

## OCORRÊNCIA DE ALOANTICORPOS EM DOADORES DE SANGUE DE UM HEMOCENTRO DO AGRESTE PERNAMBUCANO ENTRE 2017 E 2018

### OCCURRENCE OF ALLOANTIBODIES IN BLOOD DONORS FROM A HEMOCENTER OF AGRESTE PERNAMBUCANO BETWEEN 2017 AND 2018

Willians Emanuel Da Silva Melo<sup>1</sup>, Jufner Celestino Vaz Toni<sup>2</sup>, Tamirys Santos Ferreira<sup>3</sup>, Maria Leidiane Gonçalves Da Silva<sup>4</sup>, Edna Suely Feitosa Pires<sup>5</sup>, Kely Braga Imamura<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina do Sertão.

<sup>2,6</sup> Faculdade Unyleya.

<sup>3</sup> Laboratório Central de Pernambuco.

<sup>4</sup> Faculdade Uninassau Caruaru.

<sup>5</sup> Hemocentro Regional de Caruaru.

Autor correspondente: kely.imamura@hotmail.com

**Resumo. Introdução:** Os anticorpos irregulares são imunoglobulinas provenientes de incompatibilidade com antígenos eritrocitários que causam aloimunização. Essa sensibilização pode ser desencadeada em processos transfusionais, gestações e transplantes. **Objetivo:** Nesse contexto, o objetivo deste estudo é analisar a ocorrência de anticorpos irregulares em doadores de sangue do hemocentro de Caruaru-PE, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018. **Resultados e discussão:** Neste período, verificou-se que 75 doadores obtiveram positividade para os anticorpos irregulares, a maioria do sexo feminino, entre 31 e 35 anos. Quanto aos anticorpos, o anti-M representou 30,7% dos achados, e o anti-D apenas 16%. O sexo masculino obteve uma frequência maior de anti-M quando comparado ao sexo feminino, e o sexo feminino, por sua vez, apresentou 100% dos anticorpos anti-D. A identificação de anticorpos irregulares é importante nas doações de sangue, uma vez que os mesmos podem provocar reações transfusionais aos receptores desses hemocomponentes. **Conclusão:** Conhecer qual o perfil dos doadores alossensibilizados identificando os principais anticorpos implicados, nos auxilia no direcionamento de intervenções laboratoriais e transfusionais que sejam mais eficazes na redução tanto da alossensibilização quanto das reações transfusionais.

**Palavras-chave:** Aloanticorpos. Hemoterapia. Terapia transfusional. Segurança na transfusão.

**Abstract: Introduction:** Irregular antibodies are immunoglobulins arising from incompatibility with red cell antigens that cause alloimmunization. This sensitization can be triggered in transfusion processes, pregnancies and transplants. **Objective:** In this context, the objective of this study is to analyze the occurrence of irregular antibodies in blood donors from the blood center of Caruaru-PE, between January 2017 and December 2018. **Results and discussion:** During this period, it was found that 75 donors were positive for irregular antibodies, most females, between 31 and 35 years old. As for antibodies, anti-M represented 30.7% of the findings, and anti-D only 16%. Males had a higher frequency of anti-M when compared to females, and females, in turn, had 100% of anti-D antibodies. The identification of irregular antibodies is important in blood donations, since they can cause transfusion reactions to recipients of these blood components. **Conclusion:** Knowing the profile of allosensitized donors, identifying the main antibodies involved, helps to target more effective laboratory and transfusion interventions in reducing allosensitization and transfusion reactions.

**Keywords:** Alloantibodies. Hemotherapy. Transfusion therapy. Transfusion safety.

## Introdução

A aloimunização é uma resposta imunológica que ocorre quando um indivíduo é exposto à antígenos eritrocitários não-próprios, levando a produção de anticorpos irregulares voltados a esses antígenos (NOVARETTI, 2007), este fato está atrelado às transfusões sanguíneas, incompatibilidade gestacional, transplantes de órgãos/tecidos ou enxertos e, eventualmente, podem aparecer sem origem identificada (ALVES et al., 2012; BAIOSCHI e NARDOZZA, 2009). Os aloanticorpos, por sua vez, são imunoglobulinas irregulares encontradas no plasma ou no soro, ocorrendo somente após uma imunização seguida de sensibilização a esses antígenos estranhos (ALVES, et al., 2012).

Dentre os aloanticorpos antieritrocitários, os dirigidos contra antígenos dos sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd possuem grande importância clínica, uma vez que reagem a 37°C, provocando hemólise no indivíduo que será o receptor do sangue, bem como no feto ou no recém-nascido (LEE, et al., 2001; NOVARETTI, 2007; OLIVEIRA e BRAGA, 2015). Ao longo dos anos, o aumento da aloimunização está sendo correlacionada de forma direta com a incidência de acidentes, cirurgias, doenças hemolíticas crônicas, doação de órgãos e inúmeras transfusões (ALVES, et al., 2012).

Os antígenos eritrocitários são moléculas que possuem sequências específicas de aminoácidos formando proteínas que se ligam tanto aos lipídeos quanto aos carboidratos. Esses antígenos são anticorpos regulares identificados como o anti-A, anti-B e anti-AB referentes ao sistema ABO. Em relação ao sistema que envolve os anticorpos irregulares encontram-se, o Rh (D, C, c, E, e) que apresenta alto grau de imunogenicidade; o Kell (K, k) capaz de ativar peptídeos bioativos por clivagem enzimática, presente tanto no nascimento do indivíduo quanto nos órgãos linfóides, no cérebro e no coração; o MNS (M, N, s, S) e Lewis (Le, Le) são encontrados no plasma, sendo absorvidos pelos eritrócitos; Duffy (Fya, Fyb) é expressa em células eritróides e não-eritróides, e possui função de receptores de citocinas que ligam inúmeras quimiocinas pró-inflamatórias, bem como a interleucina 8 nos eritrócitos; Kidd (Jk,Jk) que possui a função de prevenir a desidratação renal e transporta ureia intra e extracelular quando os eritrócitos atravessam altos níveis dessa substância (BONIFÁCIO; NOVARETTI., 2009).

A utilização de concentrados de hemácias, bem como as hemorragias consecutivas e intervenções cirúrgicas são fatores que levam a aloimunização, sendo assim é necessário que as unidades de gerenciamento do sangue doado realizem testes imunológicos e de

compatibilidade, fazendo uma associação entre transfusão e paciente, considerando a intensidade da perda de sangue e a presença de doenças associadas, preservando a saúde dos doadores e receptores (NOGUEIRA, et al., 2013). Neste contexto, o presente estudo tem o objetivo de analisar a ocorrência de anticorpos irregulares em doadores no Hemope de Caruaru-PE no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018.

### **Metodologia**

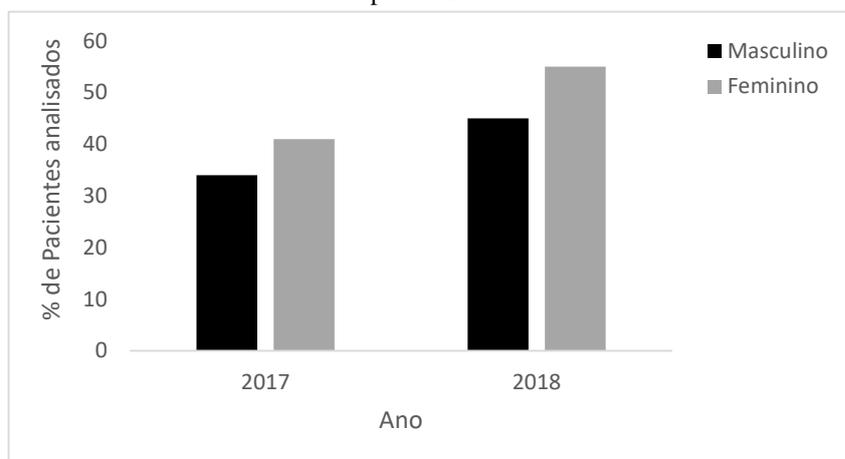
Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo, descritivo e analítico com delineamento transversal, utilizando uma base de dados secundária. Foram incluídos neste estudo a ocorrência de anticorpos irregulares em indivíduos que utilizaram o serviço de hemoterapia do município de Caruaru, localizado no estado do Pernambuco. As informações foram obtidas a partir de dados disponíveis no Sistema de Banco de Sangue (SBS) e prontuários. Os dados foram coletados entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018. As variáveis de interesse incluídas nesta pesquisa foram: idade, gênero, classificação sanguínea, identificação de aloanticorpos (PAI), especificidade do anticorpo, anticorpo irregular em doadores. Foram omitidas informações como a identificação dos doadores não aptos, assim como outros dados pessoais.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação de hematologia e Hemoterapia de Pernambuco, sob o número: 3.238.730. Os dados foram apresentados no formato de frequência e porcentagem. Utilizou-se o software Bioestat 5.0, na comparação de médias entre dois grupos. A análise estatística foi realizada aplicando o teste do Qui-Quadrado de Pearson, Tukey e ANOVA com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

### **Resultados e Discussão**

Neste estudo, foram analisados 75 prontuários de doadores positivos para a pesquisa de anticorpos irregulares do Hemocentro do município de Caruaru-PE no período de 2017-2018. A Figura 1 apresenta a proporção de doadores, segundo o gênero, neste período. Percebe-se que há uma predominância de doadores do sexo feminino.

**Figura 1.** Distribuição de doadores de sangue segundo gênero, entre os anos de 2017-2018 no Hemocentro do município de Caruaru-PE.



**Fonte:** Hemocentro Caruaru, (2021).

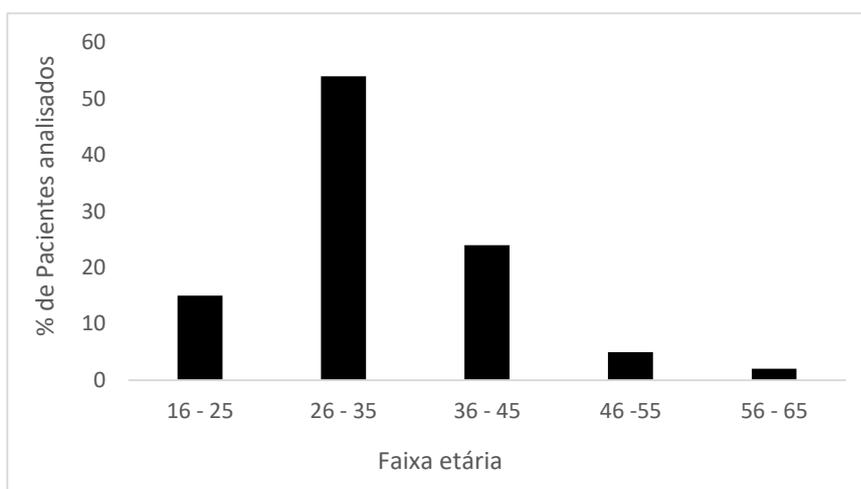
Bousquet, et al., (2018) observou que existem fatores de influência no processo de doação de sangue, destacando o gênero, a idade, e o grau de escolaridade. Um dos estudos realizados por Pahuja et al., (2012) em Delhi na Índia, no período 2010 a 2011, mostrou que 98,6% das amostras de aloanticorpos identificados através dos métodos imuno-hematológicos das amostras de doadores de sangue pertenciam ao gênero masculino e apenas 1,4% ao gênero feminino. Todavia, alguns cientistas encontraram maior taxa de aloimunização no gênero feminino, como mostra os estudos realizados por Garg, Sharma e Singh (2014) e Makroo et al (2018).

Ao analisar a frequência de anticorpos irregulares em doadores de sangue no Distrito federal, Predebon; Junior, (2019) também encontraram uma prevalência de 75,3% de acometimento em mulheres no total de positivados pelo teste, em relação a faixa etária, os autores encontraram uma predominância de 93,3% entre 17 e 59 anos. Aguiar, et al., (2013) demonstraram em seus estudos que dos doadores que obtiveram resultado positivo na pesquisa de anticorpos irregulares, 64,8% eram do sexo feminino e 35,2% pertencem ao sexo masculino, predominando a faixa etária entre 21 e 40 anos (35%).

Martins et al., (2008), avaliando a frequência de anticorpos antieritrocitários irregulares em 23.220 pacientes politransfundidos do Hemocentro Regional de Uberaba notaram uma prevalência (72,83%) do gênero feminino. Os pesquisadores associam esta prevalência às gestações. Visto que, o período gestacional é responsável por estabelecer um importante risco de sensibilização e, dessa forma, apresentam, geralmente, uma resposta imune secundária (FERREIRA; JUNIOR, 2015).

A aloimunização em gestantes, ocorre quando os fetos manifestam antígenos exclusivamente de origem paterna em suas células. Estes antígenos podem alcançar a corrente sanguínea da gestante durante a gestação ou durante o parto (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009). Em relação à faixa-etária dos doadores de sangue, o Hemocentro de Caruaru-PE apresentou uma constante entre a faixa etária de 26 a 35 anos (54%) no período analisado, como mostra a figura 2.

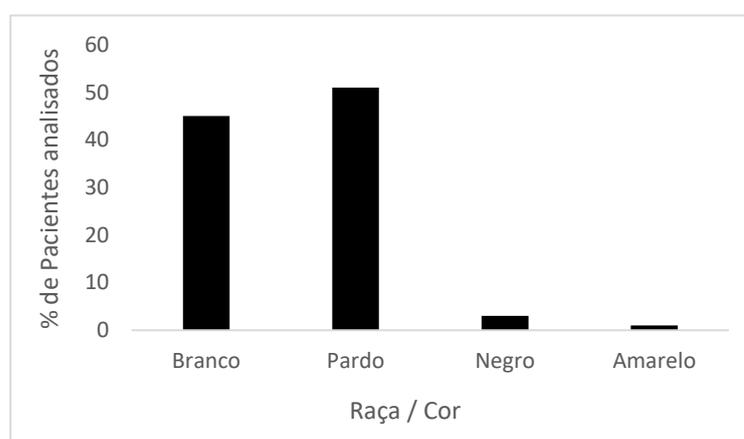
**Figura 2.** Distribuição de doadores de sangue segundo faixa-etária, entre os anos de 2017-2018 no município de Caruaru-PE.



Fonte: Hemocentro Caruaru, (2021).

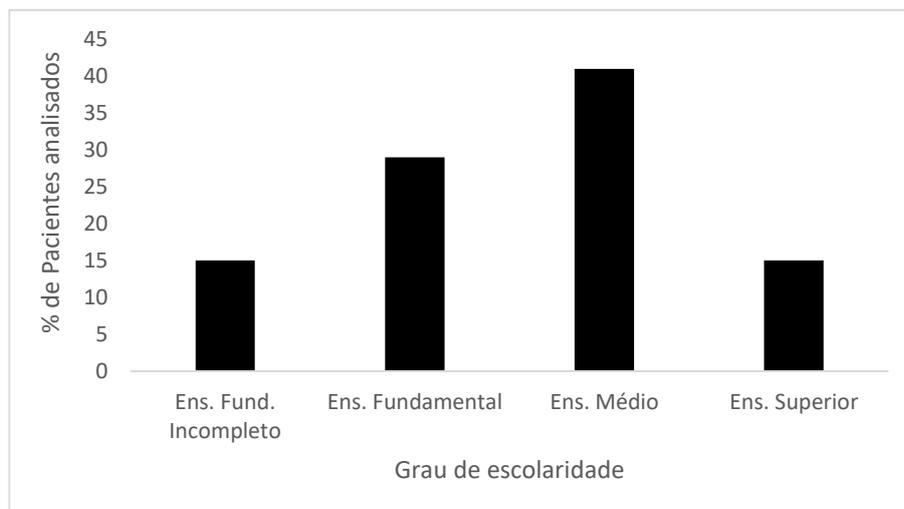
Entre 2017 e 2018, período avaliado neste estudo, 51% dos doadores consideraram-se pardos, 45% consideraram-se brancos, 3% consideraram-se negros e 1% amarelo (Figura 3).

**Figura 3.** Distribuição de doadores de sangue segundo raça/cor, entre os anos de 2017-2018 no município de Caruaru-PE.



Fonte: Hemocentro Caruaru, (2021).

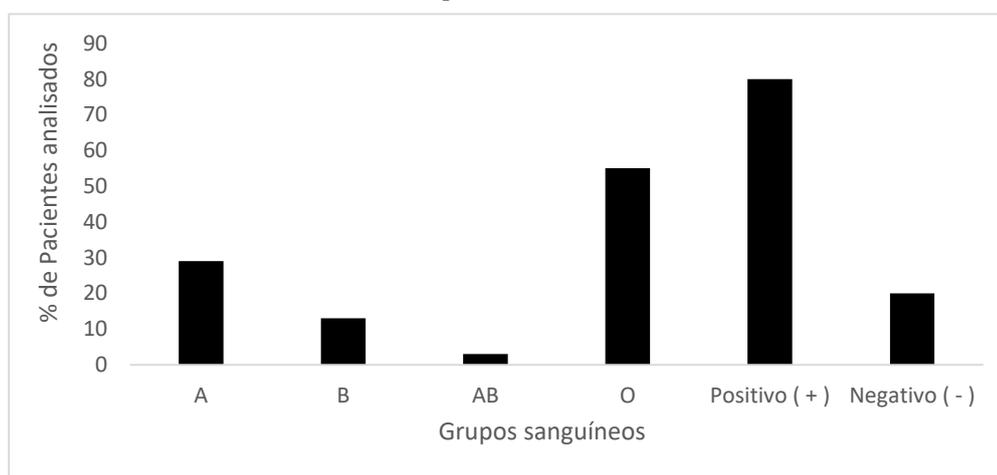
**Figura 4.** Distribuição de doadores de sangue segundo grau de escolaridade, entre os anos de 2017-2018 no município de Caruaru-PE.



Fonte: Hemocentro Caruaru, (2021).

Com relação à classificação sanguínea, observou-se maior prevalência de doadores positivos para a pesquisa de anticorpos irregulares do grupo sanguíneo O (55%), em relação ao antígeno D do sistema Rh, os pacientes positivos representaram 80% dos doadores alosensibilizados durante todo o período analisado (figura 5).

**Figura 5.** Distribuição de doadores de sangue segundo classificação sanguínea, entre os anos de 2017-2018 no município de Caruaru-PE.



Fonte: Hemocentro Caruaru, (2021).

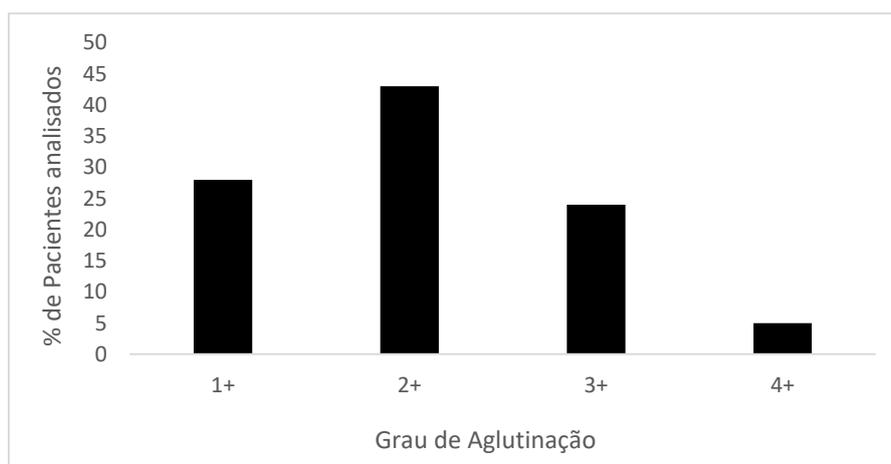
De acordo com Silva, (2010), o fenótipo “O” apareceu em 48,52% dos casos, seguido do grupo “A” com 36,11%. O antígeno D do sistema Rh também apresentou uma porcentagem elevada em sua distribuição. Santos, (2017), observou em seus estudos conduzidos em

Rondonópolis-MT resultados semelhantes: o fenótipo “O” seguido do “A” foram os mais evidenciados, acompanhados pelo grupo Rh D positivo.

Ao analisar os estudos de Silva, (2016), nota-se a mesma prevalência: 41,11% dos alossensibilizados estavam no grupo sanguíneo “A”, e 42,97% no grupo “O”. Anticorpos irregulares são glicoproteínas que possuem atividade imunitária direcionada contra um ou mais epítomos dos glóbulos vermelhos (CASTILHO, JUNIOR e REID, 2015).

A pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) positivos com grau de aglutinação detectados nos doadores apresentou um nível de aglutinação de 1+ a 4+, possibilitando a observação de uma distribuição relacionada a sua intensidade, dessa forma, os níveis de aglutinação 1+ e 2+ obtiveram maior índice ao longo do período avaliado (28% e 43% respectivamente), como indica a figura 6.

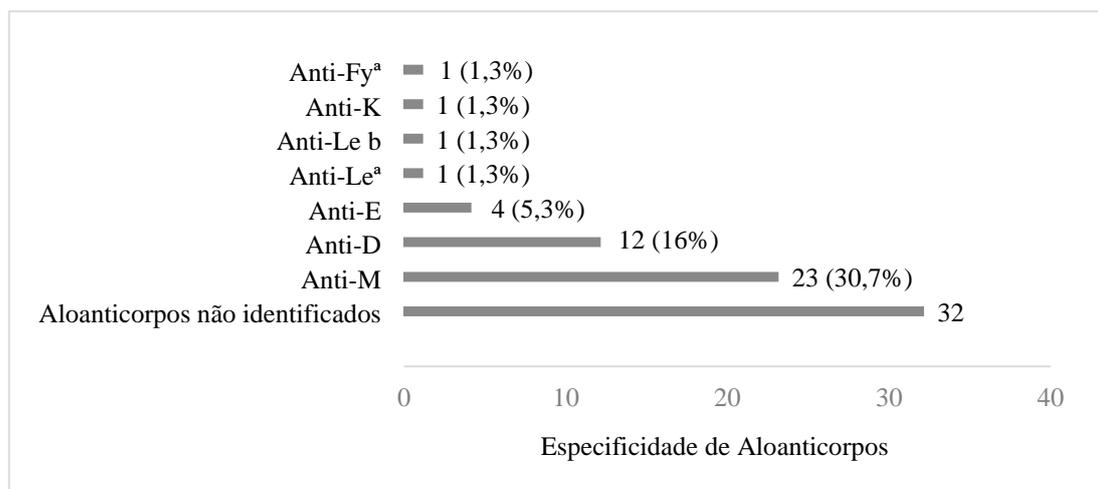
**Figura 6.** Pesquisa de Anticorpos Irregulares positivos com grau de aglutinação detectados em doadores de sangue do Hemocentro de Caruaru-PE coletados no período de 2017 a 2018.



Fonte: Hemocentro Caruaru, (2021).

Observa-se na figura 7, a prevalência de anticorpos irregulares em doadores de sangue do Hemocentro de Caruaru-PE no período 2017 a 2018. Nota-se nesta figura, que os anticorpos mais ocorrentes, excluindo-se os não-identificados, foram os anti-M com 30,7%, seguido do anti-D com 16%. O antígeno D é o mais importante e imunogênico de todos os antígenos do sistema Rh, devido ao seu envolvimento na doença hemolítica perinatal e nas reações transfusionais hemolíticas (KNOWLES, 2006; QUINTAL; OLIVI, 1993). Nos estudos conduzidos por Predebon; Junior, (2019), os anticorpos mais prevalentes foram o do sistema Rh, sendo o Anti-D de maior prevalência seguido do anticorpo Dia, do sistema Diego.

**Figura 7.** Prevalência de anticorpos irregulares em doadores de sangue do Hemocentro Caruaru-PE no período 2017 a 2018.



**Fonte:** Hemocentro Caruaru, (2021).

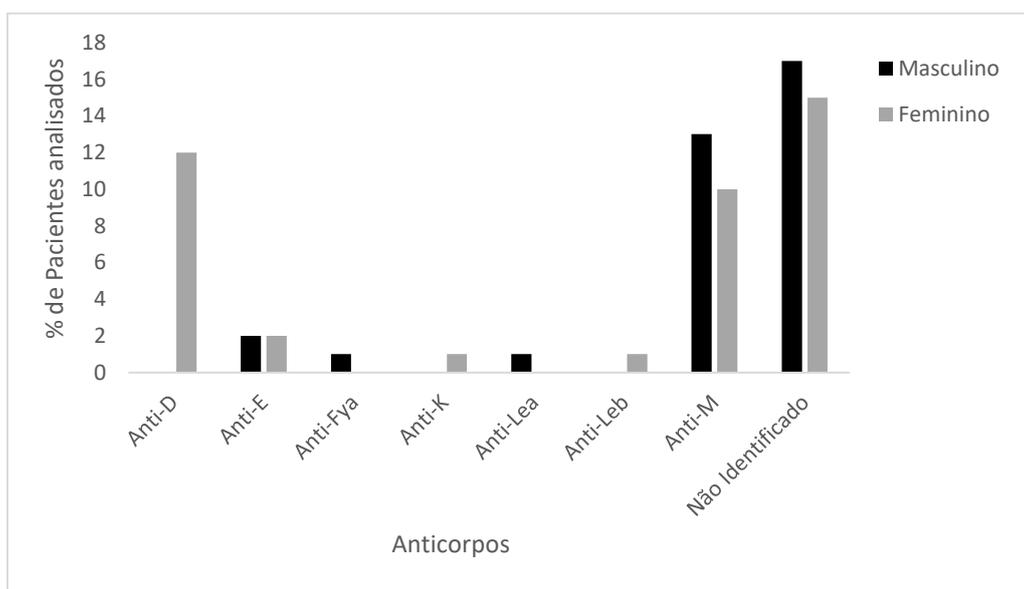
O anticorpo anti-M é o mais comumente encontrado do Sistema MNS nos bancos de sangue, uma vez que é de ocorrência natural e pode ser detectado no plasma (MATTOS, ONSTEN, BALSAN, 2010), confirmando os resultados encontrados, (CHAVES, et al., 2010). Vale ressaltar que o anti-M raramente é ativo a 37°C, e dessa forma, não é clinicamente significativo em transfusões de sangue, todavia esses anticorpos podem causar reações transfusionais hemolíticas (BEADLING, COOLING, HENRY, 2008).

Entre janeiro de 2007 e dezembro de 2008, 500 amostras de pacientes do hemocentro regional de Montes Claros foram submetidas à Pesquisa de Anticorpos Irregulares por Aguiar et al., (2013). Neste estudo, identificou-se anticorpos irregulares em 60 pacientes, correspondendo à um índice de aloimunização de 12%. Os anticorpos encontrados com maior frequência pelos autores foram o anti-E (31,7%), anti-C (18,33%), anti-K (Kell) (15%), anti-M (11,7%), anti-c (13,33%) e anti-D (10%). Com relação ao grupo sanguíneo e fator Rh, prevaleceu o grupo sanguíneo O (57,4%) e fator Rh positivo (79,6%). Outros estudos reportaram frequências de anticorpos irregulares variando de 2,6 a 47% (ROSSE, et al., 1990; ALVES et al., 2010; CRUZ, et al., 2010).

Em um estudo realizado no Hemocentro de Botucatu-SP, o autor mostrou que o sistema Rh representou a maioria dos anticorpos encontrados (67,1%), incluindo o anti-C, anti-c, anti-E e anti-e (RODRIGUES, 2016). Kaur et al., (2017), ao analisar 6.350 doadores, encontraram uma positividade nos testes de antiglobulina direta e indireta em 0,11% dos doadores, sendo os anticorpos mais frequentes o anti-M e o anti-Leª. Garg; Sharma; Singh, (2014) avaliaram doadores de sangue da cidade de Delhi na Índia entre 2011 e 2013 e relataram positividade em 46 doadores, sendo os principais anticorpos encontrados o anti-N, anti-M, anti-D e anti-Leª.

Observou-se que no período de 2017 a 2018, ao relacionar a ocorrência de anticorpos irregulares em doadores de sangue com os dados obtidos em relação ao gênero no mesmo período, há uma relação de predominância de anti-M no sexo masculino ao passo que há uma maior ocorrência de anti-D no sexo feminino (Figura 8). A frequência de anticorpos irregulares implica significativamente as transfusões sanguíneas uma vez que eles são responsáveis por causar reações transfusionais agudas ou tardias, dessa forma, é importante conhecer quais antígenos são mais frequentes em relação ao gênero. Vale ressaltar que além do antígeno D ser o mais imunogênico dos antígenos eritrocitários, por consequência é o maior causador da doença hemolítica do feto e do recém-nascido.

**Figura 8.** Ocorrência de anticorpos irregulares em doadores de sangue de acordo com o gênero no Hemocentro Caruaru-PE no período de 2017 a 2018.



**Fonte:** Hemocentro Caruaru, (2021).

Em comparação com o estudo de Menezes, (2016), o gênero masculino também foi o mais prevalente e os principais anticorpos encontrados foram contra os sistemas Rh, Kell, Duffy, MNS e Lewis. De acordo com Baptista et al., (2010), estes antígenos são considerados os mais imunogênicos e mais frequentes na população. A alta prevalência de aloimunização entre pessoas do gênero feminino também é similar em outras pesquisas (ALTOBELI; LUZZI; GAZZITO, 2010; CHAVES, et al., 2010; SPIELMANN; SEIDL, 1974). Em 2013, Aguiar, et al., também encontraram predomínio do gênero masculino dentre o total de pacientes aloimunizados pertencentes ao grupo sanguíneo O e fator Rh positivo, estudados no período.

## Conclusão

A avaliação do perfil imuno-hematológico em doadores a partir da pesquisa de anticorpos irregulares, apresentou alta ocorrência para anticorpos específicos dos sistemas: Kell, Duffy, MNS, Lewis e Rh, com maior frequência para os anticorpos anti-D e anti-M. Entretanto, nos resultados analisados existiu uma grande ocorrência de anticorpos não-identificados, interferindo no entendimento dos processos de alosensibilização. Neste estudo, a maioria dos doadores alosensibilizados eram do gênero feminino (55%), podendo ter relação com o período gestacional, a faixa-etária mais acometida encontrava-se entre 26-35 anos (54%). Quanto aos anticorpos, o anti-M representou 30,7% dos achados, e o anti-D apenas 16%. O sexo masculino obteve uma frequência maior de anti-M quando comparado ao sexo feminino, e o sexo feminino, por sua vez, apresentou 100% dos anticorpos anti-D.

Assim, ressalta-se que a triagem pré-transfusional necessita de padronização e sensibilidade nas técnicas utilizadas para a identificação de aloanticorpos, prevenindo reações transfusionais e complicações como a Doença Hemolítica Perinatal (DHPN) no receptor, evidenciando a importância da vigilância em relação aos anticorpos irregulares em doadores de sangue.

## Referências bibliográficas

- AGUIAR, K.M. et al. Identificação de anticorpos irregulares no Hemocentro Regional de Monte Claros, MG. Revista Digital EFDeportes.com, Buenos Aires, ano. 17, n. 176, 2013.
- ALTOBELI, C.; LUZZI, J.R.; GAZZITO, T. Incidência de aloanticorpos em doadores de sangue do Banco de Sangue do Hospital Samaritano (janeiro/2007 a junho/2010). Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v.32, n.4, p.237-381, 2010.
- ALVES, V.M.; MARTINS, P.R.J.; SILVA, S.S.; MORAES-SOUZA, H. Frequência de aloanticorpos irregulares antieritrocitários em receptores de concentrados de hemácias com doenças agudas e/ ou atendidos em emergências médicas. Rev.Bras.Hematol.Hemoter., v.32, n.4, p.237-381, 2010.
- ALVES, V. et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São Paulo, v. 34, n. 3, p. 206-211, nov. 2012.
- BAIOCHI, E.; NARDOZZA, L. Aloimunização. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 311-319, jun. 2009.
- BAPTISTA, M.W.G.; NARDIN, J.M.; STINGHEN, S.T. Aloimunização eritrocitária em pacientes de um hospital infantil atendido pelo Instituto Paranaense de Hemoterapia e

Hematologia, de 2007 a 2010. Cadernos da Escola de Saúde, Curitiba, v.2, n.6, p.131-142, 2010.

BEADLING, W.V.; COOLING, L.; HENRY, J.B. Imunohematologia. In: HENRY JB. Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 20ª T. Burueri: Manole; p.766–831, 2008.

BONIFÁCIO, S.L.; NOVARETTI, M.C.Z. Funções biológicas dos antígenos eritrocitários Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v.31, n.2, p.104-111, 2009.

BOUSQUET, Y.; THOMAS, D.B.; BOUCHARD, P.; SMITH, A.D., AALBU, R.L.; JOHNSTON, M.A.; STEINER, J.R. Catalogue of Tenebrionidae (Coleoptera) of North America. ZooKeys, 728:1-455, 2018.

CASTILHO, L; JUNIOR, J.; REID, M. Fundamentos da imuno-hematologia. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

CHAVES, A.G.; SOUZA, C.R.A.; CASTORINO, K.A.F.; SÁ, M.R.M.; DEFFUNE, E.; ROSSI-FERREIRA, R. Distribuição da frequência dos antígenos eritrocitários na população dos doadores fenotipados do Hemocentro Coordenador de Palmas-TO. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v.32, n.4, p.237-381, 2010.

CRUZ, R.O.; CONTI, F.; PEREIRA, R.A.; ARAVECHIA, M.G.; SAKASHITA, A.M.; KUTNER, J.M.; MOTA, M.; CASTILHO, L. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v.32, n.4, p.237-381, 2010.

FERREIRA, B.; JÚNIOR, M. Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais. Universistas: Ciências da Saúde. Brasília, v. 13, n. 2, p. 79-86, jul-dez. 2015.

GARG, N.; SHARMA, T.; SINGH, B. Prevalence of irregular red blood cell antibodies among healthy blood donors in Delhi population. Transfusion and Apheresis Science, Delhi, v. 50, n. 3, p. 415-417, jun, 2014.

KAUR, D. et al. Erythrocyte alloimmunization and autoimmunization among Blood donors and recipients visiting a tertiary care hospital. Journal of Clinical and Diagnostic Research. v. 11, n. 3, p. 12-15, 2017.

KNOWLES, S.M. Antígenos e Anticorpos de Eritrócitos, Plaquetas e Granulócitos. In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Hematologia prática de Dacie e Lewis. 9ª T. Porto Alegre: Artmed; 2006.

LEE, C.K.; MA, E.S.; TANG, M.; LAM, C.C.; LIN, C.K.; CHAN, L.C. Prevalence and specificity of clinically significant red cell alloantibodies in Chinese women during pregnancy – a review of cases from 1997 to 2001. Transfus Med. v.13, n.4, p.227-231, 2003.

MAKROO, R.N. et al. Prevalence of irregular red cell antibody in healthy blood donors attending a tertiary care hospital in North India. Asian Journal of Transfusion Science, New Delhi, v. 12, n. 1, p. 17-20, 2018.

MARTINS, P. et al. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. Rio de Janeiro, v.30, n.4, p. 272-276, 2008.

MATTOS, D.; ONSTEN, T.; BALSAN, A. Frequência de anticorpos irregulares em pacientes e doadores de sangue atendidos no Grupo Hospitalar Conceição (GHC). *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, v.32, n.4, p.237-381, 2010.

MENEZES, A.N.; SANTOS, C.A.; TELES, W.S.; SILVA, A.B.P.; SILVA, E.L. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com insuficiência renal: experiência de um hemocentro de Sergipe. Universidade Tiradentes/Biomedicina/Aracaju, SE, 2016.

NOGUEIRA, C.M.; AGUIAR, K.M.; TELES, L.F.; OLIVEIRA, T.R.G.M.; RUAS, M.O. Identificação de anticorpos irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros, MG. *Revista Digital*. Buenos Aires, Año 17, N° 176, Enero de 2013.

NOVARETTI, M.C. Investigação laboratorial em pacientes com anticorpos eritrocitários. In: Bordin JO, Langhi Júnior DM, Covas DT. *Hemoterapia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu; p 186-89, 2007.

OLIVEIRA, R.; BRAGA, J. Frequência de anticorpos irregulares em serviço de transfusão de sangue em Salvador-BA, no período de 2009 a 2013. *Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde*. Salvador, v. 2, n. 2, jul-dez. 2015.

PAHUJA, S. et al. Screening of blood donors for erythrocyte alloantibodies. *Journal Hematology*, New Delhi, v. 17, n. 5, p. 302-305, 2012.

PREDEBON, V.M.; JUNIOR, M.R.P. Frequência de anticorpos irregulares em doadores de sangue em um banco de sangue privado, do Distrito federal. Trabalho de Conclusão de curso sob a orientação do professor Dr. Milton R. de Paula Junior, da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES, 2019.

QUINTAL, V.S.; OLIVI, G.M.G.S.; VAZ, F.A.C. *Imunohematologia dos grupos sanguíneos*. Revisões e Ensaios, 1993.

RODRIGUES, A.T. Aloimunização dos doadores de sangue como fonte de anti-soros e hemácias raras. 2016. 81p. Dissertação (Mestrado em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu. 2016.

ROSSE, W.F.; GALLAGHER, D.; KINNEY, T.R.; CASTRO, O.; DOSIK, H.; MOOHR, J.; WANG, W.; LEVY, P.S. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Blood*. v.76, p.1431-1437, 1990.

SANTOS, F.W.; MAGALHÃES, S.M.; MOTA, R.M.; PITOMBEIRA, M.H. Post-transfusion red alloimmunization in patients with acute disorders and medical emergencies. *Rev Bras Hematol Hemoter*. v.29, n.4, p.369-372, 2017.

SILVA, H.F.; ALVES-JUNIOR, J.J.; TEIXEIRA, B.A.; SILVA, J.P.F.; MELO, M.K.S.; CARLOS, L.M.B.; GOMES, F.V.B.A.F. Identificação de anticorpos irregulares em doadores

de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará. Rev.Bras.Hematol.Hemoter. v. 32, n.4, p.237-381, 2010.

SILVA, J. M. Fenotipagem eritrocitária em doadores de sangue no HEMOPI (Teresina - Picos) - PI e no Hemocentro Regional do Crato - CE. 2016. 71 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Programa de pós-graduação em Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

SPIELMANN, W.; SEIDL, S. Prevalence of irregular red cell antibodies and their significance in blood transfusion and antenatal care. Vox Sang n.26, p.551-559, 1974.