apenas a imunoprofilaxia (Xie et al., 2020), mas também o monitoramento de casos de alto risco por meio de testes laboratoriais baseados em ultrassom doppler, medindo o pico da velocidade sistólica na artéria cerebral média, a fim de avaliar o grau da anemia fetal. Em casos de anemia fetal grave, essa pode ser tratada com transfusões sanguíneas intra-uterinas (IUTs) para prevenir ou tratar a hidropsia fetal. Esses procedimentos resultam na redução drástica na incidência da gravidade da doença (Ree et al., 2017).

Assim como o tratamento da DHFRN, o cuidado pós-natal é muito importante, pois envolve a estabilização do recém-nascido doente, o tratamento da anemia e a hiperbilirrubinemia, juntamente com o acompanhamento do quadro clínico (Iberahim et al., 2020). O manejo da hiperbilirrubinemia consiste do monitoramento nos níveis de bilirrubina, pois em estado grave a bilirrubina atravessa a barreira hematoencefálica, podendo levar a neurotoxicidade e danos no sistema nervoso. O tratamento se dá pela hidratação oral e fototerapia (Zwiers et al., 2017).

A DHFRN é uma grave complicação na gravidez e faz-se necessário o tratamento adequado e o acompanhamento do pré-natal, assim como a atenção pós-natal. Nota-se ainda, a falta de dados epidemiológicos descritivos mais precisos no que diz respeito à notificação de casos, o que representa um problema para os órgãos de saúde pública do país, uma vez que a ausência de dados diagnósticos e de notificações implicam na qualidade de atenção à saúde fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

2. Metodologia

Este trabalho trata-se de um estudo descritivo quali-quantitativo, seguindo os métodos descritos anteriormente por Baldwin & Spears (2019), com algumas adaptações, que faz uso de dados secundários oriundos do Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS) para descrever as internações por doença hemolítica do feto e recém-nascido, no estado do Piauí entre os anos de 2014 a 2019. A coleta de dados foi realizada no sistema de Morbidade Hospitalar, primeiramente buscando os dados específicos do Piauí, para depois buscar informações de outras localidades, a fim de servir como um comparativo.

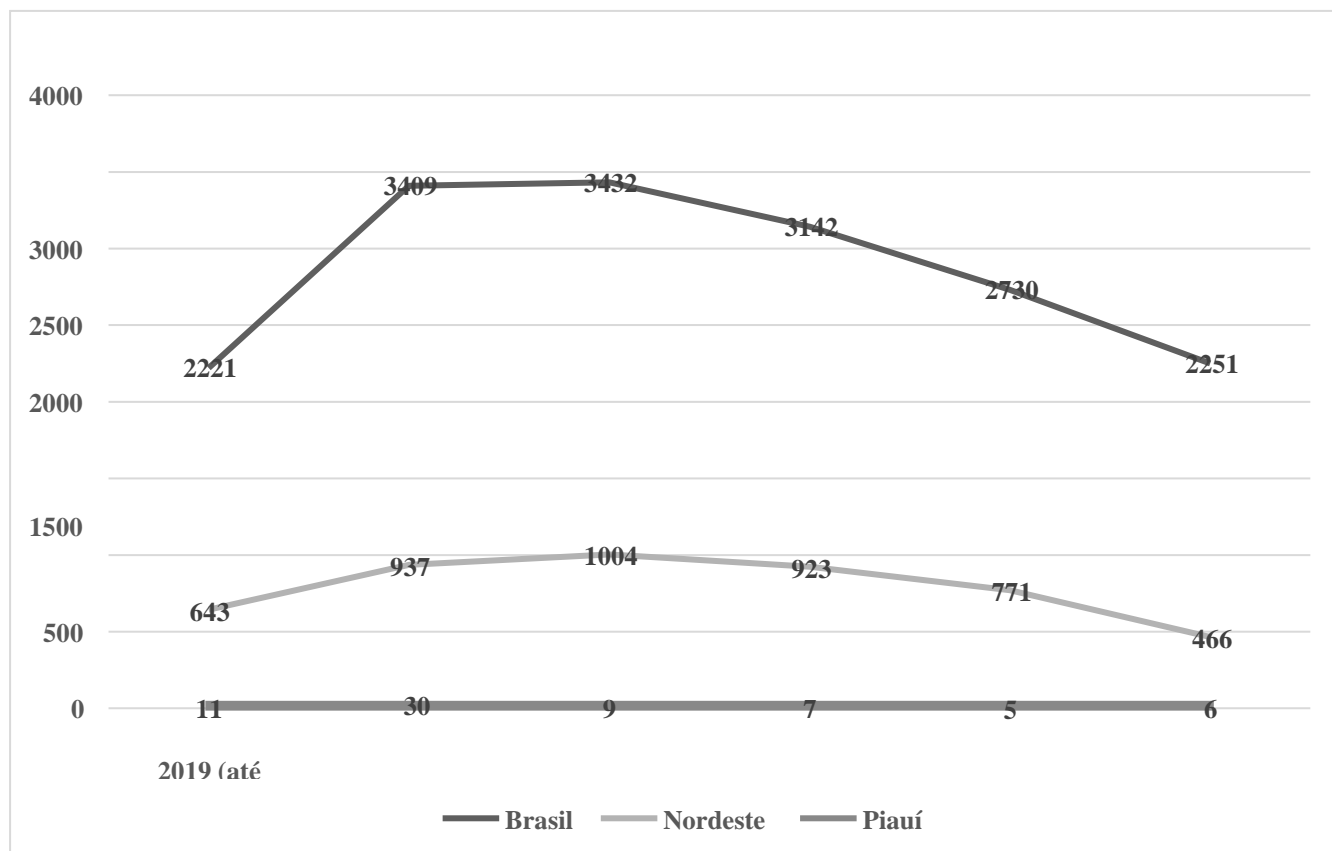
As informações coletadas pelo SIH/SUS em relação ao Piauí foram organizadas por Macrorregiões de Saúde, sendo elas: Litoral, Meio Norte, Cerrado e Semiárido. Dessa forma, os dados coletados para compor o estudo foram: número de internações, média de permanência de dias, valor total gasto da internação, valor médio por internação e número de óbitos. Tendo feito isto, foram buscadas informações sobre a situação da região Nordeste e do Brasil para poder haver uma comparação. Ademais, foram utilizadas as plataformas SciELO, Pubmed e Google Acadêmico com os seguintes descritores, isolados e em combinados entre si: “eritroblastose fetal”, “doença hemolítica do feto e do recém-nascido”, “internações” e “epidemiologia”, com suas respectivas traduções para o inglês.

3. Resultados

Entre os anos de 2014 e 2019 (até agosto), no estado do Piauí ocorreram 70 internações por doença hemolítica do feto e do recém-nascido de acordo com o Sistema de Morbidade Hospitalar do SUS. Cabe ressaltar que os dados só foram coletados até o mês de agosto, pois, era o que estava disponível pelo sistema.

Em relação ao número de internações o Piauí teve uma participação pouco representativa se comparado ao cenário nacional e até mesmo em comparação ao cenário nordestino. No mesmo período, houve 17.185 internações no Brasil, das quais 4.744 ocorreram na região Nordeste, o que significa que o Piauí representa apenas 0,40% do número total de internações no país e 1,43% das internações regional. O Gráfico 1 mostra o comparativo entre as internações ocorridas no Piauí, Nordeste e Brasil de janeiro 2014 a agosto de 2019.

Gráfico 1. Número de internações por DHRN ao longo dos anos.



Fonte: SIH/SUS.

Apesar do reduzido número de casos, não foi o Piauí o estado com o menor registro do Nordeste, ficando para o estado da Paraíba com apenas 32 ocorrências nos últimos cinco anos. Entretanto, o número de episódios de eritroblastose fetal registradas pelo sistema de informação foi elevado nos estados da Bahia (2.349), Pernambuco (866) e Ceará (855), o que alavanca os casos ocorridos no Nordeste, fazendo com que este seja a região com o segundo maior número de registros perdendo apenas para o Sudeste.

Em relação à distribuição por ano (Tabela 1), o Piauí possuiu um pico de internações registradas no ano de 2018, ao chegar em 30 casos, um número muito maior no que se refere ao observado nos anos anteriores. Em relação aos casos ocorridos no Nordeste, o ano de 2018 foi o segundo maior em relação às internações, sendo o ano de 2017, com 1.004 ocorrências, o que lidera esse número. Igualmente, o Brasil apresenta uma distribuição similar ao ocorrido no Nordeste, tendo o seu picotambém no ano de 2017 com 3.432, enquanto que o ano de 2018 fica logo atrás com 3.409.

Tabela 1. Número de internações por DHFRN, Brasil - Nordeste - Piauí, 2014 a 2019.

Ano	Brasil	Nordeste	Piauí
2019 (até agosto)	2221	643	11
2018	3409	937	30
2017	3432	1004	9
2016	3142	923	7
2015	2730	771	5
2014	2251	466	6

Fonte: SIH/SUS.

Os dados do Piauí foram organizados de acordo com as Macrorregiões de Saúde, sendo essas: Semiárido, Meio Norte, Litoral e Cerrado. O ano com maior número de ocorrências das internações por DHFRN é 2018, sendo o Litoral a macrorregião de saúde com maior número de casos, totalizando 18. Diferentemente do perfil de distribuição observado em outros anos (Tabela 2). Em todos os anos analisados, de 2018 é o único que tem o Litoral como macrorregião de maior ocorrência, em todos os outros anos é o Meio Norte que lidera esse número.

Tabela 2. Número de internações por DHRN, segundo Macrorregiões de Saúde, Piauí, de 2014 a 2019.

Ano	Semiárido	Meio Norte	Litoral	Cerrado
2019 (até agosto)	0	7	3	1
2018	0	12	18	0
2017	0	8	1	0
2016	1	6	0	0
2015	0	3	1	1
2014	0	6	0	0

Fonte: SIH/SUS.

Ao descrever as características que envolvem essas internações (Tabela 3 e 4), pode-se elencar a média de permanência dessas internações. Em que a média brasileira é de 5,3 dias, a do Nordeste é de 5,2 e a do Piauí é de 5,4. No tocante ao Piauí, é possível ver que o Cerrado possui a maior média de dias de permanência (13,5), apenas duas macrorregiões estão abaixo da média nacional, sendo elas o Semiárido (5) e o Meio Norte (4,9).

Tabela 3. Número de internações por DHRN, média de permanência, valor total das internações, valor médio da internação, nº de óbitos, segundo Macrorregiões de Saúde do Piauí, de 2014 a 2019.

	Semiárido	Meio Norte	Litoral	Cerrado	Total
Nº internações	1	42	23	2	70
Média de permanência	5	4,9	5,9	13,5	5,5
Valor total	302,54	21038,32	11696,37	1386,93	34424,16
Valor médio da internação	302,54	500,91	508,54	693,47	506,24
Óbitos	0	0	0	0	0

Fonte: SIH/SUS.

Tabela 4. Número de internações por DHRN, média de permanência, valor médio da internação, nº de óbitos Brasil - Nordeste - Piauí, de 2014 a 2019.

	Brasil	Nordeste	Piauí
Nº internações	17185	4744 (27,61%)	68 (0,40%)
Média de permanência	5,3	5,2 (98,11%)	5,4 (101,89%)
Valor médio da internação	622,51	669,68 (107,58%)	506,24 (81,32%)
Óbitos	64	9 (14,06%)	0 (0,00%)

Fonte: SIH/SUS.

No que tange o valor médio da internação, os dados nacionais nos mostram uma média de R\$ 622,51 gastos, enquanto que o Nordeste tem uma média de gastos de R\$ 669,68 e o Piauí, possui um valor bem inferior sendo de R\$ 506,24. Dentro das macrorregiões, o Cerrado possui o maior valor médio gasto por internação (R\$ 693,47), superando as médias nacionais e regionais.

Por fim, o número de óbitos foi deliberado para a análise dos dados para que pudesse ser discutido a qualidade desse serviço. Dessa forma, houve 64 óbitos no Brasil, sendo que 9 deles são de ocorreram na região Nordeste, sem registros no Piauí. Mesmo ao expandir a busca de dados aos últimos dez anos, não há registros de óbitos nesse estado em relação à doença hemolítica do feto e recém-nascido.

4. Discussão

O sistema de informações hospitalares sobre a incidência de doença hemolítica perinatal (DHPN) no Brasil e nos estados da federação mostra que o estado do Piauí representa pequena porcentagem do total de casos do país, e que o número de casos é também reduzido em comparação aos estados do Nordeste, como o Ceará. Esse fato gera estranhamento, visto que as realidades socioeconômicas e de organização dos serviços de saúde não apresentam diferenças exuberantes entre os estados (Lobato et al., 2008).

Questiona-se em relação à disparidade dos valores encontrados se há devido reconhecimento dessa condição nos serviços de saúde, bem como se as internações hospitalares, no que diz respeito ao diagnóstico, apresentam os códigos CID correspondentes à DHPN. Um estudo que avalia a adequação do SIH-SUS na identificação dos casos dessa doença em um

serviço de saúde discute que a sua utilização no monitoramento de casos não parece recomendável, pois apesar da busca nas AIH, nos campos diagnósticos e procedimento realizado, o sistema não identificou pouco mais de um terço dos casos ocorridos no serviço em estudo, o que pode ter ocorrido, segundo os autores, pelo fato de o faturamento desses cuidados ser coberto exclusivamente pela AIH materna (Lobato et al., 2008).

Continuando a análise, ainda que não haja registro de óbitos em prospecto aos últimos 10 anos no SIH-SUS, e assumindo que esse número represente um quadro fidedigno à realidade do estado, a DHRN ainda apresenta relevância socioeconômica, tendo em vista que a morbidade associada à doença implica na realização de procedimentos pré-natais ou em tratamentos pós-natais que podem levar a sequelas e geram custos elevados (Seidl, 2013). Em relação aos procedimentos, cabe mencionar o custo da bolsa de concentrado de hemácias, que pode chegar a R\$ 346,00, e que é parte importante do tratamento quando a doença está em fase mais avançada e os níveis de bilirrubina não cedem à realização de fototerapia (FIOCRUZ, 2018).

Ressalta-se aqui o custo agregado em investigação diagnóstica, quando há realização de exames em ambiente intra-hospitalar; o tempo de internação, o que encarece os serviços, especialmente quando em terapia intensiva (Morris et al., 2019); posteriores custos de assistência social e reabilitação de pacientes após alta hospitalar, em razão das possíveis sequelas neurológicas, com paralisias parciais e dificuldades no desenvolvimento psicomotor (Kang et al., 2020). Alguns desses tratamentos incluem a fototerapia, transfusão intra-uterina, exsanguineotransfusão e amniocentese (Moise, 2002; Myle & Al-Khattabi, 2021).

Em relação ao custo médio das internações por DHPN, verificou-se menor custo no estado do Piauí em comparação à média nacional, ainda que o tempo de internação seja maior. Essa diferença é pequena, porém não se pode afirmar ser estatisticamente significativa. Questiona-se se esse fato ocorre por conta de limitação de recursos terapêuticos disponíveis nos serviços de saúde. Chama a atenção que as internações médias na região Nordeste são mais caras que a média do Brasil. Cabe ressaltar a importância da atenção pré-natal, no sentido da identificação de gestantes com fatores de risco para o desenvolvimento de DHPN, sendo executadas as medidas adequadas para evitar a doença em gestações posteriores. A sua ocorrência é um dos indicadores que reflete a qualidade da assistência perinatal.

5. Conclusão

Há necessidade de realizar mais estudos sobre para ter conhecimento da real natureza dos casos de DHFRN no estado do Piauí. Não é possível inferir se há uma subnotificação dos casos ou se de fato há um número menor de ocorrências. Além disso, em 2018 houve um aumento dissonante do número de casos no Litoral, e não há registros na literatura que ajudem a justificar esse acréscimo. A literatura pouco aborda sobre a temática em questão, o que é um erro, visto que em outros estados há um número significativo de ocorrências. Nesse sentido, fica o reforço da necessidade de serem realizados mais estudos epidemiológicos que esclareçam a causa dessa questão, o que melhorará o estado da arte a respeito do referido tema.

Referências

- Baldwin, K. M., & Spears, M. J. (2019). Improving the patient experience and decreasing patient anxiety with nursing bedside report. *Clinical Nurse Specialist*, 33(2), 82-89.
- Haas, M., Thurik, F. F., Koelewijn, J. M., & Van der Schoot, C. E. (2015). Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox sanguinis*, 109(2), 99-113.
- Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Doença hemolítica do feto e do recém-nascido – Morbidade hospitalar no Sistema de Informações hospitalares do SUS (SIH/SUS). <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nipi.def>
- FIOCRUZ. (2018). Conferências Fiocruz Brasília, II Encontro da ReDAPTS - ATS para o SUS: Experiências e Desafios para Análise Econômica. <http://conferencias.brasilia.fiocruz.br/index.php/ats/ReDAPTS/paper/view/446>

- Iberahim, S., Aizuddin, M. J., Abd Kadir, N., Rameli, N., Adzahar, S., Noor, N. H. M., & Abdullah, W. Z. (2020). Hemolytic Disease of Fetus and Newborn in a primigravida with multiple alloantibodies involving anti-Jka and anti-E: A case report. *Oman medical journal*, 35(6), e206.
- Kang, W., Yuan, X., Zhang, Y., Song, J., Xu, F., Liu, D., ... & Zhu, C. (2020). Early prediction of adverse outcomes in infants with acute bilirubin encephalopathy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 7(7), 1141-1147.
- Keir, A., Agpalo, M., Lieberman, L., & Callum, J. (2015). How to use: the direct antiglobulin test in newborns. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 100(4), 198-203.
- Kristinsdottir, T., Kjartansson, S., Hardardottir, H., Jonsson, T., & Halldorsdottir, A. M. (2016). Antibodies bound to neonatal erythrocytes; Causes and Clinical Consequences-Cases analyzed at the Blood Bank 2005-2012. *Laeknabladid*, 102(7-8), 326-331.
- Lin, M., Liu, M., Zhang, S., Chen, C., & Wang, J. (2021). Different Types of Minor Blood Group Incompatibility Causing Haemolytic Disease of Neonates in one of the National Children's Medical Centre in China. *Journal of Blood Medicine*, 12, 497.
- Lobato, G., Reichenheim, M. E., & Coeli, C. M. (2008). Sistema de informações hospitalares do sistema único de saúde (SIH-SUS): uma avaliação preliminar do seu desempenho no monitoramento da doença hemolítica perinatal Rh (D). *Cadernos de Saúde Pública*, 24, 606-614.
- Moise, K. J. (2002). Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 100(3), 600-611.
- Moise, K. J. (2008). Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. In *Seminars in fetal and neonatal medicine*, 13(4), 207-214.
- Morris, E. A., & Stark, A. R. (2019). Anemia in the Nursery: When to Observe, When to Treat, and When to Refer. In *Common Problems in the Newborn Nursery*, 89-98. Springer, Cham.
- Myle, A. K., & Al-Khattabi, G. H. (2021). Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 12, 491.
- Pegoraro, V., Urbinati, D., Visser, G. H., Di Renzo, G. C., Zipursky, A., Stotler, B. A., & Spitalnik, S. L. (2020). Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh (D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. *PloS one*, 15(7), e0235807.
- Ree, I. M., Smits-Wintjens, V. E., van der Bom, J. G., van Klink, J. M., Oepkes, D., & Lopriore, E. (2017). Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. *Expert review of hematology*, 10(7), 607-616.
- Seidl, V. (2013) Doença hemolítica perinatal: fatores de risco e abordagem terapêutica. Fundação Oswaldo Cruz, 201. <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/8313/2/69594.pdf>
- Tyndall, C., Cuzzilla, R., & Kane, S. C. (2020). The rhesus incompatible pregnancy and its consequences for affected fetuses and neonates. *Transfusion and Apheresis Science*, 59(5).
- Urbaniak, S. J., & Greiss, M. A. (2000). RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood reviews*, 14(1), 44-61.
- Xie, X., Fu, Q., Bao, Z., Zhang, Y., & Zhou, D. (2020). Clinical value of different anti-D immunoglobulin strategies for preventing Rh hemolytic disease of the fetus and newborn: A network meta-analysis. *PloS one*, 15(3), e0230073.
- Zwiers, C., van Kamp, I., Oepkes, D., & Lopriore, E. (2017). Intrauterine transfusion and non-invasive treatment options for hemolytic disease of the fetus and newborn—review on current management and outcome. *Expert review of hematology*, 10(4), 337-344.