

Anticorpos anti-eritrocitários irregulares identificados em mulheres doadoras de sangue em um hemocentro do estado do Pará, Brasil

Irregular anti-erythrocyte antibodies identified in female blood donors at a blood center of the state of Pará, Brazil

Miria Ribeiro de Souza Policarpo¹ , Adria Myriam Monteiro Campos¹ , Flávia Alcantara Coutinho Batista² ,
Regiane Siqueira de Vilhena³ , Renata Bezerra Hermes de Castro³ 

Resumo Objetivo: Determinar a prevalência de anticorpos anti-eritrocitários irregulares identificados na população do sexo feminino de doadores de sangue no hemocentro coordenador do estado do Pará. **Método:** Foi conduzido um estudo com mulheres que apresentaram pesquisa de anticorpos irregulares positiva na triagem da doação de sangue aloimunizadas que doaram sangue na Fundação Hemopa, as quais responderam a um questionário epidemiológico contendo dados associados às formas de aloimunização. **Resultados:** Foi evidenciado que a aloimunização é mais frequente em mulheres, possivelmente devido à maior exposição a fatores sensibilizantes, como a gestação e o aborto, que representam riscos adicionais para o desenvolvimento de aloanticorpos. O estudo também demonstrou que o anti-D, do sistema Rh, é o principal anticorpo relacionado à aloimunização e subsequente DHPN. No entanto, outros anticorpos pertencentes ao sistema Rh e a outros sistemas de grupos sanguíneos também foram identificados como clinicamente significativos, ainda que em menor frequência. **Conclusão:** Este estudo demonstra a necessidade de incluir o teste de anticorpos irregulares na triagem pré-natal da mulher, bem como a investigação da história clínica da paciente independentemente da tipagem Rh.

Descritores: anticorpos; doadores de sangue; incompatibilidade de grupos sanguíneos; eritroblastose fetal.

Summary Objective: To determine the prevalence of irregular anti-erythrocyte antibodies identified in the female population of blood donors at the coordinating blood center of the state of Pará. **Methods:** A study was conducted with women who presented positive irregular antibody tests in the screening of alloimmunized blood donations who donated blood at the Hemopa Foundation, and who answered an epidemiological questionnaire containing data associated with the forms of alloimmunization. **Results:** It was shown that alloimmunization is more frequent in women, possibly due to greater exposure to sensitizing factors, such as pregnancy and abortion, which represent additional risks for the development of alloantibodies. The study also demonstrated that anti-D, of the Rh system, is the main antibody related to alloimmunization and subsequent perinatal hemolytic disease. However, other antibodies belonging to the Rh system and other blood group systems were also identified as clinically significant, although at a lower frequency. **Conclusion:** This study demonstrates the need to include the test for irregular antibodies in the prenatal screening of women, as well as the investigation of the patient's clinical history regardless of Rh typing.

Keywords: antibodies; blood donors; blood group incompatibility; erythroblastosis, fetal.

¹Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – Belém (PA), Brasil.

²Universidade Federal do Pará – Belém (PA), Brasil.

³Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará – Belém (PA), Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido: 18/09/2024

Aceito: 10/03/2025

Trabalho realizado na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará, Belém, PA, Brasil.

INTRODUÇÃO

A medicina transfusional é um meio terapêutico amplamente utilizado desde o século XVII, com o objetivo de reparar as necessidades patológicas de componentes sanguíneos do organismo, sejam hemácias, plaquetas, leucócitos ou fatores de coagulação, sendo realizado principalmente em pacientes onco-hematológicos. A prática transfusional hoje, ainda é considerada um procedimento de risco por se tratar de material biológico, e ainda devido à possibilidade de ocasionar reações transfusionais, que podem se apresentar durante ou após a terapia, como as reações por aloimunização^{1,2}.

De acordo com o anexo IV da Portaria de Consolidação nº5 de 2017 do Ministério da Saúde, que dispõe sobre o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos em todo território nacional, os serviços de hemoterapia devem seguir protocolos para garantir a eficácia terapêutica e a segurança da doação. Exames imuno-hematológicos como tipagem ABO (direta e reversa) e Rh(D), pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), e a prova de compatibilidade entre hemácias do doador e o soro ou plasma do receptor são exames obrigatórios a serem realizados a cada doação e na rotina pré-transfusional³.

Ainda segundo esta portaria, nos serviços de transfusão de sangue é recomendada a fenotipagem eritrocitária para os sistemas de grupos sanguíneos de maior importância clínica como Rh e Kell, além da transfusão de concentrado de hemácias com fenótipo negativo para os antígenos correspondentes dos receptores em regime de politransfusão sanguínea ou aloimunizados. Nos demais receptores não é realizado a transfusão de concentrado de hemácias fenotipado, o que pode desencadear reações por aloimunização³.

Como uma resposta do sistema imune frente à exposição a antígenos não próprios, a aloimunização leva a produção de anticorpos (aloanticorpos). Existem normalmente dois tipos de anticorpos, os de ocorrência natural, chamados de regulares (gerado contra os antígenos do sistema do grupo sanguíneo ABO), e os anticorpos irregulares, que surgem em resposta à exposição a antígenos estranhos ao organismo⁴.

Segundo o estudo de Melo⁵, a incidência de anticorpos anti-eritrocitários irregulares depende da população estudada tendo maior prevalência em pacientes dependentes de transfusão sanguínea (9 a 30%), seguido de pacientes com histórico de transfusão de sangue (2 a 9%), mulheres pré-natais (0,5 a 1,9%) e doadores de sangue saudáveis (0,2 a 0,9%). Desta forma, a presença destes anticorpos entre a população feminina é preocupante devido à possibilidade da ocorrência de doença hemolítica perinatal (DHPN)^{6,7}.

A DHPN é uma patologia de origem imunológica, em que há incompatibilidade sanguínea materno-fetal, que ocorre a partir da passagem dos anticorpos de classe IgG materno, através da placenta, para o feto destruindo os eritrócitos fetais e ocasionando consequências desde quadros leves de anemia fetal, icterícia, a quadros graves de lesões neurológicas permanentes e casos de óbito, dependendo da especificidade do aloanticorpo envolvido⁸.

Al-Dughaiishi et al.⁹ demonstraram que o aloanticorpo anti-D por ter alta capacidade imunogênica, está mais envolvido com a aloimunização e possíveis casos de DHPN, porém outros aloanticorpos relacionados a outros antígenos do sistema Rh e de outros sistemas também estão associados, ainda que em menor frequência^{8,10}.

Por esse motivo, para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal, dentre vários exames, geralmente, são solicitados a tipagem sanguínea ABO e Rh(D). As mulheres Rh(D) negativas são acompanhadas por um protocolo específico onde é feita a administração de imunoglobulina anti-D, que remove e destrói os eritrócitos fetais Rh(D) positivos, antes que eles possam sensibilizar o sistema imunológico da mãe. Para as mulheres Rh(D) negativas também são solicitados a PAI para identificar se houve sensibilização prévia e produção de anti-D⁷.

As mulheres que mostram resultado positivo para a sensibilização por anticorpos irregulares possibilitam ao médico a traçar uma conduta terapêutica, caso seja necessário, após o nascimento. Porém, para as gestantes Rh(D) positivas, a PAI não é solicitada, e não é feito nenhum acompanhamento médico nesse contexto, mesmo existindo a possibilidade de ter ocorrido sensibilização prévia por outros antígenos, portanto, podendo ocorrer DHPN nesses casos. Desta forma, a inclusão da PAI nos exames pré-natais independentes da tipagem Rh(D) é necessária, pois permite avaliar e o risco de possíveis casos de DHPN em gestações futuras⁷.

No Brasil, ainda há desinformações sobre a aloimunização em mulheres e subsequente DHPN e os anticorpos de grupos sanguíneos envolvidos, especialmente no estado do Pará, o que reforça a necessidade de estudos nesse contexto, visto que, possibilitará analisar o impacto da prevalência destes anticorpos em prováveis casos de DHPN nas futuras gestações. Portanto, o presente estudo tem como objetivo determinar a prevalência de anticorpos anti-eritrocitários irregulares identificados na população feminina doadora de sangue em um Hemocentro do estado do Pará, além de analisar as possíveis formas de aloimunização nesta população.

MÉTODOS

A população estudada foi composta por demanda espontânea de doadoras de sangue, atendidas na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Pará (HEMOPA). Para determinação da prevalência de anticorpos anti-eritrocitários irregulares desta população, foram selecionadas as doadoras que apresentaram resultados positivos no teste de PAI, a partir dos resultados do painel de identificação de anticorpos (PIAI) na triagem imuno-hematológica. A coleta de dados ocorreu de setembro a outubro de 2017, referente ao recrutamento de doadoras PAI positivas cujas doações de sangue ocorreram entre julho e setembro de 2017.

As doadoras de sangue que compareceram ao Hemocentro para receber orientação por profissional médico e biomédico devido alteração no teste de PAI na triagem imuno-hematológica da doação, foram convidadas a participarem do estudo, a partir de uma entrevista em que responderam a um questionário epidemiológico. As doadoras que não aceitaram participar do estudo, aquelas com a sorologia reagente, teste de aglutinação direta (TAD) positivo, e aloanticorpo indeterminado, foram excluídas.

Os dados foram obtidos a partir do formulário de exames imuno-hematológicos das doadoras fornecido pelo laboratório de imuno-hematologia da Fundação Hemopa e da aplicação do questionário epidemiológico na população feminina. A partir do formulário de exames imuno-hematológicos, foram obtidos os seguintes dados: tipagem sanguínea ABO/Rh(D); teste de PAI; TAD e PIAI. Todos estes testes laboratoriais são realizados, de rotina, no laboratório de imuno-hematologia eritrocitária do Hemocentro através da metodologia de Gel-Centrifugação.

Os dados obtidos pelo questionário epidemiológico, assim com os resultados laboratoriais obtidos nos testes de rotina, foram inseridos em um banco de dados no programa *Microsoft Excel* para posterior análise descritiva. A prevalência de anticorpos irregulares foi calculada a partir do número de doadores PAI positivo dividido pelo número total de doadores de sangue no período do estudo, multiplicado por 100. As diferenças estatísticas entre a prevalência de anticorpos anti-eritrocitários irregulares entre a população masculina e a população feminina foi calculada pelo teste do qui-quadrado (χ^2) utilizando o programa *Bioestat v5.3*¹¹, admitindo-se um nível de significância de 5%.

O estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa (CAAE: 69627017.9.000.5701) e aprovado sob o parecer de aprovação número 2.238.475. Todas as participantes do estudo deram seu consentimento através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

No período do estudo, foram realizadas 14.715 doações no Hemocentro, sendo 9.236 doações de homens e 5.479 doações de mulheres. Foi observado que 0,29% (27/9.236) dos homens apresentaram PAI positivo e 0,69% (38/5.479) entre as mulheres. Portanto a aloimunização na população estudada foi de 0,44% (65/14.715), e embora a prevalência de PAI positivo em mulheres tenha sido maior que em homens, as diferenças não foram consideradas estatisticamente significantes ($p=0,2071$).

Dentre os casos de doadoras do sexo feminino foram excluídas 18 doadoras: 18,42% (7/38) não foi possível obter contato telefônico para o recrutamento ao Hemocentro, 13,16% (5/38) não foi possível identificar o anticorpo anti-eritrocitário irregular, 10,52% (4/38) doadoras apresentaram TAD positivo e 5,26% (2/38) apresentavam sorologia reagente. Portanto, foram analisadas no presente estudo 20 doadoras de sangue

aloimunizadas, que apresentaram PAI positivo com descrição da especificidade do anticorpo anti-eritrocitário irregular, e com prévio contato telefônico e comparecimento ao Hemocentro para esclarecimento, convite e assinatura do TCLE.

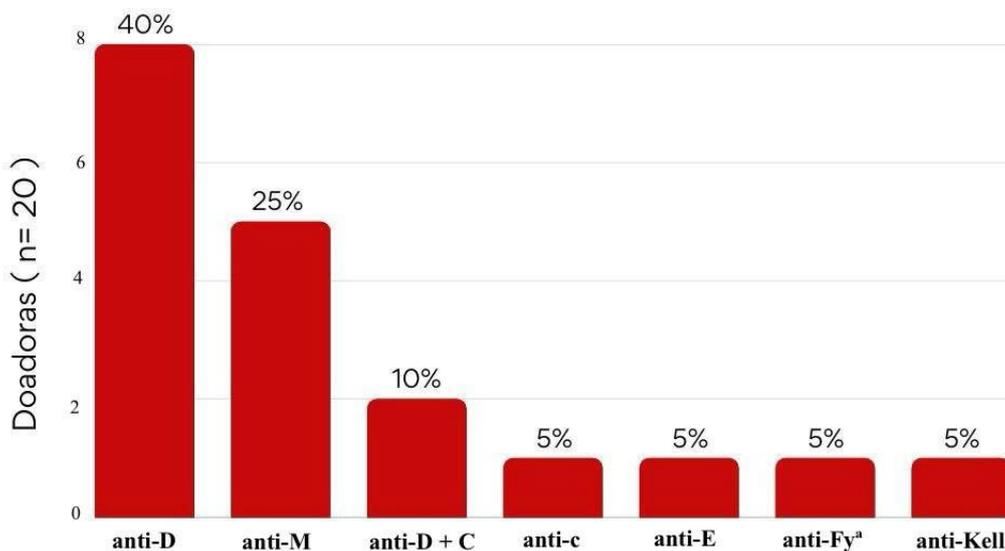
A análise da classificação ABO, demonstrou que o grupo O foi o mais prevalente, ocorrendo em 55% (11/20) dos casos estudados. Da classificação Rh(D), o fenótipo negativo foi observado em 60% dos casos (12/20), demonstrando ser o mais prevalente conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Análise da classificação ABO e Rh(D) dos casos incluídos no estudo.

ABO	Rh(D) +	Rh(D) -	TOTAL (%)
A	0	5	5 (25)
B	1	2	3 (15)
O	7	4	11 (55)
AB	0	1	1 (5)
Total	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)

Fonte: Hemopa²⁹.

Nas 20 doadoras aloimunizadas, foram observados 24 anticorpos anti-eritrocitários irregulares de 08 diferentes especificidades, incluindo as associações de anticorpos descritos na Figura 1. O anti-D apresentou prevalência de 40% (8/20) dos casos, seguido de anti-M com 25% (5/20). Foram observados também aloimunização por associações de anticorpos em três casos, sendo 10% (2/20) por anti-D + anti-C, além de associação de anti-D + anti-C + anti-E em 5% (1/20) dos casos. Os outros anticorpos anti-eritrocitários irregulares apresentaram prevalência de 5% (1/20) como anti-c, anti-E, anti-Fy^a e anti-Kell.



Fonte: Hemopa²⁹.

Figura 1. Especificidades de anticorpos anti-eritrocitários irregulares observados nos casos incluídos no estudo.

A análise dos anticorpos anti-eritrocitários irregulares encontrados nas doadoras de sangue, permitiu concluir que 65% (13/20) das mulheres apresentavam aloimunização por anticorpos do sistema Rh: anti-D 40% (8/20), 15% (5/20) anti-D mais associações com outros anticorpos do sistema Rh, 10% (2/20) outros anticorpos do sistema Rh não anti-D e 35% (7/20) por anticorpos anti-eritrocitários de outros sistemas sanguíneos (Figura 2).

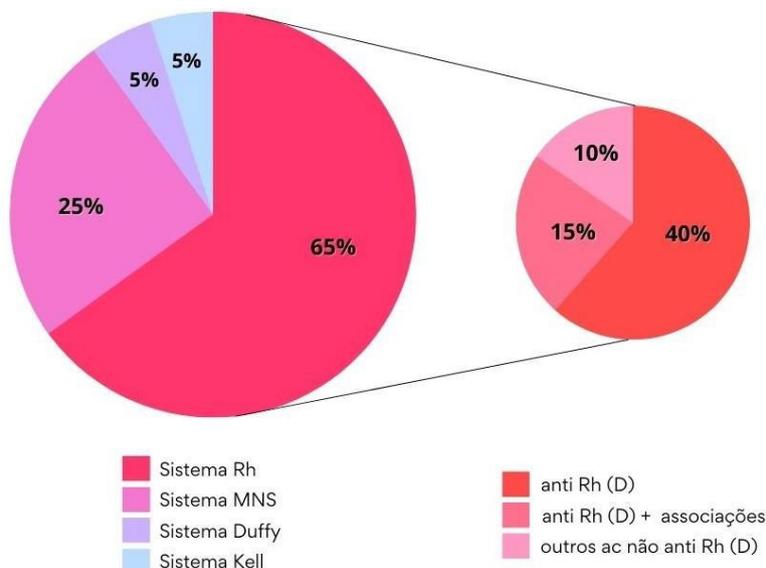


Figura 2. Ocorrência de aloimunização por sistema sanguíneo.

A aplicação do questionário epidemiológico possibilitou avaliar a possível forma de aloimunização da população estudada, no qual observou-se que 75% (15/20) das mulheres apresentavam histórico de gestação, sendo 30% (6/20) apresentavam histórico de aborto associado, 10% (2/20) histórico de transfusão de sangue associado e 10% (2/20) tanto histórico de aborto como de transfusão associado. Do restante da população estudada, 5% (1/20) apresentavam apenas histórico de aborto e 20% (4/20) não apresentavam histórico gestacional, de aborto ou transfusão de concentrado de hemácias (Figura 3).

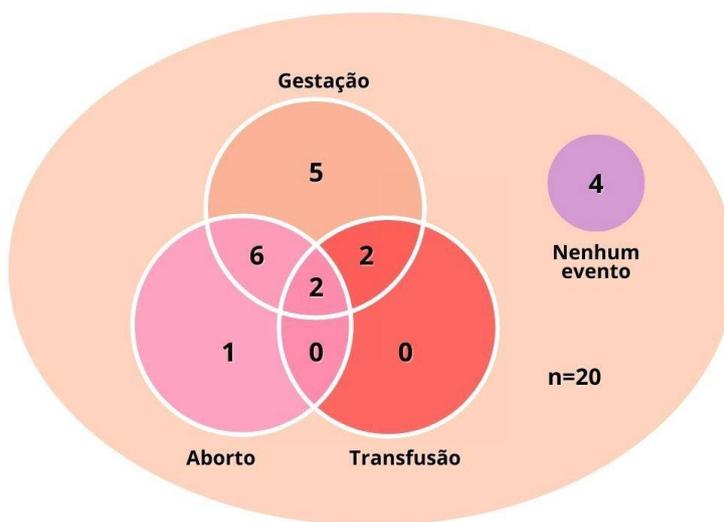


Figura 3. Diagrama da ocorrência das possíveis formas de aloimunização da população estudada.

DISCUSSÃO

Devido à diversidade antigênica da membrana eritrocitária, o contato com hemácias não próprias pode acarretar a produção de anticorpos, fenômeno conhecido como aloimunização. A aloimunização é uma reação que ocorre em resposta ao sistema imune levando a produção de anticorpos anti-eritrocitários

irregulares, denominados aloanticorpos. A formação desses aloanticorpos pode ocorrer após transfusão sanguínea incompatível e/ou gestações, quando as hemácias do feto expressam antígenos exclusivamente paternos em suas células sanguíneas¹⁰.

A taxa de aloimunização dos doadores de sangue do estudo está de acordo com as taxas de aloimunização descritas na literatura em uma mesma população como em Makroo et al.¹² (0,49%), Aguiar et al.¹³ (0,16%), e Vilhena et al.¹⁴ que realizaram também um estudo na Fundação Hemopa e encontraram taxa de aloimunização de 0,43%.

Segundo Melo⁵ e Schonewille et al.¹⁵, o risco de aloimunização depende da exposição do receptor a um antígeno estranho e da imunogenicidade deste, pode ser também influenciado pelo número e frequência de transfusões, como também idade, sexo, histórico de gestação, doença de base e localização geográfica do receptor.

No presente estudo, foi observado maior frequência de aloimunização em mulheres, quando comparado à aloimunização em homens. Resultados semelhantes foram encontrados na literatura por Makroo et al.¹², Aguiar et al.¹³ e Katsutsu et al.¹⁶.

A aloimunização na população feminina é preocupante devido à possibilidade de ocorrência de DHPN, uma patologia imunológica que decorre quando uma mãe negativa para um determinado antígeno é previamente sensibilizada (ou por transplantes, transfusão sanguínea ou gestações anteriores) e gesta um feto positivo para os antígenos eritrocitários fetais herdados do pai, estimulando o desencadeamento do curso clínico da DHPN^{6-8,17}.

Diversos estudos demonstram que o aloanticorpo anti-D é o mais frequente por ter alta capacidade imunogênica, e por isso está mais envolvido com a DHPN. O presente estudo corroborou com os achados da literatura com maior frequência do anticorpo anti-D do qual foi encontrado em 55% (11/20) da aloimunização da população estudada, de forma isolada e ou associada a outros anticorpos do sistema Rh^{9,18-23}.

Contudo, mulheres Rh(D) positivas também podem estar envolvidas com casos de DHPN, desde que tenham sido sensibilizadas anteriormente. Varghese et al.²⁴ identificaram que 41,8% (33/79) mulheres grávidas do estudo eram Rh(D) positivas. Semelhantemente aos resultados observados no presente estudo com a taxa de aloimunização de 40% dos casos totais (8/20), sendo que 15% eram para anticorpos clinicamente significantes para DHPN.

Outros aloanticorpos do sistema Rh também podem estar associados a casos DHPN, como demonstrado em um estudo brasileiro realizado com 2.126 grávidas, que identificou aloimunização em 6,1% (130/2.126) e 4% (85/2.126) portavam anticorpos clinicamente significantes para DHPN, sendo que 91,8% (78/85) eram anticorpos contra antígenos do sistema Rh²⁵.

Estes são dados que confirmam os dados da atual pesquisa, pois os anticorpos anti-eritrocitários contra outros antígenos do sistema Rh, além do anti-D, foram identificados em associações ou isoladamente no soro de 25% (5/20) das doadoras participantes como o anti-E, anti-C, e anti-c. Sendo o sistema Rh responsável por 65% (13/20) da aloimunização total do estudo.

No entanto, os diversos outros anticorpos direcionados a antígenos diferentes do sistema Rh, ainda que em menor frequência, podem desencadear DHPN como os sistemas Kell e Duffy, também identificados no estudo. Estes antígenos também já foram identificados em estudos de identificação e prevalência de anticorpos anti-eritrocitários irregulares em mulheres grávidas, e em relatos de casos de DHPN como em Holusková et al.⁴, Abdelrahman et al.¹⁸ e Pavani et al.²⁵.

Aloimunização e casos de DHPN por anti-M são raras por se tratar de um anticorpo de ocorrência natural de classe IgM. No estudo, o anti-M foi encontrado com uma frequência relativamente alta 25% (5/20) comparado aos outros estudos com a mesma população como em Holusková et al.⁴, Suresh et al.²⁰, Varghese et al.²⁴ e Karim et al.²⁶. Das doadoras que apresentaram anti-M somente uma relatou ter recebido transfusão de concentrado de hemácias e ter sofrido aborto. Contudo, uma vez que o anti-M possui IgG em pequena quantidade, é possível, apesar de pouco provável, ter reatividade a 37°C sendo identificado no sangue materno mesmo em baixos títulos. Hubnont et al.²⁷ descreveram em seu estudo um relato de caso de DHPN em uma grávida em que houve investigação e monitoramento para o sucesso da gestação²⁸.

A partir da aplicação do questionário epidemiológico foi possível avaliar as prováveis formas de aloimunização das doadoras inclusas no estudo. Destas, foi possível observar que tanto o histórico de gestação

(considerando o número de gestações), histórico de aborto e de transfusões de concentrado de hemácias são fatores de risco para aloimunização como relatado no estudo de Sidhu et al.¹⁹ em que foi possível observar esses fatores de risco em grávidas múltiplas aloimunizadas.

Como citado anteriormente, na população feminina há maior suscetibilidade ao processo de aloimunização devido ao evento gestacional, entretanto, fatores de risco adicionais como histórico de transfusão de concentrado de hemácias também podem levar ao ocorrido. De acordo com dados publicados por Melo⁵, aproximadamente 13% da população receptora de concentrado de hemácias correm o risco de formar aloanticorpos, sendo a incidência desses aloanticorpos variante de acordo com o histórico clínico do receptor. Deve-se também ser considerado que os abortos relatados no presente estudo, constituí um importante fator de risco para aloimunização na população estudada, visto que uma das doadoras identificada com o anticorpo contra antígenos do sistema Kell, relatou somente ter histórico de aborto.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que a aloimunização é maior em mulheres, possivelmente, devido serem mais suscetíveis pela exposição a gestação, e fatores de riscos adicionais como abortos que também acarretam nesta sensibilização. O presente estudo demonstrou que o anti-D do sistema Rh é o principal anticorpo relacionado a aloimunização e consequente DHPN. Contudo, outros anticorpos do sistema Rh e de outros sistemas de grupos sanguíneos são clinicamente significantes para o acometimento desta patologia como observado, ainda que em menor frequência.

Dessa forma, este estudo sugere que a pesquisa de anticorpos irregulares, bem como a identificação do anticorpo seja incluída na triagem pré-natal das gestantes, independente da tipagem Rh, haja vista a presença de anticorpos clinicamente significantes para DHPN em mulheres Rh(D) positivas. Além disso, incluir a investigação do histórico clínico da gestante durante o pré-natal, é imprescindível a fim de identificar possíveis fatores de risco associado a aloimunização, contribuindo para aprimorar o acompanhamento da gestação no pré-natal.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira R, Braga J. Frequência de anticorpos irregulares em serviço de transfusão de sangue em Salvador-BA, no período de 2009 a 2013. *Rev Eletrônica Atualiza Saúde*. 2015;2(2):51-7.
2. Belém LF, Nogueira RG, Leite TR, Costa LC, Alves LFP, Carneiro IS. Descrição de reações transfusionais imediatas na fundação assistencial da Paraíba, Brasil. *Rev Bras Saúde Pública*. 2010;34(4):810-7.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. 2017.
4. Holusková I, Lubušský M, Studničková M, Procházka M. Incidence of alloimmunization of erythrocytes in pregnant women in the olomouc region. *Ceska Gynekol*. 2013;78(1):56-61.
5. Melo L. Comentários sobre: rastreio de aloimunização após transfusão de glóbulos vermelhos em um estudo prospectivo. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(3):175-87.
6. Alves VM, Martins PRJ, Araújo SSG, Schmidt LC, Costa SSM, Langhi DM, et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(3):206-11. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20120051>
7. Pereira PCM. Isoimunização Rh materna. Profilaxia, diagnóstico e tratamento: Aspectos atuais [trabalho de conclusão de curso online]. UFBA; 2012.
8. Baiochi E, Nardoza L. Aloimunização. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(6):311-9. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000600008>
9. Al-Dughaihi T, Harrasi YA, Al-Duhli M, Al-Rubkhi I, Al-Riyami N, Al-Riyami AZ, et al. Red cell alloimmunization to Rhesus antigen among pregnant women attending a tertiary care hospital in Oman. *Oman Med J*. 2016;31(1):77-80. <https://doi.org/10.5001/omj.2016.15>
10. Lobato G, Soncini C. Relationship between obstetric history and Rh(D) alloimmunization severity. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277(3):245-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-007-0446-x>
11. Ayres M, Ayres JM, Ayres DL. *Bioestat – Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas*. Pará: Ong Mamirauá; 2007.
12. Makroo RN, Bhatia A, Hegde V, Chowdhry M, Thakur UK, Rosamma NL. Antibody screening identification in the general patient population at a tertiary care hospital in New Delhi, India. *Indian J Med Res*. 2014;140(3):401-5.

13. Aguiar KM, Maia CN, Teles LF, Oliveira TRGM, Ruas MO. Identificação de anticorpos irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros, MG. *Rev Digital*. 2013;17(176):1.
14. Vilhena RS, Silva FRR, Amaral CEM, Silva ACC, Silva SO, Tenório ACV, et al. Frequência de anticorpos irregulares em doadores de sangue da Fundação Hemopa de janeiro a junho de 2016. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016;38:24.
15. Schonewille H, Watering V, Loomans DSE, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion*. 2006;46(2):250-6. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00708.x>
16. Katsutsu D, Waithaka S, Wesongah J. Determination of irregular antibodies in donated blood at the National Central Laboratory, Nairobi Kenya. *Int J Sci Res*. 2016;5(2):704-7.
17. Pacheco CAMS. Doença hemolítica perinatal RhD: um problema de saúde pública no Brasil [tese online]. Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2013.
18. Abdelrahman M, Bolad A, Gader AA, Naema M. Frequencies of allo-antibodies in pregnant women. Saudi Arabia. *Saudi Arabia. J Biol Sci*. 2016;2(8):1-14.
19. Sidhu M, Bala R, Akhtar N, Sawhney V. Prevalence, specificity and titration of red cell alloantibodies in multiparous antenatal females at a tertiary care centre from North India. *J Hematol Blood Transfus*. 2016;32(3):307-11. <https://doi.org/10.1007/s12288-015-0593-3>
20. Suresh BKV, Babu S, Arun R, Jothibai DS, Bharathi T. Prevalence of “unexpected antibodies” in the antenatal women attending the Government Maternity Hospital, Tirupati. *J Clin Res*. 2015;24(1):22-30. <https://doi.org/10.15380/2277-5706.JCSR.14.041>
21. Altuntas N, Yenicesy I, Himmetoglu O, Kazanci E, Unal S, Aktas S, et al. The risk assessment study for haemolytic disease of the fetus and newborn in a university hospital in Turkey. *Transfus Apher Sci*. 2013;48(3):377-80. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2013.04.021>
22. Rekik T, Bem Amor I, Louati N, Rekik H, Menif H, Gargouri J. Recherche des agglutinines irrégulières en milieu obstétrical en Tunisie: étude à propos de 5369 femmes. *Transfus Clin Biol*. 2012;19(2):64-73. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2012.01.003>
23. Pahuja S, Gupta SK, Pujani M, Jain M. The prevalence of irregular erythrocyte antibodies among antenatal women in Delhi India. *Blood Transfus*. 2011;9(4):388-93. <https://doi.org/10.2450/2011.0050-10>
24. Varghese J, Chacko MP, Rajaiah M, Dolly D. Red cell alloimmunization among antenatal women attending a tertiary care hospital in south India. *Indian J Med Res*. 2013;138(1): 68-71.
25. Pavani JM, Locateli MF, Lieber SR. Caracterização de anticorpos contra antígenos eritrocitários na doença hemolítica perinatal (DHPN). *Rev Eletrônica SIMTEC*. 2016;1(6):257.
26. Karim F, Moiz B, Kamran N. Risk of maternal alloimmunization in southern Pakistan: a study in a cohort of 1000 pregnant women. *Transfus Apher Sci*. 2015;52(1):99-102. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.12.002>
27. Hubnont C, Delens G, Hettema JVH, Lambert C, Debauche C, Biard J. Successful management of a severe anti-M alloimmunization during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;217:175-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.07.024>
28. Mcpherson RA, Pincus MR, Henry JB. *Henry's Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 22ª ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011.
29. Hemopa. Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará [Internet]. Belém: Governo do Pará [acessado em 1º maio 2017]. Disponível em: <https://www.hemopa.pa.gov.br/site/>

Autor correspondente

Renata Bezerra Hermes de Castro
Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará, Laboratório de Imuno-hematologia
Av. Serzedelo Corrêa, 1725, Batista Campos
CEP 66033-770, Belém, PA, Brasil
E-mail: renatahermes@gmail.com

Informação sobre os autores

MRSP e AMMC são bacharéis em Biomedicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.
FACB é mestranda em Biologia de Agentes Infeciosos e Parasitários na Universidade Federal do Pará.
RSV é doutoranda em Oncologia e Ciências Médicas na Universidade Federal do Pará.
RBHC é doutora em Biologia de Agentes Infeciosos e Parasitários na Universidade Federal do Pará.

Contribuição dos autores

MRSP e AMMC: conceituação; curadoria de dados; análise formal; investigação. FACB: validação; escrita – edição e revisão. RSV e RBHC: supervisão; validação; curadoria dos dados; visualização; escrita – edição e revisão.

Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao Pará Research Medical Journal.