



Faculdade de Ciências
Departamento de Ciências Biológicas
Licenciatura em Biologia e Saúde

Culminação de Estudos II

Trabalho de Investigação

Estudo sobre as Discrepâncias nas Provas de Tipagem Sanguínea do Sistema ABO e suas Estratégias de Resolução de Casos no SENASA no Período de 2019-2023.

Autor:
Edilson Osório Xerinda

Maputo, Fevereiro de 2025



Faculdade de Ciências
Departamento de Ciências Biológicas
Licenciatura em Biologia e Saúde
Culminação de Estudos II

Trabalho de Investigação

Estudo sobre as Discrepância nas Provas de Tipagem Sanguínea do Sistema ABO e suas Estratégias de Resolução de Casos no SENASA no Período de 2019-2023.

Autor:
Edilson Osório Xerinda

Supervisores:
Msc. Alberto Romão Sineque
Msc. Jorge Manuel Lúcio

Maputo, Fevereiro de 2025

Agradecimentos

À Deus, por abençoar-me com o dom da vida, com o amor e pela força que Ele deu me até chegar a esta etapa.

Aos meus supervisores, MSc. Alberto Romão Sineque e MSc. Jorge Manuel Lúcio, pelo acompanhamento, apoio, disponibilidade, orientação e pela oportunidade de fazer parte deste estudo.

A todos os docentes do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Eduardo Mondlane e para a equipe do SENASA que ajudaram-me contribuindo na minha educação e formação.

Aos meus pais, Osório Francisco Jorge Xerinda e Olga João Soto, pela força, orientação, conforto, amor incondicional e pela confiança dada. Por serem a minha fonte de inspiração, que me faz querer e ser o melhor para mim fazendo com que eu possa alcançar os meus objectivos.

Agradeço também aos meus irmãos, Eurice Ilda Xerinda e Agnelo Osório Xerinda, por apoiarem me em momentos confusos e pela bênção de dar me bons momentos. A toda minha família que confiou em mim querendo ver me melhor, os meus primos Ilka Manhiça, Eliana Mandlate e Osório Mandlate e em especial Kalvin Mendes Guiruta que é como um irmão, ajudou me e puxou me com a fé que eu posso me tornar uma pessoa de valor. A toda minha família agradeço e vos amo.

A minha querida namorada, Hilalda Hilário Chopo, agradeço pelo amor, carinho, apoio, compreensão e motivação neste tempo.

À turma de Biologia e Saúde que proporcionou me com ensinamentos, apoio e momentos de alegria, com pessoas incríveis e especiais, aos meus amigos: Manuel Naiene, Cátia Mungumbe, Yara Marinela, Neyma Murriricho, Shelda Sande e Arcelia Francisco e o demais muito obrigado.

Muito obrigado a todos que estiveram comigo e que deram me forças directa ou indirectamente na elaboração do trabalho.

Declaração de Honra

Eu, Edilson Osório Xerinda, declaro por minha honra, que este trabalho intitulado “*Estudo sobre as Discrepância nas Provas de Tipagem Sanguínea do Sistema ABO e suas Estratégias de Resolução de Casos no SENASA no Período de 2019-2023*” é fruto da minha investigação sob orientação dos meus supervisores, Mestre Alberto Romão Sineque e MSc. Jorge Manuel Lúcio. A informação contida neste trabalho reflecte a verdade e nunca foi apresentada em nenhuma instituição com vista a obter algum grau académico, e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

Maputo, Fevereiro de 2025

(Edilson Osório Xerinda)

Resumo

O sangue é um tecido fundamental para o transporte de nutrientes e oxigênio às células do organismo, além de eliminar produtos do catabolismo e dióxido de carbono. Este trabalho teve como objetivo avaliar a discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO, com foco na frequência e estratégias de resolução de casos no SENASA, durante o período de 2019-2023.

Trata-se de um estudo transversal analítico, com abordagem retrospectiva e análise documental, utilizando dados do Serviço Nacional de Sangue (SENASA). Os dados foram coletados e arquivados conforme os requisitos legais nacionais e internacionais, sendo digitalizados no *Microsoft Excel* e analisados com base na prova directa e reversa.

A análise das discrepâncias na tipagem de grupos sanguíneos foi realizada em três instituições: Hospital Geral José Macamo, Hospital Provincial da Matola e SENASA, totalizando 72.018 testes, dos quais 137 apresentaram discrepâncias (0,19%). No Hospital Geral José Macamo, observaram-se 31 casos de discrepância (22,63%), concentrando-se em 2023, com 29 casos (21,17%). No Hospital Provincial da Matola, registraram-se 44 casos (32,12%), sendo 39 deles em 2023. No SENASA, foram identificadas 62 discrepâncias (45,26%), com o maior número de casos (42) também em 2023.

As discrepâncias mais significativas ocorreram nas tipagens O-RhPos e A (34 casos), seguidas por A-RhPos e O (30 casos) e outras combinações com frequências menores. Problemas técnicos foram identificados como a principal causa das discrepâncias, incluindo falhas nos testes de confirmação e na amostra. Portanto, para resolução das discrepâncias, o estudo sugere a implementação de diferentes estratégias tais como, controle de qualidade, repetição dos testes e documentação adequada.

Palavras-chave: Discrepância; Tipagem Sanguínea; Sistema ABO; SENASA; Estratégias de Resolução; Provas de Tipagem.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Material a ser usado para a realização do trabalho.

Tabela 2. Dados a serem recolhidos incluirão as variáveis a serem estudadas.

Lista de Figuras

Figura 1: Composição do sangue.

Figura 2: Representação dos grupos sanguíneos e os seus antígenos e anticorpos no sistema ABO.

Figura 3: Representação dos testes direto (eritrócitos) e reverso (soro/plasma).

Figura 4: Procedimentos a seguir após a verificação de discrepâncias sanguíneas no Grupo ABO

Figura 5: Mapa de localização do no Serviço Nacional de Sangue na Cidade de Maputo.

Figura 6: Taxa de discrepâncias da tipagem de grupos sanguíneos.

Lista de Abreviaturas

EPIs- Equipamentos de proteção individual.

HB- Hemoglobina.

HIV- Vírus da imunodeficiência humana.

QHD- Questionário de Histórico de Doadores.

SENASA- Serviço Nacional de Sangue.

TA- Tensão arterial.

US- Unidade Sanitária

Rh- Grupo sanguíneo Rhesus

Índice

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Lista de Abreviaturas

Agradecimentos

Declaração de honra

Resumo

1. Introdução	8
1.1. Problema	10
1.2. Justificativa	12
2. Objectivos	12
2.1. Objectivo geral:	12
2.2. Objectivos específicos:	13
3. Hipóteses.....	13
➤ Hipótese alternativa: A frequência de casos de discrepâncias serão estatisticamente diferentes dos resultados ocorridos nas provas direta ou reversa, ou outros tipos de categoria.	14
4. Revisão Bibliográfica	15
4.1. Sangue.....	15
4.2. Transfusão do sangue.....	16
4.3. Tipagem sanguínea	17
4.4. Sistema ABO.....	20
4.5. Sistema Rh	21
4.6. Sistema Kell	21
4.7. Sistema Duffy.....	22
4.8. Sistema MNS.....	22
4.9. Discrepância nas provas de tipagem sanguínea.....	23
4.10. Causas de discrepância nas provas de tipagem sanguíneas.....	23
4.11. Estratégias de resolução da discrepância nas provas de tipagem sanguíneas.....	27

5. Área de Estudo	29
6. Metodologia	30
6.4. Materiais	30
6.5. Desenho do Estudo	30
6.6. População de Estudo e Tamanho de Amostra	30
6.7. Recolha de Dados e Variáveis de Estudo.....	31
6.8. Análise de Dados	31
1.1. Considerações Éticas	32
7. Resultados	33
7.1. Discrepâncias na tipagem de grupos no sistema sanguíneo ABO (2019-2023).	33
7.2. Casos de discrepância dos agrupamentos directo e reverso no sistema ABO e suas causas no SENASA.....	34
7.4. Estratégias de resolução de casos de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO adotadas no SENASA.....	35
8. Discussão	37
9. Conclusão.....	42
12. Referências bibliográficas	45
13. Anexos	48

1. Introdução

O sangue é um tecido que tem como função o transporte de nutrientes e oxigénio para as células do organismo, assim como de transportar compostos resultantes do catabolismo dos organismos e dióxido de carbono. É constituído por vários tipos de células entre as quais os glóbulos vermelhos ou eritrócitos, glóbulos brancos ou leucócitos e as plaquetas. A produção das células sanguíneas está em constante renovação e tem origem na medula óssea. Além das células sanguíneas o sangue é também formado pelo plasma, uma suspensão de iões e moléculas hidrossolúveis como o cálcio, proteínas ou glucose (Alves, 2011).

A descoberta do sistema de grupos sanguíneos ABO tornou-se um marco importante, pois anunciou uma revolução significativa no campo da doação na medicina. A tipagem sanguínea ABO é um dos sistemas de grupos sanguíneos mais comuns que pode ser realizado por técnica simples e envolve duas etapas básicas: agrupamento celular que estabelece a presença ou ausência de antígenos A e/ou B nas hemácias e agrupamento sérico que estabelece a presença ou ausência de anticorpos ABO no soro (Sahu, Ansuman.*et al*, 2022).

Quando os resultados do agrupamento de antígeno de glóbulos vermelhos (Directo) não se correlacionam com o agrupamento de soro/plasma (Reverso), diz-se que existe uma discrepância. Nesses casos, a interpretação do tipo ABO deve ser adiada até que a discrepância seja resolvida. Em caso de urgência clínica, hemácias do grupo O, Rh compatível podem ser transfundidas até a resolução da discrepância (Nepal, B. *et al*, 2019).

Se o sangue ABO incompatível for doado, pode causar hemólise intravascular. O teste para detectar a tipagem do grupo sanguíneo ABO por aglutinação é a base do teste pré-transfusional. No entanto, reações de aglutinação fraca podem ser obtidas com anticorpos reagentes e são resultado da fraca expressão dos antígenos A e B na superfície das hemácias, o que pode causar discrepância na tipagem do grupo sanguíneo (Khan, M. N. *et al*, 2013).

As provas de tipagem sanguínea são fundamentais para o paciente, verificando-se sua importância nos procedimentos de transfusão sanguínea com a finalidade de identificar possíveis reações transfusionais (Calil, 2017).

Os erros em exames de tipagem sanguínea apresentam grande potencial de risco para o paciente, sobretudo nos casos em que a tipagem é determinante para questões transfusionais. Entretanto, a

pesquisa científica neste campo ainda é deficiente por isso surge a oportunidade de analisar a ocorrência do **Estudo sobre as Discrepância nas Provas de Tipagem Sanguínea do Sistema ABO e suas Estratégias de Resolução de Casos no SENASA no Período de 2019-2023.**

1.1. Problema

Como a transfusão de sangue é um processo extenso e complexo que envolve muitas etapas e indivíduos, existe a possibilidade de uma alta taxa de erro. A maioria das discrepâncias do ABO deve-se a erro técnico, erros de coleta, erros de documentação e registo, erros de flebotomia e, ocasionalmente, devido a problemas fisiológicos dos pacientes (Maharjan *et al*, 2019).

As discrepâncias dos grupos sanguíneos ABO e Rh são responsáveis por um número considerável de reações associadas à transfusão relatadas. Erros humanos são uma grande contribuição para discrepâncias de grupos sanguíneos (Maharjan *et al*, 2019).

Em um estudo feito por Nepal *et al* (2019) nos exames de tipagem sanguínea, ele assume que os valores de discrepância do sistema ABO ocorreram 26 vezes dentre os 9970 exames feitos com uma frequência de 0.26% (1 por 384 amostra). Em um outro estudo feito na Índia foram detectados casos de discrepância na tipagem sanguínea do sistema ABO, foram identificadas em 1.331 casos, dos 28.024 testes, o que equivale a 4,75% do total de exames (Shanthi, 2017).

A coleta de volume insuficiente de amostra é outro problema importante, podendo ser causado por dificuldade enfrentada pelo técnico durante o procedimento de colecta de sangue (Alencar *et al*, 2014). Segundo Codagnone *et al* (2014) a quantidade insuficiente de amostra foi a terceira maior causa de erros pré-analíticos, respondendo por cerca de 18,49% do total de erros constados no estudo.

Embora os analisadores automatizados tenham muitas vantagens, eles ocasionalmente mostram resultados discrepantes entre tipagem directa e reversa das amostras de sangue, como célula fraca ou reação sérica e reação sérica extra. Em estudos anteriores, esses resultados discrepantes foram observados com mais frequência na digitação reversa do que na digitação directa (Lee *et al*, 2016).

Em um sistema automatizado usado no estado do Lee *et al*, (2016), o mesmo confirmou a tipagem sanguínea do sistema ABO de 12.816 amostras (97,7%), e esses resultados foram concordantes com os do método manual. As 297 amostras restantes (2,3%) apresentaram resultados discrepantes no sistema automatizado e foram confirmadas pelo método manual.

Especialmente, reações séricas fracas são frequentemente observadas com amostras de sangue de pacientes imunocomprometidos, idosos e crianças. Tais resultados discrepantes causam interrupções no processo de trabalho e podem exigir processamento manual, mesmo quando não afectam a confirmação dos tipos sanguíneos ABO (Lee *et al*, 2016). Alguns factores genéticos como quimerismos naturais e mutações pontuais no gene ABO podem afectar a expressão dos antígenos e anticorpos deste sistema, contribuindo com a discrepância nas fenotipagens, requerendo investigações para se definir o correcto fenótipo de receptores e doadores de sangue (Miola, 2017).

Resultados discrepantes podem aparecer durante o acompanhamento contínuo. Além disso, os analisadores automatizados podem mostrar mensagens de erro específicos de origem técnica. (Lee *et al*, 2016).

Portanto, é necessário melhorar a segurança na transfusão e nos serviços prestados pelo serviço nacional de sangue para garantir o bem-estar do paciente e evitar problemas subsequentes correspondentes as falhas de tipagem do sistema ABO.

1.2. Justificativa

Os erros em tipagem sanguínea podem ser minimizados com a educação contínua dos colaboradores, visando a melhoria da colecta sanguínea e esclarecendo aos colaboradores os factores que comprometem negativamente a amostra colectada (Guimarães *et al.*, 2012).

O teste de tipagem apresenta grande importância de forma que o laboratório deve apresentar medidas para minimizar a ocorrência de erros baseado em um rígido controlo de qualidade e educação continuada (Calil e Naoum, 2017). É sempre importante reconhecer discrepâncias de grupo sanguíneo e resolvê-las o mais cedo possível. Também é imperativo identificar o subgrupo fraco de A ou B, pois ajuda a evitar a digitação incorrecta da unidade doadora. A identificação de anticorpos irregulares na unidade doadora é outro aspecto importante, pois pode trazer consequências adversas como reacção hemolítica ao receptor.

2. Objectivos

2.1. Objectivo geral:

- Avaliar a discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO: Um estudo sobre frequência e estratégias de resolução de casos no SENASA no Período de 2019-2023.

2.2. Objectivos específicos:

- Determinar a frequência de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO no SENASA;
- Identificar as causas de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO no SENASA;
- Identificação as estratégias de resolução de casos de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO adotadas no SENASA.

3. Hipóteses

As discrepâncias de grupos sanguíneos geralmente são encontradas quando há um desvio do padrão esperado de antígeno no agrupamento celular e anticorpo no agrupamento sérico (Sahu *et al.*, 2022). E, se problemas técnicos forem descartados, de acordo com a classificação padrão e facilidade de resolução, as discrepâncias podem ser categorizadas quanto ao fato dos resultados inesperados ocorrerem nas provas direta (um problema intrínseco com as hemácias) ou reversa

(um problema intrínseco com o plasma), ou outros, incluindo formação de *rouleaux* e anticorpos diversos/irregulares (Sahu *et al.*, 2022). Assim com base nestas premissas, definem-se as seguintes hipóteses:

- **Hipótese nula:** A frequência de casos de discrepâncias não serão estatisticamente diferentes entre os tipos da provas direta ou reversa, ou outros tipos de categoria.
- **Hipótese alternativa:** A frequência de casos de discrepâncias serão estatisticamente diferentes dos resultados ocorridos nas provas direta ou reversa, ou outros tipos de categoria.

4. Revisão Bibliográfica

4.1. Sangue

O sangue representa uma categoria especial de tecido conjuntivo, composto por glóbulos vermelhos e pelo plasma. Estes glóbulos incluem hemácias, plaquetas e diversos tipos de leucócitos. Tendo como função principal, facilitar o transporte de oxigênio, nutrientes, a eliminação de dióxido de carbono e a remoção dos subprodutos de excreção dos tecidos. Adicionalmente, o sangue desempenha um papel crucial nas funções defensivas, mediadas pelos leucócitos (Oliveira, 2015).

Segundo Mescher (2018), o plasma é um líquido tecidual que constitui a maior parte do sangue (55%). É composto principalmente por água (92%), servindo como solvente a um pH de 7.4, e contém substâncias de diversos pesos moleculares, representando 7% de seu volume. Os componentes dissolvidos consistem principalmente em proteínas plasmáticas, mas também incluem nutrientes, gases respiratórios, hormonas e iões inorgânicos denominados eletrólitos.

Uma qualidade fundamental do sangue reside na estabilidade da sua composição química e propriedades físicas, garantindo um ambiente propício para as atividades celulares. O sangue passa por um processo constante de renovação, com a entrada e saída contínuas de substâncias que alteram sutilmente sua composição (Vivas, 2006).

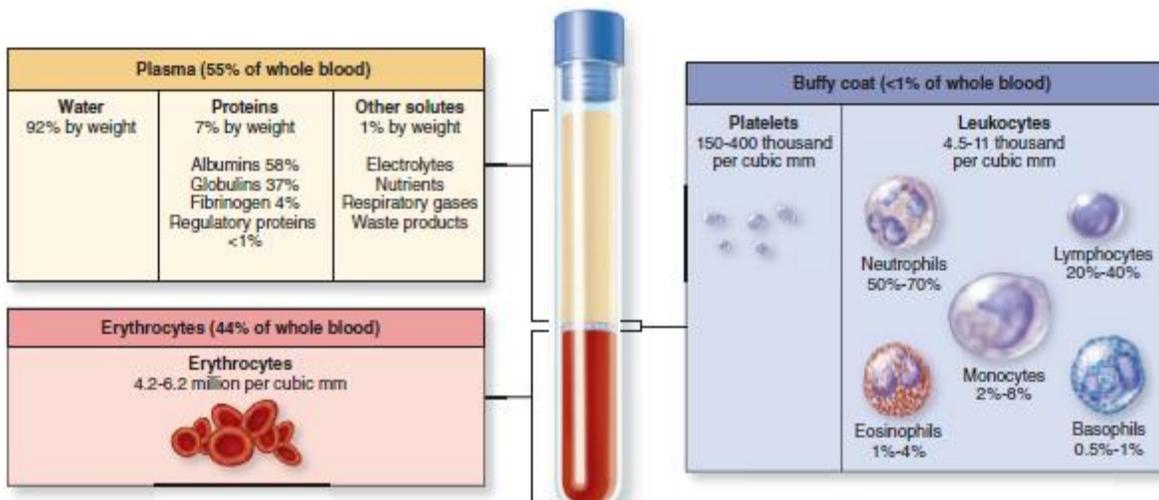


Figura 1: Composição do sangue. **Fonte:** Mescher (2018).

Quando o sangue sai do sistema circulatório, quer seja num tubo de ensaio ou na matriz extracelular (MEC) que envolve os vasos sanguíneos, as proteínas plasmáticas reagem entre si para formar um coágulo, que inclui elementos formados e um líquido amarelado pálido chamado soro. O soro contém fatores de crescimento e outras proteínas liberadas pelas plaquetas durante a formação do coágulo, conferindo propriedades biológicas muito diferentes das do plasma (Mescher, 2018).

4.2. Transfusão do sangue

Em 1666, o matemático, filósofo e professor Jean Baptiste Denis (1625-1704) realizou a transfusão de sangue em um ser humano usando o sangue de cordeiro em três homens tendo grandes sucessos na cura de suas doenças, mas o quarto paciente morreu como resultado da transfusão. Devido a morte do quarto paciente, o professor Denis foi processado pela viúva e apesar de não ter sido considerado negligente, o tribunal de Paris ordenou-lhe que interrompesse as novas transfusões e o Parlamento cessou todas as transfusões de sangue devido ao pedido feito pela Faculdade de medicina, marcando o seu fim até o início do século XIX (Hadju, 2003).

A transfusão de sangue é um equilíbrio entre os benefícios de manter o fornecimento de oxigênio e os riscos inerentes à transfusão de sangue (Panigrahi e Goodnough, 2016).

A doação de sangue é um gesto solidário e cívico, constituindo um procedimento rápido e seguro. As transfusões são realizadas com o intuito de ampliar a capacidade do sangue para transportar oxigênio, restaurar o volume sanguíneo do organismo, fortalecer a imunidade ou corrigir distúrbios da coagulação. Ao longo da história, a doação de sangue tem sido acompanhada por mitos e tabus, provenientes de uma época em que a qualificação técnico-científica era limitada. A partir de 1970, o cenário foi evoluindo, e hoje em dia, os serviços de hemoterapia são seguros e confiáveis, baseados em conhecimentos técnico-científicos avançados (Franco, 2005).

As transfusões de sangue alógeno têm sido devidamente equiparadas ao "transplante de órgãos" - certamente não são um assunto para ser tratado de forma descuidada. Portanto, não é de surpreender que um crescente conjunto de evidências tenha suscitado preocupações sobre os resultados adversos para os pacientes relacionados com as consequências prejudiciais das transfusões sanguíneas, além de levantar dúvidas sobre a eficácia das transfusões sanguíneas de rotina (Shander e Goodnough, 2014).

A transfusão de sangue e componentes sanguíneos (ou seja, hemácias, plaquetas, plasma) é um dos procedimentos médicos mais comuns realizados no mundo desenvolvido. A terapia com componentes sanguíneos tem despertado considerável interesse nos últimos anos devido às suas vantagens em relação às transfusões de sangue total, como a diminuição da sobrecarga de volume nos pacientes, o aumento do tempo de armazenamento e uma gestão mais eficaz do tratamento do paciente. No entanto, a decisão de fazer ou não a transfusão é uma das decisões mais complexas tomadas pelos médicos. É evidente que nenhuma intervenção médica está isenta de riscos, mas, em princípio, esses riscos devem ser compensados ou justificados por benefícios imediatos ou a longo prazo (Szczepiorkowsk e Dunbar, 2013; Vaghela e Jokni, 2022).

Mesmo que todos os procedimentos para a segurança do processo transfusional sejam adotados, os riscos permanecem. Diante dos riscos inerentes ao ato transfusional, os profissionais precisam estar capacitados e conscientes da importância de seguir os protocolos e legislações vigentes, possibilitando maior segurança em todo o processo. A falta de consideração para uma das etapas pode causar danos potencialmente fatais (Garcia et al, 2022).

Segundo Fettah e colaboradores (2016), apesar do avanço da tecnologia na medicina transfusional, as complicações infecciosas e não infecciosas ainda são importantes. Além disso, o aumento dos custos na preparação de componentes sanguíneos, a ineficácia dos testes diagnósticos e os recursos limitados às vezes propiciam circunstâncias desfavoráveis na medicina transfusional. A principal estratégia para reduzir o uso de sangue e as reações transfusionais é oferecer programas educacionais para os clínicos. No entanto, as escolas de medicina fornecem uma educação insuficiente sobre transfusão e estudos anteriores demonstraram que o conhecimento dos clínicos precisa ser aprimorado.

A transfusão de sangue incompatível com o grupo ABO pode estar associada à hemólise intravascular, insuficiência renal e, em última instância, à morte. A agrupamento sanguíneo ABO e os testes de compatibilidade são de extrema importância e constituem a base dos testes pré-transfusionais (Desai et al, 2022).

4.3. Tipagem sanguínea

O cientista austríaco Karl Landsteiner foi o responsável pela descoberta do sistema de grupo sanguíneo ABO, identificando três tipos sanguíneos distintos (A, B e O) em 1900, com base em

variações sorológicas no sangue, o que ficou conhecido como Lei de Landsteiner. Em 1902, DesCasterllo e Sturli identificaram o quarto tipo, AB. O sistema ABO é considerado o mais relevante entre os 29 sistemas de grupos sanguíneos, composto por quatro antígenos (A, B, O e AB). Em 1924, Felix Bernstein, após extensos estudos familiares, previu que o mecanismo de herança envolvia três alelos no locus ABO. Além disso, muitos pesquisadores elucidaram a estrutura e as características bioquímicas dos antígenos ABO ao longo do tempo. Os genes do sistema ABO foram localizados no cromossomo 9 e, posteriormente, Yamamoto e outros clonaram e determinaram suas estruturas, possibilitando a análise genética dos antígenos do grupo sanguíneo ABO utilizando técnicas de biologia molecular (Hosoi, 2008).

Graças ao Landsteiner na identificação dos grupos sanguíneos ABO em 1900, houve uma grande mudança na prática de transfusão sanguínea tornando-a consideravelmente mais segura. No mesmo ano, Landsteiner e seus colegas do Laboratório de Patologia da Universidade de Viena, fizeram uma separação dos componentes celulares, sendo principalmente compostos por glóbulos vermelhos (RBC) e os componentes do plasma sanguíneo. Após a separação, eles combinaram os componentes em diferentes combinações. Foi possível observar as aglutinações das hemácias em algumas dessas combinações e noutras não. De acordo com os resultados da experiência, Landsteiner para evitar a aglutinação de hemácias, propôs um protocolo para a realização de transfusões somente com sangue compatível (Yamamoto, 2022)

Em geral, mais de trezentos grupos sanguíneos geneticamente diferentes foram determinados; entretanto, o sistema de grupos sanguíneos ABO e Rh tem importância fundamental nas transfusões. Em laboratórios clínicos, é procedimento padrão testar os grupos sanguíneos A (contendo apenas antígenos A), B (contendo apenas antígenos B), AB (tendo antígenos A e B), O (nem antígenos A nem B) e Rh (fornecendo informações sobre a presença ou ausência de antígenos Rh). Para uma transfusão de sangue segura e bem-sucedida é importante ter conhecimento sobre a compatibilidade dos grupos sanguíneos do doador e do receptor, ou seja, ABO e Rh. Uma transfusão incompatível faria com que o sangue se aglomerasse ou aglutinasse, o que poderia levar a consequências graves e também à morte súbita. Portanto, um teste de compatibilidade adequado entre o doador pretendido e o paciente é altamente recomendado e faz parte da análise clínica de rotina (Mujahid e Dickert, 2015).

Hosoi (2008) também relatou que o sistema de grupo sanguíneo ABO é definido pela presença dos antígenos A e B na membrana das hemácias, assim como pelos anticorpos anti-A ou anti-B no plasma. Desta forma, as hemácias do tipo A apresentam o antígeno A e o plasma contém anticorpos anti-B. De forma semelhante, as hemácias do tipo B exibem o antígeno B e o plasma contém anticorpos anti-A. O grupo sanguíneo AB possui ambos os antígenos A e B na superfície das hemácias, mas não há anticorpos presentes no plasma. Por outro lado, o grupo sanguíneo O não possui nem o antígeno A nem o B, mas contém tanto anticorpos anti-A quanto anti-B no plasma. Os anticorpos anti-A e anti-B geralmente pertencem à classe de imunoglobulinas IgM e não estão presentes nos recém-nascidos, surgindo apenas no primeiro ano de vida. Existe a possibilidade de que esses anticorpos sejam produzidos em resposta a antígenos alimentares e ambientais, como antígenos bacterianos, virais ou vegetais, que apresentem similaridades estruturais com os antígenos A e B.

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE. No agglutinin	 a and b agglutinin

Figura 2: Representação dos grupos sanguíneos e os seus antígenos e anticorpos no sistema ABO. **Fonte:** Sousa e Mota, 2020.

É prática padrão testar os antígenos A, B e D (Rh) e realizar testes para outros antígenos apenas em casos selecionados; no entanto, os regulamentos podem variar de região para região. Quando uma pessoa não possui um antígeno específico de hemácias, seu soro pode conter um anticorpo direcionado contra esse antígeno. A presença ou não do anticorpo no soro depende se o sistema

imunológico da pessoa foi previamente desafiado e respondeu a esse antígeno específico ou a algo muito semelhante a ele (Malombré e Neumeister, 2008).

Os tipos sanguíneos do sistema ABO são identificados através de testes sorológicos que analisam a presença de antígenos, denominados como prova direta, e a detecção de anticorpos, conhecida como prova reversa. Quando há concordância entre esses testes, juntamente com reações fortes, é possível caracterizar com segurança os tipos sanguíneos mais frequentes. No entanto, fenótipos com expressão fraca podem apresentar resultados sorológicos de difícil interpretação ou até mesmo inconclusivos (Cai x et al., 2013).

Os seis principais fenótipos ABO são O, A1, A2, B, A1B e A2B. Os fenótipos A1 e A2 são aqueles que mostram reatividade com anti-A, sendo que o A1 reage fortemente e o A2 pode ter uma reatividade mais fraca. Essa diferença sugere que o anticorpo anti-A tem especificidade para regiões antigênicas comuns entre o A1 e o A2, que estão presentes em menor quantidade no A2. A necessidade de diferenciação surge frequentemente quando os resultados sorológicos indicam discrepância entre os testes direto e reverso, devido à presença do anticorpo irregular anti-A1, que é relativamente comum em indivíduos A2 (Daniels, 2013).

Tabela 1: Resumo dos agrupamentos directo e reverso.

Grupo Avançado Células do paciente com reagentes				Grupo reverso Soro do paciente com reagentes		
SANGUE GRUPO	ANTI-A	ANTI-B	ANTIGÊNIO (S) EM RBCS	A, CÉLULAS	CÉLULAS B	ANTICORPO (IES) EM SORO
O	0	0	Nenhum antígeno A ou B	4 +	4 +	A e B
Um	4 +	0	Um	0	2 +	B
B	0	4 +	B	3 +	0	Um
AB	3 +	3 +	A e B	0	0	Sem anticorpos A ou B

0 = negativo (sem aglutinação) + = aglutinação visual

Nota: As classificações de reação variam de paciente para paciente.

Fonte: Harmening (2012)

4.4. Sistema ABO

O ABO continua a ser o mais importante na transfusão e transplante, uma vez que qualquer pessoa com idade superior a 6 meses possui anticorpos anti-A e/ou anti-B clinicamente significativos no seu soro. O grupo sanguíneo A contém anticorpos contra o grupo sanguíneo B no soro e vice-

versa, enquanto o grupo sanguíneo O não contém antígeno A/B, mas ambos os seus anticorpos no soro (Mitra, et al, 2014).

Devido à presença desses anticorpos, a transfusão de um tipo ABO incompatível pode resultar na lise imediata dos glóbulos vermelhos do doador. Isso pode causar uma reação transfusional muito grave, se não fatal, no paciente. A realização de testes para detetar a incompatibilidade ABO entre um doador e um potencial recetor de transfusão é a base sobre a qual todos os outros testes pré-transfusoriais se fundamentam. Mesmo nos dias de hoje, a transfusão do grupo ABO errado continua a ser a principal causa de morte em reações transfusionais hemolíticas fatais reportadas à FDA (Harmening, 2012).

4.5. Sistema Rh

O sistema Rhesus é o segundo sistema de grupos sanguíneos mais relevantes após o ABO. Atualmente, o sistema Rh é composto por 50 antígenos de grupos sanguíneos distintos, sendo que apenas cinco têm significância clínica. Em decorrência da imunogenicidade de seus principais antígenos D(RH1), C(RH2), E (RH3), c(RH4) e e(RH5) capazes de estimular a produção de anticorpos de classe IgG, podem ultrapassar a barreira placentária e ocasionar a Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN). A presença ou ausência do fator Rh, ou antígeno D, na superfície das hemácias pode variar de um indivíduo para outro. Dessa forma, o status sanguíneo é classificado como Rh positivo (antígeno D presente) ou Rh negativo (antígeno D ausente). Ao contrário do sistema ABO, os anticorpos anti-Rh geralmente não estão presentes no sangue de indivíduos com eritrócitos D-negativos, a menos que tenham sido previamente expostos a eritrócitos D-positivos. Esses anticorpos imunológicos são predominantemente da classe imunoglobulina G (IgG) e, portanto, podem atravessar a barreira placentária. Como medida preventiva contra a imunização Rh, é administrada profilaxia com Ig anti-D a mães Rh-negativas que tenham dado à luz a filhos Rh-positivos (Mitra et al, 2014; Guimarães, 2019).

4.6. Sistema Kell

O grupo sanguíneo Kell foi o primeiro a ser descoberto após a introdução do teste da antiglobulina, considerado o terceiro sistema mais potente pela imunogenicidade e por seus antígenos já serem bem desenvolvidos em recém-nascidos. Já foram identificados 36 antígenos para o sistema Kell, sendo os mais importantes o K (K1), k (K2), Kpa (K3), Kpb (K4), Kpc (K21), Jsa (K6) e Jsb (K7) (Guimarães, 2019).

O anticorpo anti-K causa doença hemolítica grave do feto e do recém-nascido (HDFN) e reações hemolíticas à transfusão (HTR). (Mitra *et al*, 2014).

4.7. Sistema Duffy

O sistema de grupo sanguíneo Duffy consiste em antígenos glicoproteicos complexos e altamente imunogênicos encontrados em várias células, incluindo hemácias, células endoteliais dos vasos sanguíneos, células epiteliais nos pulmões, túbulos coletores renais e células de Purkinje no cérebro. Os principais antígenos, chamados Fya e Fyb, são determinados pelos genes FYA e FYB, respectivamente. Esses antígenos são importantes em contextos clínicos como transfusões sanguíneas e na doença hemolítica do feto e do recém-nascido. O sistema Duffy também desempenha papéis cruciais em várias atividades biológicas, como hematopoiese, interação com o parasita da malária, resposta imunológica ao HIV, processos inflamatórios, doenças cardiovasculares e transplante de órgãos (Maheshwari e Killeen, 2023).

4.8. Sistema MNS

O sistema sanguíneo MNS, à exceção do antígeno S, é considerado significativo na medicina transfusional devido à formação de anticorpos IgM, que podem provocar reações hemolíticas pós-transfusionais. Os anticorpos IgM anti-M são mais frequentemente detectados do que os IgG, e sua reatividade a temperaturas abaixo de 37 °C geralmente é resolvida pela incubação a essa temperatura. Em mulheres grávidas com rastreamento de anticorpos irregulares positivo, os anticorpos anti-M são identificados em 9 a 10% dos casos. Esses anticorpos, predominantemente do tipo IgM, normalmente não atravessam a barreira placentária, mas há relatos de casos em que causaram doença hemolítica no feto e no recém-nascido (Paez *et al*, 2021).

O princípio básico da tipagem ABO é que a reação de agrupamento direto, que deteta o antígeno presente na superfície dos glóbulos vermelhos (RBCs) do paciente, deve coincidir com os resultados da reação de agrupamento reverso, que deteta os anticorpos presentes no soro do paciente. Os anticorpos anti-A e anti-B, de ocorrência universal, são esperados ser detetados no soro de todas as pessoas que não possuem esses antígenos na superfície dos glóbulos vermelhos. Ambas as reações de agrupamento direto e reverso são esperadas ser reações fortes.

Se houver algum resultado incompatível entre as duas reações de agrupamento, surgem discrepâncias ABO. É essencial para a segurança do paciente que nenhuma discrepância ABO seja ignorada (Fathima e Killen, 2023).

4.9. Discrepância nas provas de tipagem sanguínea

As discrepâncias comuns nos grupos sanguíneos ABO surgem quando os resultados da tipagem direta e reversa não estão de acordo e ocorrem reações inesperadas tanto na tipagem de células vermelhas como na tipagem de soro. A principal razão para essas discrepâncias deve-se a defeitos intrínsecos nos antígenos das células vermelhas e nos anticorpos do soro, juntamente com erros técnicos. Normalmente, a tipagem de células vermelhas e de soro apresenta uma reação forte (3+) a (4+). No entanto, as discrepâncias surgem como uma reação mais fraca (1+ a 2+) na tipagem direta ou reversa. As causas comuns são subgrupos fracos e autoanticorpos ou aloanticorpos (Qamar et al, 2022).

A determinação dos grupos sanguíneos ABO e Rh de doadores e receptores é o passo inicial e mais crucial nos testes de compatibilidade pré-transfusional. A técnica de tubo convencional (CTT) é empregada para realizar essa determinação, incluindo a tipagem do Rh D. Contudo, o processo é complexo e pode haver interpretações subjetivas dos resultados do teste. Outra desvantagem é que não é passível de automação. O sistema de grupos sanguíneos ABO é um dos mais comuns e pode ser determinado através de uma técnica simples que envolve duas etapas fundamentais: o agrupamento celular, também conhecido como agrupamento direto, que identifica a presença ou ausência dos antígenos A e/ou B nas hemácias (glóbulos vermelhos), e o agrupamento sérico, também chamado de agrupamento reverso, que mostra a presença ou ausência de anticorpos ABO no soro. Para identificar o grupo ABO em todas as amostras de sangue de doadores e pacientes, é necessário realizar testes de agrupamento de células ABO e de soro, os quais servem como uma verificação mútua. Qualquer falta de correspondência ou reações inesperadas entre os resultados do agrupamento celular e do agrupamento sérico resultam em uma discrepância (Sudha et al, 2022; Sahu et al 2022; Desai et al, 2023).

4.10. Causas de discrepância nas provas de tipagem sanguíneas

As causas de discrepâncias no sistema ABO surgem devido a erros administrativos e técnicos, assim como condições do paciente, como idade, quimera e doenças que podem impactar na expressão de antígenos ou produção de anticorpos. As discrepâncias devido a erros técnicos podem apresentar-se como o não cumprimento dos procedimentos operacionais padrão, tais como centrifugação inadequada, preparação inadequada da suspensão celular, falha na etapa de adição de reagente, interpretação incorreta dos resultados, ou documentação incorreta, durante a execução

do teste. Além disso, a existência de subgrupos fracos de antígenos ABO também pode contribuir para essas discrepâncias (Khorshidfar et al, 2018; Desai et al, 2023).

Fontes comuns de erros técnicos que resultam em discrepâncias ABO, segundo Harmening (2012):

- Identificação incorreta ou inadequada de espécimes de sangue, tubos de teste ou lâminas;
- Suspensão celular demasiado densa ou demasiado leve;
- Erros de escritório ou registo incorreto de resultados;
- Troca de amostras;
- Observação perdida de hemólise;
- Falha ao adicionar reagentes;
- Falha ao adicionar amostra;
- Falha ao seguir as instruções do fabricante;
- Centrífuga não calibrada;
- Sobrecentrifugação ou subcentrifugação;
- Reagentes contaminados;
- Aquecimento durante a centrifugação.

Com a automação e padronização dos procedimentos de teste, a incidência de discrepâncias ABO reduziu consideravelmente devido à diminuição de erros técnicos. No entanto, quando essas discrepâncias ocorrem, é necessário um cuidadoso trabalho de investigação para resolução e explicação. Estas situações podem ser evitadas através de treinamento regular do pessoal de laboratório e verificações de qualidade dos testes. Qualquer resultado de teste discrepante deve ser repetido com a mesma amostra ou com uma amostra fresca, se necessário, e uma investigação adicional deve ser realizada se a discrepância persistir (Fathima e Killen, 2023).

Nos casos de discrepâncias de agrupamento ABO, todos os fatores técnicos possíveis deverão ser revistos e corrigidos. Se a amostra de sangue for de um doador, a unidade deverá ficar em quarentena e não ser liberada para transfusão. Se a amostra de sangue for de um potencial receptor de transfusão, a transfusão deve ser interrompida ou devem ser administrados eritrócitos compatíveis com o grupo O até que a discrepância seja resolvida. É vital registrar todos os resultados iniciais de discrepância. Os passos seguintes explicam o processo a seguir quando é encontrada uma discrepância ABO:

1. Repita o teste usando a mesma amostra para garantir todos os requisitos técnicos.
2. Verifique os reagentes e o desempenho do equipamento.
3. Se a discrepância não for resolvida, procure uma nova amostra e teste novamente.
4. Revise os registros anteriores do teste de grupo sanguíneo, se disponíveis.
5. Revise os dados médicos da pessoa de quem a amostra foi obtida.
6. Realize testes sorológicos adicionais, como eluição de adsorção e testes salivares (Desai et al, 2023).

Tabela 2: Causas que contribuem para o surgimento das discrepâncias.

Fatores extrínsecos		
Fatores	Motivo	Orientação
Amostra	Características (aglutinação espontânea, hemólise, etc.), erros de coleta, identificação ou registro	Conferir; Repetir com nova amostra; Lavar e repetir.
Método	Falta ou excesso no tempo de incubação ou centrifugação	Rever, repetir; Testar método diferente.
Reagentes	Fora da validade, contaminados ou problemas de reatividade relacionado ao clone;	Conferir; Repetir com clones diferentes.
Temperatura/ tempo	Falta ou excesso podem levar a reações inesperadas;	Rever; Repetir.
Suspensão de hemácias	Inadequada ao método, muito concentrada ou diluída	Rever; Repetir.
Leitura	Vigor ao ressuspender, falta de atenção a reações fracas, aquecimento na centrifugação	Repetir; Solicitar que outro técnico realize a leitura.
Registros	Erros de transcrição dos resultados	Conferir; Repetir
Fatores intrínsecos		
Variação quantitativa	Subgrupos, idade, doenças, transfusões, transplantes, quimeras	Rever histórico; Seguir com testes adicionais relacionados ao motivo.
Variação qualitativa	Subgrupos, clones inespecíficos	Repetir com clones diferentes; Seguir com testes adicionais.
Poligênico	Bombaim	Testar com anti-H; Confirmar com molecular

Fonte: Miola (2017).

Segundo Qamar e colaboradores (2022), as discrepâncias do sistema de grupo ABO dividem-se em quatro tipos principais:

Tipo I: Estas surgem devido a reações fracas ou inesperadas no agrupamento reverso devido à expressão fraca de anticorpos, especialmente em recém-nascidos, idosos e pacientes em terapia imunossupressora.

Tipo II: Estas ocorrem como resultado de reações inesperadas no agrupamento direto devido à expressão fraca de antígenos (antígenos fracos, subgrupos de A e B).

Tipo III: Estas discrepâncias são causadas por anormalidades no plasma e resultam em pseudoaglutinação ou formação de rouleaux.

Tipo IV: Estas surgem como uma reação falso-positiva ou falso-negativa tanto no agrupamento direto quanto no reverso, devido a distúrbios diversos (panaglutinação).

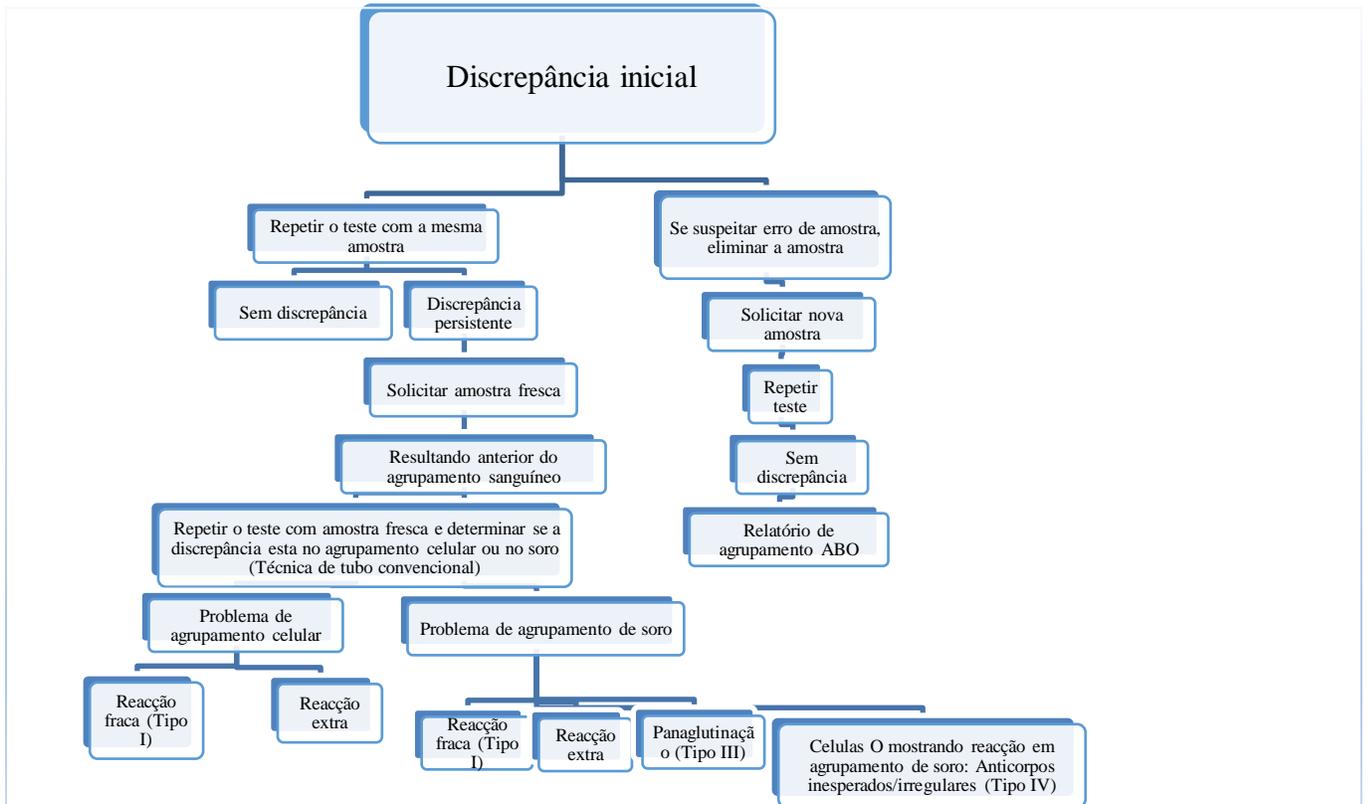


Figura 3: Procedimentos a seguir apos a verificação de discrepâncias sanguíneas no Grupo ABO

Fonte: Desai et al, 2023.

4.11. Estratégias de resolução da discrepância nas provas de tipagem sanguíneas

A resolução de casos com uma expressão fenotípica reduzida em comparação ao esperado, com ou sem discrepâncias entre os resultados dos testes diretos e reversos, pode ser complexa e exigir o uso de reagentes e métodos que nem sempre estão disponíveis na prática diária. Isso envolve vários fatores intrínsecos e extrínsecos, e requer estratégias baseadas no conhecimento do histórico do indivíduo e de seus familiares. Além disso, requer a aplicação de técnicas sorológicas sempre acompanhadas de técnicas moleculares (Daniels, 2013).

Apesar da utilização de métodos avançados e técnicas modificadas aplicadas à hemaglutinação, alguns casos continuam a representar desafios de resolução e interpretação, dificultando a inferência dos fenótipos eritrocitários observados em subgrupos com expressão antigênica reduzida. Essas limitações resultam em uma série de problemas práticos, como a ausência inesperada de aglutinação, bem como a difícil interpretação da sua intensidade, especialmente na prova reversa. Esses problemas variam entre laboratórios, entre diferentes amostras do mesmo receptor ou doador, e também entre diferentes amostras analisadas no mesmo laboratório (Goebel et al, 2013).

Embora outros tipos de falhas também ocorrerem em bancos de sangue, aquelas de natureza técnica apresentam um risco para os receptores e são consideradas significativas devido à sua gravidade e, principalmente, porque podem ser prevenidas (Ahren et al 2005).

Assim, podemos dividir as estratégias para resolver discrepâncias ABO em duas etapas. Primeiramente, é necessário analisar cuidadosamente o histórico individual (idade, etnia e gestações), familiar (presença de irmãos gêmeos) e médico (diagnósticos, transfusões, transplantes e uso de medicamentos) para identificar fatores externos que possam influenciar ou direcionar a resolução da discrepância, sendo essencial fazê-lo antes de iniciar qualquer teste.

A segunda etapa baseia-se na combinação de métodos, podendo ser subdividida em estratégias sorológicas (convencionais e adaptadas) e moleculares, utilizando métodos baseados na amplificação de segmentos genéticos (PCR-RFLP) e sequenciamento. Amostras de sangue e saliva são comumente usadas na resolução da maioria dos casos. No caso de quimerismo, outros tecidos devem ser examinados. Os mais frequentemente utilizados para confirmar ou excluir quimeras de

grupos sanguíneos incluem amostras de esfregaço bucal, raízes de cabelo, recortes de unhas e biópsia de tecidos (Miola, 2017).

5. Área de Estudo

O SENASA é uma unidade orgânica sob tutela do Ministério de Saúde (MISAU) que coordena todas actividades de transfusão sanguínea no país, com sua Sede na cidade de Maputo, localizada no Distrito Municipal Kamavota, Bairro de Mavalane atrás do Hospital Geral de Mavalane, ao lado do Centro de Saúde de Mavalane, no prolongamento da Av. Milagre Mabote (Figura 5). As instalações Sede são constituídas por uma área administrativa e uma outra orgânica funcional que realiza actividades de recrutamento, mobilização e selecção de doadores de sangue, colheita, processamento, testagem e distribuição de sangue nos hospitais do país e outras unidades sanitárias que possuem o serviço de transfusão de sangue.



Figura 5: Mapa de localização do no Serviço Nacional de Sangue na Cidade de Maputo.

6. Metodologia

6.4. Materiais

Tabela 1. Material a ser usado para a realização do trabalho

Livros e base de dados	Livros e base de dados de registo de dados dos serviços de sangue
Material não duradouro de escritório	Toner; resmas; blocos de notas; esferográficas;
Material duradouro de escritório	1 Computador
Outros bens duradouros	Disco externo; pendrives; etc
EPI's	Batas, luvas, mascaras.

6.5. Desenho do Estudo

Este foi um estudo transversal analítico, com abordagem retrospectiva. O estudo consistiu na recolha de dados sobre as discrepâncias de grupos sanguíneos, entre o total de dadores aprovados para doação de sangue, sendo estes correspondentes ao período de cinco anos, de Janeiro de 2019 á Dezembro de 2023. *Foram excluídos os casos de rejeição de doação de sangue.*

Os dados foram recolhidos nas bases de dados ou livros de registo e planilhas de estatísticas do SENASA. O presente estudo esteve inserido no contexto de continuidade do projecto de pesquisa entre o DCB e o SENASA, intitulado *Estudo sobre rejeição de doadores, discrepâncias sanguíneas e solicitações de sangue para transfusões no Serviço Nacional de Sangue entre 2019 e 2021: Frequência, factores relacionados e estratégias de resolução*, realizada nos locais de estudo previamente indicados, sob a coordenação do Mestre Alberto Sineque.

6.6. População de Estudo e Tamanho de Amostra

O estudo teve como população alvo os dadores aprovados para doação de sangue, no período de de Janeiro de 2019 á Dezembro de 2023. O tamanho mínimo da amostra (assumindo o grau de confiança de 95%) estimado através da fórmula (1) a seguir, foi de 350 indivíduos para o estudo.

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{p \cdot q}}{E} \right)^2$$

Onde: n – tamanho da amostra; $Z_{\alpha/2}$ – valor crítico para o grau de confiança desejado, usualmente: 1,96 (95%); E – erro padrão, usualmente: $\pm 5\%$ da proporção dos casos (precisão absoluta), ou $\pm 5\%$ da média ($1,05 \times$ média); p – proporção de resultados favoráveis da variável na população; q – proporção de resultados desfavoráveis na população ($q=1-p$).

6.7. Recolha de Dados e Variáveis de Estudo

Os dados recolhidos incluem as variáveis apresentadas na Tabela 1 a seguir. Dados relativos aos tipos de grupo sanguíneo, assim como taxas de discrepâncias sanguíneas e respectivos os procedimentos de investigação das causas e de resolução, também foram obtidos a partir de amostras submetidas as provas de directa e reversa de tipagem sanguínea ABO, de doadores de sangue, assim como pacientes internados e ambulatorias.

Tabela 2: Os dados colhidos incluem as seguintes variáveis a serem estudadas.

Grupo de Dados	Variáveis
Discrepâncias	Nº de casos, grupo sanguíneo afectado e respectivas potenciais causas/factores: <i>Anticorpos fracos ou ausentes; Antígeno fraco ou ausente; Anticorpos diversos ou irregulares; formação Rouleaux; outro.</i>
Estratégias de resolução	Procedimentos/passos efectuados: <i>Repetição do mesmo teste? Uso de outras técnicas/antisoros para tipagem? etc</i>

Todos os dados foram organizados em uma base de dados Excel, formatada segundo as matrizes modelo nos Anexos I (Para a análise de rejeições de doadores) e II (para a análise das taxas de solicitação e fornecimento de sangue).

6.8. Análise de Dados

Os dados foram recolhidos e lançados no Microsoft Excel. Posteriormente, foram transferidos e analisados no Power BI. Foram feitas as análises descritivas; foram feitas tabelas cruzadas de frequências e percentagens para os dados das variáveis qualitativas, incluído a idade que foi estratificada em faixas-etárias. Para analisar a significância das diferenças nestas análises, foi aplicado o teste qui-quadrado ($\alpha = 0.05$).

Todas as análises foram efetuadas considerando um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 0,05. A diferença foi considerada significativa nos valores de $P < 0,05$.

6.9. Considerações Éticas

No presente estudo não foi necessária a interação com os sujeitos, não sendo portanto, utilizando nenhum inquérito, nem consentimento informado. Embora isso, o estudo foi conduzido em conformidade com as normas da versão actual da Declaração de Helsinque e os requisitos legais e regulamentares locais aplicáveis.

O projecto intitulado *Estudo sobre rejeição de doadores, discrepâncias sanguíneas e solicitações de sangue para transfusões no Serviço Nacional de Sangue entre 2019 e 2021: Frequência, factores relacionados e estratégias de resolução*, no qual a presente pesquisa faz parte, foi submetido e aprovado pelo ao Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina/Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM), situado na Av. Salvador Allende nº702, Maputo, Moçambique (contacto: +258825881101), sob o registo CIBS FM&HCM0312021, com também tem a aceitação pelo SENASA (referência 429/0205/RH-SENASA/2021) e pelos Serviços de Saúde da Cidade e Província de Maputo. Por outro lado, toda a informação recolhida será divulgada apenas em fóruns académico-científicos e nos locais de estudo. Todas alterações de protocolo ou informações novas ou alteradas que exigiram consideração ética também foram enviadas para aprovação por escrito.

O estudo teve como potenciais riscos, a quebra de confidencialidade por parte da equipa de pesquisa e outros colaboradores relativos aos resultados dos exames, incluindo outras observações. Para minimizar este potencial risco, os dados foram codificados de modo a garantir-se confidencialidade e todas as actividades realizadas de acordo com procedimentos propostos neste protocolo. Toda a informação pessoal foi mantida em sigilo e usada somente para o estudo, estando acessível apenas aos investigadores.

Relativamente aos potenciais benefícios, o estudo não prevê nenhum benefício directo para os participantes, visto que baseou-se na recolha retrospectiva de dados. Considera-se apenas como benefício, a contribuição que o estudo dará através do reforço nas campanhas de recrutamento de

doação de sangue, relativamente a sensibilização sobre factores de rejeição de sangue e a importância de se prevenir de doenças para um dador voluntário.

A equipa de pesquisa declara desde já, que a pesquisa foi levada a cabo pelo seu interesse científico e pela sua importância para a saúde pública e prática transfusional.

7. Resultados

7.1. Discrepâncias na tipagem de grupos no sistema sanguíneo ABO (2019-2023).

Em relação às discrepâncias na tipagem de grupos sanguíneos, foram obtidos dados de análises realizadas em três locais distintos: Hospital Geral José Macamo, Hospital Provincial da Matola e Serviço Nacional de Sangue (SENASA) sede. Um total de 72.018 testes foi analisado, dos quais resultaram em 137 casos de discrepância (0,19%).

No Hospital Geral José Macamo, observou-se o menor número de casos de discrepância do sistema ABO durante o período estudado. Neste período, o HGJM reportou 31 casos (22,63%) de discrepância. Esses casos ocorreram apenas em dois anos: em 2022, com 2 casos (1,46%), e em 2023, com 29 casos (21,17%).

No Hospital Provincial da Matola, único local onde foi possível obter dados de discrepâncias na tipagem sanguínea na Província de Maputo, registrou-se um total de 44 casos (32,12%) de discrepância. Em 2021, houve 4 casos (2,92%) de discrepância no sistema ABO; em 2022, apenas 1 caso (0,73%), a menor percentagem encontrada no estudo; e em 2023, 39 casos (28,47%) de discrepância.

No SENASA, onde a maioria dos dados para o estudo foi colectada, verificou-se um total de 62 casos (45,26%) de discrepâncias do sistema ABO. Em 2019, foram registados 7 casos (5,11%); nos anos de 2020 e 2022, 2 casos em cada ano (1,46%); em 2021, 9 casos (6,57%); e em 2023, o maior número de casos de discrepância, com 42 casos (30,66%), como demonstrado na figura 5, onde a concordância entre prova directa e reversa é essencial.

Estes resultados fornecem uma visão detalhada das discrepâncias na tipagem sanguínea entre as instituições estudadas, destacando a necessidade de procedimentos laboratoriais rigorosos para garantir resultados precisos e confiáveis.

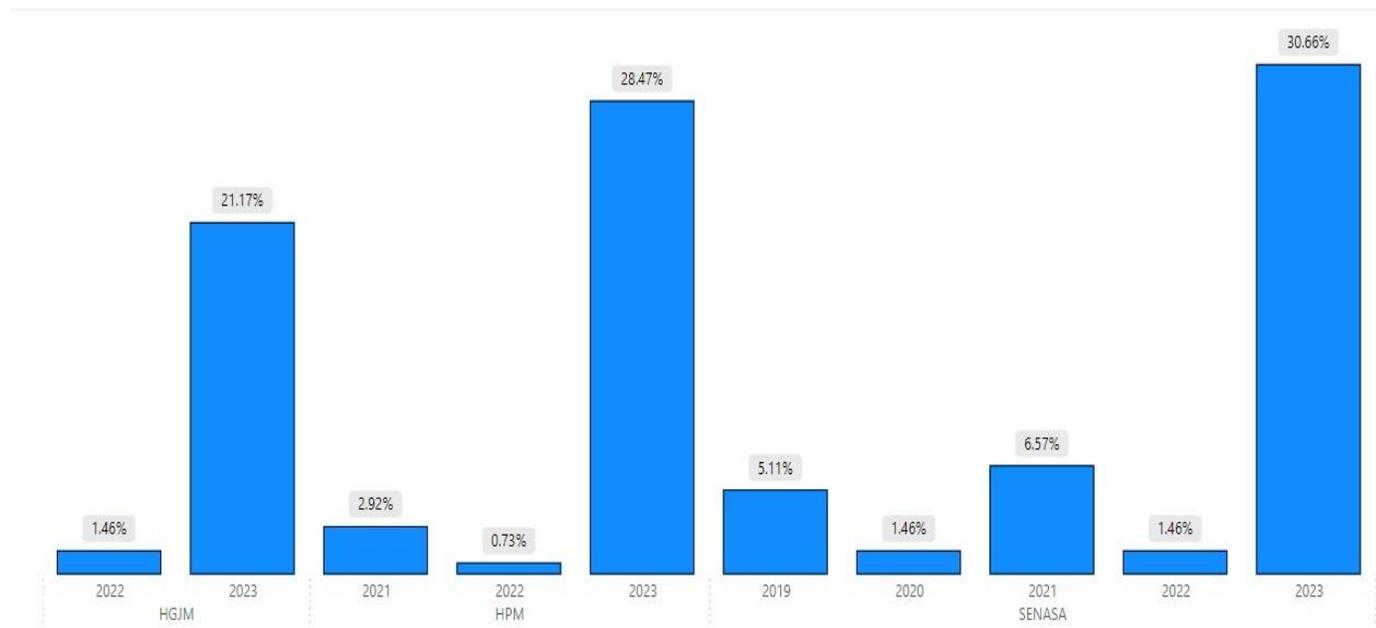


Figura 6: Taxa de discrepâncias da tipagem de grupos sanguíneos.

7.2. Casos de discrepância dos agrupamentos directo e reverso no sistema ABO e suas causas no SENASA

Durante a colecta de dados para identificação de discrepâncias, foi observada uma discordância significativa nas tipagens sanguíneas O-RhPos e A entre as provas directas e reversas, com uma frequência de 34 casos (24,82%). Outros casos de discordância significativa incluíram A-RhPos e O, com 30 casos (21,90%), seguidos por O-RhPos e B, com 16 casos (11,68%), e B-RhPos e O, com 12 casos (8,76%). Adicionalmente, foram identificados casos menos frequentes, como B-RhPos e A, com 9 casos (6,57%), e casos raros como AB-RhNeg e A, A-RhNeg e O, A-RhNeg AB, e O-RhNeg e A, todos com a mesma frequência de 1 caso (0,73%).

PD	PR	Discrepância	% Discrepância
O-RhPos	A	34	24.82%
A-RhPos	O	30	21.90%
O-RhPos	B	16	11.68%
B-RhPos	O	12	8.76%
B-RhPos	A	9	6.57%
A-RhPos	B	8	5.84%
AB-RhPos	O	6	4.38%
B-RhPos	AB	6	4.38%
O-RhPos	AB	5	3.65%
AB-RhPos	B	4	2.92%
AB-RhPos	A	3	2.19%
AB-RhNeg	A	1	0.73%
A-RhNeg	O	1	0.73%
A-RhPos	AB	1	0.73%
O-RhNeg	A	1	0.73%
Total		137	100%

Tabela 3: Casos de discrepância dos agrupamentos directo e reverso

No presente estudo, constatou-se que os problemas técnicos foram a principal causa das discrepâncias nas provas de tipagem sanguínea do sistema ABO.. Neste grupo enquadram-se entre várias, as falhas foram observadas durante os testes de confirmação de discrepância e problemas com a própria amostra.

No entanto, embora não adequadamente documentado para permitir uma análise quantitativa e específica, excluindo os problemas técnicos, foi verificado nos registos a descrição como causas das discrepâncias: anticorpos enfraquecidos ou ausentes e antígenos enfraquecidos ou ausentes.

7.4. Estratégias de resolução de casos de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO adotadas no SENASA

As discrepâncias nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO podem ocorrer por diversos razões, como erros técnicos, problemas na amostra do paciente, ou variações biológicas que podem ser observadas em casos raros. Aqui estão algumas estratégias comuns para resolver os problemas de casos de discrepância:

- ❖ **Repetição do Teste:** Realiza-se novamente a tipagem sanguínea utilizando uma nova amostra do paciente. Isso ajuda a descartar erros técnicos na primeira execução.
- ❖ **Verificação dos Procedimentos:** Revisar todos os procedimentos laboratoriais, incluindo preparo da amostra, técnicas de centrifugação (se aplicável), e interpretação dos resultados.
- ❖ **Controle de Qualidade:** Verifica-se todos os controles de qualidade internos foram realizados correctamente, garantindo que os reagentes estejam em boas condições e que os padrões de referência estejam sendo seguidos.
- ❖ **Investigação de Interferências:** Identificar possíveis interferências na amostra do paciente que possam ter afectado os resultados. Por exemplo, presença de substâncias que possam interferir na reação antígeno-anticorpo.
- ❖ **Consultar Especialistas:** Em casos de discrepâncias persistentes ou complexas, consulta-se especialistas em imunohematologia ou hematologia pode ser necessário para obter uma análise mais detalhada.
- ❖ **Documentação Adequada:** Assegura-se que todos os resultados, observações e ações tomadas sejam devidamente documentados conforme os procedimentos operacionais padrão (POP), para futuras referências e auditorias.
- ❖ **Educação Contínua:** Promover a educação contínua dos profissionais de laboratório sobre as últimas directrizes e técnicas de tipagem sanguínea, para melhorar a precisão e resolver discrepâncias de forma eficaz.

Ao seguir estas estratégias, é possível resolver casos de discrepância na tipagem sanguínea de maneira eficiente e garantir resultados precisos para a segurança e cuidado adequado dos pacientes.

8. Discussão

A discrepância frequentemente surge das diferenças entre os resultados da fenotipagem ABO directa e reversa devido a mudanças no padrão sorológico esperado. As discrepâncias na tipagem ABO são motivos para investigar o mecanismo das reações transfusionais. Estas discrepâncias podem ser evitadas através da análise dos métodos para o sangue fenótipo (Kravchun *et al.*, 2023).

O presente estudo teve como objectivo avaliar a discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO – frequência e estratégias de resolução de casos no SENASA. De acordo com os resultados obtidos, foi reportado um total de 72.018 testes que foram analisados, dos quais 137 casos foram discrepantes (0,19%).

Estes resultados são similares aos resultados do Liu, 2012, embora este tenha reportado em seu estudo, uma ligeira diferença entre os resultados obtidos, pois este reportou em seu estudo uma taxa de discrepância de 0,22% (33/15040) em um período de 12 meses. Não obstante dos nossos resultados, o estudo realizado por Desai *et al.* (2023), reportou que foram encontradas 104 amostras de pacientes com casos de discrepâncias, dando uma taxa de incidência de 0,077%. Estudo realizado por Josy *et al.* (2016) na coreia, constatou-se que cerca de 297 amostras (2,3%), incluindo 153 amostras com mensagens de erro do sistema, apresentaram resultados discrepantes na prova directa e reversa.

Quanto a distribuição dos percentuais para cada banco de sangue foi possível obter as seguintes frequências, o HGJM reportou 31 casos (22,63%) de discrepância, Hospital Provincial da Matola registrou um total de 44 casos (32,12%) de discrepância e por ultimo Serviço nacional de sangue (SENASA) reportou um total de 62 casos (45,26%) de discrepâncias do sistema ABO. Estes resultados diferem com o observado no estudo de Sahu *et al.*, (2022) que afirma que foram observados 15 casos de discrepância ABO com prevalência global de 0,12%. Por sua vez Shahshahani e Hayati, (2019) notaram que as discrepâncias de grupos sanguíneos foram detectadas em 130 (0,04%) das 322.222 doações durante um período de oito anos (2010 – 2017). A diversidade genética, juntamente com uma variação demográfica da população poderia ser uma possível explicação para as diferentes taxas de prevalência da discrepância no sistema ABO. Se não forem tomadas medidas para resolver estas discrepâncias, isso pode levar a uma situação de

risco de vida. Portanto, precauções e acções devem ser tomadas para prevenir tais eventos indesejáveis.

A identificação correta do paciente/doador e a colecta de uma amostra de sangue devidamente rotulada, conforme o protocolo padrão, são fundamentais para a realização de exames de sangue de rotina (Qamar et al., 2022).

No presente estudo, constatou-se que os problemas técnicos foram a principal causa das discrepâncias nas provas de tipagem sanguínea do sistema ABO. De acordo com um estudo feito por Harmening, (2012) as principais razões para discrepâncias não estão exclusivamente ligadas a causas genéticas ou naturais, mas também estão relacionadas a outros factores. Diversos factores intrínsecos e extrínsecos que podem estar associados as causas de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO. Como não foi possível obter as principais causas de discrepâncias registadas nos cartões de registos, assumiu-se os factores intrínsecos e extrínsecos como base para a análise.

De acordo com Chiaroni et al., (2004), destacam que ate mesmo com o uso de técnicas modificadas aplicadas a hemaglutinação, alguns casos são difíceis de resolver e interpretar e dificultam a interferência dos fenótipos eritrocitários observados em subgrupos com fraca expressão antigénica. Por sua vez Miola, (2017) sustenta que esses problemas resultam de uma série de problemas práticos, tais como ausência inesperada de aglutinação bem como a difícil interpretação de sua intensidade, principalmente na prova reversa. Embora outros tipos de erros também ocorram em bancos de sangue, os de natureza técnica representam risco aos receptores e são considerados importantes pela gravidade e principalmente porque podem ser evitados (Ahrens et al., 2005).

Em nosso estudo os reagentes foram citados como uma das possíveis causas de discrepância no sistema ABO. Os reagentes requerem uma cuidadosa seleção juntamente com a modificação de técnicas que possam oferecer condições óptimas para as reacções entre os antígenos e anticorpos do sistema ABO (Storry e Olsson, 2009). Outro factor relevante é que o encontro entre o antígeno e o anticorpo na lâmina ocorre aleatoriamente, e se houver uma homogeneização inadequada, pode resultar na ausência de aglutinação. Em contraste, no tubo, a centrifugação proporciona uma

homogeneização adequada, o que aumenta a probabilidade de aglutinação entre o antígeno e o anticorpo (Girello, 2018).

Discrepâncias podem surgir devido à possibilidade de não haver equivalência entre o soro e o sangue na lâmina, resultando em uma proporção desigual de anticorpos para antígenos, ou vice-versa. (Bonmann, 2014). A tipagem sanguínea de forma directa, mais comumente utilizada na rotina, vai avaliar a presença de antígenos na superfície das hemácias como um todo enquanto a de forma reversa, irá ser estudado a presença destes antígenos no plasma ou no soro do paciente (Speransa et al., 2022).

O método em tubo é considerado o mais sensível e preciso para o diagnóstico durante a realização do exame. Neste método, a amostra do paciente é preparada com o soro ABO e é submetida à centrifugação, cujo tempo pode variar de acordo com o tipo de centrífuga utilizada ou a metodologia específica adoptada pelo laboratório. Este processo permite a observação dos fenômenos de aglutinação ou não aglutinação, que são fundamentais para determinar os resultados conforme os princípios estabelecidos na técnica realizada pelo profissional responsável (Calil, 2017).

Factores intrínsecos identificados após a análise das provas de concordância entre as provas directa e reversa incluem problemas intrínsecos com os eritrócitos (glóbulos vermelhos) e/ou plasma. Anomalias nos eritrócitos, como esferocitose hereditária ou outras anormalidades morfológicas, podem ter influenciado na interpretação dos testes de tipagem sanguínea. Além disso, as presenças de anticorpos irregulares no plasma de algumas pessoas causam reações não típicas com os antígenos ABO, que não são detectadas pelos métodos convencionais de tipagem (Jackson *et al.*, 2018).

Quanto aos factores extrínsecos, as falhas foram observadas durante os testes de confirmação de discrepância e foram relatados problemas com a própria amostra. As características específicas da amostra de sangue interferiram nos resultados possíveis. Além disso, a coleta inadequada da amostra durante o processo de doação ou a falha no cumprimento dos procedimentos laboratoriais podem ter contribuído para resultados imprecisos. A possibilidade da presença de contaminantes

na amostra de sangue, como medicamentos ou substâncias químicas, também podem interferir na observação dos resultados nos testes de tipagem no sistema ABO (Meyer e Morrow, 2015).

Os reagentes utilizados durante as provas de discrepância também podem ser fonte de falhas. Reagentes vencidos, contaminados ou uma interpretação inadequada dos resultados após as análises laboratoriais podem comprometer a precisão dos testes. Portanto, é fundamental abordar e controlar tanto os factores intrínsecos quanto os extrínsecos para garantir resultados confiáveis e precisos na tipagem sanguínea do sistema ABO, essencial para procedimentos médicos como transfusões sanguíneas e outras aplicações clínicas (Klein e Anstee, 2016).

Segundo Santos (2020), é fundamental que a segurança do paciente seja priorizada durante a realização de qualquer exame ou procedimento. O autor enfatiza que não pode haver dúvidas por parte dos profissionais envolvidos, pois a incerteza pode levar a sérios problemas adversos para o paciente.

Segundo Cabral et al., (2023), o método realizado em lâmina pode ser mais susceptível a erros no processo de aglutinação ou na interpretação dos resultados pelo profissional durante a execução. Por isso, ele recomenda a técnica da tipagem em tubo, que possui menor probabilidade de erros na execução e interpretação dos resultados.

Conforme Santos (2023), a implementação do Procedimento Operacional Padrão (POP) facilita um controle mais rigoroso da qualidade tanto internamente quanto externamente, tornando a técnica mais segura. Todos os procedimentos realizados no local devem estar documentados no POP, que deve estar acessível para consulta em caso de dúvidas.

Abordou-se ser fundamental em nosso estudo abordar e controlar tanto os factores intrínsecos quanto os extrínsecos para garantir resultados confiáveis e precisos na tipagem sanguínea do sistema ABO. Além disso, é crucial revisar e corrigir todos os factores técnicos que possam causar discrepâncias no sistema ABO (Harmening, 2012).

Miola faz uma orientação para poder resolver/evitar os erros de na tipagem sanguínea para que não ocorra a discrepância na tipagem sanguínea no sistema ABO, onde ele destaca que a:

Em um estudo realizado por Miola, (2017) diz a resolução de casos com expressão fenotípica reduzida, com ou sem discrepância entre as fenotipagens directa e reversa, pode ser complexa e requer o uso de reagentes e métodos que nem sempre estão disponíveis na rotina laboratorial. Este processo envolve diversos factores intrínsecos e extrínsecos, exigindo estratégias fundamentais que incluem o conhecimento do histórico do indivíduo e de seus familiares. Além disso, necessita do uso de técnicas sorológicas combinadas com técnicas moleculares (Geoff, 2008).

Um estudo recente feito por Jain et al (2020) e um estudo de Sharma et al (2021) observaram que a discrepância ABO tipo I foi responsável pelo tipo predominante de discrepância de grupo sanguíneo ABO com uma frequência percentual de 35,5 e 58,8%, respectivamente.

As causas de discrepância nas provas de tipagem sanguínea no sistema ABO no SENASA devem ser consideradas após a exclusão de problemas técnicos. É essencial investigar tanto os factores intrínsecos quanto os extrínsecos, pois ambos podem estar directamente relacionados com as discrepâncias observadas.

9. Conclusão

- ❖ Observou-se uma frequência de 45.26% na discrepância das provas directa e reversa das doações no Serviço Nacional de Sangue (SENASA), 32,12% nas doações provenientes do Hospital Provincial da Matola registou uma frequência de e 22.63% nas doações provenientes do Hospital Geral José Macamo.
- ❖ Exluindo os problemas técnicos, as causas das discrepâncias incluíram factores intrínsecos como: anticorpos enfraquecidos ou ausentes e antígenos enfraquecidos ou ausentes.
- ❖ As estratégias de resolução das discrepâncias são controle de qualidade, repetição dos testes, documentação adequada.

10. Limitações

Como limitações do estudo foi possível destacar as seguintes:

- ❖ Interpretação cautelosa dos resultados devido a natureza do trabalho; ou seja, análise de das causas intrínsecas não adequadamente documentadas para permitir uma análise quantitativa e específica, excluindo os problemas técnicos.
- ❖ Não foi possível estudar as características sócio-demográficas por falta de informação nas planilhas das provas directa e reversa;
- ❖ Falta de uma base de dados atualizada no ano de 2023;
- ❖ Escassez de estudos científicos nacionais e em outros países africanos sobre discrepância nas provas de tipagem sanguínea, que permitissem uma discussão mais contextualizada dos resultados.

11. **Recomendações**

O estudo sugere o seguinte:

- ❖ Ao SENASA: Deve-se implementar estratégias e protocolos padronizados para a análise e acompanhamento de discrepâncias sorológicas e grupos sanguíneos raros.
- ❖ Ao MISAU: Condução de estudos sobre métodos para a resolução diagnóstica de discrepâncias sorológicas e o rastreamento de grupos sanguíneos raros.

12. Referências bibliográficas

- Alves, S. M. S. (2011). *Perfil dos doadores e não doadores de sangue de Instituições de Ensino Superior da Área Metropolitana do Porto* (Bachelor's thesis).
- Atmanto, Y. K. A. A., Samad, R., Muhiddin, R., & Arif, M. (2021). A discrepancy of blood group A with missing antigen in anorectal malformation patient at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia. *Indonesia Journal of Biomedical Science*, 15(2), 121-125.
- Bonmann, T. J., Marafiga, L., Malheiros, a., Dall'alba, J., Borchardt, L., da Rocha, M., e Comparsi, b. Tipagem sanguínea ABO/RH: Discrepâncias entre a técnica em tubo e em lâmina. *XIX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, 4(05).
- Cabral, M. R. L., markus, g. W. S., Santana, d. L., Neres, l. L. F. G., & Rocha, m. A. L. F. (2023). Uma análise investigativa do sistema de grupos sanguíneos ABO e fator rh: análise comparativa de técnicas de tipagem sanguínea utilizando os métodos de tubo e lâmina—uma revisão de literatura. *Facit Business and Technology Journal*, 3(46).
- Daniels, G. (2008). *Human blood groups*. John Wiley & Sons.
- Girello, A. L. (2018). *Fundamentos da imunohematologia eritrocitária*. BOD GmbH DE.
- Guimarães, H. C. T. (2019). Os sistemas de grupos sanguíneos kell, kidd e duffy. *AC&T-Academia de Ciência e Tecnologia*.
- Harmening, D. M. (2018). *Modern blood banking & transfusion practices*. FA Davis.
- Irawaty, I., Rachmawati, A. M., & Arif, M. (2016). Characteristics of crossmatch types in compatibility testing on diagnosis and blood types using gel method (CiriInkompatibilitasUjiCocokSerasiMetode Gel terhadap Diagnosis danGolonganDarah). *Indonesian journal of clinical pathology and medical laboratory*, 23(1), 36-41.
- Jackson, B., Fasano, R., & Roback, J. (2018). Current evidence for the use of prophylactic transfusion to treat sickle cell disease during pregnancy. *Transfusion Medicine Reviews*, 32(4), 220-224.
- Jain, A., et al. (2020). Study on ABO Discrepancies in Blood Group Typing: A Report from a Tertiary Care Center. *Asian Journal of Transfusion Science*, 14(2), 125-130.
- Jo, S. Y., Lee, J. M., Kim, H. L., Sin, K. H., Lee, H. J., Chang, C. L., & Kim, H. H. (2017). Comparative analysis of clinical samples showing weak serum reaction on AutoVue

system causing ABO blood typing discrepancies. *Annals of Laboratory Medicine*, 37(2), 117.

- Khan, M. N., Khan, T. A., & Ahmed, Z. (2013). Discrepancy in ABO blood grouping. *J Coll Physicians Surg Pak*, 23(8), 590-2.
- Klein, H. G., & Anstee, D. J. (2016). *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine* (12th ed.). Wiley-Blackwell.
- Meny, G. M. (2017). Recognizing and resolving ABO discrepancies. *Immunohematology*, 33(2), 76-81.
- Meyer, W. A., & Morrow, W. J. (2015). Quality Assurance in Blood Banking: The Role of Proper Sample Collection and Handling. *Transfusion Medicine Reviews*, 29(2), 67-75.
- Miola, M. P. (2017). Resolução de discrepâncias do sistema histo-sanguíneo ABO.
- Mishra, D., Parida, P., Mahapatra, S., & Sahoo, B. B. (2018). Resolving blood group discrepancy in patients of tertiary care centre in Odisha, India. *Int J Res Med Sci*, 6(2), 2348-2353.
- Nepal, B., Shrestha, B., Maharjan, S., Bhasima, S., & Shrestha, S. K. (2019). ABO blood group discrepancies: Study of prevalence and related factors. *Grande Medical Journal*, 1(2), 88-91.
- Sahu, A., Prakash, S., Das, N., Routray, S. S., Naik, A., & Mukherjee, S. (2022). Analysis of Blood Group Discrepancy in Healthy Blood Donors at a Tertiary Care
- Santos, C. S. S., Barbosa, T. C. S., Neto, J. A. R. F., de Melo, C. A., de Souza Aarão, T. L., & da Silveira, M. A. (2020). Controle de qualidade no Laboratório de Análises Clínicas na Fase Analítica: A Segurança dos Resultados. *Brazilian Journal of health Review*, 3(4), 8512-8523.
- Santos, M. C. D. (2023). *Ferramentas para normatização e controle de qualidade do Laboratório Acadêmico de Microbiologia de Alimentos* (Bachelor's thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Norte).
- Shanthi B, Babu KR. Análise das discrepâncias do grupo ABO em um centro de atendimento terciário no sul da Índia. *J.volução Med. Dente. Ciência*. 2017;6(79):5615-5618, DOI: 10.14260/jemds/2017/1218 Referral Hospital from Eastern India: A Retrospective Study. *Journal of Laboratory Physicians*, 14(03), 247-252.

- Sharma, A., et al. (2021). Frequency and Types of ABO Blood Group Discrepancies: A Study from a Tertiary Care Hospital. *Journal of Blood Medicine*, 12, 23-30.
- Spada, E., Perego, R., ViñalsFlórez, L. M., delRosario Perlado Chamizo, M., Baggiani, L., Dall'Ara, P., &Proverbio, D. (2018). Comparison of cross-matching method for detection of DEA 7 blood incompatibility. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(6), 911-916.
- Speransa, D. M. R., Garcia, L. O., Garcia, M. T., Benites, R. M., Rosa, A. G., Janzen, P. H., e Franz, J. P. M. (2022). Perfil da classe de anticorpos em pacientes com teste de antiglobulina direta positivo no hospital de alta complexidade de porto alegre. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S436.

