



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS PROFISSIONAL

**FREQUÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM DOADORES DE
SANGUE DO GRUPO SANGUÍNEO “O” DO HEMOCENTRO
COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA**

FABIANA REGINA RIBEIRO CARVALHO

Belém – Pará

2018

FABIANA REGINA RIBEIRO CARVALHO

**FREQUÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM
DOADORES DE SANGUE DO GRUPO SANGUÍNEO “O” DO
HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA**

Artigo científico apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas Profissional do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito para obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas.

Orientadora: Prof^a Dr^a Renata Bezerra
Hermes de Castro

Belém – Pará

2018

FABIANA REGINA RIBEIRO CARVALHO

FREQUÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM DOADORES DE SANGUE DO GRUPO SANGUÍNEO “O” DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA

Artigo científico apresentado ao Programa de Análises Clínicas Profissional do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito para obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas.

Orientador: Prof^a Dr^a Renata Bezerra Hermes de Castro
Universidade Federal do Pará
Fundação HEMOPA

Banca Examinadora: Prof. Dr. Lacy Cardoso de Brito Júnior
ICB-UFPA

Prof^a Dr^a Katarine Antonia dos Santos Barile
Fundação HEMOPA

Prof. Dr. José Alexandre Rodrigues de Lemos
Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. Carlos Eduardo de Melo Amaral (Suplente)
Fundação HEMOPA

Belém, 30 de maio de 2018

SUMÁRIO

ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO	7
MÉTODOLOGIA	9
CASUÍSTICA.....	9
DESCRIÇÃO DAS TÉCNICAS	10
Pesquisa de hemólise em microplaca para detecção de hemolisinas.	10
Detecção de títulos de anticorpos anti-A e anti-B	11
Análise comparativa do teste qualitativo e quantitativo entre amostras e componentes plaquetários	12
Análise estatística	12
RESULTADOS	13
DISCUSSÃO	16
CONCLUSÃO	20
AGRADECIMENTOS	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
ANEXO A	23
FICHA CATALOGRÁFICA	26

Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do grupo sanguíneo “O” do Hemocentro Coordenador da Fundação Hemopa.

Fabiana Regina Ribeiro Carvalho¹ , Renata Bezerra Hermes de Castro²

1. Mestranda do programa de Análises Clínicas Profissional – Universidade Federal do Pará.
2. Orientadora do programa de Análises clínicas Profissional Universidade Federal do Pará, Doutora em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários, Assessora técnica do Núcleo de Ensino e Pesquisa – Fundação Hemocentro do Pará.

RESUMO

O Sistema ABO é o sistema sanguíneo mais importante na prática transfusional, sendo constituído pelos antígenos A e B presentes na membrana eritrocitária e pelos anticorpos anti-A e anti-B presentes no soro dos indivíduos. Quando estes anticorpos se apresentam em altos títulos e ocasionando hemólise intravascular, são denominados hemolisinas. O trabalho teve como objetivo determinar a frequência de doadores perigosos (com hemolisinas) e os não perigosos em doadores da Fundação Hemopa (sede), descrever a frequência anti-A e anti-B e correlacionar os títulos desses anticorpos com o grau de hemólise detectado. Foram analisadas 1002 amostras de soro de doadores de sangue do grupo “O” no período de junho de 2017 a março de 2018, utilizando o teste de hemólise a 37°C e a titulação dos anticorpos. O teste de hemólise revelou 84% de doadores perigosos (com hemólise em qualquer grau) e 16% não perigosos (sem hemólise). No grupo de doadores perigosos, verificou-se que 54,3% estavam associados à hemólise total em ambos os anticorpos e 49,3 % estavam associados à hemólise parcial também em ambos os anticorpos. Foi observado ainda, que 68% apresentaram hemólise em anti-A e anti-B, 24% apresentaram hemólise no anti-A e 8% no anti-B. Na titulação dos anticorpos, os dados mais significativos observados foram títulos menores que 1/64 apresentando hemólise total em ambos os anticorpos (anti-A e anti-B). Das 1002 amostras do estudo, em 123 foram realizados os mesmos testes nos seus respectivos hemocomponentes para uma comparação de resultados. Sendo 20 aférese de plaquetas, 24 plaquetas randômicas (CP5) e 16 concentrados de plaquetas de pools de buffycoat – CPBC (15 unidades contendo amostras de cinco doadores e uma unidade contendo quatro). Os resultados revelaram que a frequência de hemólise parcial/total diminuem consideravelmente quando analisados os hemocomponentes (aférese plaquetária e CP5) em relação aos testes realizados nas respectivas amostras de soro. Nos CPBC, foi observada uma diluição dos anticorpos no resultado do hemocomponente. Concluiu-se que não há uma correlação entre os resultados do teste qualitativo de hemólise com a titulação dos anticorpos, O anticorpo anti-A demonstrou ser mais hemolítico que o anti-B e sugere-se realizar a pesquisa de hemolisinas no soro devido a possibilidade da atividade hemolítica ser mascarada pelo hemocomponente plasmático.

Palavras-chave: Hemolisinas, anticorpos anti-A e anti-B, doadores de sangue.

Anti-A and anti-B hemolysins frequency among “O” blood donors of the blood center coordinator of the HEMOPA Foundation

ABSTRACT

The ABO System is the most important blood system in transfusion practice, consisting of antigens A and B present in the erythrocyte membrane and anti-A and anti-B antibodies present in the serum of individuals. When these antibodies are present in high titers and causing intravascular hemolysis, they are called hemolysins. The objective of this study was to determine the frequency of dangerous donors (with hemolysins) and non-haemorrhagic donors from the Hemopa Foundation (headquarters), to describe the anti-A and anti-B frequency and to correlate the titers of these antibodies with the degree of hemolysis detected. 1002 serum samples from group "O" blood donors were analyzed from June 2017 to March 2018, using the hemolysis test at 37° C and titration of the antibodies. The hemolysis test revealed 84% of dangerous donors (with hemolysis to any degree) and 16% nonhazardous (without hemolysis). In the group of dangerous donors, it was found that 54.3% were associated with total hemolysis in both antibodies and 49.3% were associated with partial hemolysis also in both antibodies. It was also observed that 68% presented hemolysis in anti-A and anti-B, 24% presented hemolysis in anti-A and 8% in anti-B. In the titration of the antibodies, the most significant data observed were titres less than 1/64, with total hemolysis in both antibodies (anti-A and anti-B). Of the 1002 study samples, in 123 the same tests were performed on their respective blood components for a comparison of results. Twenty - four platelet apheresis, 24 random platelets (CP5) and 16 buffycoat pool platelets - CPBC (15 units containing five donor samples and one unit containing four) were included. The results showed that the frequency of partial / total hemolysis decreased considerably when the blood components (platelet apheresis and CP5) were analyzed in relation to the tests performed on the respective serum samples. In the CPBC, a dilution of the antibodies in the hemocomponent result was observed. It was concluded that there is no correlation between the results of the qualitative hemolysis test and the titre of the antibodies. The anti-A antibody has been shown to be more hemolytic than anti-B and it is suggested to carry out the investigation of hemolysins in the serum due to the possibility of hemolytic activity being masked by the plasma hemocomponent.

Key-words: Hemolysins, anti-A and anti-B antibodies, blood donors.

INTRODUÇÃO

O sistema ABO é o mais importante para uma transfusão devido a presença dos anticorpos naturais anti-A e anti-B no soro dos indivíduos, portanto uma transfusão de concentrado de hemácias de grupos sanguíneos ABO incompatível poderá ocasionar uma reação transfusional aguda do tipo hemolítica intravascular grave, podendo levar a morte do receptor.¹

A maioria dos anticorpos dos indivíduos do grupo A e B são de classe IgM, ativam o sistema complemento a 4°C e não atravessam a barreira placentária. Os anticorpos da classe IgG apresentam-se em menor quantidade nestes grupos. Entretanto, nos indivíduos do grupo O, esses são na sua maioria de classe IgG, atravessam a barreira placentária, são capazes de ativar o sistema complemento, e são reativos a 37°C podendo apresentar-se em títulos altos, portanto, são capazes de causar hemólise, sendo então denominadas hemolisinas.^{2,3}

A reação transfusional ocasionada por hemolisinas ocorre por ocasião de uma transfusão de plaquetas não isogrupo e é considerada uma reação hemolítica aguda e geralmente ocorre quando não há concentrado de plaquetas do mesmo grupo sanguíneo do receptor disponível no banco de sangue e este é transfundido com uma plaqueta do grupo O em receptor não O contendo altos títulos de anticorpos anti-A e/ou anti-B, ocasionando hemólise intravascular pela ação do sistema complemento.^{2,4,5}

Em uma transfusão de concentrado de hemácias a quantidade de anticorpo anti-A e anti-B transfundido de doadores de sangue do grupo sanguíneo O é mínima, pois com a automação do processamento do sangue total uma quantidade muito pequena desses anticorpos é retida e diluída no volume total da bolsa e por este motivo não há importância clínica.⁶ Contudo, transfusões de concentrado de plaquetas de doadores do grupo sanguíneo O com altos títulos de hemolisinas têm ocasionado as reações transfusionais mais relatadas na literatura, devido a quantidade de plasma existente na bolsa.⁷

Na utilização de plaquetas obtidas através de plaquetaférese (no qual é retirado apenas plaquetas e plasma do doador) o risco é maior quando o doador apresenta altos títulos de hemolisinas especialmente em pacientes pediátricos, pois pacientes adultos são capazes de tolerar uma transfusão com quantidade moderada de plasma incompatível.⁸ Em um concentrado de plaquetas derivado do sangue,

estas células estão suspensas em 50mL a 60mL de plasma, porém, na plaquetaférese é retirado de 250mL a 400mL de plasma a partir de um único doador e isso pode ampliar o efeito de um alto título de hemolisina no plasma.⁹

Diversos relatos de casos clínicos da literatura demonstram a importância do teste de hemolisinas na prática transfusional para diminuição de reações transfusionais em especial em casos de transfusão de plaquetas não isogrupo.^{9,10,11,4}

Harris *et al.* (2007)⁹ relataram o caso de uma criança de 8 anos de idade do grupo sanguíneo A com diagnóstico leucemia mieloide aguda, que recebeu uma transfusão de uma unidade de plaquetas do grupo "O" e 20 horas após apresentou hemoglobina de 4,5g/dL, soro e urina de cor castanha. Antes da transfusão apresentava hemoglobina 7,3g/dL. Após investigação aprofundada, os testes laboratoriais revelaram que no plasma da paciente havia anticorpos anti-A de classe IgG evidenciando uma hemólise ocasionada pela transferência passiva de anticorpos anti-A da bolsa de plaquetas do grupo O.

Em outro estudo, Preece *et al.* (2011)¹⁰ verificaram uma paciente de 67 anos, de grupo sanguíneo AB que realizou um transplante de medula e após 6 dias recebeu uma unidade de plaquetas por aférese do grupo sanguíneo B e um concentrado de plaquetas de pools de buffycoat (CPBC) do grupo A. Onze dias depois, o nível de hemoglobina estava em 8,2g/dL. O relato não fornece informação da taxa de hemoglobina antes da transfusão. Então a paciente recebeu uma unidade de concentrado de hemácias do grupo A e vinte e cinco minutos após, apresentou dor na costa, dispneia, calafrios. Após revisão dos testes pré-transfusionais, foi observado que a paciente apresentava anti- A reativo a 37°C que não havia sido interpretado no banco de sangue, pois rotineiramente a tipagem sanguínea é realizada à temperatura ambiente. Foi revelado então, que o anti-A foi adquirido passivamente através da transfusão de plaqueta por aférese do grupo B.

Larson *et al.* (2000)¹¹ relataram um caso de uma paciente de 44 anos de idade, grupo sanguíneo A, com diagnóstico de leucemia mieloide aguda em quimioterapia, que recebeu uma transfusão de plaquetas por aférese de um doador do grupo O e logo após apresentou dor na costa, hemoglobinúria e hemoglobinemia. A hemoglobina diminuiu para 2,3g/dL apesar da transfusão de duas unidades de glóbulos vermelhos. A investigação laboratorial revelou hemólise intravascular

aguda ocasionada por anticorpos anti-A presentes em suas hemácias. O título de anti-A do doador era superior a 1:16.000.

Jain *et al.* (2011)⁴ relataram um caso fatal de hemólise intravascular aguda em paciente de 49 anos do grupo sanguíneo B com história de febre há sete dias, com trombocitopenia, que recebeu em dois dias, oito unidades de plasma rico em plaquetas de grupo sanguíneo diferente da paciente e imediatamente após a última bolsa, apresentou febre, dor na costa, urina de cor vermelha e após algumas horas icterícia e erupções cutâneas. Testes laboratoriais revelaram lesão renal aguda (uréia e creatinina com altos valores) e hemólise intravascular. Posteriormente, apresentou taquipneia. A taxa de hemoglobina que antes era de 10g/dL diminuiu para 5 g/dL. Paciente começou a apresentar acidose metabólica refratária, hemólise intravascular aguda e evoluiu a óbito. Não foram realizados testes para confirmar a presença de hemolisinas nas unidades de plasma, porém, o autor sugeriu que a reação transfusional ocorreu devido a transfusão não isogrupo de plasma rico em plaquetas.

Apesar do risco de reação hemolítica proveniente da transfusão de concentrado de plaquetas não isogrupo a pesquisa de hemolisinas anti-A e anti-B não é obrigatória nos hemocentros. Entretanto, a Portaria de Consolidação nº 5/2017 do Ministério da Saúde, em seu artigo 122, recomenda a realização do referido teste para transfusões de plaquetas não isogrupo utilizando um método qualitativo com incubação a 37°C (trinta e sete graus Celsius). E que componentes sanguíneos com resultados de hemólise total ou parcial devem ser evitados em transfusões não isogrupo.¹²

Por não haver obrigatoriedade, apesar de sua importância clínica, a frequência de hemolisinas ainda não é descrita no Estado do Pará. Assim, este estudo se propôs a descrever a frequência de hemolisinas anti-A e anti-B entre doadores de sangue do grupo sanguíneo “O” no Hemocentro Coordenador do Estado do Pará – Fundação HEMOPA

METODOLOGIA

CASUÍSTICA

Estudo descritivo e transversal realizado no período de junho de 2017 a março de 2018, onde foram selecionadas aleatoriamente 1002 amostras de soro do grupo sanguíneo “O” a partir de amostras de doadores que são rotineiramente

encaminhadas para o laboratório de sorologia do Hemocentro Coordenador da Fundação HEMOPA. Os doadores com grupos sanguíneos A, B e AB foram excluídos da pesquisa bem como os que apresentaram pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregular positivo. Das 1002 amostras testadas, em 123 amostras (12%) foram realizados os mesmos testes (qualitativo e quantitativo) nos hemocomponentes plaquetários correspondentes para uma comparação dos resultados. Sendo estes, 20 aféreses de plaquetas, 24 plaquetas randômicas (CP5) e 16 CPBC (15 unidades contendo amostras de cinco doadores e uma unidade contendo quatro).

Este projeto foi submetido e aprovado pelo CEP do NMT sob o nº 2004029 em obediência à resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. As amostras dos doadores selecionados para pesquisa foram submetidos a uma técnica já recomendada pela norma regulamentadora dos serviços de hemoterapia, Portaria de Consolidação nº 5/2017 do Ministério da Saúde, Anexo IV em seu artigo 122 e todos os dados obtidos foram mantidos em sigilo. Por este motivo foi solicitado dispensa da aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), bem como, formalização do comprometimento e responsabilidade pela confidencialidade dos dados.

DESCRIÇÃO DAS TÉCNICAS

Os testes foram realizados no laboratório de Imunohematologia da Fundação Hemopa. Foram realizadas duas técnicas: Pesquisa de hemólise em microplaca para detecção de hemolisinas e detecção de títulos de anticorpos anti-A e anti-B.

Pesquisa de hemólise em microplaca para detecção de hemolisinas.

As amostras de soro dos doadores selecionados foram submetidas à pesquisa de hemolisinas pela técnica qualitativa de verificação de hemólise a 37° C (Portaria de Consolidação nº 5/2017 do Ministério da Saúde, anexo IV), utilizando-se microplacas de 96 poços com fundo em U, numeradas na posição horizontal de 1 a 12.

Dois poços (A e B) foram utilizados para a mesma amostra aos quais foi adicionado em cada um 100 µl do soro do doador e 50 µl de hemácias de grupo sanguíneo A1 e B preparadas em uma suspensão de 2 a 5% em solução fisiológica

estéril. Em seguida a microplaca foi homogeneizada por 30 segundos e incubada à 37° C em banho-maria a seco por 40 minutos. Por fim, foi centrifugada por um minuto com uma rotação de 1000 rpm, em seguida foi realizada a leitura, observando a ocorrência de hemólise total, parcial ou ausência de hemólise. A interpretação dos resultados foi macroscópica (conforme figura 1) diretamente na microplaca.

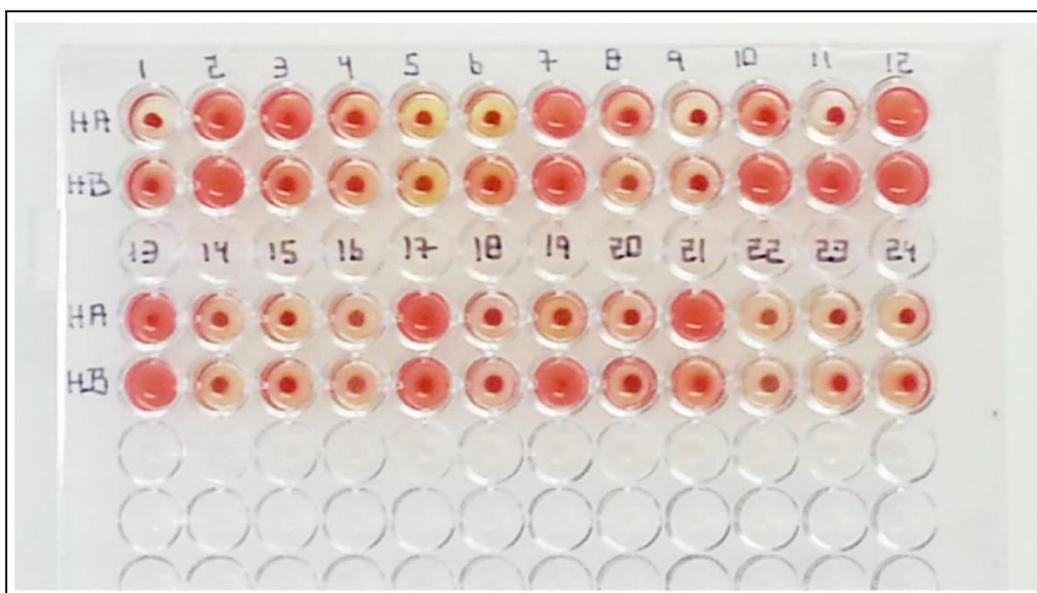


Figura 1 – Teste de hemólise em microplaca. ¹³

Legenda:



HA: Hemolisina A; HB: Hemolisina B

Deteção de títulos de anticorpos anti-A e anti-B

Foram realizadas detecções dos títulos de anticorpos anti-A e anti-B nas amostras dos doadores selecionados através da titulação dos mesmos baseadas na técnica de hemaglutinação em microplaca.⁷

Foram utilizadas microplacas de 96 poços com fundo em U, numeradas na posição horizontal de 1 a 12. Na parte superior da microplaca foram identificados os títulos 1/1 até 1/1024 (1 a 12). Para cada amostra foram utilizadas 2 fileiras horizontais uma para a titulação do anti-A e a outra para a titulação do anti-B.

No poço número 1 da primeira fileira (anti-A) foi adicionado 100 µl do soro do doador, e nos de números 2 a 12 primeiramente adicionados 100 µl de solução fisiológica estéril. Em seguida foi adicionado 100 µl do soro do doador ao poço 2, homogeneizado juntamente com a solução salina, e posteriormente transferido o volume de 100 µl desta mistura ao poço número 3, e sucessivamente até o poço número 12. A mesma titulação foi realizada para a segunda fileira (anti-B). Por fim, foi acrescentado a todos os poços da primeira fileira, com exceção do número 12, 50 µl da suspensão de hemácias A1 e na segunda fileira, 50 µl da suspensão de hemácias B, exceto o poço 12 também. Caso ocorresse aglutinação até o número 11, o poço 12 seria utilizado para continuar a diluição. A microplaca foi centrifugada por um minuto com uma rotação de 1000 rpm e depois homogeneizada em agitador de microplaca automático por 30 segundos.

A leitura foi realizada macroscopicamente observando até que título ocorreu aglutinação. Os títulos obtidos foram relacionados com a presença ou ausência de hemólise.

Análise comparativa dos testes qualitativo e quantitativo entre amostras e hemocomponentes plaquetários

Para realizar análise comparativa foram selecionadas 20 amostras de aféreses de plaquetas, que foram coletadas a partir da mini bolsa de desvio de fluxo de coleta inicial encaminhada ao laboratório de controle de qualidade; 24 plaquetas randômicas (CP5) e 16 CPBC (15 unidades contendo hemocomponentes de cinco doadores e uma unidade contendo quatro), as quais foram coletadas do seguimento do tubo coletor destes hemocomponentes, bem como também foram realizados os mesmos testes nas amostras de soro dos doadores correspondentes.

Análise estatística

Os resultados obtidos nas duas técnicas foram transcritos para uma planilha e avaliados pelo programa SPSS 20/2011 (Statistical Package for the Social

Sciences/versão 20). Os resultados dos testes qualitativos e quantitativos realizados nas amostras de soro foram submetidos à análise descritiva, assim como os resultados obtidos do CPBC. A análise comparativa dos testes realizados nos hemocomponentes de aférese e CP5 foi realizada através do Teste-G .

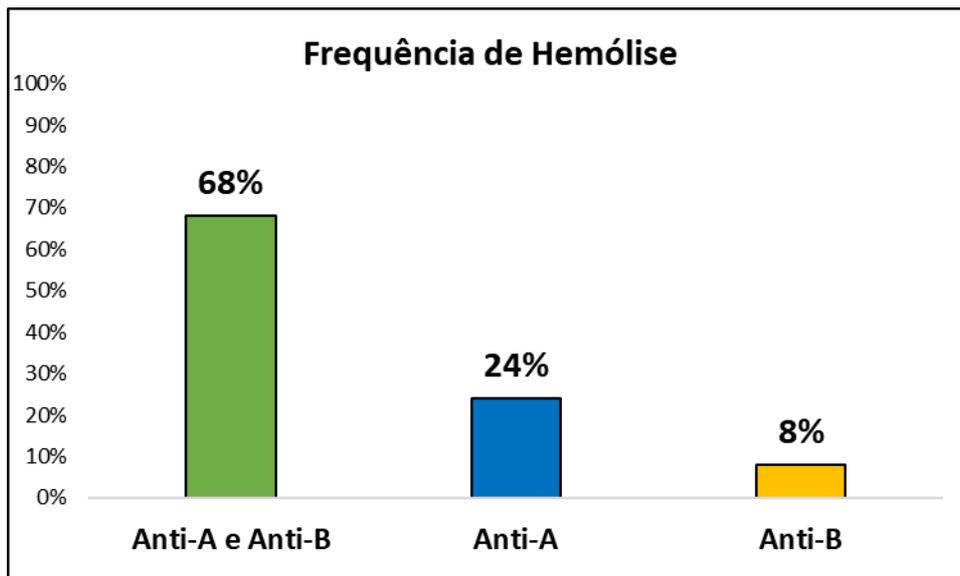
RESULTADOS

No teste de hemólise, os resultados foram classificados como hemólise total, hemólise parcial e negativo (sem hemólise). Sendo que os doadores que apresentaram hemólise total e/ou parcial foram considerados perigosos e os que não apresentaram hemólise, considerados como não perigosos.

Das 1002 amostras testadas, 16% (161/1002) não apresentaram hemólise e 84% (841/1002) apresentaram hemólise por anticorpos anti-A e/ou anti-B em qualquer grau (parcial ou total).

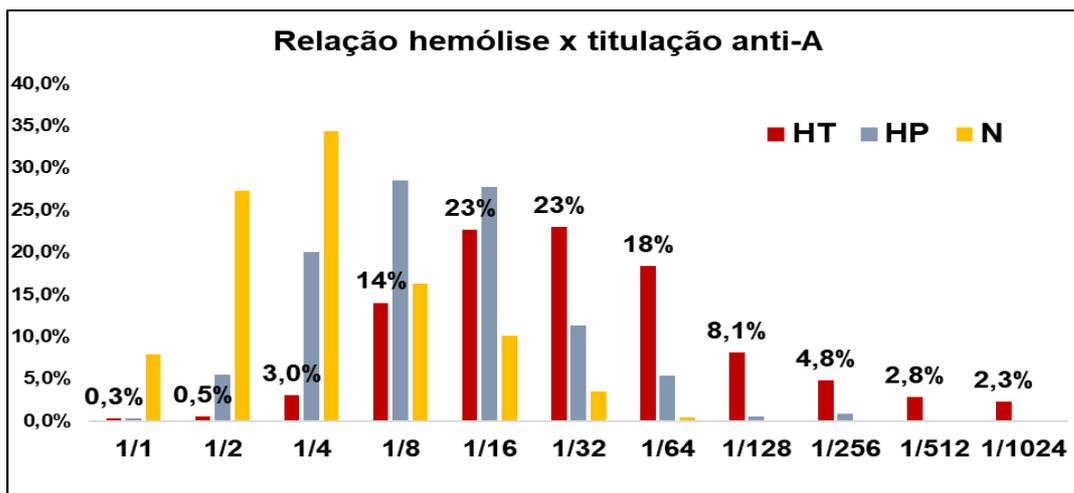
Foi observado ainda que dos 841 doadores com hemólise em qualquer grau, 68% (574/841) apresentaram hemólise mediada pelos dois anticorpos anti-A e anti-B, 24% (201/841) desencadearam hemólise mediada pelo anticorpo anti-A e 8% (66/841) desencadearam hemólise por anticorpo anti-B conforme o gráfico 1.

Gráfico 1 – Frequência de hemólise em qualquer grau por anticorpos anti-A e/ou anti-B nas amostras dos doadores de grupo sanguíneo O da Fundação Hemopa.



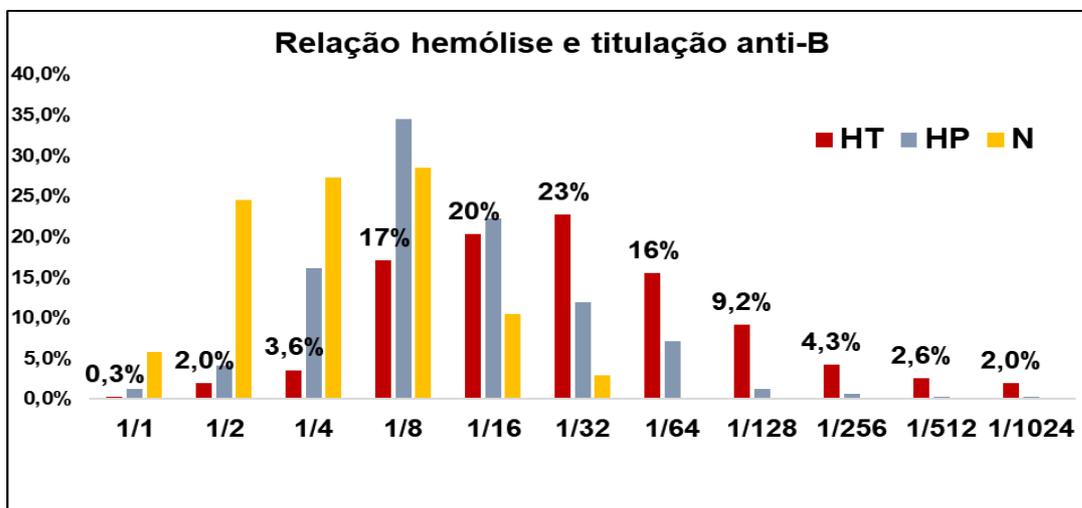
Na titulação dos anticorpos anti-A os dados mais significativos observados foram para títulos menores que 1/64, com observação de hemólise total em 14% no título 1/8, 22,7% no título 1/16 e 23% em 1/32 (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Frequência da relação do teste de hemólise com a titulação dos anticorpos anti-A nos doadores de sangue de grupo sanguíneo O da Fundação Hemopa.



Em relação à titulação dos anticorpos anti-B os dados mais significativos também foram para títulos menores que 1/64 apresentando hemólise total em 17% no título 1/8, 20% no título 1/16 e 23% em 1/32, conforme gráfico 3.

Gráfico 3 – Frequência da titulação dos anticorpos anti-B nos doadores de sangue do grupo sanguíneo O da Fundação Hemopa.



Das 1002 amostras do estudo, em 123 (12%) foram realizados os mesmos testes nos seus respectivos hemocomponentes para uma comparação de resultados. Sendo 20 aféreses de plaquetas, 24 plaquetas randômicas (CP5) e 16 CPBC (15 unidades contendo amostras de cinco doadores e uma unidade contendo quatro). A análise comparativa da frequência do tipo de hemólise entre os hemocomponentes das aféreses de plaquetas e amostras de soro dos doadores correspondentes, revelou uma menor frequência de hemólise total nos hemocomponentes, quando comparado às amostras de soro, sendo esta diferença estatisticamente significativa tanto para o anti-A quanto para o anti-B (Teste-G (Williams), $p < 0,05$), conforme apresentado na tabela 1.

Tabela 1 – Comparação de teste de hemólise entre aférese de plaquetas e amostra de soro do doador correspondente

Tipo de hemólise	Aféreses de plaquetas		Amostra de soro		Teste G Williams
	Anti-A	Anti-B	Anti-A	Anti-B	
Hemólise parcial	6 (30%)	3 (15%)	8 (40%)	6 (30%)	Anti-A
Hemólise total	1 (5%)	1(5%)	7 (35%)	6 (30%)	$p < 0,05$
Negativo	13 (65%)	16 (80%)	5 (25%)	8 (40%)	
Total	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)	Anti-B $p < 0,05$

Da mesma forma foi observado uma redução de hemólise nas amostras plasmáticas de CP5 quando comparado às amostras de soro, com diferença estatística significativa tanto para o anti-A quanto para o anti-B (Teste-G (Williams), $p < 0,05$), conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2 – Comparação de teste de hemólise entre plaquetas randômicas (CP5) e amostra de soro de doador correspondente.

Tipo de hemólise	Plaquetas (CP5)		Amostra de soro		Teste G Williams
	Anti-A	Anti-B	Anti-A	Anti-B	
Hemólise parcial	4 (17%)	2 (8%)	11 (46%)	10 (42%)	Anti-A
Hemólise total	2 (8%)	1 (4%)	3 (13%)	3 (13%)	$p < 0,05$
Negativo	18 (75%)	21 (88%)	10 (42%)	11 (46%)	
Total	24 (100%)	24 (100%)	24 (100%)	24 (100%)	Anti-B $p < 0,05$

Nos testes dos CPBC foi observado que em 43,75% e 62,5% deles, pelo menos uma amostra obteve resultado de hemólise total mediada por anti-A e anti-B respectivamente, porém em todos estes o teste de hemólise qualitativo realizado no hemocomponente apresentou resultado negativo ou parcial (Quadro 1), sugerindo que tenha ocorrido uma diluição dos anticorpos no teste final do hemocomponente, haja vista que na análise da titulação dos anticorpos, foi observado que os títulos diminuíram no hemocomponente final (dados não mostrados).

Quadro 1 – Comparação de teste de hemólise entre CPBC e amostras de soro dos doadores correspondentes.

Nº CPBC	ANTI-A				ANTI-B			
	AMOSTRAS*			CPBC	AMOSTRAS*			CPBC
	N	HP	HT		N	HP	HT	
1	1	3	1	HP	2	2	1	N
2	1	4	0	N	1	4	0	HP
3	0	2	3	HP	0	3	2	HP
4	1	1	3	HP	2	2	1	N
5	0	3	2	HP	2	0	3	N
6	2	3	0	N	1	2	2	N
7	2	3	0	N	3	1	1	N
8	2	2	1	N	2	3	0	N
9	3	2	0	N	2	3	0	N
10	2	3	0	N	1	1	3	N
11	2	3	0	N	2	2	1	HP
12	4	1	0	N	4	1	0	N
13	1	4	0	N	2	0	3	N
14	2	2	1	N	1	2	2	N
15	3	2	0	N	0	4	1	N
16 (4 amostras)	1	2	1	N	1	1	2	N

Legenda: N – negativo, HP – Hemólise parcial, HT -Hemólise total, (*) - Nº de amostras e resultado de hemólise correspondentes

Discussão

A denominação hemolisina, refere-se à capacidade de um anticorpo causar hemólise nas hemácias pela ação do sistema complemento.^{3,16}. Duas técnicas são descritas na literatura para avaliar esta frequência: o teste de hemólise a 37°C e a titulação dos anticorpos do sistema ABO informando o título de corte entre 1/64 e 1/100. Entretanto, não existe um consenso sobre qual destes métodos é o mais

específico para definir um doador como perigoso.¹³ Porém, a maioria dos trabalhos observados na literatura descrevem esta frequência baseados na titulação dos anticorpos anti-A e anti-B.^{2,6,7,8,14,15}

A frequência de hemolisinas descrita neste estudo foi baseada no teste de hemólise qualitativo a 37°C recomendado pela Portaria de Consolidação nº 5/2017 do Ministério da Saúde, anexo IV em seu artigo 122, quando houver necessidade de transfusão de concentrado de plaquetas não isogrupo. A titulação dos anticorpos foi realizada para verificar a relação entre os títulos e o grau de hemólise detectado nas amostras.

Das 1002 amostras testadas, o teste de hemólise qualitativo revelou que 16% não apresentaram hemólise e 84% apresentaram hemólise em qualquer grau nos anticorpos anti-A e anti-B, sendo caracterizados como doadores perigosos.^{1,16}

Os resultados observados neste estudo são diferentes de alguns dos estudos já descritos, onde a frequência observada foi menor, porém a metodologia utilizada foi o teste quantitativo. Como os estudos no Hemocentro de Guarapuava, onde a frequência em 564 amostras doadores considerados perigosos foi de 7,3%⁷, no Hemocentro de Botucatu, que descreveu um percentual de 12,8% dos 600 doadores². Nas cidades de Itapeva (2497 amostras analisadas) e Ourinhos (6291 amostras analisadas), verificou-se um percentual de 1,2% e 5,3% respectivamente¹⁴ e São José dos Campos, o percentual de 13,6% em 6210 doadores estudados.⁶ Em Cruz Alta, foram analisadas 150 amostras de doadores onde 35% destes apresentaram titulação dos anticorpos igual ou acima de 1/100.¹⁵ Outra pesquisa realizada no Hemocentro de Belo Horizonte, revelou 30,5% de doadores do grupo O, considerados perigosos de um total de 400 doadores estudados. Foi utilizado a titulação em tubo com título de corte 1/128.¹⁷

Nestes estudos, todas as amostras eram do grupo O e a frequência de hemolisinas foi descrita através da titulação seriada de anticorpos anti-A e anti-B com título de corte 1/100 ou 1/128 para considerar um doador perigoso. Possivelmente, por este motivo, a frequência observada nos doadores da Fundação Hemopa foi superior à descrita nestes trabalhos, pois se considerou o teste de hemólise como padrão, que é o teste recomendado pelo Ministério da Saúde.¹²

Landim *et al* (2015)¹⁸ infere que o teste de hemolisinas qualitativo aumenta a quantidade de doadores perigosos, o que nesta pesquisa, essa realidade também foi demonstrada. Se a frequência fosse descrita pela metodologia da titulação

igualmente a destes estudos, o resultado ficaria em 28% doadores considerados perigosos com título de corte 1/64 e 13% com título de corte 1/128 o que revela que o teste de hemólise não se correlaciona com a titulação dos anticorpos. E que ainda assim, a frequência encontra-se maior do que muitos dos estudos já descritos e semelhante à frequência observada em Cruz Alta¹⁵ (35%) e Belo Horizonte¹⁷ (30,5%).

Outro dado relevante observado neste estudo foi que o anticorpo anti-A apresentou maior percentual em graus de hemólise total e parcial (24%) em relação ao anti-B que obteve menor valor (8%). Estes resultados estão de acordo com os estudos realizados no Brasil onde os resultados descritos na pesquisa de hemolisinas demonstraram um percentual mais elevado no anticorpo anti-A.^{2,6,7,14,19}

Nesta pesquisa, todas as amostras foram tituladas (teste de titulação dos anticorpos do sistema ABO). As amostras com hemólise total revelaram que para o anticorpo anti-A e anti-B, os títulos $\leq 1/64$ obtiveram percentuais relevantes.

Outro dado interessante observado, foi um percentual de 17,8% resultando em hemólise total mediado pelo anticorpo anti-A, que apresentaram títulos baixos $\leq 1/8$, e no anticorpo anti-B, foi revelado que 22,9% dos doadores também apresentaram hemólise total com titulação $\leq 1/8$. Estes resultados são semelhantes à pesquisa realizada na Nigéria, onde também foi revelado amostras causando hemólise total *in vitro*, apresentando títulos baixos.²⁰ Sugere-se que estes resultados tenham ocorrido devido às classes de imunoglobulinas predominantes nos anticorpos do sistema ABO, onde os anticorpos dos indivíduos do grupo O são em sua maioria de classe IgG,¹ portanto, pode ser possível que as amostras que hemolisaram totalmente com títulos baixos, possam ser de classe IgM que fixam melhor o complemento, causando hemólise mais rapidamente sem necessitar de altos títulos. Entretanto, estudos posteriores com tratamento prévio do soro eliminando moléculas IgM necessitam ser realizados com o propósito de esclarecer melhor esta questão.

Na literatura, diferentemente da metodologia realizada neste estudo, onde todas as amostras foram tituladas independente do resultado do teste de hemólise, alguns autores descreveram esta frequência de hemolisinas, realizando primeiro o teste de hemólise e somente as amostras positivas foram tituladas. Como exemplo, uma frequência de 55,4% foi revelada em estudo realizado na população africana com 1920 doadores.²⁰ Outra pesquisa semelhante no mesmo país com 140

amostras de doadores revelou que 10% foram considerados perigosos.²¹ Em ambos os estudos a frequência observada de hemolisinas detectada pelo teste qualitativo foi inferior à frequência observada nas amostras dos doadores analisadas no presente estudo. Em outra pesquisa realizada em 246 amostras de doadores utilizando as duas metodologias (teste de hemólise e titulação dos anticorpos), 151 (61,38%) amostras não apresentaram hemólise e 95 (38,62%) apresentaram hemólise em qualquer grau, frequência esta bem menor do que a observada no presente estudo. Contudo, quando os títulos (pontos de corte de 1/64 e 1/128) foram relacionados com o resultado de hemólise qualitativo, não foi observado correlação,¹⁸ corroborando aos achados do presente estudo.

Uma pesquisa bibliográfica realizada em Marília/SP (2016), sobre estudos realizados no Brasil para detecção de hemolisinas (teste qualitativo e quantitativo),²² revelou que não existe um consenso na literatura sobre os testes. E os estudos que realizaram as duas técnicas, assim como no presente trabalho, também não encontraram relação entre os títulos e o teste de hemólise.¹⁸

A comparação dos resultados obtidos de amostra de soro e hemocomponentes plaquetários foi realizado no presente estudo, a fim de avaliar a capacidade hemolítica do hemocomponente plaquetário que de fato será transfundido *in vivo*. A diferença estatística observada entre os testes realizados nos hemocomponentes de aférese e plaquetas randômicas quando comparados às amostras de soro dos doadores correspondentes pode ser devido ao fato de que nas amostras de soro a atividade hemolítica é causada pela ação do sistema complemento, sendo mascarada nas reações realizadas nos componentes plasmáticos, pois a hemólise evidenciada no hemocomponente plaquetário foi mais baixa que nas amostras de soro. Considerando ainda que no hemocomponente está presente o anticoagulante que poderá interferir no resultado do teste. A análise dos CPBC por sua vez, sugerem que a diminuição da frequência de hemólise parcial e total observado no hemocomponente final, em relação às amostras testadas se deva, além do fator explicado acima, à diluição dos anticorpos durante a mistura do pool do hemocomponente.

Há uma escassez de estudos relacionados ao teste de hemolisinas em hemocomponentes plaquetários. Em Atlanta, foi realizado um estudo em 100 amostras de concentrado de plaquetas derivadas de doação por aférese do grupo O, onde foi definido títulos acima de 1/64 para caracterizar um doador como perigoso,

descrevendo uma frequência de 28% de hemolisinas.⁸ No presente estudo esta frequência, considerando o teste qualitativo foi 45%, contudo considerando títulos acima de 1/64 o resultado foi de 15%, porém há de se considerar o valor amostral menor de aféreses avaliadas (n=20).

A portaria de consolidação nº 5, anexo IV MS/2017, recomenda o teste qualitativo à 37º, porém não especifica em que amostra o mesmo deverá ser realizado. Talvez, por este motivo, todos os estudos descritos na literatura que foram pesquisados, descreveram a frequência de hemolisinas através de testes realizados em amostras de doadores e não nos hemocomponentes correspondentes.

Os resultados aqui apresentados demonstram que no hemocomponente a frequência de hemolisinas diminui, e que embora seja diminuída há casos de hemocomponentes plaquetários que apresentam hemolisinas que resultam em hemólise parcial ou total, que portanto correm o risco de causar hemólise *in vivo* se transfundida em indivíduos dos grupos A, B ou AB. Contudo sugere-se a realização de estudos com maior número amostral, bem como estudos de hemovigilância e definição de protocolo para investigação de reação transfusional mediada por hemolisina em casos de transfusão de hemocomponente plaquetário não isogrupo.

CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, concluiu-se que dos 1002 doadores de sangue estudados da Fundação HEMOPA, 84% foram considerados perigosos para uma transfusão de plaquetas não isogrupo, levando em consideração o teste qualitativo realizado na amostra de soro do doador. Destes, o anticorpo anti-A demonstrou ser mais hemolítico que o anti-B. O teste de hemólise à 37º e a titulação dos anticorpos anti-A e anti-B não apresentaram relação, pois observou-se que as amostras com hemólise total revelaram que tanto para o anticorpo anti-A quanto para o anti-B, os títulos $\leq 1/64$ obtiveram percentuais relevantes ocasionando hemólise total *in vitro*, portanto poderia ser inseguro definir um doador como perigoso apenas considerando o título de corte 1/64 ou 1/100.

Devido os resultados divergentes entre os testes realizados nos hemocomponentes e as amostras correspondentes, sugere-se realizar a pesquisa de hemolisinas no soro devido a possibilidade da atividade hemolítica ser mascarada pelo hemocomponente plasmático. Porém, mais pesquisas serão necessárias com um número amostral maior para comparação de resultados e confirmação desta

hipótese, bem como monitoramento de pacientes que receberam transfusões de plaquetas não isogrupo principalmente plaquetas por aférese, e implantação de protocolos de investigação transfusional para tais transfusões (hemovigilância).

AGRADECIMENTOS

À Fundação Hemopa pela autorização e apoio na realização do estudo; aos servidores dos setores de coleta, processamento, sorologia, imunogenética, controle de qualidade e imunohematologia que auxiliaram diretamente na realização do trabalho; ao servidor Carlos Eduardo Amaral pelo apoio na análise estatística e a todos que também colaboraram indiretamente na realização deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Girello AL, Kuhn, TIBB. Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária, 3. Ed. São paulo/senac, 2011. 303 p
2. Gambero S, Secco, VNDP, Ferreira RR, Deffune E, Machado PEA. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia: 28-34, 2004, Brasil.
3. Harmening DM. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 6. Ed. Rio De Janeiro/Revinter, 2015. 684p.
4. Jain VJ, Kamesh KV, Sambasivaiah. Massive Acute Intravascular Hemolysis After Platelet Transfusion: An Unrecognized. Asian Journal Of Transfusion Science: 58-59, 2011.
5. Novaretti MCZ. Hemolisinas Anti-A e Anti-B na prática transfusional. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia: 433-436, 2008.
6. Rosa ES, Melo DB, Melo CMTP, Felipe LF. Frequência de hemolinias em altos títulos: Experiência do Serviço de Hemoterapia de São José dos Campos. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia: 224, 2004.
7. Cosechem VS, Pittner E, Khalil, NM, Horst S, Monteiro MC. Frequência de aglutininas anti-A e anti-B nos doadores de sangue do Grupo "O" do Hemonúcleo de Guarapuava (Pr). Revista Salus: 15-22, 2009.
8. Josephson CD, Mullis NC, Van Dermarck C, Hillver CD. Significant numbers of apheresis - derived group O platelet units have "High-Titer Anti-A/A,B: Implications for transfusion policy. Transfusion: 805-808, 2004.
9. Harris SB, Josephson CD, Kost CB, Hillver CD. Nonfatal intravascular hemolysis in a pediatric patient after transfusion of a platelet unit high-titer anti-A. Transfusion: 1412-1417, 2007.

10. Preece J, Magrin G, Webb A, Akers C, Davis A. A bloody mistake: unrecognized warm reactive anti-A1 resulting in acute hemolytic transfusion reaction. *Transfusion*: 914-915, 2011.
11. Larson LG, Welsh VJ, Ladd DJ Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. *Transfusion*: 902-906, 2000.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação Nº 5/2017, Anexo IV de 28.09.2017.
13. Brasil, Ministério da Saúde. Imuno-Hematologia Exames de Qualificação de doadores. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Brasília: MS, 47p, 2015.
14. Fernandes V C, Borgatto AF, Filho SB, Toledo MI, Lopes LC. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue de Itapeva e Ourinhos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*: 453-456, 2008.
15. Borghetti AN. Frequência de aglutininas anti-A e anti-B em doadores de sangue do grupo "O" do Hemocentro de Cruz Alta- RS. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria, 2012. 66p.
16. Geraldo A. Efeito do consumo de probióticos sobre título de anticorpos do sistema ABO. Dissertação (Mestrado Em Farmácia) – Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina, 2013. 125p.
17. Godin M, Souza LO, Schmidt LC, Vieira LM, Diniz RS, Dusse LMS. Dangerous universal donors: the reality of the hemocentro in Belo Horizonte, Minas Gerais. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*: 193–198, 2016.
18. Landim CS, Gomes FCA, Zeza BM, Junior AM, Dinardo CL. Prophylactic strategies for acute hemolysis secondary to plasma incompatible platelet transfusions: correlation between qualitative hemolysin test and isohemagglutinin titration. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*: 217-222, 2015.
19. Vargas LD. Análise de títulos de aglutininas em doadores de plaquetas por aférese no serviço de hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*: 377-532, 2012.
20. Kagu MB, Ahmed SG, Mohammed AA, Moshood WK, Malah MB, Kehinde JM. anti-A and anti-B haemolysins amongst Group "O" voluntary blood donors in Northeastern Nigeria. *Journal of Transfusion*. Volume 2011: 1-3, 2011.
21. Uko EK, Erhabor O, Ahmed HM2, Isaac IZ, Abdulrahman Y, Wase A, Ezimah A, Aghedo F, Ikuenbor DB, Udomah FP, Iwekw IP, Adias TC. Prevalence of high titre alpha and beta haemolysins among blood donors in Sokoto, North Western Nigeria. *International Journal of Medical Sciences and Health Care*: 1-7, 2013.

22. Oliveira AM. Hemolisina e aglutinina como teste para pesquisa de doadores "O" perigosos. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso do Programa de aprimoramento profissional\Ses-Fundap) - Marília, Faculdade de Medicina de Marília, 2016. 26p.

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

	UFPA - NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL-NMT									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA										
Título da Pesquisa: Frequência de Hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do grupo sanguíneo "O" no Hemocentro Coordenador da Fundação HEMOPA										
Pesquisador: Renata Bezerra Hermes										
Área Temática:										
Versão: 1										
CAAE: 63613916.8.0000.5172										
Instituição Proponente: Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará - Fundação HEMOPA										
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 2.004.029										
Apresentação do Projeto:										
<p>O Sistema ABO é o sistema sanguíneo mais importante na prática transfusional, sendo constituído pelos antígenos A e B presentes na membrana eritrocitária e pelos anticorpos anti-A e anti-B presentes no soro dos indivíduos. Quando estes anticorpos se apresentam em altos títulos e ocasionando hemólise intravascular, são denominados hemolisinas. Apesar de sua importância clínica, a frequência de hemolisinas não é descrita nos hemocentros do Estado do Pará. Portanto, a realização deste teste é importante para descrever o perfil de frequência destas hemolisinas nos doadores de sangue da Fundação Hemopa e evitar possíveis reações transfusionais provenientes destas transfusões Este trabalho tem como objetivos: determinar a frequência de doadores perigosos (hemólise total e/ou parcial) e os não perigosos (sem hemólise) no Hemocentro Coordenador da Fundação Hemopa; descrever a frequência de anticorpos/aglutininas anti-A e anti-B circulantes no soro destes doadores; relacionar os títulos de anticorpos/aglutininas anti-A e anti-B com o grau de hemólise detectado e avaliar a viabilidade da implantação do teste de hemolisina quantitativo a 37°C no Hemocentro Coordenador da Fundação Hemopa.</p>										
Objetivo da Pesquisa:										
Objetivo Primário:										
Descrever a frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do grupo										
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Umarizal</td> <td>CEP: 66.055-240</td> </tr> <tr> <td>UF: PA</td> <td>Município: BELEM</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (91)3201-0961</td> <td>E-mail: cepbel@ufpa.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92		Bairro: Umarizal	CEP: 66.055-240	UF: PA	Município: BELEM	Telefone: (91)3201-0961	E-mail: cepbel@ufpa.br
Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92										
Bairro: Umarizal	CEP: 66.055-240									
UF: PA	Município: BELEM									
Telefone: (91)3201-0961	E-mail: cepbel@ufpa.br									

	UFPA - NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL-NMT									
Continuação do Parecer: 2.004.029										
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:										
A solicitação de dispensa do uso de TCLE se fundamenta:										
i) por ser um estudo descritivo, que empregará apenas informações da tipagem sanguínea do doador, sem necessidade de utilização de dados pessoais sócio-demográficos; ii) porque o teste realizado na amostra é um teste recomendado aos doadores de sangue pela Portaria 158/2016 do Ministério da Saúde em seu artigo 123; iii) porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal ou de iniciais dos participantes de pesquisa; iv) porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes; e v) porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante da pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.										
O pesquisador responsável e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.										
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:										
Recomenda-se parecer favorável à aprovação deste projeto, sem a necessidade de aplicação do TCLE. Favor enviar o relatório final via plataforma brasil, quando do seu término.										
Considerações Finais a critério do CEP:										
Avaliado na reunião do dia 06/04/2017.										
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:										
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação						
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_796922.pdf	19/12/2016 14:27:32		Aceito						
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	19/12/2016 14:26:34	Renata Bezerra Hermes	Aceito						
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_HEMOLISINAS_HEMOPA.pdf	11/10/2016 13:17:22	Renata Bezerra Hermes	Aceito						
TCLE / Termos de Assentimento /	Docs.pdf	04/10/2016 18:35:07	FABIANA REGINA RIBEIRO	Aceito						
<table border="0"> <tr> <td data-bbox="316 1592 639 1612"> Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92 </td> <td data-bbox="703 1615 839 1632"> CEP: 66.055-240 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="316 1615 453 1632"> Bairro: Umarizal </td> <td data-bbox="469 1632 624 1650"> Município: BELEM </td> </tr> <tr> <td data-bbox="316 1632 381 1650"> UF: PA </td> <td></td> </tr> </table>					Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92	CEP: 66.055-240	Bairro: Umarizal	Município: BELEM	UF: PA	
Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92	CEP: 66.055-240									
Bairro: Umarizal	Município: BELEM									
UF: PA										

	UFPA - NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL-NMT			
Continuação do Parecer: 2.004.029				
Justificativa de Ausência	Docs.pdf	04/10/2016 18:35:07	FABIANA REGINA RIBEIRO	Aceito
Situação do Parecer: Aprovado				
Necessita Apreciação da CONEP: Não				
BELEM, 06 de Abril de 2017				
_____ Assinado por: ANDERSON RAIOL RODRIGUES (Coordenador)				

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

CARVALHO, FABIANA REGINA RIBEIRO
FREQUÊNCIA DE HEMOLISINAS ANTI-A E ANTI-B EM DOADORES DE SANGUE DO
GRUPO SANGUÍNEO "O" DO HEMOCENTRO COORDENADOR DA FUNDAÇÃO HEMOPA /
FABIANA REGINA RIBEIRO CARVALHO. — 2018
25 f. : il. color

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas (MACPRO),
Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.
Orientação: Profa. Dra. RENATA BEZERRA HERMES DE CASTRO

1. Hemolisinas. 2. Anticorpos anti-A e anti-B. 3. Doadores de sangue. I. HERMES DE
CASTRO, RENATA BEZERRA, *orient.* II. Título

CDD 571.96