CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

MARIA EDUARDA OLIVEIRA DA SILVA FABENE

DESENVOLVIMENTO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

Apucarana

2022

MARIA EDUARDA OLIVEIRA DA SILVA FABENE

DESENVOLVIMENTO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

Trabalho de Conclusão de curso, apresentado ao curso em Bacharelado em Biomedicina na Faculdade de Apucarana - FAP, com o requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Biomedicina.
Orientador (a): Profª. Dra. Cássia Calixto de Campos

Apucarana

2022

MARIA EDUARDA OLIVEIRA DA SILVA FABENE

DESENVOLVIMENTO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, com nota final igual a _____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

_____
Profª Dra. Cássia Calixto
Faculdade de Apucarana

_____
Profª Ms. Vera Lúcia Delmonico Vilela
Faculdade de Apucarana

_____
Profª Msc. Udson Mikalouski.
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ___ de_____ de 2022.

AGRADECIMENTOS

Á Deus, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus pais, por nunca terem medido esforços para me proporcionar um ensino de qualidade durante todo o meu período escolar.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso.

RESUMO

Pacientes politransfundidos têm maiores chances de desenvolver aloanticorpos. Os anticorpos antieritrocitários classificam-se em regulares e irregulares. A fenotipagem eritrocitária pré-transfusional é um importante procedimento para aumentar a segurança das transfusões sanguíneas. Quando um indivíduo é exposto a antígenos eritrocitários não próprios, ocorre uma resposta imunológica, que leva à produção de anticorpos irregulares voltados contra esses antígenos. Desta forma, o presente estudo esta alicerçado em uma revisão de literatura bibliográfica, cujo levantamento evidencia a importância da realização da fenotipagem eritrocitária. Tem como intenção promover aos pacientes uma maior segurança transfusional e a disponibilidade de hemocomponentes compatíveis caso seja necessária uma nova transfusão acerca dos principais anticorpos irregulares em politransfundidos.

Palavras-chave: Anticorpo. Antígenos. Aloimunização. Politransfundido.

ABSTRACT

Polytransfused patients are more likely to develop alloantibodies. Anti-erythrocyte antibodies are classified into regular and irregular. Pre-transfusional erythrocyte phenotyping is an important procedure to increase the safety of blood transfusions. When an individual is exposed to non-self-erythrocyte antigens, an immune response occurs, which leads to the production of irregular antibodies directed against these antigens. Thus, the present study is based on a literature review, whose survey highlights the importance of performing erythrocyte phenotyping. Its intention is to provide patients with greater transfusion safety and the availability of compatible blood components Walker Touches, and Game Score. There was a significant improvement from initial to final assessment, except for the Berg Scale. It was concluded that this resource was effective in the participant's gait rehabilitation, balance, coordination and motor learning.

Keywords: Virtual Reality. Cerebral palsy. Balance. Motor coordination. Physiotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática de uma hemácia com antígeno e anticorpo 15
Figura 2 - Representação dos isótopos de anticorpos. 17
Figura 3 - Aglutinogênios e aglutininas presentes nos diferentes tipos sanguíneos. 19
Figura 4 - Genótipos, Fenótipos, Grupo Sanguíneo. 20
Figura 5 - Quadro com a genética do sistema Rh. 21
Figura 6 - Nomenclatura dos antígenos do Sistema Duffy (ISBT). 24
Figura 7- Prova direta, prova reversa, sistema ABO. 26
Figura 8 - Método em tubo 29
Figura 9 - Método de tipagem em gel. 30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 9
2 FUNDAMENTAÇÃO 13
2.1 INTRODUÇÕES À IMUNOLOGIA 13
2.2 ANTICORPOS 14
2.4 ANTICORPOS 15
2.4.1 CLASSE DOS ANTICORPOS IMPORTANTES 16
2.5 TIPOS DE SISTEMA 19
2.5.1 SISTEMA ABO 19
2.5.2 SISTEMA MNS 20
2.5.3 SISTEMA RH 21
2.5.4 SISTEMA KELL 22
2.5.5 SISTEMA LEWIS 22
2.5.6 SISTEMA DUFFY 23
2.5.7 SISTEMA KIDD 24
2.5.8 SISTEMA DIEGO 25
2.6 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA 25
2.7 TIPAGEM SANGUÍNEA 26
2.8 PESQUISA E IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES 27
2.9 ALOIMUNIZAÇÃO 28
2.10 FUNDAMENTOS DOS TESTES IMUNO-HEMATOLÓGICOS 29
3 OBJETIVOS 32
3.1 OBJETIVO GERAL 32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 32
4 RESULTADOS 32
5 CONSIDERACOES FINAIS 46
6 REFERÊNCIAS 47

1 INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue e seus hemoderivados salvam vidas todos os dias além de melhorar a saúde e qualidade de vida de muitos pacientes ao redor do mundo. Apesar de ser um meio terapêutico, pode ser considerado um fator de risco, visto que o sangue pode-se apresentar como um agente de transmissão de doenças e induzir reações transfusionais que podem acontecer durante ou após esse processo (RODRIGUES et al., 2013).

A medicina transfusional possui a finalidade de restaurar as necessidades patológicas de componentes sanguíneos no organismo, sejam hemácias, plaquetas e fatores de coagulação (Adati, et al., 2009) e tornar-se cada vez mais segura para os pacientes cuja condição clínica demanda a terapia com componentes sanguíneos, a fim de garantir que o sangue do paciente e o sangue a ser transfundido sejam compatíveis, pois dessa forma é possível prevenir o desenvolvimento de tais reações (NETO; BARBOSA, 2012). Desta forma, a indicação de transfusão sanguínea dependente das condições clínicas e físicas do paciente e não somente dos resultados laboratoriais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Os hemocomponentes e hemoderivados são preparados a partir da centrifugação de um sangue total ou doação por aférese. A centrifugação do sangue total da origem aos seguintes hemocoponentes: concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP), plasma fresco congelado (PFC) e crioprecipitado (CRIO) (BRASIL, 2010).

O concentrado de hemácias é um dos hemocomponentes mais utilizados nos processos de transfusão sanguínea e apresentam antígenos de membrana definidos como estruturas macromoleculares localizadas na superfície da membrana dos eritrócitos importantes para o processo de compatibilidade sanguínea (BRASIL, 2015). A composição varia entre proteica, glicoproteica e glicolipídica, com características funcionais e polimórficas definidas. Estes antígenos foram descobertos na primeira metade do séc. pelo austríaco Karl Landsteiner, considerado um dos avanços mais importantes na área médica transfusional e caracterizou o conhecido sistema sanguíneo ABO (LEITE et al., 2017; PEREIRA; SIEBERT, 2020).

O sistema ABO é um sistema que classifica o sangue em tipos A, B, AB ou O que mostra a presença ou ausência de determinados antígenos de membrana e foram descritos mais de 250 antígenos eritrocitários, organizados em sistemas, séries e coleções (JENS, et. al, 2005). Cada qual desempenha uma ou várias funções biológicas importantes e podem ser estruturais, transportadores, receptores e moléculas de adesão, ação enzimática, proteínas do complemento (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009; RODRIGUES, 2016). Outro sistema importante é o sistema Rhesus (Rh), um sistema mais polimórfico e imunogênico de todos os sistemas de grupos sanguíneos.

Além dos conjuntos ABO e Rh, existem antígenos encontrados em outros grupos, como o Kell, Kappa, Duffy, MNS, Kidd, Lewis, Lutheran, P, entre outros e são importantes na área hemoterápica, pois possuem aloantígenos que podem causar reações em pacientes pós-transfundidos. O grupo sanguíneo Kell foi o primeiro a ser descoberto após a introdução do teste da antiglobulina, considerado o terceiro sistema mais potente pela imunogenicidade está localizado no braço longo do cromossomo 7 e os polimorfismos existentes se associam a mutações de ponto que substituem aminoácidos na proteína.

O sistema Duffy é composto por 5 antígenos, estando o gene FY localizado no braço longo do cromossomo 1. Os anticorpos contra esse grupo estão relacionados a reações hemolíticas. Os antígenos do sistema Kidd não são exclusivamente eritrocitários e se encontram nas células endoteliais renais. Já o grupo MNS, possui mais de 40 antígenos, sendo um dos mais complexos, dentre estes somente cinco tem importância clínica (DUARTE et al., 2019; GUIMARÃES, 2019).

A triagem antigênica é muito importante, pois quando um indivíduo é exposto a antígenos eritrocitários não próprios, ocorre uma resposta imunológica, que induz a produção de aloanticorpos (anticorpos irregulares) voltados contra esses antígenos em um processo chamado aloimunização (QUEIROZ, 2013) que é caracterizada por uma disparidade genética entre as células do doador e do receptor produzindo uma resposta imunológica, devido ao contato com o antígeno eritrocitário desconhecido ao seu organismo,

adquirido por meio de transfusões sanguíneas (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009; OLIVEIRA; BRAGA, 2015).

No processo de aloimunização ocorrem à produção de proteínas plasmáticas onde os anticorpos estimulam a imunidade humoral após se ligarem aos antígenos (ABBAS et al., 2015). Os anticorpos antieritrocitários classificam-se em regulares e irregulares. Os regulares se desenvolvem naturalmente após o nascimento, como anti-A, anti-B e anti-AB, todos do sistema ABO, este processo natural ocorre pela exposição á antígenos semelhantes ao deste sistema sanguíneo, criando anticorpos contra os antígenos que estão na membrana dos eritrócitos do indivíduo (CASTILHO, 2015). Já os irregulares (sistemas Rh, Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd e outros) se desenvolvem em decorrência de transfusões ou gestações incompatíveis, não sendo encontrados ou formados de forma natural (Martins, 2008).

A aloimunização é um problema cada vez mais comum na atualidade à falha na detecção de um aloanticorpo pode levar à reação transfusional hemolítica aguda ou tardia, com intensidades variadas e prejudicar ainda mais a condição clínica do receptor. Muitos anticorpos irregulares desaparecem com o passar do tempo e podem reaparecer após um novo estímulo antigênico. A pesquisa de anticorpos irregulares visa detectar anticorpos clinicamente significantes que possam existir no sangue de paciente, com isto, se previne uma transfusão incompatível. A reação ou não do sistema imunológico do receptor depende de genética ou dos fatores adquiridos relacionados ao paciente, dose, número e frequência de transfusões (TORMEY, 2009).

De fato, nos hospitais e/ou em serviços de hemoterapia a transfusão sanguínea é amplamente utilizada, mas expõe o paciente à aloimunização pelo contato com diversos antígenos estranhos, que são imunógenos potenciais, e que podem levar ao desenvolvimento de anticorpos no receptor dentro de dias, semanas ou meses após a transfusão (ALVES et al., 2012). Embora a transfusão seja uma forma de terapia segura e efetiva, existe o risco de efeitos adversos por procedimentos inadequados, erros ou omissões dos profissionais responsáveis pela transfusão, levando o paciente a ter diversos tipos de reações transfusionais devido a uma resposta imunológica contra antígenos

estranhos podendo causar hemólise no receptor do sangue, sendo assim de grande importância clínica (FERREIRA et al., 2007).

Qualquer reação transfusional adversa se torna um agravo importante em pacientes aloimunizados. Para evitar tais reações, é muito importante o processo de fenotipagem eritrocitária, introduzida gradativamente na rotina dos bancos de sangue, e que tem contribuído para reduzir o índice de aloimunização dos pacientes politransfundidos e aumentar a segurança transfusional. Para pacientes em determinadas condições clínicas que fazem tratamento à base de hemocomponentes é fundamental transfundir bolsas de CH com a fenotipagem o mais compatível possível. Tal procedimento faz-se necessário, a fim de evitar a aloimunização, garantindo, desta forma, a sobrevida do receptor (ACHANDO, 2013).

2 FUNDAMENTAÇÃO

2.1 INTRODUÇÕES À IMUNOLOGIA

O sistema imunológico, também chamado de imune ou imunitário, é o conjunto de células, tecidos, órgãos e moléculas responsáveis pela retirada de agentes ou moléculas estranhas do organismo de todos os seres vivos, com a finalidade de manter a homeostasia dinâmica do organismo. O funcionamento do sistema imune consiste na resposta coletiva e coordenada das células e moléculas diante dos agentes estranhos; isto caracteriza a resposta imune.

O sistema imune é dividido em dois tipos de imunidade que caracterizam dois tipos de respostas: a imunidade inata ou natural (resposta imune inata) e a imunidade adquirida ou adaptativa (resposta imune adquirida).

> • Imunidade natural ou inata: é nossa primeira linha de defesa contra microrganismos invasores. Realizada por células fagocitárias (monócitos, macrófagos, neutrófilos), proteínas plasmáticas (principalmente as do sistema complemento) e as barreiras físicas e químicas, como o epitélio e as substâncias antimicrobianas produzidas nas superfícies- epiteliais. Essa ação não depende do antígeno, e é imediata e não específica, não ocorrendo surgimento de células de memória imunológica.
> • Imunidade adquirida ou específica: reconhece cada patógeno e age de maneira específica para combatê-los. Além disso, ela cria memória imunológica, para que haja uma memória de defesa para saber como destruir aquele patógeno específico em caso de invasões futuras, o indivíduo imunizado passa a ter um papel ativo na resposta ao antígeno. A ação é específica e ocorre o aparecimento das células de memória (MEDZHITOV, 2000).

O sistema imunológico, também conhecido como sistema imune, é o que garante proteção ao nosso corpo, evitando que substâncias estranhas e patógenas afetem negativamente nossa saúde. Trata-se de um sistema complexo que envolve uma série de células e órgãos que funcionam, em conjunto, como uma grande barreira de proteção. Segundo Santos (2022), as funções do Sistema Imune envolvem:

> • Defesa e proteção: específica e inespecífica pode ser benéfica ao organismo como, por exemplo, na proteção contra

> agentes invasores; ou não como no caso do desencadeamento de resposta autoimune, na qual a perda da auto tolerância imunológica promove o aparecimento de patologias autoimunes, caracterizadas por reações imunológicas anormais.
> • Homeostasia: capacidade de distinguir o que é próprio (self) do que não é próprio (non-self).
> • Vigilância: capacidade de detecção e destruição de células neoplásicas (SANTOS, 2022).

2.2 ANTICORPOS

De acordo com Mayer (2010), denominamos de antígenos as moléculas capazes de reagir com um anticorpo. Antígenos são substâncias reconhecidas pelo organismo como "não próprias" (non-self). O antígeno é conhecido como imunógeno. O Antígeno é uma substância que pode estimular a formação de anticorpos. Desta forma temos os Antígenos T- independentes que são antígenos que podem estimular diretamente os linfócitos B a produzirem anticorpos, sem a necessidade de linfócitos T auxiliares. Exemplo: Polissacarídeos são antígenos T-independentes; Antígenos T- dependentes são aqueles que não estimulam diretamente a produção de anticorpos sem a ajuda dos linfócitos T. Exemplo: Proteínas são antígenos T-dependentes. Antígeno Eritrocitário são substâncias ligadas à membrana do eritrócito que poderá ser reconhecida como não própria pelo sistema imune do receptor de concentrado de hemácias (CHAD) e induzir a formação de anticorpos levando a um processo chamdo de aloimunização que é o desenvolvimento de anticorpos contra antígenos eritrocitários reconhecidos como não próprios; Antígenos Eritrocitários: Os antígenos de grupos sanguíneos eritrocitários são estruturas macromoleculares localizados na superfície extracelular da membrana dos eritrócitos podendo ser de natureza carboidrato, proteína ou glicoproteína. Substância ligada à membrana do eritrócito que poderá ser reconhecida como não própria pelo sistema imune do receptor de concentrado de hemácias (CHAD) e induzir a formação de anticorpos (MAYER, 2010).

Nesse sentido, Mendonca (2002) faz menção a termos importantes:

> • Imunonógenos: substâncias simples que são capazes de provocar resposta imune específica e memória imunológica – antígenos incompletos.

- Haptenos: moléculas pequenas que não causam resposta, a não ser ligadas com outras substâncias;
- Aloantígenos: marcadores de superfície celular que fazem parte de organismos da mesma espécie de forma individual – problemas em transplantes;
- Superantígenos: fortes estimulantes das células T provocam resposta imune exacerbada – choque tóxico;
- Alérgenos: antígenos que estimulam reações alérgicas – caso sejam respostas graves, podem causar choques anafiláticos;
- Autoantígenos: moléculas próprias do organismo que causam reação imune – doenças autoimunes (MENDONÇA, 2021).

Segue a figura abaixo:

Figura 1 - Representação esquemática de uma hemácia com antígeno e anticorpo

Disponível em: https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20190507/03150754-conceitos-basicos-em-imunohematologia.pdf. Acesso em: 15 abr. de 2022.

2.4 ANTICORPOS

Os anticorpos são glicoproteínas que atuam contra os agentes invasores de diferentes formas. Podemos classificar essa ação em duas formas: o ataque direto e a ativação do sistema do complemento. No ataque direto, os anticorpos ligam-se ao antígeno e podem provocar sua aglutinação, precipitação, neutralização e lise (SANTOS, 2022).

Anticorpos são substâncias (proteínas globulares) produzidas a partir da ativação dos glóbulos brancos do sangue (linfócitos B), que se transformam em plasmócitos e secretam anticorpos, em resposta à introdução de um dado antígeno (imunógeno). Eletroforeticamente, as proteínas séricas são separadas em frações, como albumina e globulinas alfal-1, alfa-2, beta e gama. Estas últimas, compostas pelos anticorpos (gamaglobulinas). Podem ser das classes ou isótopos: IgG, IgM, IgE, IgA, IgD. Há os Anticorpos Naturais (REGULARES)

que se formam-se naturalmente a partir do nascimento em contato com Estímulos externos. Tem produção máxima 5 e 10 anos de idade. Seus títulos diminuem após os 65 anos de idade. Reagem melhor a 4°C (IgM), podendo também reagir a 37°C (IgG). Anticorpos anti-A e anti-B. Já os anticorpos Imunes (IRREGULARES) são formados após ativação do sistema imune e ocorrem como resposta a aloantígenos = Aloimunização (BRASIL, 2017).

De acordo com Santos (2022), os anticorpos classificam-se em: heteroanticorpos que são anticorpos produzidos contra antígenos advindos de indivíduos de espécies diferentes e aloanticorpos são produzidos contra antígenos reconhecidos como "não próprios" ao indivíduo, mas provenientes de indivíduos da mesma espécie.

Também ocorre imunização por meio da alimentação, exposição à poeira pode ser regulares onde a ocorrência é esperada como por exemplo, no caso dos anticorpos ABO e irregulares onde a ocorrência não é esperada, como, por exemplo, anticorpos formados após aloimunização por transfusão; Completos: promovem aglutinação de hemácias em meio salino; Incompletos: reagem com o antígeno, porém não produzem aglutinação das hemácias. Precisam de um meio artificial que promova a aglutinação para visualização da reação antígeno-anticorpo (BRASIL, 2017).

2.4.1 CLASSE DOS ANTICORPOS IMPORTANTES

De acordo com Santos (2022), diferencia-se cinco classes distintas de anticorpos as quais são chamadas de IgM, IgG, IgA, IgD e IgE. Ig é uma abreviação de imunoglobulina. Os mais importantes são os anticorpos classes IgM e IgG.

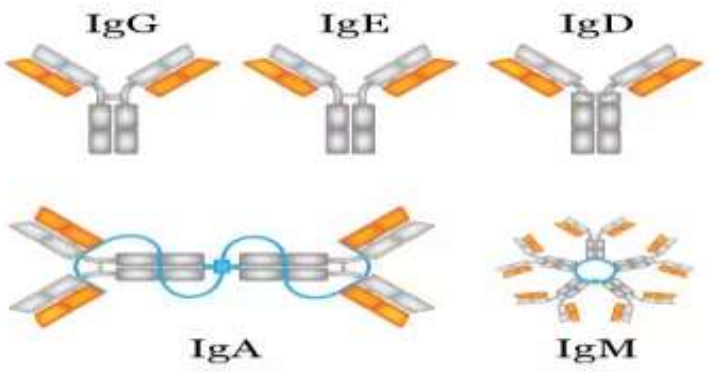
> • IgG (cadeia pesada γ): principal imunoglobulina sérica (75°o de todas as Ig); molécula monomérica, de peso molecular 160 mil dáltons, que tem a capacidade de atravessar barreira placentária, pela ligação a receptores Fc das células placentárias. Algumas subclasses têm maior capacidade de ativar o sistema complemento, como IgG 1 e 3, exceto IgG!. São produzidas em respostas secundárias (segunda exposição a determinado antígeno). Provocam a opsonização da célula-alvo. Têm capacidade de ligação a receptores Fc de monócitos, macrófagos, polimorfonucleares, que provoca uma

aderência e melhor internalização do antígeno por essas células fagocitárias.

- IgM (cadeia pesada μ): molécula pentamérica, pentâmeros (5 monômeros ligados por cadeias J) , atuam no reconhecimento do antígeno, ativação da célula B virgem e conseguem ativar a via clássica do sistema complemento. São geralmente "frios" (a fixação do anticorpo sobre o antígeno é máxima em baixa temperatura, por exemplo, 4 °C, e mais fraca a 25°C e frequentemente nula a 37 °C). Têm a capacidade de ligar-se aos receptores de frações Fc de células fagocitárias. É a imunoglobulina de superfície de células B (SANTOS, 2022).

Segue a figura abaixo:

Figura 2 - Representação dos isótopos de anticorpos.



Fonte: Educa Mais Brasil

Santos (2022) descreve os mecanismos de ação dos anticorpos em: Neutralização que é o processo em que vários anticorpos se ligam a superfície dos agentes estranhos e os inviabilizam, bloqueando as suas ações e os tornando inofensivos; a Opsonização é o processo em que os anticorpos se ligam aos antígenos e sinalizam às células efetoras, Citotoxidade dependente do Anticorpo mecanismo onde os anticorpos ajudam as células NK e eosinófilos na destruição das partículas estranhas e a Ativação do Sistema Complemento onde os anticorpos ativam. A ativação pode ocorrer por 3 vias diferentes:

- Via alternativa: recebe esse nome porque foi descoberta após a via clássica. Resumidamente, é uma alça de amplificação para a formação de C3b. Em condições

normais, o C3 é clivado constantemente e de forma lenta no plasma, liberando C3b, que pode se ligar à superfície celular, especialmente a de microorganismos. Caso haja células microbianas, C3b irá se depositar e ligar ao fator B. O fator B ligado será degradado por uma proteína plástica e irá liberar Ba e Bb, sendo que esse último permanece ligado a C3b formando a C3 convertase (C3bBb), que produz mais C3b para ligar à superfície microbiana e formar C5 convertase. C5 convertase cliva C5 gerando C5b. A C3 convertase pode atuar amplificando a ativação de qualquer uma das três vias.

- Via clássica: foi a primeira a ser descoberta. Ela é desencadeada pela ligação da proteína C1 a alguns domínios presentes nas moléculas de IgG e IgM ligadas a antígenos. Dessa forma, apenas anticorpos ligados a antígenos são capazes de iniciar a ativação da via clássica. A proteína C1 é composta por três subunidades: C1q, C1r e C1s. A primeira se liga ao anticorpo e as duas últimas são proteases, com C1r clivando e ativando C1s. A C1s ativada ativa e cliva C4, gerando C4a e C4b. C4 é homólogo a C3, e C4b se liga à superfície celular e a C2a, que é fruto da clivagem de C2, formando o complexo C4b2a. Esse complexo é a C3 convertase da via clássica, que pode clivar C3 e liberar C3b ou formar o complexo que irá atuar como a C5 convertase da via clássica, clivando C5 e iniciando as etapas terminais de ativação do complemento.
- Via das lectinas: as lectinas são proteínas capazes de se ligar a carboidratos. Essa via é desencadeada pela ligação de polissacarídeos microbianos a lectinas circulantes como a lectina ligante de manose ou MBL e as ficolinas. Ambas são capazes de se ligar a MASPs (serinas proteases associadas às MBL) como MASP-1, MASP-2 e MASP-3. Estas MASPs possuem estruturas homólogas a C1r e C1s e também atuam de forma semelhante, clivando C4 e C2 para ativar a via do complemento. A partir disso, os eventos seguintes são iguais aos da via clássica (MURPHY, 2014).

Neste sentido, todas as três vias convergem para um único caminho: formação de C5 convertase, que irá clivar C5 em C5a e C5b. C5b se liga a C6 e a C7 formando o complexo C5b-C6-C7, que penetra na membrana celular. A proteína C8 se liga à porção C5b desse complexo e forma poros instáveis na membrana. Após a ligação de C9 têm-se a formação do complexo de ataque à membrana (MAC, em inglês *membrane attack complex*), responsável por dar origem a canais transmembrana e induzir a lise celular (MURPHY, 2014).

2.5 TIPOS DE SISTEMA

2.5.1 SISTEMA ABO

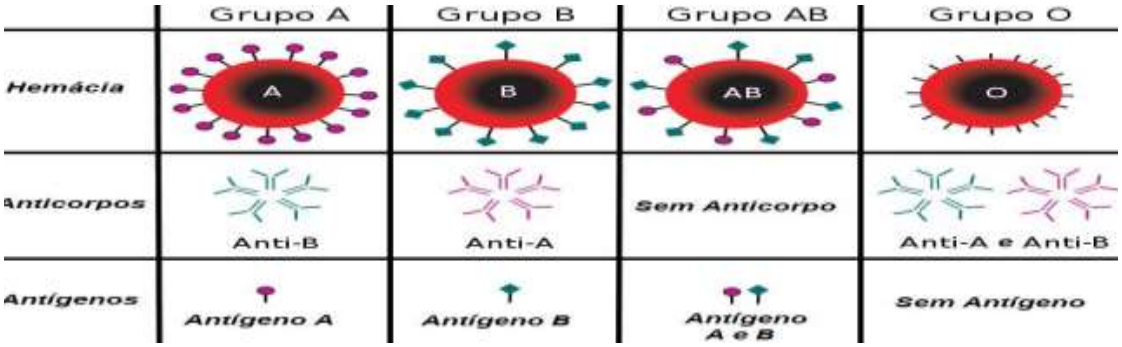
O sistema de grupo sanguíneo ABO descoberto por Karl Landsteiner no começo do século XX, é, até hoje, considerado o mais importante sistema de grupos sanguíneos na medicina clínica transfusional. O sistema ABO classifica grupos sanguíneos em tipos A, B, AB e O (BATISSOCO, 2003).

A heterogeneidade fenotípica do sistema sanguíneo ABO ocorre devido à diferença estrutural do gene das glicosiltransferases, que são responsáveis pela transferência dos resíduos específicos de açúcar, α1→3-N-acetil-galactosamina transferase ou α 1→ 3-N-galactosil transferase ao substrato H, e os convertem ao antígeno A ou B respectivamente. Os grupos sanguíneos ABO são determinados por três alelos diferentes de um único gene: IA, IB e i. São caracterizados pela presença ou ausência de aglutinogênios em suas hemácias e de aglutininas no plasma sanguíneo. O alelo IA é responsável por garantir que o sangue tenha aglutinogênio A, enquanto o alelo IB é responsável pelo aglutinogênio B. O alelo i não é responsável pela produção de aglutinogênio (BATISSOCO, 2003).

Os Aglutinogênios são substâncias encontradas na membrana plasmática das hemácias. Os Anticorpos estão presentes no plasma sanguíneo que atuam contra determinados aglutinogênios. Existem dois tipos de aglutinogênios, o A e o B. O aglutinogênio A está presente no sangue A, enquanto o B está no sangue tipo B. As pessoas com sangue AB possuem ambos os aglutinogênios: A e B. Já as pessoas de sangue tipo O não possuem aglutinogênios em suas hemácias (SANTOS, 2022).

Segue a figura abaixo:

Figura 3- Na figura podemos observar os aglutinogênios e as aglutininas presentes nos diferentes tipos sanguíneos.



Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/sistema-abo.htm. Acesso em: 16 de abril de 2022.

2.5.2 SISTEMA MNS

Sistema MN é um sistema sanguíneo que testa a capacidade de aglutinação de hemácias humanas. As letras M e N foram adotadas como representações dos antígenos do corpo produzidos a partir da síntese coordenada pelo par de genes alelos Lm e Ln ("L" em homenagem aos cientistas), não havendo relação de dominância ou recessividade entre eles, mas sim uma herança codominante. É o segundo em complexidade entre os grupos sanguíneos, estando atrás apenas do sistema Rh (SANTOS, 2022).

Figura 4 - Genótipos, Fenótipos, Grupo Sanguíneo.

Genótipos	Fenótipos	Grupo Sangüíneo
$L^m L^m$	Antígeno M	M
$L^n L^n$	Antigeno N	N
$L^m L^n$	Antígeno M e N	MN

https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/sistema-mn.htm

O gene glicoforina A é responsável pela produção dos antígenos M e N, e entre eles não há uma relação de dominância. Os alelos atuam em codominância e são representados por LM e LN (a letra L foi escolhida em homenagem aos pesquisadores que descobriram o grupo sanguíneo). Assim, os indivíduos são fenotipicamente identificados por LMLM, LMLN e LNLN. (ROSA, 2018; SANTANDER, 2019).

Os anticorpos anti-M e anti-N são de ocorrência natural e normalmente pouco reativos, não sendo considerada obrigatória sua identificação em processos de transfusões sanguíneas. Em raros casos anti-M e anti-N foram relatados como causa de reações transfusionais retardadas e de doença hemolítica do feto. Portanto, um indivíduo com homozigose Lm Lm ou homozigose Ln Ln, pertencerá respectivamente ao grupo M ou N. Enquanto a situação de heterozigótica Lm Ln determinará um fenótipo do grupo MN (ROSA, 2018; SANTANDER, 2019).

2.5.3 SISTEMA RH

O sistema Rh também foi descoberto por Karl Landsteiner e sua equipe, em uma experiência com um macaco da espécie Rhesus. Eles observaram que quando injetavam o sangue desse macaco em cobaias, as cobaias produziam anticorpos, que eles chamaram de anti-Rh (abreviatura de anti-rhesus) (BRASIL, 2002).

O fator Rh é determinado por dois alelos que apresentam dominância completa (R e r). Indivíduos que apresentam um alelo dominante possuem o fator Rh em suas hemácias. Já aqueles que possuem dois alelos recessivos não possuem fator Rh (BRASIL, 2002).

Segue a figura abaixo:

Figura 5- Quadro com a genética do sistema Rh.

Fator Rh	Hemácias	Genótipo
Rh+	Antígeno Rh	RR ou Rr
Rh-	Sem antígeno Rh	Rr

Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/o-que-e/biologia/o-que-e-fator-rh.htm. Acesso em: 16 abr. de 2022.

Quando uma pessoa Rh- recebe sangue Rh+, seu corpo imediatamente inicia a produção de anticorpos anti-Rh. Se ocorrer outra transfusão com Rh+, os anticorpos atacarão as hemácias, fazendo com que elas se rompam. A hemólise pode desencadear a morte. Para saber se uma pessoa tem Rh positivo ou negativo, basta misturar uma gota de sangue da

pessoa a uma solução com anticorpos Rh. Caso as hemácias se aglutinem, essa pessoa tem sangue Rh+; caso elas não se aglutinem, essa pessoa tem sangue Rh- (SANTOS, 2022).

2.5.4 SISTEMA KELL

O sistema de grupo sanguíneo Kell foi descoberto em 1946. Os antígenos do sistema de grupo sanguíneo Kell estão expressos na glicoproteína Kell, o gene KEL é altamente polimórfico, está localizado no cromossomo 7q33 e engloba 19 éxons, é o terceiro sistema de grupo sanguíneo mais polimórfico. Essa glicoproteína possui sequência homóloga com a família de endopeptidases neutras (Neprisilina zinco-metaloproteinase), uma enzima conversora de endotelina 3, podendo clivar também os precursores de endotelinas 1 e 2, porém com menos eficiência. Endotelinas são potentes vasoconstritores e é possível que a glicoproteína Kell esteja envolvida com a regulação do tono vascular. A glicoproteína Kell é expressa principalmente na linhagem eritróide e testículos e menor expressão no cérebro, tecidos linfóides e coração (BONIFACIO, 2009).

A maioria dos antígenos do grupo kell é resultante de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), os quais já foram quase todos descritos, com exceção de alguns antígenos como o KEL5. Devido ao grande número de antígenos conhecidos, há uma gama de fenótipos possíveis encontrados, entre eles, KEL: 1,-2 (K+, k-); KEL:3,-4 [Kp (a+, b-)]; KEL:6,-7 [Js (a+, b-)]; KEL:-1,2 (K-,k+); KEL:1,2 (K+, k+); KEL: -6,7 [Js (a-,b+)]. Existem alguns fenótipos de baixa expressão antigênica que são raríssimos, são eles: KELmod, McLeod e o KELnull (LAWICKI, et al., 2017).

2.5.5 SISTEMA LEWIS

O sistema de grupo sanguíneo Lewis apresenta a característica de não ser produzido pelos eritrócitos e não estar integrado na estrutura membranar, o que o torna um sistema diferente dos demais. A primeira descrição de um anticorpo do Sistema Lewis foi publicado em 1946. Este sistema é designado

pelo símbolo “LE” e seu gene denominado “FUT3”. Possui 6 antígenos e o gene que codifica esta proteína, sendo encontrado no cromossomo 19p-13.3, ligado ao locus C3 do sistema complemento (MARTINS et al., 2008).

Uma vez que os antígenos do sistema Lewis são produzidos por células teciduais, a produção dos antígenos é dependente tanto da herança dos genes Lewis quanto da herança do gene secretor (Sese) de substâncias ABH. Há uma interação gênica entre os genes Lewis e os genes ABO, uma vez que a quantidade de antígeno Lewis detectada no eritrócito é influenciada pelos genes ABO herdados (HARMENING, 2006).

2.5.6 SISTEMA DUFFY

O sistema sanguíneo Duffy foi descoberto em 1950, O locus FY do gene Duffy está localizado no cromossomo 1, região 1q22-q23 e engloba apenas 2 exons, contendo mais de 1500 bp do DNA genômico (CUTBUSH; MOLLISON; PARKIN, 1950; JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005).

Conforme Jens, Pagliarini e Novaretti (2005), o fenótipo Fy é responsável por uma queda na imunidade da pessoa em relação à doença da malária, devido ao *Plasmodium* transmissor da malária requerer antígenos Duffy para entrar na hemácias, uma característica interessante pertinente a este sistema, é que em caso 8 da pessoa ser Fy (a-b-), encontrado comumente em indivíduos negros africanos, esta apresenta-se resistente ao parasita transmissor. Fy (a-b-) representa, então, uma vantagem evolutiva.

O glicoproteína Duffy é uma proteína transmembrana que possui sete passagens transmembrânicas, porém não possui função de transporte, pois sua região N-terminal está orientada para superfície exofacial. Também é chamada de Duffy Antigen Receptor for Chemokines (DARC) e está presente tanto em células eritroides quanto não eritroides. Nos eritrócitos é uma receptora de citocinas, ligando várias quimiocinas pró-inflamatórias (BONIFACIO, 2009).

Os fenótipos principais desse sistema são: Fy (a+b-), Fy (a+, b+), Fy (a-, b+) e Fy (a-,b).O antígeno Duffy é definido por um anticorpo de classe IgG1, sendo este ativador do sistema complemento. O antígeno Fy é quarenta vezes menos imunogênico que o antígeno K (BEIGUELMAN, 2003).

Figura 6- Nomenclatura dos antígenos do Sistema Duffy, de acordo com a ISTB, Terminologia da Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT – International Society of Blood Transfusion).

Sistema	**Antígenos**					
Duffy	Fya	Fyb	Fy3	Fy4	Fy5	Fy6
Símbolo	FY	FY1	FY2	FY3	FY4	FY5 FY6
Número	FY	FY1	FY2	FY3	FY4	FY5 FY6

Fonte: Girello e Kühn (2002).

2.5.7 SISTEMA KIDD

O sistema de grupo sanguíneo Kidd foi identificado em 1951, o qual foi encontrado um anticorpo dirigido contra um antígeno do feto, até então desconhecido, esse antígeno foi dado o nome de jka. O grupo sanguíneo Kidd é o mais simples. Possui 3 antígenos. O gene que codifica esta proteína é encontrado no cromossomo 18q12-q21, e é composta por 391 aminoácidos, que atravessam 10 vezes a membrana do eritrócito. Esta proteína é responsável pelo transporte de ureia nas células vermelhas do sangue e do rim (MARTINS et al., 2008).

O sistema Kidd possui quatro fenótipos possíveis. Os fenótipos Jk (a+, b-), Jk (a-, b+) e Jk (a+, b+) são os mais comuns dentre as diferentes populações, já o quarto fenótipo, o Jk (a-, b-), é conhecido por Jk-null, e é raro de ser encontrado entre as populações e possui significância clínica em transfusões sanguíneas, pois se o indivíduo já foi imunizado para os antígenos kidd, ele acaba formando o anticorpo anti-Jk3 que pode causar uma reação hemolítica no indivíduo que recebeu a transfusão ou a DHRN (COSTA, 2016).

Conforme descrito em Castilho (2002), o Sistema Kidd é de complexa detecção, podendo passar despercebido pelos testes pré-transfusionais, ocasionando reação transfusional hemolítica do tipo tardia e pode ser uma anemia hemolítica, em que o organismo destrói as transfusões de sangue, levando a baixa contagem de células vermelhas do sangue. Os anticorpos Kidd são em sua maioria IgG, ocasionalmente ocorre a mistura de anticorpos de classe IgG e IgM, que por sua vez fixam complemento (BEIGUELMAN, 2003).

2.5.8 SISTEMA DIEGO

O sistema Diego é composto por 22 antígenos, sendo os mais conhecidos Dias e Dib. Os anticorpos anti-Dia são geralmente de origem imune embora possam ocorrer de forma natural e são da classe IgG podendo fixar complemento e levar a hemólise. O sistema de grupo sanguíneo Diego é composto principalmente por dois antígenos Diegoa (Dia) e Diegob (Dib) (ALMEIDA, 2020).

Esse sistema de grupo sanguíneo é constituído principalmente por dois pares independentes de antígenos Dia/Dib e Wra/Wrb, cada par contendo um antígeno de baixa incidência e um determinante antitético de alta incidência respectivamente, e por outros 17 antígenos menos expressivos; 2,3 para o par de antígenos Diego existe a possibilidade de três genótipos: Di (a- b+), Di (a+ b+) e Di (a+ b-) (ALMEIDA, 2020).

2.6 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

A medicina transfusional surgiu com o objetivo de restaurar as necessidades patológicas de componentes sanguíneos no organismo, sejam hemácias, plaquetas e fatores de coagulação (NETO; BARBOSA, 2012).

À transferência de um componente sanguíneo ou de sangue de uma pessoa (doador) para outra (receptor) chama-se transfusão sanguínea. Pela aplicação do sistema ABO, se o doador tiver aglutinogênio A só poderá doar para um receptor que não tenha aglutinina anti-A no plasma, ou seja, indivíduos do grupo A ou AB. Se a doação for feita para uma pessoa do grupo B ou O, ocorrerá aglutinação das hemácias doadas no interior dos vasos sanguíneos do receptor, devido à aglutinina anti-A contida em seu plasma (MORAES, 2012).

Na maioria dos casos acima citados, realizam-se transfusões de componentes do sangue (Concentrado de Glóbulos Vermelhos, Concentrado de Plaquetas, Plasma Fresco Congelado e Crioprecipitado) nos pacientes. Todos os diferentes componentes do sangue podem ser utilizados e cada um desempenha um papel importante para salvar as vidas de várias pessoas na comunidade (MORARES, 2012).

2.7 TIPAGEM SANGUÍNEA

A Portaria de Consolidação N°5, de 28 de setembro de 2017 em seu Art. 176 menciona que os testes pré-transfusionais incluirão a tipagem ABO (direta e reversa) e RhD e a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares no sangue do receptor (BRASIL, 2017).

A Tipagem Sanguínea é o processo de coleta e análise do sangue do paciente para identificar a qual grupo sanguíneo ele pertence. Além de facilitar na hora do atendimento, também é importantíssimo saber o tipo sanguíneo para doações de sangue, transfusões, gestação e outros atendimentos médicos. O procedimento de descoberta é rápido e indolor (BRASIL, 2022).

Com a amostra de sangue do paciente, o laboratório faz testes de compatibilidade em lâminas de sangue com reagentes. Assim, podemos descobrir se o paciente é tipo A, AB, B ou O. Anticorpos anti-A e anti-B são utilizados e determinam a presença ou ausência de antígenos A e B em nosso sangue. No sistema ABO, o fenótipo de um indivíduo, em geral, é determinado pelas reações de hemoaglutinação das hemácias do indivíduo com antissoros Anti-A, Anti-B e Anti-AB (tipagem direta). A ausência de hemoaglutinação demonstra a ausência do antígeno específico, o que significa um teste negativo. No teste de amostras de sangue de adultos, a confirmação do grupo sanguíneo ABO pode ser fornecida pelas reações do soro do indivíduo com suspensões padrão de hemácias A e B (tipagem reversa) (Liu (2012).

Assim definem-se os conceitos de Hemaglutinação sendo a técnica que provoca reação entre antígenos e anticorpos, a Tipagem Direta determina a presença/ausência dos antígenos do sistema ABO nas hemácias do receptor, utilizando reagentes licenciados pelo Ministério da Saúde (soro anti-A, soro anti-B, soro, anti-AB) e a Tipagem Reversa é a pesquisa do anticorpo no soro do paciente. Deve ser feita com hemácias tipadas A e B, com atenção para o fato de que o anticorpo B costuma ser mais fraco (título fraco) que os demais anticorpos. A prova reversa é uma contra-prova fundamental para a conclusão do exame.

Segue a figura abaixo:

Figura 7- Prova direta, prova reversa, sistema ABO.

Prova Direta (Antígeno)	**Prova Reversa** (Anticorpo)	**Sistema ABO**
Antígeno A	Anticorpo b	Grupo Sanguíneo A
Antígeno B	Anticorpo a	Grupo Sanguíneo B
Antígeno A e B	Ausência de Anticorpos a e b	Grupo Sanguíneo AB
Ausência de Antígenos A e B	Anticorpo a e b	Grupo Sanguíneo O

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/imuno_hematologia_laboratorial.pdf

2.8 PESQUISA E IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES

Na maioria das amostras de sangue testadas em um laboratório de imunohematologia é feita uma triagem de anticorpos no soro desses pacientes. Em geral, essa detecção de anticorpo compreende a triagem do soro do paciente testado contra duas ou três hemácias fenotipadas do grupo O de um reagente de avaliação. As hemácias reagentes são referidas como painel de triagem ou seleção. Elas são sempre do grupo O (para que possíveis anticorpos anti-A e anti-B dos indivíduos a serem testados não interfiram na detecção dos anticorpos) e contêm os antígenos mais comumente encontrados e clinicamente importantes. Essas células são encontradas por meio de teste de fabricação comercial. Um diagrama relacionando a constituição antigênica de cada célula de avaliação é fornecido com cada exemplar pelo fabricante (OLIVEIRA et al, 2013).

Os testes de detecção de anticorpos usando métodos em tubo de ensaio podem ser realizados por diferentes técnicas. Entretanto, qualquer que seja a metodologia empregada, deve detectar anticorpos clinicamente significantes por meio da fase de temperatura ambiente, incubação a 37ºC e utilização da antiglobulina humana. Formados após contato com antígenos eritrocitários reconhecidos como não próprios (ALOIMUNIZAÇÃO); Gestação e transfusão; Quanto maior o número de transfusões / gestações, maior a robabilidade de aloimunização (BRASIL, 2017).

De acordo com a Portaria de Consolidação N°5, de 28 de setembro de 2017.

> **Art.177**.
> § 20. A pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares será

> realizada obedecendo aos seguintes critérios: (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 178, § 20).
> I - os métodos usados para pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares no soro ou plasma devem ser capazes de detectar anticorpos clinicamente significativos e devem incluir incubação a 37 °C e o uso do soro antiglobulina humana (anti-IgG ou poliespecífico); e (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 178, § 20, I).\
> **Art.178**
> § 3º Quando a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares mostrar resultados positivos recomenda-se a identificação da especificidade do(s) anticorpo(s) detectado(s) para seleção segura de concentrados de hemácias fenotipados a serem transfundidos. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art.179, § 3º).
> § 4º Se o serviço não realizar a identificação de que trata o §3º, recomenda-se que amostras do paciente sejam encaminhadas a um serviço de imuno-hematologia eritrocitário de referência para completar a investigação laboratorial (Origem: PRTMS/GM158/2016,Art.179,§4º).

2.9 ALOIMUNIZAÇÃO

Aloimunização é a formação de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios, como ocorre na transfusão de sangue incompatível e nas gestantes, cujos fetos expressam em suas células sanguíneas antígenos de origem paterna (BAIOCHI et al., 2009).

Aloimunização eritrocitária é uma importante complicação transfusional, mesmo com a taxa elevada de formação de aloanticorpos em paciente politransfundidos, autores procuram explicações de porque alguns indivíduos, mesmo recebendo múltiplas transfusões, não adquirem anticorpos, ou seja, não são bons respondedores imunes; enquanto para outros, apenas uma transfusão de hemácias pode desencadear uma resposta do sistema imune.

Os antígenos que estão mais frequentes na aloimunização são os dos seguintes grupos sanguíneos: Rh, Kell, Kidd, Duffy, Diego e MNS. O teste possui grande importância, pois possibilita aos pacientes encontrar hemocomponente compatível antigenicamente, excluindo antígenos irregulares positivos (que poderiam provocar aloimunizações posteriores) e compatibilizando com antígenos irregulares negativos, evitando aloimunizações futuras (RODRIGUES et al., 2013).

2.10 FUNDAMENTOS DOS TESTES IMUNO-HEMATOLÓGICOS

Fases do Teste

Na fase salina ou temperatura ambiente detecta se a incompatibilidade ABO; Anticorpos IgM. Já a fase de incubação e AGH detectam a maioria dos anticorpos clinicamente significativos.

Na tipagem em tubo – prova direta é necessário rotular três tubos de ensaio: A, B, AB; nos tubos adequadamente rotulados, colocar uma gota dos soros anti-A, anti-B e anti-AB, respectivamente; a cada tubo acrescentar uma gota de suspensão de hemácias da amostra = 50mL, sendo essa suspensão a 5% em soro fisiológico; agitar os tubos e centrifugar adequadamente (1.000 rpm durante um minuto ou 3.400 rpm durante 15 segundos); fazer a leitura da aglutinação contra um fundo iluminado, ressuspendendo gentilmente o botão de aglutinação (BRASIL, 2014).

Na tipagem em tubo – prova reversa é necessário rotular dois tubos de ensaio com a e b; colocar duas gotas do soro da amostra = 100 mL a testar em cada tubo; adicionar ao tubo a uma gota de hemácias A1 a 5% e, ao tubo b, uma gota de hemácias B a 5%; agitar os tubos e centrifugar adequadamente; fazer a leitura da aglutinação contra um fundo iluminado, ressuspendendo gentilmente o botão (BRASIL, 2014).

Segue a figura abaixo:

Figura 8- Método em tubo

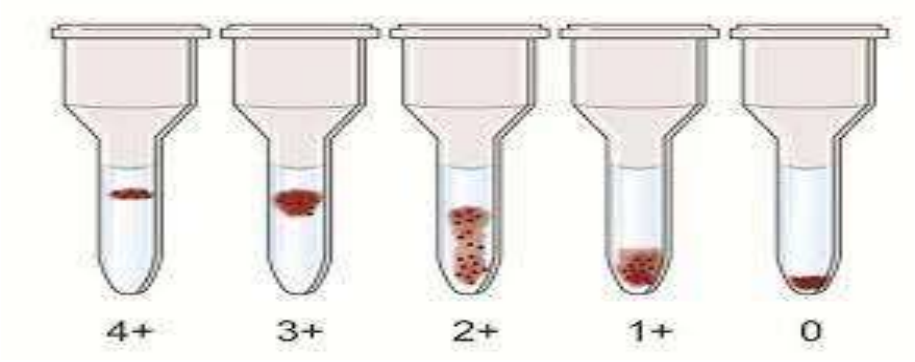
Fonte: Adaptado de BRASIL, 2014.

Tipagem em Gel

O método em gel apresenta maior segurança, pois utiliza gel tamponado que separa as hemácias suspensas no meio durante a centrifugação, de forma que a reação negativa resulta na formação de um botão de hemácias enquanto a reação positiva é caracterizada por um aglutinado de células na porção superior do tubo, ou mesmo através do gel (LAPIERRE, et al., 1990). O método em gel demonstrou maior sensibilidade frente às outras técnicas, permitindo a identificação de anticorpos clinicamente significantes (BHANGALE, PATHAK et al., 2017).

Segue a figura abaixo:

Figura 9 - Método de tipagem em gel. O grau de aglutinação determina o resultado.



Fonte: Adaptado de Hur, et al.(2011).

De acordo com a Portaria de Consolidação n°5, de 28 de setembro de 2017, no Art. 177. Nos exames de sangue do receptor…§ 6º Nenhum resultado de tipagem ABO será concluído até a resolução das discrepâncias entre a tipagem direta e reversa.

Coombs direto e indireto (PAI)

O teste de coombs é um tipo de exame de sangue que avalia a presença de anticorpos específicos que atacam as células vermelhas do sangue, provocando a sua destruição e podendo levar ao surgimento de um tipo de anemia conhecida como hemolítica.

- Teste de Coombs direto: avalia diretamente as células vermelhas do sangue, verificando se há anticorpos ligados à hemácia e se esses anticorpos são derivados do próprio sistema imune da pessoa ou recebidos por transfusão. Esse teste normalmente é realizado para detectar anemias hemolíticas autoimunes - Veja quais os sintomas que podem indicar anemia hemolítica;
- Teste de Coombs indireto: avalia o soro do sangue, identificando os anticorpos ali presentes, e geralmente é solicitado em situações de transfusão, para garantir que o sangue que vai ser doado é compatível com quem está recebendo (LEMOS, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica por meio de bases de dados científicas sobre o desenvolvimento de anticorpos irregulares encontrados em pacientes politransfundidos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar os componentes do sangue.
- Descrever sobre os antígenos das hemácias.
- Conceituar anticorpos regulares e irregulares.
- Identificar os métodos de fenotipagem sanguínea padrão para compatibilidade da transfusão.
- Correlacionar à importância da identificação dos anticorpos e segurança transfusional.

4 RESULTADOS

Os resultados do trabalho estão descritos em forma de artigo científico a ser publicado após análise da banca da revista FAP Ciência.

DESENVOLVIMENTO DE ANTICORPOS IRREGULARES EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

FABENE, M. E. O. S.[1]
CAMPOS, C. C.[2]

RESUMO

Pacientes politransfundidos têm maiores chances de desenvolver aloanticorpos. Os anticorpos antieritrocitários classificam-se em regulares e irregulares. A fenotipagem eritrocitária pré-transfusional é um importante procedimento para aumentar a segurança das transfusões sanguíneas. Quando um indivíduo é exposto a antígenos eritrocitários não próprios, ocorre uma resposta imunológica, que leva à produção de anticorpos irregulares voltados contra esses antígenos. Desta forma, o presente estudo esta alicerçado em uma revisão de literatura bibliográfica, cujo levantamento evidencia a importância da realização da fenotipagem eritrocitária. Tem como intenção promover aos pacientes uma maior segurança transfusional e a disponibilidade de hemocomponentes compatíveis caso seja necessária uma nova transfusão acerca dos principais anticorpos irregulares em politransfundidos.

Palavras-chave: Anticorpo. Antígenos. Aloimunização. Politransfundido.

ABSTRACT

Polytransfused patients are more likely to develop alloantibodies. Anti-erythrocyte antibodies are classified into regular and irregular. Pre-transfusional erythrocyte phenotyping is an important procedure to increase the safety of blood transfusions. When an individual is exposed to non-self-erythrocyte antigens, an immune response occurs, which leads to the production of irregular antibodies directed against these antigens. Thus, the present study is based on a literature review, whose survey highlights the importance of performing erythrocyte phenotyping. Its intention is to provide patients with greater transfusion safety and the availability of compatible blood components in case a new transfusion is necessary for the main irregular antibodies in polytransfused.

Keywords: Antibody. Antigenses. Alloimmunization. Polytransfused.

---

[1] Maria Eduarda Oliveira da Silva Fabene. Graduanda do Curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana—Pr. 2022. Contato: maria-eduoliveira@hotmail.com

[2] Cássia Calixto de Campos. Professora Dra. Orientadora do Curso de Biomedicina na Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2022. Contato: cassia.calixto@outlook.com

INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue e seus hemoderivados salvam vidas todos os dias além de melhorar a saúde e qualidade de vida de muitos pacientes ao redor do mundo. Apesar de ser um meio terapêutico pode ser considerado um fator de risco, visto que o sangue pode-se apresentar como um agente de transmissão de doenças e induzir reações transfusionais que podem acontecer durante ou após esse processo (RODRIGUES et al., 2013).

A medicina transfusional possui a finalidade de restaurar as necessidades patológicas de componentes sanguíneos no organismo, sejam hemácias, plaquetas e fatores de coagulação (ADATI, et al., 2009) e tornar-se cada vez mais segura para os pacientes, cuja condição clínica demanda a terapia com componentes sanguíneos, a fim de garantir que o sangue do paciente e o sangue a ser transfundido sejam compatíveis, pois dessa forma é possível prevenir o desenvolvimento de tais reações (NETO; BARBOSA, 2012). Desta forma, a indicação de transfusão sanguínea dependente das condições clínicas e físicas do paciente e não somente dos resultados laboratoriais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Os hemocomponentes e hemoderivados são preparados a partir da centrifugação de um sangue total ou doação por aférese. A centrifugação do sangue total da origem aos seguintes hemocoponentes: concentrado de hemácias (CH), concentrado de plaquetas (CP), plasma fresco congelado (PFC) e crioprecipitado (CRIO) (BRASIL, 2010).

O concentrado de hemácias é um dos hemocomponentes mais utilizados nos processos de transfusão sanguínea (BRASIL, 2015), e apresentam antígenos de membrana definidos como estruturas macromoleculares localizadas na superfície da membrana dos eritrócitos importantes no processo de compatibilidade sanguínea.

O sistema ABO é um sistema que classifica o sangue em tipos A, B, AB ou O que mostra a presença ou ausência de determinados antígenos de membrana, foram descritos mais de 250 antígenos eritrocitários, organizados em sistemas, séries e coleções (JENS, et. al, 2005). Outro sistema importante é o sistema Rhesus (Rh), um sistema mais polimórfico e imunogênico de todos os sistemas de grupos sanguíneos.

Além dos conjuntos ABO e Rh, existem antígenos encontrados em outros grupos, como o Kell, Kappa, Duffy, MNS, Kidd, Lewis, Lutheran, P, e são importantes na área hemoterápica, pois possuem aloantígenos que também podem causar reações em pacientes pós-transfundidos. O grupo sanguíneo Kell foi o primeiro a ser descoberto após a introdução do teste da antiglobulina, considerado o terceiro sistema mais potente pela imunogenicidade está localizado no braço longo do cromossomo 7 e os polimorfismos existentes se associam a mutações de ponto que substituem aminoácidos na proteína.

O sistema Duffy é composto por 5 antígenosonde o gene FY está localizado no braço longo do cromossomo 1. Os anticorpos contra esse grupo estão relacionados a reações hemolíticas. Os antígenos do sistema Kidd não são exclusivamente eritrocitários, podendo ser encontrados nas células endoteliais renais. Já o grupo MNS, possui mais de 40 antígenos, sendo um dos mais complexos, dentre estes somente cinco tem importância clínica (DUARTE et al., 2019; GUIMARÃES, 2019).

No processo de aloimunização ocorrem à produção de proteínas plasmáticas, os anticorpos, que estimulam a imunidade humoral após se ligarem aos antígenos (ABBAS et al., 2015). Os anticorpos antieritrocitários classificam-se em regulares e irregulares. Os regulares se desenvolvem naturalmente após o nascimento, como anti-A, anti-B e anti-AB, todos do sistema ABO, este processo natural ocorre pela exposição á antígenos semelhantes ao deste sistema sanguíneo, criando anticorpos contra os antígenos que são estão na membrana dos eritrócitos do indivíduo (CASTILHO, 2015). Já os irregulares (sistemas Rh, Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd e outros) se desenvolvem em decorrência de transfusões ou gestações incompatíveis, não sendo encontrados ou formados de forma natural.

A aloimunização é um problema cada vez mais comum na atualidade à falha na detecção de um aloanticorpo pode levar à reação transfusional hemolítica aguda ou tardia, com intensidades variadas e prejudicar ainda mais a condição clínica do receptor (TORMEY, 2009). De fato, nos hospitais e/ou em serviços de hemoterapia a transfusão sanguínea é amplamente utilizada, mas expõe o paciente à aloimunização pelo contato com diversos antígenos estranhos, que são imunógenos potenciais, e que podem levar ao

desenvolvimento de anticorpos no receptor dentro de dias, semanas ou meses após a transfusão (ALVES, et al., 2012). Embora a transfusão seja uma forma de terapia segura e efetiva, existe o risco de efeitos adversos por procedimentos inadequados, erros ou omissões dos profissionais responsáveis pela transfusão, levando o paciente a ter diversos tipos de reações transfusionais devido a uma resposta imunológica contra antígenos estranhos podendo causar hemólise no receptor do sangue, sendo assim de grande importância clínica (FERREIRA et al., 2007).

Qualquer reação transfusional adversa se torna um agravo em pacientes aloimunizados. Para evitar tais reações, é importante o processo de fenotipagem eritrocitária, introduzida rotina dos bancos de sangue e que contribuí para reduzir o índice de aloimunização dos pacientes politransfundidos e aumentar a segurança transfusional. Para pacientes em determinadas condições clínicas, que fazem tratamento à base de hemocomponentes, é fundamental transfundir bolsas de CH com a fenotipagem o mais compatível possível. Tal procedimento é realizado, a fim de evitar a aloimunização, garantindo, a sobrevida do receptor (ACHANDO, 2013).

Desta maneira, este trabalho tem como objetivo desenvolver uma revisão bibliográfica por meio de bases de dados científicas sobre o desenvolvimento de anticorpos irregulares encontrados em pacientes politransfundidos, a fim de evidenciar a importância da realização da fenotipagem eritrocitária, cuja intenção é promover aos pacientes uma maior segurança transfusional e a disponibilidade de hemocomponentes compatíveis caso seja necessária uma nova transfusão acerca dos principais anticorpos irregulares em politransfundidos.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura bibliográfica que fará um levantamento, a fim de evidenciar a importância da realização da fenotipagem eritrocitária. Os artigos foram pesquisados com data de publicação a partir de 2018 como os seguintes descritores: Anticorpos, Antígenos, Aloimunização. Foram usados como busca nas plataformas de pesquisa, Scielo, Zlibrary, Google Acadêmico, Google. Como parte do processo de

construção adotou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos que abordam as variáveis em estudo, artigos em inglês e português, revisões bibliográficas, publicações em revistas da área, livros sobre o tema. O estudo terá caráter essencialmente qualitativo, com ênfase na observação e estudo documental.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para fundamentar a revisão bibliográfica deste estudo foram filtrados 49 artigos em português e inglês, cuja abordagem principal apresenta a identificação dos anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos.

Este estudo é de suma importância para nortear conhecimentos acerca da realização da fenotipagem eritrocitária em pacientes com maior segurança transfusional e disponibilidade de hemocomponentes compatíveis, caso seja necessária uma nova transfusão acerca dos principais anticorpos irregulares em politransfundidos (RODRIGUES et.al, 2013).

Neste contexto, demonstra-se não somente a importância da pesquisa na presença desses anticorpos como principalmente a identificação dos mesmos na prática da transfusão sanguínea. A aloimunização eritrocitária é uma relevante complicação transfusional que ocorre quando um receptor transfunde concentrado de hemácias com antígenos desconhecidos ao seu organismo (BELAI, 2011).

O teste de fenotipagem possui grande importância, pois possibilita aos pacientes encontrar hemocomponentes compatível antigenicamente, excluindo antígenos irregulares positivos e compatibilizando com antígenos irregulares negativos, evitando aloimunizações futuras (RODRIGUES et.al., 2013).

De acordo com os autores, qualquer substância que o organismo reconhece como “não própria” e que pode ser ligada a um anticorpo ou receptor é definida como antígeno (GIRELLO, KHUN, 2016).

Denomina-se de antígenos estruturas macromoleculares localizados na superfície da membrana das hemácias capazes de reagir com um anticorpo. Antígenos são substâncias reconhecidas pelo organismo como "não próprias" (non-self). O antígeno é conhecido como imunógeno (MAYER, 2010).

A descoberta dos primeiros antígenos de grupos sanguíneos no início do século XX se deu por meio de experimentação, quando Karl Landsteiner

notou que as hemácias de alguns indivíduos aglutinavam ao entrarem em contato com o plasma de outras pessoas. O sistema ABO classifica o sangue em tipos A, B, AB que mostra a presença ou ausência de determinados antígenos de membranas das hemácias como também em tecidos e fluidos orgânicos e em outros tipos celulares como linfócitos, plaquetas e células (JENS, et. al, 2005). A maioria dos grupos sanguíneos foi encontrada após a introdução do teste indireto de antiglobulina esse teste é conhecido como pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) ou coombs indireto e até os dias de hoje exerce papel fundamental na detecção da maioria dos anticorpos eritrocitários da classe IgG.

Os anticorpos são glicoproteínas que atuam contra os agentes invasores de diferentes formas. Podemos classificar essa ação em duas formas: o ataque direto e a ativação do sistema do complemento. No ataque direto, os anticorpos ligam-se ao antígeno e podem provocar sua aglutinação, precipitação, neutralização e lise (SANTOS, 2022).

Na atualidade, já ocorre a prática de determinar as funções desempenhadas pelos antígenos eritrocitários que podem exercer mais de uma, e que são essencialmente: Kappa, Duffy, Kell, MNS, Kidd, Lewis, Lutheran. Esta triagem antigênica é importante, pois quando um indivíduo é exposto a antígenos eritrocitários não próprios, ocorre uma resposta imunológica, que induz a produção de aloanticorpos (anticorpos irregulares) voltados contra esses antígenos em um processo chamado aloimunização (QUEIROZ, 2013). Por causa da frequência de seus antígenos na população e por sua alta imunogenicidade, além da probabilidade de seus respectivos anticorpos ocasionarem hemólise, para a medicina transfusional os sistemas de grupos sanguíneos mais relevantes são: ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Diego (MATTOS, 2005; KOURY; TRAINA, 2018).

Antígenos de baixa frequência são aqueles expressos em poucos indivíduos, ou seja, é mais facilitado o desenvolvimento de anticorpos contra esses os antígenos. O exemplo mais comum para ilustrar essa particularidade é por meio dos antígenos do sistema Kell, no qual o antígeno k é de alta frequência e antígeno K é de baixa frequência, dessa forma o desenvolvimento de anticorpos antiK é mais comum (GIRELLO, KHUN, 2011).

Neste viés, a medicina transfusional tem como fim restaurar as necessidades patológicas de componentes sanguíneos no organismo, sejam hemácias, plaquetas ou fatores de coagulação são essenciais para o tratamento de indivíduos portadores de doenças hematológicas como talassemia, doença falciforme e outras doenças sanguíneas graves (Adati, et al., 2009) e tornar-se cada vez mais segura para os pacientes, cuja condição clínica demanda terapia com componentes sanguíneos, a fim de garantir que o sangue do paciente e o sangue a ser transfundido sejam compatíveis permitindo assim, prevenir o desenvolvimento de tais reações. Pacientes com esses distúrbios hematológicos normalmente estão em protocolo de transfusões crônicas prolongadas, fato que aumenta o risco de reações transfusionais hemolíticas tardias, aloimunização, reações transfusionais agudas, doenças infecciosas transmitidas por transfusão, além da possibilidade de haver a sobrecarga de ferro induzida pela transfusão (CHOU, LIEM, THOMPSON, 2012).

A Portaria de Consolidação N°5, de 28 de setembro de 2017 em seu Art. 176 menciona que os testes pré-transfusionais incluirão a tipagem ABO (direta e reversa) e RhD e a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares no sangue do receptor (BRASIL,2017).

Neste contexto, a maioria das amostras de sangue testadas em um laboratório de Imuno-hematologia passa por uma triagem de anticorpos no soro desses pacientes. Quando um anticorpo é detectado na triagem de anticorpos, sua especificidade deve ser determinada, qualquer que seja a base empregada, ela deve ser capaz de identificar anticorpos assim como teste de antiglobulina indireta (PAI/Coombs Indireto) que é considerado um método confiável (ENKO et al., 2014).

Aloimunização é a formação de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios, como ocorre, por exemplo, na transfusão de sangue incompatível acarreta implicações negativas aos receptores politransfundidos além do aumento do risco de reação transfusional hemolítica, e nas gestantes cujos fetos expressam em suas células sanguíneas antígenos exclusivamente de origem paterna. Indivíduos que já fizeram mais de uma transfusão sanguínea têm alta probabilidade de formar aloanticorpos eritrocitários isolados ou em combinação, autoanticorpos, e anticorpos contra

antígenos de baixa frequência (CRUZ et al. 2011). Além desse fato, sabe-se que o surgimento de anticorpos irregulares está relacionado também à idade do paciente, ao número de transfusões recebidas e às diferenças antigênicas entre pacientes e doadores (HELMAN, CANÇATO, OLIVATTO, 2011).

Nota-se neste estudo que apesar da fenotipagem eritrocitária ser essencial para a confirmação da presença de aloanticorpos é também, muito importante para a identificação de antígenos do grupo sanguíneo de pacientes que foram ou não recentemente transfundidos.

Assim pode-se constatar que a identificação da presença de anticorpos irregulares nos indivíduos politransfundidos é de extrema importância na prática transfusional e o uso de hemocomponentes com fenotipagem dos sistemas Rh (D, C, c, E, e), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e MNS (S, s), reduz os casos de aloimunização e de reações transfusionais hemolíticas, nesses pacientes a formação desses aloanticorpos, assim como os fatores associados às reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias são necessários para aumentar e garantir a segurança das transfusões e disponibilidade de hemocomponentes compatíveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve como intenção disseminar a importância de uma maior segurança transfusional e disponibilidade de hemocomponentes compatíveis caso seja necessária uma nova transfusão acerca dos principais anticorpos irregulares em politransfundidos.

Neste contexto, demonstra-se não somente a importância da pesquisa na presença desses anticorpos como principalmente a identificação dos mesmos na prática da transfusão sanguínea.

A aloimunização eritrocitária é uma relevante complicação transfusional que ocorre quando um receptor transfunde concentrado de hemácias com antígenos desconhecidos ao seu organismo. O teste possui grande importância, pois possibilita aos pacientes encontrar hemocomponentes compatíveis antigenicamente, excluindo antígenos irregulares positivos e compatibilizando com antígenos irregulares negativos, evitando aloimunizações futuras.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. São Paulo: Elsevier, 9ª Ed, 2019. 576p.

ACHANDO, P. **Relatório de Estágio no Serviço de Sangue e Medicina Transfusional do CHU**. Universidade de Coimbra, 2013.

ADATI, M. C., GEMAL, A. L., & GUEDES, H. C. B. (2009). **Resultados do controle de qualidade de produtos hemoderivados: análise sanitária**. Rev Bras Hematol Hemoter, 31(4), 235-40.

ANDRADE, Luiz Carlos Ferreira de; Montesano, Angela Maria; Bastos, Marcus Gomes. **SISTEMA IMUNITÁRIO.** Disponível em; https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=7291&filter=ths_exact_term&q=SISTEMA+IMUNE#Details. Acesso em: 15 de abril de 2022.

BAIOCHI, EDUARDO; NARDOZZA, LUCIANO MARCONDES MACHADO. **Aloimunização.** Disponível em :https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000600008. Acesso em: 16 de abril de 2022.

BATISSOCO, Ana Carla, **Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO,** 2003;25(1): 47-58.

BEIGUELMAN, B. **Os Sistemas Sanguíneos Eritrocitários.** 3ª Ed. Ribeirão Preto: FUNPEC, 234 p., 2003.

BENEDETTI, V. P. **Frequência de anticorpos irregulares identificados em pacientes atendidos em um hemonúcleo no sudoeste do paraná no ano de 2017**. Arquivos de Ciências da Saúde 29 da UNIPAR, Umuarama, v. 24, n. 3, p, 133-138, set./dez. 2020. Disponível em: < >. Acesso em: 13 de março de 2022.

BONARA JUNIOR, Maurílio. **O que são Anticorpos?** Blogs de Ciências da Unicamp, 2020. Disponível em: < O que são Anticorpos? | Coronavírus (COVID-19) | Especial Blogs de Ciências da Unicamp>. Acesso em: 16 de abril de 2022.

BONIFÁCIO, S. L.; NOVARETTI, M. C. Z. **Funções biológicas dos antígenos eritrocitários.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 2, p. 104-111, 2009.

Braga Rodrigues, Cristiane. **Conceitos básicos em imunohematologia eritrocitária.** (Centro Universitário Metodista IPA). Disponívelem;https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20190507/03150754-conceitos-basicos-em-imunohematologia.pdf. Acesso em: 15 de abril de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada**. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática.** – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

CANHAS, ISABELA; **Sistema MN.** Disponível em: https://www.infoescola. com/ genetica/sistema-mn/. Acesso em 16 de abril de 2022.

CARRAZONE, C. F. V.; BRITO, A. M.; GOMES, Y. M**. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue.** Rio de Janeiro: Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. n. 26, v. 2, pg. 93-98, 2004.

CASTILHO, L. **Aplicações da biologia molecular em imunohematologia eritrocitária.** Lagoa Santa: DIAMED, 22 p., 2008. Delaney, M. D., Wendel, S., Bercovitz, R. S., Cid, J., Cohn, C., & Dunbar, N. M. D. (2016).

COSTA, D. C. et al. **Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina**, Southern Brazil. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v. 38, n. 3, p. 109-205, 2016.

CUTBUSH M, MOLLISON PL, PARKIN DM**. A new human blood group.** Nature 1950;165-88.

DIVINO KIRK DA FONSECA RIBEIRO, KRUKEMBERGHE; **Sistema MN. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. The Lancet,** 388(10061), 1-12Disponível em: https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/sistema-mn.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

EQUIPE VACINAS.com.br. **O QUE SÃO IMUNIDADE INATA E IMUNIDADE ADQUIRIDA? QUAIS AS DIFERENÇAS?** Disponível em; https://vacinas.com.br/blog/o-que-sao-imunidade-inata-e-imunidade-adquiridaquais as-diferencas/ Acesso em: 15 de abril de 2022.

FRAZIER, S. K., HIGGINS, J., BUGAJSKI, A., JONES, A. R., & BROWN, M. R. (2017). **Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention.** Crit Care Nurs Clin North Am, 29(3), 271-90.

GARCÍA-GALA JM, Pabon MV, Vicente PR et al. **Aloinmunización en pacientes politransfundidos. Utilidad de seleccionar hematíes compatibles para antígenos diferentes** al ABO y D. Sangre 1994; 39(6):417-21.

GRUPO **SANGUÍNEO KELL.** Disponível em:https://www. smartlabis. Com br/ guia-de -exames -1/grupo-sangu%C3%ADneokell. Acesso em 16 de abril de 2022.

HARMENING, D. M. **Conservação do sangue: perspectivas históricas, revisão do metabolismo e tendências atuais.** 2019. Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. Rio de Janeiro: Revinter, 2006. P. 1-19.

IMUNO-HEMATOLOGIA LABORATORIAL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE.** Brasília – DF.1ª ED– 2014. LEITE, D. et al. **Perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue no hemocentro de marabá no período de 2010 à 2015**. Universidade do Estado do Pará – Campus VIII/Marabá – Anais Eletrônico - ISSN: 2447-7605, n. 4, 2017.

LAWICKI, S; COVIN. R. B; POWERS, A. A. **O Sistema de Grupo Sanguíneo Kidd (JK)**, 2017. 3ª ed. Comentários sobre medicina transfusional, Volume 31. 2017, Páginas 165-172. ISSN 0887-7963.

LIU, I.P. **Análise de Resultados da Tipagem Sanguínea Antes e Após a Implantação da Técnica de Semiautomação.** 2012, 41 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências Básicas da Saúde. Porto Alegre.

LÚCIA GIRELLO, ANA.; INGRID B. DE BELLIS KÜHN, TELMA**. Fundamentos da Imuno-Hematologia Eritrocitária.** Editora Senac São Paulo, 4ª Ed, 2016.

MAYER, Gene. **Imunidade inata.** University of South Carolina. Disponível em: . Acesso em: 10 mar. 2022.

MARTINS, P. R. J; ALVES, V. M.; PEREIRA, G.A.; SOUZA, H. M**. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no hemocentro regional de Uberaba-MG**, de 1997 à 2005. Rio de Janeiro: Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. n. 30, v. 4, pg. 272-276. 2008.

MARTINS. P. R. J. **Freqüência de anticorpos irregulares em politransfundidos** no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. Disponível em: <file:///C:/Users/Seven/Downloads/MARTINS,%20PRJ%20(1).pdf>. Acesso em: 13 de março de 2022.

MARTINS. M. L. **Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas.** Disponível em:< https://www.scielo.br/j/rbhh/a/9tRY9gY7BTgs5hnvpzfvjtr/?lang=pt>. Acesso em: 14 de março de 2022.

MEDZHITOV, Janeway C Jr. **Innate immunity.** N Engl J Med 2000: Mendonça, Camila. **Anticorpos.** Educa Mais Brasil, 2018. Disponível em: < Anticorpos | Educa Mais Brasil>. Acesso em: 16 de abril de 2022.

MORAES, Paula Louredo. **“Transfusão sanguínea”;** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/transfusao-sanguinea.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

PEREIRA, L.; SIEBERT, T. **Frequência fenotípica dos grupos sanguíneos ABO e fator RH em Santarém**, Pará – Brasil. Revista Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 6, n. 10, p. 78472-78481, oct. 2020.

OLIVEIRA M., RIBEIRO F.C., VIZZONI A.G. **Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia** - Rio de Janeiro: EPSJV, 2013.

OLIVEIRA, M. R.; GATTI, L.L.; **Importância Dos Sistemas Sanguíneos Rh**, Lewis, Duffy, Kell, Mns E Kidd Em Politransfusões. Disponível em: http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2010/pdf/03BIO/31BIO.pdf. Acesso em 16 de abril de 2022.

NARDOZZA. L. M. M.; SZULMAN. A.; BARRETO. J. A.; JUNIOR. E. A.; MORON. A. F**. Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional**. Disponível em:< https://www.scielo.br/j/ramb/a/BB8fpp4Gb9y3SVChyHwMDps/#.>. Acesso em: 14 de março de 2022.

PINTO, P.C.A.; BRAGA, J.A.P.; SANTOS, A.M.N. **Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme**. Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo, vol. 57, n.6, Nov/Dec. 2011.

RAMOS, D. S. Aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos com doenças oncohematológicas: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, e26110716575, 2021. Disponível em: < file:///C:/Users/Seven/Downloads/ARTIGO%2007%20(1).pdf>. Acesso em: 13 de março de 2022.

REIS. M. **Transfusão de sangue: o que é, quando é necessária e como é feita** Agosto 2021. Disponível em:< https://www.tuasaude.com/em-quesituacoes - e-indicada-a-transfusao-de-sangue/>. Acesso em: 14 de março de 2022.

RESUMO: **Antígenos e Anticorpos: estruturas, mecanismos de ação e mais**! Disponível em; https://www.sanarmed.com/resumo-de-antigenos-e anticorposestruturas- mecanismos-de-acao-e-mais. Acesso em: 15 de abril de 2022.

ROITT, I. M.; DELVES, P. J. **Fundamentos de imunologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 12ª Ed, 2013. 552 p.

ROSA, L. et al. **Teste de antiglobulina humana indireto em gestantes aloimunizadas: uma revisão sistemática.** Trabalho Conclusão do Curso - Curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina. 2018.

SANTANDER, N. **Principais anticorpos irregulares em politransfundidos: uma revisão de literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) -Centro de Bionciências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **"Sistema ABO";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/sistema-abo.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **"O que é fator Rh?";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/o-que-e/biologia/o-que-e-fatorrh. htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **"Sistema imunológico";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/sistema-imunologicohumano. htm. Acesso em 19 de abril de 2022.

S.N. Almeidaa, D.C. Pletscha, F.R.M. Latinia, A.J.P. Corteza, L. Castilhob, C.P. Arnonia, T.P. Vendrame; **FREQUÊNCIA DO ANTÍGENO DIA E DO ANTICORPO ANTI-DIA EM DOADORES DE SANGUE.** Disponível em: http://www.htct.com.br/en-frequencia-do-antigeno-dia-e-articulo S2531137920308579. Acesso em 16 de abril de 2022.

SILVA. T. C. P. **A importância da fenotipagem eritrocitária na prevenção da aloimunização.** BELO HORIZONTE, 2021. Disponível em:< https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14444/1/A%20importa%cc%82ncia%20da%20fenotipagem%20eritrocita%cc%81ria%20na%20prevenc%cc%a7a%cc%83o%20da%20aloimunizac%cc%a7a%cc%83o.pdf>. Acesso em: 14 de março de 2022.

Transfusão de Sangue na Prática da Medicina O Sangue como Terapia. **Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso.** Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/hemocentro/pagina/74/transfusao-de-sangue>. Acesso em: 13 de março de 2022.

Tormey CA, Stack G. **The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. Transfusion.** 2009;49(3):505-12.

5 CONSIDERACOES FINAIS

O presente este estudo realizou um levantamento bibliográfico a importância da realização da fenotipagem eritrocitária dos Concentrados de Hemácia para a terapia transfusional. Levando em consideração que o simples fato de ter o conhecimento sobre a classificação ABO/RH dos doadores de sangue não são suficientes, pois os pacientes que necessitam de transfusões regulares poderão apresentar aloimunização decorrente da presença de anticorpos irregulares.

A transfusão de sangue e seus hemoderivados salvam vidas todos os dias além de melhorar a saúde e qualidade de vida de muitos pacientes ao redor do mundo. Apesar de ser um meio terapêutico, pode ser considerado um fator de risco, visto que o sangue pode-se apresentar como um agente de transmissão de doenças e induzir reações transfusionais que podem acontecer durante ou após esse processo (RODRIGUES et al., 2013).

A medicina transfusional possui a finalidade de restaurar as necessidades patológicas de componentes sanguíneos no organismo, sejam hemácias, plaquetas e fatores de coagulação (Adati, et al., 2009) e tornar-se cada vez mais segura para os pacientes cuja condição clínica demanda a terapia com componentes sanguíneos, a fim de garantir que o sangue do paciente e o sangue a ser transfundido sejam compatíveis, pois dessa forma é possível prevenir o desenvolvimento de tais reações (NETO; BARBOSA, 2012). Desta forma, a indicação de transfusão sanguínea dependente das condições clínicas e físicas do paciente e não somente dos resultados laboratoriais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Desta forma, a presente revisão reúne os dados extraídos de artigos recentes que tratam a respeito de aloimunização em pacientes politransfundidos, a fim de evidenciar a importância da realização da fenotipagem eritrocitária, cuja intenção é promover aos pacientes uma maior segurança transfusional e a disponibilidade de hemocomponentes compatíveis caso seja necessária uma nova transfusão acerca dos principais anticorpos irregulares em politransfundidos.

6 REFERÊNCIAS

ABBAS, ABUL K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**.. São Paulo: Elsevier, 9ª Ed, 2019. 576p.

ACHANDO, P. **Relatório de Estágio no Serviço de Sangue e Medicina Transfusional do CHU**. Universidade de Coimbra, 2013.

ADATI, M. C., Gemal, A. L., & Guedes, H. C. B. (2009). **Resultados do controle de qualidade de produtos hemoderivados: análise sanitária**. Ver Bras Hematol Hemoter, 31(4), 235-40.

ANDRADE, LUIZ CARLOS FERREIRA DE; MONTESANO, ANGELA MARIA; BASTOS, MARCUS GOMES. **SISTEMA IMUNITÁRIO.** Disponível em; https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=7291&filter=ths_exact_term&q=SISTEMA+IMUNE#Details. Acesso em: 15 de abril de 2022.

BAIOCHI, EDUARDO; NARDOZZA, LUCIANO MARCONDES MACHADO. **Aloimunização.** Disponível em :https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000600008. Acesso em: 16 de abril de 2022.

BATISSOCO, Ana Carla, **Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO,** 2003;25(1): 47-58.

BEIGUELMAN, B. **Os Sistemas Sanguíneos Eritrocitários.** 3ª Ed. Ribeirão Preto: FUNPEC, 234 p., 2003.

BENEDETTI, V. P. **Frequência de anticorpos irregulares identificados em pacientes atendidos em um hemonúcleo no sudoeste do paraná no ano de 2017**. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama, v. 24, n. 3, p, 133-138, set./dez. 2020. Disponível em: < >. Acesso em: 13 de março de 2022.

BONARA JUNIOR, Maurílio. **O que são Anticorpos?** Blogs de Ciências da Unicamp, 2020. Disponível em: < O que são Anticorpos? | Coronavírus (COVID-19) | Especial Blogs de Ciências da Unicamp>. Acesso em: 16 de abril de 2022.

BONIFÁCIO, S. L.; NOVARETTI, M. C. Z. **Funções biológicas dos antígenos eritrocitários.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 2, p. 104-111, 2009.

BRAGA RODRIGUES, Cristiane. **Conceitos básicos em imuno-hematologia eritrocitária.** (Centro Universitário Metodista IPA). Disponívelem;https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20190507/0315075

4-conceitos-basicos-em-imunohematologia.pdf. Acesso em: 15 de abril de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada**. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática.** – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

CANHAS, ISABELA; **Sistema MN.** Disponível em: https://www.infoescola.com/genetica/sistema-mn/. Acesso em 16 de abril de 2022.

CARRAZONE, C. F. V.; BRITO, A. M.; GOMES, Y. M**. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue.** Rio de Janeiro: Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. n. 26, v. 2, pg. 93-98, 2004.

CASTILHO, L. **Aplicações da biologia molecular em imunohematologia eritrocitária.** Lagoa Santa: DIAMED, 22 p., 2008.

DELANEY, M. D., WENDEL, S., BERCOVITZ, R. S., CID, J., COHN, C., & DUNBAR, N. M. D. **Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. The Lancet,** 388(10061), 1-12. (2016).

DIVINO KIRK DA FONSECA RIBEIRO, KRUKEMBERGHE; **Sistema MN.** Disponível em: https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/sistema-mn.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

EQUIPE VACINAS.COM.BR. **O que são imunidade inata e imunidade adquirida? quais as diferenças?** Disponível em; https://vacinas.com.br/blog/o-que-sao-imunidade-inata-e-imunidade-adquirida-quais-as-diferencas/ Acesso em: 15 de abril de 2022.

FRAZIER, S. K., HIGGINS, J., BUGAJSKI, A., JONES, A. R., & BROWN, M. R. **Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention.** Crit Care Nurs Clin North Am, 29(3), 271-90. (2017).

GARCÍA-GALA JM, PABON MV, VICENTE PR et al. **Aloinmunización en pacientes politransfundidos. Utilidad de seleccionar hematíes compatibles para antígenos diferentes** al ABO y D. Sangre 1994; 39(6):417-21.

GRUPO **SANGUÍNEO KELL.** Disponível em: https://www.smartlabis.com.br/guia-de-exames-1/grupo-sangu%C3%ADneo-kell. Acesso em 16 de abril de 2022.

IMUNO-HEMATOLOGIA LABORATORIAL. **Ministério da Saúde.** Brasília – DF.1ª ED– 2014.

LAPIERRE, Y. et al. **The gel test: a new way to detect red cell antigen-antibody reactions.** Transfusion, 30, n. 2, 1990. 109-113.

LAWICKI, S; COVIN. R. B; POWERS, A. A. **O Sistema de Grupo Sanguíneo Kidd (JK)**, 2017. 3ª ed. Comentários sobre medicina transfusional, Volume 31. 2017, Páginas 165-172. ISSN 0887-7963.

LEITE, D. et al. **Perfil epidemiológico dos candidatos à doação de sangue no hemocentro de marabá no período de 2010 à 2015**. Universidade do Estado do Pará – Campus VIII/Marabá – Anais Eletrônico - ISSN: 2447-7605, n. 4, 2017.

LÚCIA GIRELLO, ANA.; INGRID B. DE BELLIS KÜHN, TELMA**. Fundamentos da Imuno-Hematologia Eritrocitária.** Editora Senac São Paulo, 4ª Ed, 2016.

MAYER, Gene. **Imunidade inata.** University of South Carolina. Disponível em: . Acesso em: 10 mar. 2010.

MARTINS, P. R. J; ALVES, V. M.; PEREIRA, G.A.; SOUZA, H. M**. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no hemocentro regional de Uberaba-MG**, de 1997 à 2005. Rio de Janeiro: Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. n. 30, v. 4, pg. 272-276. 2008.

MARTINS. P. R. J. **Freqüência de anticorpos irregulares em politransfundidos** no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. Disponível em: <file:///C:/Users/Seven/Downloads/MARTINS,%20PRJ%20(1).pdf>. Acesso em: 13 de março de 2022.

MARTINS. M. L. **Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas.** Disponível em:< https://www.scielo.br/j/rbhh/a/9tRY9gY7BTgs5hnvpzfvjtr/?lang=pt>. Acesso em: 14 de março de 2022.

MEDZHITOV R, Janeway C Jr. **Innate immunity.** N Engl J Med 2000.

MENDONÇA, Camila. **Anticorpos.** Educa Mais Brasil, 2018. Disponível em: < Anticorpos | Educa Mais Brasil>. Acesso em: 16 de abril de 2022.

MORAES, Paula Louredo. "**Transfusão sanguínea";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/transfusao-sanguinea.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

MURPHY, Kenneth et al. **Imunobiologia de Janeway**. 8ed. Artmed Editora, 2014.

NARDOZZA. L. M. M.; SZULMAN. A.; BARRETO. J. A.; JUNIOR. E. A.; MORON. A. F**. Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional**. Disponível em:< https://www.scielo.br/j/ramb/a/BB8fpp4Gb9y3SVChyHwMDps/#.>. Acesso em: 14 de março de 2022.

OLIVEIRA, M. R.; GATTI, L.L.; **Importância Dos Sistemas Sanguíneos Rh**, Lewis, Duffy, Kell, Mns E Kidd Em Politransfusões. Disponível em: http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2010/pdf/03BIO/31BIO.pdf. Acesso em 16 de abril de 2022.

PEREIRA, L.; SIEBERT, T. **Frequência fenotípica dos grupos sanguíneos ABO e fator RH em Santarém**, Pará – Brasil. Revista Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 6, n. 10, p. 78472-78481, oct. 2020.

PINTO, P.C.A.; BRAGA, J.A.P.; SANTOS, A.M.N. **Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme**. Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo, vol. 57, n.6, Nov/Dec. 2011.

RAMOS, D. S. Aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos com doenças oncohematológicas: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, e26110716575, 2021. Disponível em: < file:///C:/Users/Seven/Downloads/ARTIGO%2007%20(1).pdf> . Acesso em: 13 de março de 2022.

REIS. M. **Transfusão de sangue: o que é, quando é necessária e como é feita** Agosto 2021. Disponível em:< https://www.tuasaude.com/em-que-situacoes-e-indicada-a-transfusao-de-sangue/>. Acesso em: 14 de março de 2022.

RESUMO: **Antígenos e Anticorpos: estruturas, mecanismos de ação e mais**! Disponível em; https://www.sanarmed.com/resumo-de-antigenos-e-anticorpos-estruturas-mecanismos-de-acao-e-mais. Acesso em: 15 de abril de 2022.

ROITT, I. M.; DELVES, P. J. **Fundamentos de imunologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 12ª Ed, 2013. 552 p.

SANTANDER. N. C. L. F. **Principais Anticorpos Irregulares Em Politransfundidos: Uma Revisão De Literatura** Natal -RN Junho/2019. Disponível em:< https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/43202/1/PrincipaisAnticorposIrregulares_Santander_2019.pdf>. Acesso em: 14 de março de 2022.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **"Sistema ABO";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/sistema-abo.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **"O que é fator Rh?";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/o-que-e/biologia/o-que-e-fator-rh.htm. Acesso em 16 de abril de 2022.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **"Sistema imunológico";** Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/sistema-imunologico-humano.htm. Acesso em 19 de abril de 2022.

S.N. Almeidaa, D.C. Pletscha, F.R.M. Latinia, A.J.P. Corteza, L. Castilhob, C.P. Arnonia, T.P. Vendrame; **Frequência do antígeno dia e do anticorpo anti-dia em doadores de sangue.** Disponível em: http://www.htct.com.br/en-frequencia-do-antigeno-dia-e-articulo S2531137920308579. Acesso em 16 de abril de 2022.

SILVA. T. C. P. **A importância da fenotipagem eritrocitária na prevenção da aloimunização.** BELO HORIZONTE, 2021. Disponível em:< https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14444/1/A%20importa%cc%82ncia%20da%20fenotipagem%20eritrocita%cc%81ria%20na%20prevenc%cc%a7a%cc%83o%20da%20aloimunizac%cc%a7a%cc%83o.pdf>. Acesso em: 14 de março de 2022.

Transfusão de Sangue na Prática da Medicina O Sangue como Terapia. **Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso.** Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/hemocentro/pagina/74/transfusao-de-sangue>. Acesso em: 13 de março de 2022.

Tormey CA, Stack G. **The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. Transfusion.** 2009;49(3):505-12.

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA F@PCIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é **F@P Cien.,** forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

(1) **Revisão** – revisão da literatura;

(2) **Artigos** – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas);

(3) **Notas** – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa;

(4) **Resenhas** – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos);

(5) **Fórum** – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- **salvo** em modo “doc” ou “rtf”;
- **margens** sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- **fonte** Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- **espaçamento** entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP.

Na primeira página figurará:

1) **Título do trabalho** (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);

2) **Autoria** (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando
numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

Exemplo:

O USO DA REALIDADE VIRTUAL COMO RECURSO FISIOTERAPÊUTICO EMPACIENTE COM PARALISIA CEREBRAL: ESTUDO DE CASO

PARRA, R. R. G.1
ANDOLFATO, K. R.2
ARREBOLA, M. S.

3) **Nota de rodapé** na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado àesquerda, espaçamento simples);

Exemplo:

1 Raquel Ribas Gallo Parra. Graduanda do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019. Contato: raquel.ribas96@hotmail.com

2 Kleber Rogério Andolfato. Orientador da pesquisa. Coordenador e Docente do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019. Contato: kleber.andolfato@fap.com.br

3 Mayenne Souza Arrebola. Coorientadora da pesquisa. Preceptora do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019.

4) **Resumo e Abstract** (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Exemplo:

RESUMO

A Paralisia Cerebral (PC) é um grupo de desorganizações, considerado distúrbio não progressivo, que ocorre durante a formação encefálica fetal ou na infância, interferindo no desenvolvimento motor e postural. A Realidade Virtual (RV) é um recurso em que o paciente interage com diversos estímulos, auditivos, sensoriais, visuais e táteis. O objetivo do estudo foi analisar a influência da RV no equilíbrio, coordenação motora e melhora da funcionalidade, foram realizadas 20 sessões com a RV XBOX®360 Kinect, utilizando como instrumentos de avaliação inicial e final, a Escala de Equilíbrio de Berg, Timed Up & Go (TUG), Testes de Coordenação Motora, Toques no Andador e Pontuação do jogo. Houve melhora significativa da avaliação inicial para final, exceto na Escala de Berg. Conclui-se que este recurso foi eficaz na reabilitação da marcha, equilíbrio, coordenação e aprendizagem motora da participante.

Palavras-chave: Realidade Virtual. Paralisia Cerebral. Equilíbrio. Coordenação Motora. Fisioterapia.

ABSTRACT

Cerebral Palsy (CP) is a group of disorganizations considered non-progressive disorder that occurs during fetal brain formation or in childhood, interfering with motor and postural development. Virtual Reality (VR) is a resource which the patient interacts with various stimuli, auditory, sensory, visual and tactile. The aim of the study was to analyze the influence of VR on balance, motor coordination and improvement of functionality. Twenty sessions were performed by VR XBOX®360 Kinect, using as initial and final evaluation the Berg Balance Scale, Timed Up. & Go (TUG), Motor Coordination Tests, Walker Touches, and Game Score. There was a significant improvement from initial to final

assessment, except for the Berg Scale. It was concluded that this resource was effective in the participant's gait rehabilitation, balance, coordination and motor learning.

Keywords: Virtual Reality. Cerebral palsy. Balance. Motor coordination. Physiotherapy.

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: **INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS.** Estes tópicos não são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

Exemplo da disposição dos tópicos (meramente ilustrativos):

INTRODUÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é caracterizada por um grupo de desorganizações, considerado distúrbio não progressivo, que ocorre durante a formação encefálica fetal ou na infância, no qual interfere no desenvolvimento motor e postural, podendo acarretar limitações de atividades. A desordem motora é comumente acompanhada por epilepsia, transtornos de comportamento, percepção, sensação, cognição, comunicação e problemas musculoesqueléticos secundários (FERNANDES et al., 2015), mas nem sempre esses distúrbios estão presentes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caso experimental do tipo antes e depois, amostra não casual, por conveniência e intencional, tendo como critério de inclusão um indivíduo do gênero feminino, 37 anos de idade, diagnóstico clínico de PC, quadro motor de quadriplegia espástica, diagnóstico fisioterapêutico de

diparesia espástica, capaz de manter-se em pé. Critérios de exclusão participantes não colaborativos, que não se mantenham em bipedestação e que apresentem déficit cognitivo. Sendo esta uma paciente da Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana- FAP.

RESULTADOS

Participou da pesquisa um indivíduo do sexo feminino, com 37 anos de idade, diagnóstico clínico de PC, quadro motor quadriplegia espástica de nível III, pela classificação do Gross Motor Function System Classification (GMFCS), diagnóstico fisioterapêutico de diparesia espástica. A participante é independente nas suas atividades de vida diária, apesar de apresentar algumas dificuldades na realização de tarefas que exijam agachamentos, passos laterais e rotações de tronco. Marcha realizada com dispositivo auxiliar (muleta canadense bilateral).

DISCUSSÃO

Segundo Monteiro et al. (apud MONTEIRO, 2011), os distúrbios da PC interferem significativamente na interação da criança como no desempenho e aquisição não só dos marcos motores básicos (sentar, rolar, engatinhar e andar), mas também em suas atividades de vida diária. Essas características foram observadas na participante do estudo, que apresenta dificuldades na marcha e na realização de atividades corriqueiras, limitando seu desempenho.

CONCLUSÃO

Com esta pesquisa concluímos que a RV com o XBOX®360 Kinect mostrou- se um recurso eficaz na reabilitação do equilíbrio, marcha, coordenação e aprendizagem motora da participante, com consequente evolução na velocidade e execução da marcha e movimentos dos membros superiores, porém poderia ter apresentado melhores ganhos nas escalas se os

problemas pessoais não tivessem interferido na terapia. Necessita de mais estudos sobre essas doenças mentais e o quanto elas interferem no cotidiano dessa população.

REFERÊNCIAS

FERNANDES, A. C.; RAMOS, A. C. R.; MORAIS FILHO, M. de; AVES, M. de J. J**. Reabilitação.** 2.ed. Barueri: Manole, 2015.

MONTEIRO, C. B. de M.; JAKABI, C. M.; PALMA, G. C. dos S.; TORRIANI-PASSIN, C.; MEIRA JUNIOR, C. de M. Aprendizagem motora em crianças com paralisia cerebral: tarefa de labirinto no computador. In: MONTEIRO, Carlos Bandeira de Melo (org.). **Realidade virtual na paralisia cerebral.** São Paulo: Plêiade, 2011.

As **citações** de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.

Exemplos:

-Citação com um autor:
(MARTINS, 1980, p. 17) ou Martins (1980, p. 17).

-Quando se tratar de até três autores, todos serão citados:
(MARTINS; DUTRA; SOUZA, 1981) ou Martins, Dutra e Souza (1981).

-Quando a citação for com mais de três autores citar o primeiro seguido de et al. :
(MARTINS et al., 1980) ou Martins et al. (1980).

-Quando o autor é uma instituição:
(INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1986, p. 35) ou Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (1986, p. 35).

-Sem autoria: a referência entra pelo título da obra, sendo a primeira palavra em maiúsculo, já na citação fica:
(A ECONOMIA [...], 2018)

-Aos diferentes títulos de um autor publicados no mesmo ano, adiciona-seuma letra depois da data:
(BRAGA, 2017a) e (BRAGA, 2017b) ou Braga (2017a) e Braga (2017b).

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, de Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.