

## A IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA NA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL: ÊNFASE NOS SISTEMAS ABO E RhD

## THE CLINICAL IMPORTANCE OF ERYTHROCYTE PHENOTYPING IN TRANSFUSION SAFETY: EMPHASIS ON THE ABO AND RhD SYSTEMS

## LA IMPORTANCIA CLÍNICA DEL FENOTIPADO DE ERITROCITOS EN LA SEGURIDAD TRANSFUSIONAL: ÉNFAIS EN LOS SISTEMAS ABO Y RhD

**Gabriel Alves de Almeida Vilar**

Graduando em Biomedicina, Centro Universitário CESMAC, Brasil

E-mail: [bielalvesvilar@gmail.com](mailto:bielalvesvilar@gmail.com)

**Carlos André dos Santos Silva**

Doutor em Genética, Centro Universitário CESMAC, Brasil

E-mail: [carlos.ssilva@cesmac.edu.br](mailto:carlos.ssilva@cesmac.edu.br)

### Resumo

Considerando que a segurança transfusional depende diretamente da compatibilidade entre doadores e receptores, o presente estudo teve como problema a necessidade de compreender a importância clínica da fenotipagem eritrocitária na segurança transfusional: Ênfase nos sistemas ABO e RhD. **Objetivo:** identificar os principais fatores determinísticos que evidenciam a relevância dessa prática como instrumento essencial para a prevenção de aloimunização e reações transfusionais adversas. **Metodologia:** procede-se a uma revisão bibliográfica integrativa com análise comparativa dos achados, com abordagem qualitativa, baseada em artigos publicados entre 2020 e 2025 nas bases SciELO e PubMed. **Resultado:** 17 estudos foram selecionados, a partir deles observa-se que a aplicação sistemática da fenotipagem eritrocitária reduz significativamente os riscos de incompatibilidades, melhora o gerenciamento de estoques de sangue e fortalece as políticas de hemovigilância. **Conclusão:** a fenotipagem é uma ferramenta indispensável para a segurança transfusional e para uma prática clínica mais precisa, ética e humanizada.

**Palavras-chave:** Fenotipagem eritrocitária; Tipagem sanguínea; Aloimunização; Segurança transfusional; ABO e RhD.

### Abstract

Considering that transfusion safety depends directly on the compatibility between donors and recipients, the present study addressed the need to understand the clinical importance of erythrocyte phenotyping in transfusion safety: Emphasis on the ABO and RhD systems. **Objective:** To identify the main deterministic factors that demonstrate the relevance of this practice as an essential tool for preventing alloimmunization and adverse transfusion reactions. **Methodology:** An integrative literature review with comparative analysis of the findings is carried out, based on articles published between 2020 and 2025 in the SciELO and PubMed databases. **Results:** Seventeen studies were selected, revealing that the systematic application of erythrocyte phenotyping significantly reduces the

risk of incompatibilities, improves blood stock management, and strengthens hemovigilance policies. **Conclusion:** Erythrocyte phenotyping is an indispensable tool for transfusion safety and for achieving more precise, ethical, and humanized clinical practice.

**Keywords:** Erythrocyte phenotyping; Blood typing; Alloimmunization; Transfusion safety; ABO and RhD.

## Resumen

Considerando que la seguridad transfusional depende directamente de la compatibilidad entre donantes y receptores, el presente estudio abordó la necesidad de comprender la importancia clínica del fenotipado eritrocitario en la seguridad transfusional: énfasis en los sistemas ABO y RhD. Objetivo: Identificar los principales factores deterministas que demuestran la relevancia de esta práctica como herramienta esencial para la prevención de la aloinmunización y las reacciones transfusionales adversas. Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica integradora con análisis comparativo de los hallazgos, basada en artículos publicados entre 2020 y 2025 en las bases de datos SciELO y PubMed. Resultados: Se seleccionaron diecisiete estudios que revelaron que la aplicación sistemática del fenotipado eritrocitario reduce significativamente el riesgo de incompatibilidades, mejora la gestión de las reservas sanguíneas y fortalece las políticas de hemovigilancia. Conclusión: El fenotipado eritrocitario es una herramienta indispensable para la seguridad transfusional y para lograr una práctica clínica más precisa, ética y humanizada.

Palabras clave: Fenotipado eritrocitario; Tipaje sanguíneo; Aloinmunización; Seguridad transfusional; ABO y RhD.

## 1. Introdução

A população em geral reconhece que a transfusão de sangue ou órgãos pode demandar longo tempo de espera, principalmente devido à necessidade de compatibilidade sanguínea para evitar rejeições imunológicas graves. Essa exigência ganhou bases científicas em 1901, quando Karl Landsteiner descobriu os tipos sanguíneos A, B, AB e O, identificando que a compatibilidade entre esses grupos é crucial para prevenir aglutinação e hemólise, garantindo o sucesso da transfusão e a segurança do receptor (Monteiro *et al.*, 2020). Complementando essa descoberta, o sistema Rh, identificado em 1939, introduziu o antígeno D como fator chave, cuja incompatibilidade pode desencadear reações hemolíticas, especialmente em transfusões ou durante a gravidez, prevenindo assim a doença hemolítica perinatal (Monteiro *et al.*, 2020).

Com esses avanços, hospitais e bancos de sangue globais adotaram a tipagem ABO e RhD como padrão para campanhas de doação e gerenciamento de estoques, promovendo transfusões precisas e seguras (Mazza *et al.*, 2015). Diante dessa prevalência e da necessidade de compatibilidade, estudos como os de Moraes *et al.* (2023) e Campos *et al.* (2024) analisam a distribuição populacional desses grupos. Moraes *et al.* (2023) examinaram

125 amostras, revelando predominância de O+ e A+, sobretudo em mulheres, o que orienta estratégias de estoque e doações.

Enquanto Campos *et al.* (2024) enfatizam a fenotipagem eritrocitária para mitigar aloimunização, processo imunológico no qual o receptor, ao ser exposto a antígenos eritrocitários alogênicos via transfusão, ativa linfócitos B para produzir anticorpos IgG ou IgM específicos, que em exposições subsequentes ligam-se aos antígenos, ativando o complemento e levando à destruição extravascular ou intravascular das hemácias, destacando riscos em transfusões sucessivas que complicam a busca por sangue compatível.

No entanto, mesmo com protocolos estabelecidos, erros de tipagem persistem e podem levar a reações transfusionais adversas, variando de febre e urticária a choque anafilático ou hemólise intravascular, onde anticorpos do receptor destroem hemácias doadas, potencialmente causando falência renal ou óbito (Lopes; Duran, 2003). Para minimizar esses riscos em grupos vulneráveis, como pacientes onco-hematológicos, portadores de doença falciforme ou talassemias, a fenotipagem prévia é essencial em cenários de transfusões múltiplas, embora emergências possam limitar sua aplicação (Martins *et al.*, 2008).

Adicionalmente, variantes raras nos sistemas ABO e RhD, como subgrupos ABO ou D-fraco, representam desafios ao serem mal identificados, gerando incompatibilidades (Silva *et al.*, 2024). Geneticamente, esses grupos decorrem de polimorfismos nos loci ABO e RhD, que regulam a expressão antigênica; a genotipagem complementa a fenotipagem tradicional em casos atípicos, aprimorando a precisão e reduzindo erros (Mazza *et al.*, 2015). Assim, serviços de saúde devem priorizar validação molecular e controles de qualidade para assegurar compatibilidade, otimizando a gestão de estoques e prevenindo complicações imunológicas (Hermes *et al.*, 2023).

Diante da importância da segurança transfusional, este estudo busca identificar os principais fatores determinísticos que abrangem a importância clínica da fenotipagem dos principais sistemas sanguíneos, ABO e RhD, como instrumento essencial para a segurança transfusional. Para isso, foram definidos três objetivos específicos: abordar os principais grupos sanguíneos: ABO e Rh; evidenciar a aplicação da fenotipagem eritrocitária em diferentes contextos clínicos; e associar importância da fenotipagem eritrocitária na segurança transfusional.

## 1.1 Objetivos Gerais

Identificar os principais fatores determinísticos que evidenciam a relevância dessa prática como instrumento essencial para a prevenção de aloimunização e reações transfusionais adversas.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão bibliográfica integrativa com análise comparativa dos achados, com abordagem qualitativa. Esse tipo de pesquisa buscou compreender e discutir um tema específico a partir de referenciais teóricos já publicados em artigos, livros, dissertações e teses (Sampaio, 2022).

A estratégia de identificação e seleção dos estudos consistiu na busca de publicações indexadas nas bases de dados eletrônicas SciELO e PubMed, abrangendo o período de 2020 a 2025. Para a localização dos estudos, foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS), nas línguas portuguesa e inglesa, e suas combinações, empregando os operadores booleanos “AND” e “OR”: “Fenotipagem eritrocitária”, “Aloimunização”, “Transfusão sanguínea” e “Tipagem sanguínea” (Quadro 1).

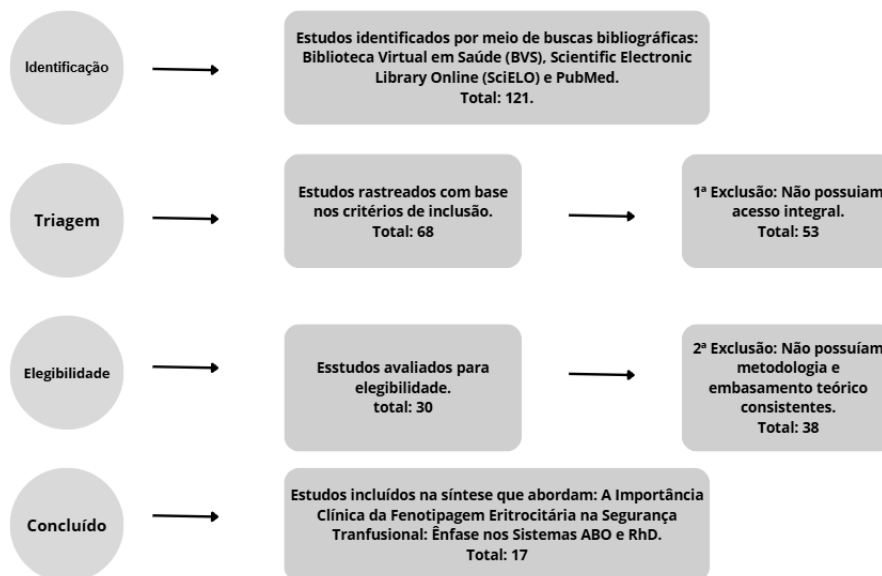
**Quadro 1-** Descritores Utilizados Na Pesquisa.

Descritores em português	Descritores em inglês	Descritores em espanhol
(“Fenotipagem eritrocitária” OR “Fenotipagem de hemácias”) AND (“Aloimunização” OR “Aloanticorpos”) AND (“Transfusão sanguínea” OR “Transfusão de sangue”) AND (“Tipagem sanguínea” OR “Grupo sanguíneo”).	(“Erythrocyte phenotyping” OR “Red cell phenotyping”) AND (“Alloimmunization” OR “Alloantibodies”) AND (“Blood transfusion” OR “Blood transfusions”) AND (“Blood typing” OR “Blood group”).	(“Fenotipado de glóbulos rojos” O “Fenotipado de glóbulos rojos”) Y (“Aloimmunización” O “Aloanticuerpos”) Y (“Transfusión de sangre” O “Transfusión de sangre”) Y (“Tipaje sanguíneo” O “Grupo sanguíneo”).

**Fonte:** elaborado pelo autor, 2026.

Foram incluídos na revisão artigos originais e de revisão que abordavam a fenotipagem eritrocitária e suas implicações clínicas nas reações aloimunizantes, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra e gratuitamente, e que apresentavam metodologia e embasamento teórico consistentes. Foram excluídos os estudos que apresentavam metodologia insuficientemente descrita ou que não estavam disponíveis integralmente, que exigiam pagamento para acesso. Quanto à limitação do estudo, reconheceu-se que havia estudos com metodologia fraca ou não disponíveis na íntegra que podiam limitar a análise.

**Figura 1:** Fluxograma de seleção para os estudos



Fonte: elaborado pelo autor, 2026.

## 2. Revisão da Literatura

O quadro 2 traz um resumo das partes principais dos estudos que passaram pela triagem da metodologia e foram selecionados. Estes estudos são relevantes para o tema e abrangem aspectos como prevalência, fatores de risco, estratégias de prevenção e impactos clínicos em populações diversas, incluindo pacientes com talassemia, transplantados e grávidas. Foram selecionados para o presente quadro 17 estudos, publicados entre 2020 e 2025.

Quadro 2- estudos selecionados

Autor/Ano	País	Objetivo	Metodologia	Participantes	Resultados	Conclusão
<b>Benedetti et al., 2020</b>	Itália	Analisar a frequência de anticorpos irregulares em pacientes atendidos	Revisão de registros laboratoriais de 49 protocolos de pacientes com dificuldades	49 pacientes atendidos no Hemonúcleo de Francisco	75,5% apresentaram anticorpos irregulares; anticorpos mais comuns: anti-D (27,2%), anti-K (13,6%)	Os aloanticorpos anti-D do sistema Rh foram os mais prevalentes, refletindo sua

		em um hemocentro no Paraná.	transfusionais.	Beltrão (PR).	e anti-C (9,0%).	alta imunogenicidade.
<b>Vijayanarayanan et al., 2022</b>	Estados Unidos América	Avaliar a prevalência de anti-D em receptores RhD-negativos submetidos a transplante hepático e transfundidos com sangue RhD-positivo.	Estudo retrospectivo de registros clínicos e transfusionais de pacientes entre 2007 e 2017.	17 receptores RhD-negativos submetidos a transplante hepático.	Nenhum paciente apresentou aloimunização D após seguimento de 49,5 meses.	A transfusão de sangue RhD-positivo em receptores RhD-negativos imunossuprimidos é segura e auxilia na conservação de estoques.
<b>Mathur et al., 2022</b>	Alemanha	Identificar discordâncias entre testes <i>type and screen</i> (TS) e <i>type and crossmatch</i> (TX) em pré-transfusões.	Estudo multicêntrico observacional com tecnologia de aglutinação em coluna (CAT).	21.842 pacientes com ordens de transfusão.	Conformidade de 95,95% entre TS e TX; principais anticorpos: Rh, anti-K e anti-M.	O método TS é eficiente para prevenir transfusões incompatíveis, sendo aplicável em sistemas com recursos limitados.
<b>Chornenkyy et al., 2023</b>	Ucrânia	Avaliar o impacto da presença de aloanticorpos eritrocitários na sobrevida de receptores de transplante hepático.	Estudo retrospectivo de coorte (2002–2021) com análise de registros transfusionais e mortalidade.	1.396 receptores de transplante de fígado.	Sobrevida média semelhante entre RBCA-positivos (15,29 anos) e RBCA-negativos (14,17 anos; p=0,43).	A presença de aloanticorpos eritrocitários não afeta a sobrevida de receptores de transplante hepático.

<p><b>Gammon et al., 2024</b></p>	<p>Países baixos</p>	<p>Determinar prevalência de anti-D em pacientes traumatizados RhD-negativos transfundidos com sangue RhD-positivo.</p>	<p>Revisão sistemática e meta-análise com diretrizes PRISMA.</p>	<p>19 estudos incluídos.</p>	<p>Incidência de aloimunização variou de 0–94% conforme tipo de transfusão; maior risco em adultos e crianças &gt;5 anos.</p>	<p>O risco de aloimunização anti-D depende da idade e tipo de hemocomponente, exigindo protocolos específicos de prevenção.</p>
<p><b>Chatterjee et al., 2024</b></p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Determinar a prevalência de títulos altos de anti-A e anti-B em doadores A, B e O.</p>	<p>Estudo transversal com titulação de anticorpos anti-A/B por técnica de tubo convencional (CTT).</p>	<p>978 doadores sanguíneos, majoritariamente jovens adultos.</p>	<p>IgM anti-A: 12,2%; IgG anti-A: 2,5%; IgM anti-B: 2,3%; IgG anti-B: 0,2%.</p>	<p>Fatores como grupo O e idade &lt;30 anos influenciam a produção de anticorpos naturais; relevante para segurança transfusional.</p>
<p><b>Wang et al., 2025</b></p>	<p>China</p>	<p>Avaliar incidência e especificidade de anticorpos em pacientes com síndromes mielodisplásicas (MDS).</p>	<p>Estudo retrospectivo (2012–2022) com análise de transfusões e curva de Kaplan-Meier.</p>	<p>103 pacientes transfundidos com MDS.</p>	<p>Aloimunização em 7,8% dos pacientes; maioria contra antígenos Rh.</p>	<p>A aloimunização ocorre precocemente; matching Rh deve ser considerado desde o início das transfusões.</p>
<p><b>Beaufort et al., 2025</b></p>	<p>França</p>	<p>Investigar aloimunização contra antígenos RBC após transplante alogênico com compatibilidade</p>	<p>Estudo retrospectivo unicêntrico; análise de transfusões e fenótipo Rh do doador.</p>	<p>264 pacientes pós-transplante com compatibilidade parcial Rh.</p>	<p>Taxa de aloimunização de 2,3%; 1 caso possivelmente relacionado à transfusão.</p>	<p>Transfusão no fenótipo Rh do doador tem baixa taxa de imunização, podendo rever diretrizes atuais.</p>

		ade parcial Rh.				
<b>DelBaugh et al., 2025</b>	Estados Unidos da América	Descrever causas potenciais de aloimunização RhD após introdução do Rhlg.	Estudo retrospectivo descritivo em 30 instituições de 5 países.	1.200 pacientes (852 mulheres, 348 homens).	Gravidez predominou nas mulheres (63%) e transfusões em homens (52%); acesso limitado ao Rhlg em alguns casos.	A aloimunização anti-D ainda ocorre devido a falhas no uso de Rhlg e acesso desigual aos serviços de saúde.
<b>Amini et al., 2025</b>	Malásia/Irã	Investigar o papel do miR-155 na produção de aloanticorpos em pacientes com talassemia dependentes de transfusão.	Triagem sorológica, isolamento de PBMC, extração de miRNA e análise por RT-PCR.	158 pacientes triados (14 aloimunizados; 15 controles).	Expressão de miR-155 significativamente maior nos aloimunizados (p=0.002).	A superexpressão de miR-155 pode modular a resposta imune e favorecer a aloimunização em talassemia.
<b>Perry et al., 2025</b>	Estados Unidos da América	Comparar estimativas históricas e atuais de reações hemolíticas causadas por anticorpos contra antígenos de baixa incidência (LIA).	Revisão de relatórios de hemovigilância (2006–2022).	Casos de 4 países (255 agudos; 385 tardios).	LIAs representaram 12,5% das reações agudas; 59,4% anti-Wra; uma reação fatal documentada.	O risco de reações hemolíticas por LIAs é baixo (~1 por milhão), mas requer vigilância contínua.
<b>Yu et al., 2025</b>	Estados Unidos da América	Avaliar risco de aloimunização em pacientes com mieloma	Estudo retrospectivo de 9,4 anos com dados serológicos e genotípicos.	850 pacientes com mieloma múltiplo; 172	Nenhum novo aloanticorpo detectado após uso de DARA; redução de	O uso de daratumumab não aumenta o risco de aloimunização e permite

		múltiplo tratados com daratumumab.		transfundidos.	custos e tempo laboratorial.	estratégias transfusionais otimizadas.
<b>Gibson et al., 2025</b>	Estados Unidos da América	Avaliar se aloimunização plaquetária influencia engraftment em pacientes submetidos a transplante hematopoiético.	Estudo retrospectivo de coorte; análise de engraftment e número de transfusões.	31 pacientes (GM-HCT e MRD alloSCT).	Aloimunização associada a engraftment mais tardio e maior necessidade transfusional.	A aloimunização impacta negativamente o engraftment, sugerindo importância da triagem prévia.

Fonte: elaborado pelo autor

## 2.1 Benefícios clínicos da fenotipagem e necessidade de aplicação prática

Para o desenvolvimento deste estudo, é essencial compreender que a fenotipagem de antígenos eritrocitários representa uma ferramenta fundamental na medicina transfusional, permitindo a identificação dos antígenos presentes na superfície das hemácias de doadores e receptores. Essa prática vai além da tipagem sanguínea básica, como os sistemas ABO (que classifica os grupos em A, B, AB e O) e RhD (responsável pela positividade ou negatividade Rh), abrangendo outros sistemas como Rh (incluindo C, c, E, e, além do D), Kell (associado a anti-K), Kidd (com anti-Jka e anti-Jkb) e Diego (com anti-Wra), entre outros.

Ao longo deste tópico, abordam-se os benefícios clínicos da fenotipagem, com ênfase na redução do risco de aloimunização (formação de anticorpos irregulares contra antígenos alogênicos), prevenção de reações transfusionais hemolíticas agudas ou atrasadas (HTRs), melhoria da compatibilidade transfusional e otimização do gerenciamento de estoques de sangue, especialmente em pacientes com transfusões crônicas, gravidez, transplantes ou traumas.

A fenotipagem é crucial, pois incompatibilidades mesmo nos sistemas ABO e RhD podem resultar em complicações graves, como anemias hemolíticas ou doença hemolítica perinatal, a aloimunização apresenta frequência significativa, demandando rotinas comparativas para mitigar riscos.

Comparando a detecção precoce de anticorpos irregulares, Benedetti *et al.* (2020) analisaram 49 pacientes com dificuldades transfusionais no sudoeste do Paraná, Brasil, revelando 75,5% com anticorpos, predominantemente anti-D (27,2%), anti-K (13,6%) e anti-C (9,0%), além de autoanticorpos em 13,6%, evidenciando a alta imunogenicidade do sistema Rh. Em contraste, Mathur *et al.* (2022), em um estudo multicêntrico na Índia com 21.842 pacientes, compararam o método *type and screen* (TS) com *crossmatch* AHG, identificando anticorpos comuns contra Rh, Kell e M, com 95,95% de acordo positivo e risco mínimo (0,009%) ao abreviar o *crossmatch*; isso sugere que, enquanto Benedetti *et al.* (2020) enfatiza a prevalência de anticorpos em contextos brasileiros, Mathur *et al.* (2022) reforça que ambos os estudos apoiam a fenotipagem em sistemas ABO e RhD para prevenir incompatibilidades sem comprometer a segurança.

No que diz respeito aos riscos de HTRs de antígenos de baixa incidência (LIAs), Perry e Perry (2025) realizaram uma meta-análise de 255 HTRs agudas e 385 atrasadas em quatro países (2006-2022), com LIAs representando 12,5% das agudas e 59,4% sendo anti-Wra (sistema Diego), incluindo um caso fatal, e taxas variando de 0,75 a 4,46 por 100.000 unidades transfundidas.

Em contrapartida, Chatterjee *et al.* (2024), que identificaram títulos altos de anti-A/B em 14,1% dos doadores (associados a gênero feminino, dieta vegetariana e idade inferior a 30 anos), observa-se que Perry e Perry (2025) focam em anticorpos contra antígenos de baixa incidência e reações graves indetectadas, enquanto Chatterjee *et al.* (2024) evidencia riscos relacionados a sistemas ABO comuns em transfusões de plaquetas. Em conjunto, os autores apontam que a fenotipagem deve contemplar tanto variantes raras quanto majoritárias.

Em cenários de transplante, Beaufort *et al.* (2025) investigaram 264 pacientes pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (alloHSCT) com compatibilidade parcial Rh, encontrando baixa aloimunização (2,3%), com apenas um caso possivelmente relacionado (anti-C temporário), sugerindo que transfundir no fenótipo do doador é seguro e pode preservar estoques raros.

Comparativamente, Vijayanarayanan *et al.* (2022) mostraram ausência de aloimunização em 17 receptores RhD-negativos transfundidos com RhD-positivos durante transplante ortotópico de fígado (OLT), graças à imunossupressão, o que contrasta com Beaufort *et al.* (2025) ao enfatizar contextos hepáticos específicos, mas ambos reforçam que, sem fenotipagem inicial em RhD, riscos de sensibilização persistem, questionando

*matching* (combinação) estrito e promovendo estratégias flexíveis para pacientes imunossuprimidos.

Na gravidez e contextos perinatais, Dreyfuss *et al.* (2025) avaliaram 8.659 gestantes RhD-positivas, com apenas 0,2% desenvolvendo aloanticorpos significativos e fatores como lúpus aumentando o risco, sugerindo triagens estendidas para uma semana em casos sem transfusão recente. Isso confronta DelBaugh *et al.* (2025), que identificaram causas de anti-D apesar de Rhlg, com gravidez (63% em mulheres) e transfusão (52% em homens) como fontes principais, incluindo abuso intravenoso; enquanto Dreyfuss *et al.* (2025) foca em baixas taxas e otimização de intervalos, DelBaugh *et al.* (2025) destaca falhas em profilaxia, indicando que a fenotipagem em ABO e RhD é essencial para detectar sensibilizações precoces e evitar seroconversão, especialmente em populações vulneráveis.

Em situações de trauma e transfusões crônicas, Gammon *et al.* (2024) revisaram aloimunização variando de 7,8% a 42,7% com sangue total RhD-positivo em pacientes RhD-negativos, aumentando com idade, o que apoia fenotipagem em RhD para mitigar riscos em crianças >5 anos. Comparando com Wang *et al.* (2025), que relataram 7,8% de aloimunização em síndromes mielodisplásicas (principalmente contra Rh, antes de 32 unidades), percebe-se que Gammon *et al.* (2024) enfatiza impactos traumáticos agudos, enquanto Wang *et al.* (2025) foca em crônicos, mas ambos convergem na necessidade de *matching* fenotípico precoce para reduzir intensidade transfusional e complicações pós-aloinmunização.

Embora os resultados apresentados pelos estudos analisados apresentem benefícios relevantes da fenotipagem eritrocitária na prevenção de incompatibilidades transfusionais, é indubitável considerar algumas limitações metodológicas. Parte dos estudos incluídos apresenta tamanho amostral reduzido, como visto em investigações com populações específicas ou centros únicos, podendo limitar a generalização dos resultados em diferentes contextos populacionais e de sistemas de saúde. Deste modo, as interpretações dos achados devem considerar essas variabilidades metodológicas, enfatizando a necessidade de estudos multicêntricos e com maior representatividade populacional.

## 2.2 Frequência de erros de tipagem

A triagem sorológica na medicina transfusional emprega testes para detectar anticorpos irregulares e assegurar a compatibilidade entre doadores e receptores, mas

falhas nessa detecção podem resultar em incompatibilidades transfusionais, desencadeando reações hemolíticas ou aloimunização.

Essas falhas frequentemente envolvem erros na tipagem sanguínea, como nos sistemas ABO (grupos A, B, AB e O) e RhD (antígeno D para Rh positivo ou negativo), ou na identificação de anticorpos contra antígenos eritrocitários. Os estudos analisados revelam a frequência dessas ocorrências e propõem métodos para mitigar riscos, destacando comparações entre prevalências de anticorpos, métodos de detecção e impactos clínicos.

Comparando a detecção inadequada de anticorpos irregulares em pacientes com dificuldades transfusionais, Benedetti *et al.* (2020) identificaram 75,5% de anticorpos em 49 pacientes, com predominância de anti-D (27,2%), anti-K (13,6%) e anti-C (9,0%), além de autoanticorpos em 13,6%, enfatizando a alta imunogenicidade do sistema Rh e riscos de reações hemolíticas ou anemias autoimunes devido a testes básicos insuficientes.

Em contraste, Mathur *et al.* (2022), em um estudo multicêntrico com 21.842 pacientes, relataram discordâncias entre (TS) e *crossmatch* AHG, com 95,95% de acordo positivo e risco mínimo (0,009%) ao abreviar o *crossmatch*, identificando anticorpos comuns contra Rh, Kell e M.

No que tange às reações transfusionais hemolíticas (HTRs) causadas por anticorpos contra antígenos de baixa incidência (LIAs), Perry e Perry (2025) realizaram uma meta-análise revelando que LIAs representaram 12,5% das HTRs agudas, com 59,4% anti-Wra (sistema Diego) e um caso fatal, além de taxas variando de 0,75 a 4,46 por 100.000 unidades transfundidas e risco de 1 reação por milhão devido a anticorpos indetectados em *crossmatch* convencional. Contrastando isso com Chatterjee *et al.* (2024), que identificaram títulos altos de anti-A/B em 14,1% de doadores, com 12,2% para IgM anti-A e outros, juntos, eles argumentam que triagens convencionais falham em quantificar títulos altos ou anticorpos raros, necessitando de hemovigilância e *screening*.

Outrossim, destaca-se que muitos estudos utilizam desenhos retrospectivos baseados em registros laboratoriais ou clínicos, podendo introduzir vieses relacionados à qualidade dos dados disponíveis e à falta de controle das variáveis clínicas importantes. Ainda que esses estudos sejam fundamentais para compreensão dos padrões de aloimunização e défices na triagem sorológica, a falta de padronização metodológica entre as pesquisas é um empecilho para comparações diretas entre os resultados apresentados na literatura.

## 2.3 Grupos de risco

A aloimunização eritrocitária ocorre quando o sistema imune produz anticorpos contra antígenos eritrocitários alogênicos, tipicamente via transfusões, gestações ou transplantes, com maior incidência em grupos como pacientes onco-hematológicos, politransfundidos, gestantes e transplantados, devido a exposições repetidas ou imunossupressão. Esses grupos enfrentam complicações como reações transfusionais, escassez de sangue compatível e agravamento clínico, e os estudos comparados revelam fatores genéticos, imunes e contextuais que amplificam esses riscos.

Em pacientes onco-hematológicos, como aqueles com talassemia dependente de transfusão (TDT) ou síndromes mielodisplásicas (MDS), Amini *et al.* (2025) associaram aloimunização a níveis elevados de miR-155, que regula a imunidade e intensifica a hemólise, aumentando a dependência transfusional.

Comparativamente, Gibson *et al.* (2025), relataram atraso na recuperação plaquetária e mais transfusões em TDT pós-GM-HCT com alto nível de aloimunização, e Wang *et al.* (2025), que observaram 7,8% de aloimunização precoce em MDS (principalmente contra Rh, antes de 32 unidades), percebe-se que Gibson *et al.* (2025) foca em impactos pós-transplante com imunossupressão, enquanto Wang *et al.* (2025) destaca progressão rápida em transfusões crônicas; ambos convergem na necessidade de *matching* Rh precoce para mitigar complicações em pacientes frágeis.

Para politransfundidos, incluindo condições como talassemia ou MDS, isso se conecta a Wang *et al.* (2025), onde a aloimunização acontece cedo em MDS transfundidos, destacando fraqueza ao sistema Rh. Enquanto nas gestantes, Dreyfuss *et al.* (2025) identificaram baixa taxa (0,2%) de aloanticorpos significativos em RhD-positivas, com fatores como lúpus elevando riscos e sugerindo triagens estendidas sem transfusões recentes, indicando monitoramento intensivo para evitar doença hemolítica perinatal em gestantes expostas.

Em transplantados, Beaufort *et al.* (2025) relataram baixa aloimunização (2,3%) em alloHSCT com incompatibilidade Rh parcial, sugerindo segurança em transfusões no fenótipo do doador. Comparativamente, Gibson *et al.* (2025) mostraram atrasos em GM-HCT para TDT com alto nível de aloimunização, e Chornenkyy *et al.* (2023) observaram anticorpos como anti-E e anti-Jka em LT sem impacto na sobrevivência; enquanto Beaufort *et al.* (2025) questiona *matching* estrito em Rh para preservar estoques, Gibson *et al.* (2025) e Chornenkyy *et al.* (2023) enfatizam riscos em onco-hematológicos transplantados.

Isso se alinha a Vijayanarayanan *et al.* (2022), que notaram ausência de anti-D em OLT RhD-negativos com RhD-positivas graças à imunossupressão, e Gammon *et al.* (2024), que revisaram aloimunização variável em traumas RhD-negativos; correlacionando, Vijayanarayanan *et al.* (2022) promove flexibilidade em estoques sob imunossupressão, enquanto Gammon *et al.* (2024) alerta para piora etária em transfusões urgentes, sugerindo que transplantados beneficiam-se de estratégias adaptadas para mitigar sensibilizações.

Dessa forma, confrontando esses grupos, a aloimunização surge de exposições repetidas em onco-hematológicos e politransfundidos (Amini *et al.*, 2025; Gibson *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2025), estímulos fetais em gestantes (Dreyfuss *et al.*, 2025) e incompatibilidades pós-transplante (Beaufort *et al.*, 2025; Gibson *et al.*, 2025; Chornenkyy *et al.*, 2023; Vijayanarayanan *et al.*, 2022; Gammon *et al.*, 2024), com fatores genéticos e imunes amplificando riscos; medidas como remoção de leucócitos, matching Rh e triagens otimizadas reduzem complicações, fomentando transfusões seguras.

Outro ponto relevante a ser destacado é sobre o custo-efetividade da fenotipagem eritrocitária ampliada. Posto que, a identificação detalhada de antígenos eritrocitários possa elevar inicialmente os custos laboratoriais e necessita de infraestrutura técnica ampliada, diversos autores apontam que essa estratégia pode resultar em redução de gastos a longo prazo, principalmente pela diminuição de casos de aloimunização, reações transfusionais e necessidade de investigações sorológicas complexas. Por tanto, adotar a fenotipagem ampliada revela-se particularmente vantajosa em pacientes politransfundidos, nos quais o risco de formação de aloanticorpos é significativamente maior.

#### 2.4 Políticas nacionais e a importância da fenotipagem eritrocitária na segurança transfusional brasileira

De acordo com o Ministério da Saúde (Brasil, 2011), a fenotipagem oferece benefícios clínicos significativos, como a prevenção de aloimunização eritrocitária em politransfundidos, reduzindo reações hemolíticas agudas ou tardias, enquanto o Ministério da Saúde (Brasil, 2021) enfatiza sua aplicação em casos de sangue raro para otimizar o suprimento nacional e minimizar morbidade por incompatibilidades; relacionando essas diretrizes, observa-se que, embora o foco inicial (2011) seja na compatibilidade para antígenos imunogênicos como Rh (C, c, E, e), Kell (K1), Duffy e Kidd em pacientes com anticorpos irregulares, a evolução (Brasil, 2021) integra hemovigilância para cenários crônicos, promovendo uma abordagem mais ampla e precisa alinhada a protocolos nacionais (Brasil, 2014).

Comparando relatórios sobre controles, Anvisa (Brasil, 2007) registra discrepâncias em tipagem ABO em cerca de 1 para cada 38.000 transfusões, atribuídas a falhas sorológicas ou em testes de compatibilidade, enquanto o Ministério da Saúde (Brasil, 2021) alerta para riscos de aloimunização em até 80% dos RhD-negativos expostos a sangue RhD-positivo devido a variantes fracas não detectadas; isso sugere que, enquanto Anvisa (Brasil, 2007) destaca erros operacionais raros mas impactantes, Ministério da Saúde (Brasil, 2021) enfatiza vulnerabilidades imunológicas persistentes, reforçando a necessidade de validação molecular para complementar testes sorológicos e reduzir falso-negativos, com variações regionais consideradas nos protocolos nacionais (Brasil, 2014). Em paralelo, contrasta com Anvisa (Brasil, 2007) ao focar em ineficiências administrativas em vez de erros técnicos.

Nos grupos de risco priorizados pelas políticas brasileiras, o Ministério da Saúde (Brasil, 2011) destaca pacientes onco-hematológicos e politransfundidos, com diretrizes indicando taxas de aloimunização em torno de 5% em onco-hematológicos devido à imunossupressão e recomendando irradiação de hemocomponentes para prevenir TA-GVHD (Brasil, 2016); comparativamente, para populações étnicas diversificadas, Ministério da Saúde (Brasil, 2021) aponta frequências como RhD positivo (92,4%) e Kell negativo (95%) para facilitar *matching* e reduzir reações hemolíticas.

Enquanto Anvisa (Brasil, 2007) alerta para anticorpos múltiplos em até 38% dos politransfundidos com anemias hereditárias, agravados por inflamação crônica, sugerindo hemácias fenotipadas e filtradas; confrontando esses, Ministério da Saúde (2016 e 2021) enfatiza estratégias preventivas adaptadas a etnias e imunossupressão, ademais a Anvisa (Brasil, 2007) foca em complicações crônicas, mas todos apoiam protocolos específicos do Brasil (2014) para neonatos prematuros, imunocomprometidos e receptores de transplantes, como hemocomponentes CMV-negativos ou irradiados, para mitigar infecções e rejeições.

Estudos nacionais como Benedetti *et al.* (2020), que mostram alta frequência de anticorpos irregulares (75,5%) com predominância de anti-D e anti-K em um hemonúcleo no Paraná, corroboram essas políticas ao reforçar a imunogenicidade do sistema Rh, alinhando-se a relatórios internacionais, mas priorizando abordagens personalizadas como *matching* Rh/Kell em mulheres férteis e irradiação em onco-hematológicos (Ministério da Saúde, 2011; Brasil, 2014).

Em resumo, confrontando as políticas e relatórios do Ministério da Saúde (2011, 2016, 2021) e da Anvisa (Brasil, 2007), integra-se a fenotipagem aos protocolos hemoterápicos para equilibrar benefícios clínicos com gestão de erros e riscos, promovendo hemovigilância eficaz e otimizando recursos no Brasil; a adoção de estratégias como

validação molecular e cadastro de doadores raros (Brasil, 2014; Brasil, 2021) poderia fortalecer essas diretrizes, reduzindo aloimunização e melhorando resultados transfusionais.

## 2.5 A importância da aplicação prática da fenotipagem eritrocitária na segurança transfusional

A análise conjunta dos estudos demonstra que a prática da fenotipagem eritrocitária vai além de um protocolo laboratorial, representando uma medida de segurança clínica com impacto direto na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes transfundidos. Comparando achados imunológicos, Benedetti *et al.* (2020) revelam alta frequência de anticorpos irregulares no sistema Rh e Kell (75,5%), com predominância de anti-D e anti-K em pacientes com transfusões repetidas, refletindo a necessidade de fenotipagem estendida para reduzir reações hemolíticas e aloimunização tardia, enquanto Amini *et al.* (2025) acrescentam uma perspectiva molecular ao mostrar que a resposta aloimune é influenciada por fatores como miR-155, regulando a imunidade e intensificando hemólise.

Em paralelo, Perry e Perry (2025) alertam que anticorpos contra antígenos de baixa incidência podem causar reações hemolíticas graves, mesmo em sistemas menos comuns, o que contrasta com Benedetti *et al.* (2020) ao expandir além de Rh e Kell para vigilância ampliada, mas ambos convergem na urgência de abordagens contínuas para evitar complicações imunológicas indetectadas em testes básicos.

Ademais, complementando contextos específicos, Beaufort *et al.* (2025) comprovam baixa aloimunização em transplantados com compatibilização fenotípica Rh parcial, sugerindo segurança em transfusões no fenótipo do doador e preservação de estoques, enquanto Dreyfuss *et al.* (2025) identificam taxas mínimas (0,2%) em gestantes RhD-positivas, com fatores como lúpus elevando riscos e otimizando triagens; isso indica que Beaufort *et al.* (2025) enfatiza eficiência em imunossuprimidos, enquanto Dreyfuss *et al.* (2025) foca em monitoramento perinatal, mas ambos reforçam que políticas com fenotipagem ampliada reduzem aloimunização em grupos vulneráveis como onco-hematológicos, transplantados e gestantes, aumentando disponibilidade de sangue compatível.

Assim, os estudos convergem ao afirmar que a aplicação prática da fenotipagem eritrocitária, mesmo nos sistemas básicos ABO e RhD, é indispensável, prevenindo complicações imunológicas, melhorando a gestão hemoterápica e assegurando cuidado mais humanizado.

Ao longo deste estudo, portanto, revisando evidências como as de Benedetti *et al.* (2020), Amini *et al.* (2025), Perry e Perry (2025), Beaufort *et al.* (2025) e Dreyfuss *et al.* (2025) com políticas nacionais (Brasil, 2011, 2016, 2021; Brasil, 2007; Brasil, 2014), fica evidente que a fenotipagem eritrocitária representa um avanço indispensável para a medicina transfusional moderna, consolidando-se como instrumento de segurança e cuidado capaz de reduzir riscos de aloimunização, aprimorar compatibilidade e garantir eficiência nos serviços de hemoterapia, promovendo uma prática clínica mais precisa, ética e humanizada.

### 3. Considerações Finais

Os resultados analisados demonstram que a aplicação da fenotipagem dos sistemas sanguíneos ABO e RhD, reduz significativamente o risco de aloimunização, otimiza a compatibilidade entre doadores e receptores e fortalece a eficiência dos protocolos hemoterápicos. De forma prática, a fenotipagem eritrocitária deve ser ampliada para populações de maior risco, como pacientes falcêmicos, talassêmicos, onco-hematológicos e politransfundidos, uma vez que nesses casos a prevenção de anticorpos irregulares é determinante para o sucesso terapêutico e a sobrevivência. Além disso, o estudo reforça a necessidade de integração entre laboratórios, serviços de hemoterapia e políticas públicas, incentivando a implementação de bancos de dados genéticos e a atualização contínua de profissionais da área.

Como implicação prática, recomenda-se que os serviços de hemoterapia adotem protocolos padronizados de fenotipagem estendida, aliados à vigilância transfusional ativa, garantindo maior segurança, rastreabilidade e precisão nas transfusões. Sugere-se, ainda, que futuras pesquisas ampliem o escopo clínico da aplicação da fenotipagem, testando sua efetividade em diferentes contextos hospitalares e populacionais, de modo a consolidar essa prática como um pilar técnico e ético da medicina transfusional moderna.

### Referências

AMINI, M et al. Association of Micro RNA-155 with Alloimmunization in Transfusion-Dependent Thalassemia Patients. **Hemoglobin**, [S.l.], v. 49, n. 4, p. 268-274, 2025. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03630269.2025.2533229>. Acesso em: 16 nov. 2025.

BEAUFORT, J et al. Transfusion strategy and allo-immunization to red blood cell antigens after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with partial donor/recipient Rh matching. **Transfusion Clinique et Biologique**, [S.l.], v. 32, n. 3, p. 292-297, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40480293/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

BENDETTI, V et al. Frequência de anticorpos irregulares identificados em pacientes atendidos em um hemonúcleo no sudoeste do Paraná no ano de 2017. **Arquivos de Ciências da Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 24, n. 3, p. 133-138, 2020. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/7542>. Acesso em: 16 nov. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual técnico de hemovigilância: investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não infecciosas**. Brasília: Anvisa, 2007. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/hemovigilancia/manual-tecnico-de-hemovigilancia-investigacao-das-reacoes-transfusionais-imediatas-e-tardias-nao-infecciosas.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 34, de 11 de junho de 2014**. Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 jun. 2014. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0034\\_11\\_06\\_2014.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0034_11_06_2014.pdf). Acesso em: 16 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia do cadastro nacional de sangue raro**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_cadastro\\_nacional\\_sangue\\_raro.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_cadastro_nacional_sangue_raro.pdf). Acesso em: 16 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para o uso de hemocomponentes**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_uso\\_hemocomponentes\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf). Acesso em: 16 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico de hemovigilância**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/MANUAL\\_TECNICO\\_HEMOVIGILANCIA\\_2004.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/MANUAL_TECNICO_HEMOVIGILANCIA_2004.pdf). Acesso em: 16 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Segurança transfusional: hemoterapia no Centro-Oeste e Norte do Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/seguranca\\_transfusional\\_hemoterapia\\_centro\\_oeste\\_norte\\_brasil.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/seguranca_transfusional_hemoterapia_centro_oeste_norte_brasil.pdf). Acesso em: 16 nov. 2025.

CAMPOS, A et al. Conhecimento de usuários de redes sociais sobre tipagem sanguínea. **Revista Ciência e Saúde On-line**, [S.l.], v. 8, n. 3, 2023. Disponível em: <https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/478>. Acesso em: 16 nov. 2025.

CHATTERJEE, A et al. Anti-A and anti-B titers in A, B and O whole blood donors: Beyond "dangerous O". **Transfusion Clinique et Biologique**, [S.l.], v. 31, n. 4, p. 195-200, 2024. DOI: 10.1016/j.tracli.2024.06.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782024000580>. Acesso em: 16 nov. 2025.

CHORNENKYY, Y et al. Alloimmunization Against RBC Antigens Is Not Associated With Decreased Survival in Liver Transplant Recipients. **American Journal of Clinical**

**Pathology**, [S.l.], v. 159, n. 3, p. 255-262, 2023. DOI: 10.1093/ajcp/aaqac161. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38909678/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

DELBAUGH, R. et al. Why do people still make anti-D over 50 years after the introduction of Rho(D) immune globulin? A Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative study. **Transfusion**, [S.l.], v. 65, n. 5, p. 957-967, 2025. DOI: 10.1111/trf.18168. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40059673/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

DREYFUSS, E. et al. The prevalence and timing of seroconversion during pregnancy: A retrospective study to enable safe transfusion. **Transfusion**, [S.l.], v. 65, n. 9, p. 1707-1715, 2025. DOI: 10.1111/trf.18446. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40708459/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

GAMMON, R et al. RhD-Alloimmunization in Adult and Pediatric Trauma Patients. **Transfusion Medicine Reviews**, [S.l.], v. 38, n. 4, p. 150842, 2024. DOI: 10.1016/j.tmr.2024.150842. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39127022/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

GIBSON, N et al. Impact of HLA alloimmunization in gene-modified autologous stem cell transplant for transfusion-dependent thalassemia. **Blood**, [S.l.], v. 145, n. 22, p. 2666-2670, 2025. DOI: 10.1182/blood.2024024131. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40089998/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

HERMES, J.; MARTINELLO, F. Garantia da qualidade dos exames de fenotipagem ABO e RhD: revisão de escopo. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 6069–6087, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n2-129. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/58302>. Acesso em: 16 nov. 2025.

LOPES, C; DURAN, J. A Importância do teste de antiglobulina direto na prática transfusional de rotina. **ABO**, [S.l.], n. 15, p. 7-13, 2003. Disponível em: [http://ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO\\_DOCUMENTACAO/ABO\\_15\\_2003\\_pag\\_7a13.pdf](http://ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO_DOCUMENTACAO/ABO_15_2003_pag_7a13.pdf). Acesso em: 16 nov. 2025.

MARTINS, P. et al. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], v. 30, n. 4, p. 272–276, 2008. DOI: 10.1590/S1516-84842008000400006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/8PgXN7VxY7qbTSGPHHj9RGw/abstract/?lang=en>. Acesso em: 16 nov. 2025.

MATHUR, A. et al. A multicenter prospective observational study on the use of type and screen method versus conventional type and crossmatch policy for pre-transfusion testing in the Indian population. **Immunoematology**, [S.l.], v. 38, n. 3, p. 100-105, 2022. DOI: 10.21307/immunoematology-2022-050. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36190198/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

MAZZA, B. et al. Blood transfusions in septic shock: is 7.0g/dL really the appropriate threshold? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S.l.], v. 27, n. 1, p. 36-42, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25909311/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

MONTEIRO, L. et al. Phenotype frequencies of ABO, Rh and Kell blood group systems in blood donors in the metropolitan region of Belém-PA. **RBAC**, [S.I.], v. 52, n. 4, 2020. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1247717/rbac-vol-52-4-2020-ref-955-1.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2025.

MORAES, S. et al. Frequência dos grupos sanguíneos ABO e RhD entre alunos de faculdade privada no estado de São Paulo. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, [S.I.], v. 45, p. S987-S988, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137923019491>. Acesso em: 16 nov. 2025.

PANDEY, P. et al. A retrospective observational study to estimate the risk of HLA alloimmunization with blood transfusion: Can the risk be reduced by leucodepletion? **Immunobiology**, [S.I.], v. 228, n. 5, p. 152727, 2023. DOI: 10.1016/j.imbio.2023.152727. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37586300/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

PERRY, H.; PERRY, W. Analysis of haemovigilance reports reveals 12.5% of acute haemolytic transfusion reactions are attributed to antibodies to low-incidence antigens. **Vox Sanguinis**, [S.I.], v. 120, n. 9, p. 928-934, 2025. DOI: 10.1111/vox.13707. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40754322/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

SANTOS, S et al. Avaliação do conhecimento de uma população idosa sobre os tipos sanguíneos. **Revista Saúde & Ciência**, [S.I.], v. 7, n. 1, p. 26-34, 2018. Disponível em: <https://www.rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/78>. Acesso em: 16 nov. 2025.

SILVA, T. et al. Análise da distribuição de variantes de d-fraco em doadores de sangue brasileiros: implicações para a imunoprofilaxia RHD. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S868-S869, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137924018078>. Acesso em: 16 nov. 2025.

VIJAYANARAYANAN, A et al. Lack of alloimmunization to the D antigen in D-negative orthotopic liver transplant recipients receiving D-positive red blood cells perioperatively. **Vox Sanguinis**, [S.I.], v. 117, n. 8, p. 1043-1047, 2022. DOI: 10.1111/vox.13288. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35393659/>. Acesso em: 16 nov. 2025.

WANG, L. et al. Red blood cell alloimmunization in transfused patients with myelodysplastic syndromes: a retrospective study from northern China. **Laboratory Medicine**, [S.I.], v. 56, n. 1, p. 22-30, 2025. DOI: 10.1093/labmed/lmae053. Disponível em: <https://academic.oup.com/labmed/article/56/1/22/7727304>. Acesso em: 16 nov. 2025.

YU, T. et al. Optimized strategy to mitigate daratumumab interference in blood bank testing: Reducing cost and time. **American Journal of Clinical Pathology**, [S.I.], v. 164, n. 3, p. 283-288, 2025. DOI: 10.1093/ajcp/aaqae080. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcp/article/164/3/283/7695749>. Acesso em: 16 nov. 2025.