

Sistemas sanguíneos, incompatibilidade e procedimentos alternativos à transfusão

Blood systems, incompatibility of alternative procedures to transfusion

DOI:10.34117/bjdv7n2-085

Recebimento dos originais: 02/01/2021

Aceitação para publicação: 02/02/2021

Arieny Dias Rodrigues

Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário de Formiga – UNIFOR - MG

Endereço: Av. Dr. Arnaldo de Senna, 328, Água Vermelha - Formiga - MG, CEP:
35574-530

E-mail: arienydias@outlook.com

Lília Rosário Ribeiro

Doutora em Genética e Melhoramento de Plantas, pela Universidade Federal de Lavras

Professora Titular do Centro Universitário de Formiga – UNIFOR - MG

Endereço: Av. Dr. Arnaldo de Senna, 328, Água Vermelha - Formiga - MG, CEP:
35574-530

E-mail: lilia@uniformg.edu.br

RESUMO

Os sistemas de grupos sanguíneos são caracterizados pela presença ou ausência de antígenos na membrana dos eritrócitos. Cada sistema sanguíneo constitui um grupo de antígenos semelhantes em suas características e dentre eles, os mais significativos são: ABO, Rh (Rhesus), Kidd, Kell, MNS e Duffy. Diversas estratégias alternativas têm sido utilizadas para minimizar ou evitar transfusões sanguíneas. Essas alternativas podem ser utilizadas com o intuito de reduzir os custos hospitalares, o tempo de internação, os riscos de reações adversas e transmissão de doenças, proporcionando ao paciente um tratamento mais seguro e com menos riscos. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os grupos sanguíneos, abrangendo sua importância acerca das transfusões sanguíneas, bem como alternativas de tratamento sem o uso do sangue. Diante das evidências relatadas na literatura, ainda que o sistema ABO seja o mais importante na prática transfusional, existem 39 sistemas de grupos sanguíneos descritos, os quais abrangem 360 antígenos eritrocitários. É necessário o envolvimento interativo permanente com os pacientes que irão se submeter à transfusão, sendo imprescindível a reflexão clínica sobre os riscos do seu uso. É essencial que a equipe multidisciplinar dos profissionais de saúde obtenha conhecimento sobre as principais opções de tratamento sem o uso do sangue. Além do uso de outras terapias alternativas como a ventilação hiperóxica e a recuperação sanguínea pós-operatória, é necessário que outras pesquisas sejam realizadas nesta área, trazendo importantes contribuições para o avanço da pesquisa, com a finalidade de minimizar custos para o sistema de saúde, reduzir a exposição do paciente a riscos e proporcionar opções de escolha para o melhor tratamento baseando-se em critérios da clínica individual de cada paciente, respeitando sua autonomia e visando principalmente, a redução da mortalidade.

Palavras-chave: Grupos sanguíneos, Incompatibilidade, Terapias alternativas à transfusão.

ABSTRACT

Blood group systems are characterized by the presence or absence of antigens on the erythrocyte membrane. Each blood system constitutes a group of antigens similar in their characteristics and among them, the most endowed are: ABO, Rh (Rhesus), Kidd, Kell, MNS and Duffy. Several alternative alternatives have been used to minimize or avoid blood transfusions. These alternatives can be used in order to reduce hospital costs, length of stay, the risks of adverse reactions and disease transmission, providing the patient with safer treatment and with less risk. This work aimed to carry out a bibliographic review on blood groups, covering their importance on blood transfusions, as well as treatment alternatives without the use of blood. In view of the evidence reported in the literature, although the ABO system is the most important in transfusion practice, there are 39 systems of previous blood groups, which comprise 360 erythrocyte antigens. Permanent interactive involvement with the patients who are going to undergo the transfusion is necessary, and clinical reflection on the risks of its use is essential. It is essential that a multidisciplinary team of health professionals obtain knowledge about the main treatment options without the use of blood. In addition to the use of other alternative therapies such as hyperoxia and postoperative blood recovery, further research is needed in this area, bringing important contributions to the advancement of research, with the reduction of costs for the health system, reducing exposing the patient to risk and providing options for choosing the best treatment based on the criteria of each patient's individual clinic, respecting their autonomy and mainly, reducing mortality.

Keywords: Blood groups, Incompatibility, Alternative therapies to transfusion.

1 INTRODUÇÃO

Os grupos sanguíneos apresentam características polimórficas bem definidas, sendo parte integrante dos componentes da membrana. São estruturas macromoleculares de natureza proteica, glicoproteica ou glicolipídica (VIZZONI, 2016). Segundo a classificação da Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue (ISBT), já foram descobertos 360 antígenos eritrocitários dos quais 322 estão contidos em 39 sistemas (MACHADO et al., 2018; MENEGATI, 2019). Cada sistema sanguíneo constitui um grupo de antígenos semelhantes em suas características. Dentre eles, os mais significativos são: ABO, Rh (Rhesus), Kidd, Kell, MNS e Duffy (BARROS et al., 2019; SILVA, 2018; STORRY et al., 2018).

A determinação do fenótipo ABO pode ser feita através da detecção sorológica, usando reagentes imuno-hematológicos que identificam os açúcares específicos do glicocálice das hemácias, pela presença ou ausência das substâncias A, B e H no soro ou na saliva e por técnicas de adsorção e eluição. Diferentes níveis de expressão dos antígenos A ou B, podem ser encontrados nos eritrócitos (subgrupos A ou B), em conformidade com a intensidade de aglutinação dos eritrócitos com o uso dos reagentes

anti-A, anti-B, anti-AB, anti-A1 e anti-H. A codificação dos genes se dá por meio de sequências específicas que estão presentes no DNA, localizadas em pontos estratégicos ao longo do cromossomo (ANDRADE, 2016; BATISSOCO; NOVARETTI, 2003).

O sistema Rh é o mais complexo e imunogênico de todos os sistemas de grupos sanguíneos e, assim como o ABO é extremamente relevante para a Medicina Transfusional. Em decorrência da imunogenicidade de seus principais antígenos D(RH1), C(RH2), E (RH3), c(RH4) e e(RH5) capazes de estimular a produção de anticorpos de classe IgG, podem ultrapassar a barreira placentária e ocasionar a Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN). É formado por diversas proteínas, sendo a D de maior importância. A presença desta na superfície das hemácias caracteriza o fenótipo como Rh positivo, e Rh negativo quando ausente (CAIXETA; SILVA, 2019; NARDOZZA et al., 2010).

O grupo sanguíneo Kell foi o primeiro a ser descoberto após a introdução do teste da antiglobulina, considerado o terceiro sistema mais potente pela imunogenicidade e por seus antígenos já serem bem desenvolvidos em recém-nascidos. O gene KEL 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, principalmente em pessoas com anemia falciforme (BARROS et al., 2019; SANTANDER, 2019; SILVA, 2018).

Os antígenos do sistema Kidd não são exclusivamente eritrocitários, podendo ser encontrados nas células endoteliais renais. Os anticorpos formados contra esses antígenos fixam o complemento, geralmente são da classe IgG, associados a casos de reações pós-transfusionais graves. 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 transfusão sanguínea pode ser descrita como um transplante de células alogênicas, que compõe a infusão de grandes volumes de antígenos estranhos na circulação do receptor, podendo resultar em múltiplas reações imunológicas e inflamatórias. Evidências apontam a redução dos estoques de sangue em todo o mundo, e visto que o sangue alogênico é um recurso terapêutico esgotável, torna-se necessário procurar outras opções alternativas de tratamento (SANTOS et al., 2014).

Diversas estratégias alternativas tem sido utilizadas para minimizar ou evitar transfusões sanguíneas, tanto em casos de menor ou maior complexidade, e até mesmo em situações de emergência. Essas alternativas se dividem em dois grupos principais: o primeiro tem por objetivo diminuir a perda de sangue ou aumentar a tolerância à perda sanguínea do paciente. O segundo grupo utiliza estratégias de reinfusão do sangue do próprio paciente. São métodos que proporcionam ao paciente um tratamento seguro e de baixo risco (MODESTO et al., 2019; PEREIRA; RIBEIRO, 2014).

Este trabalho objetivou a realização uma revisão bibliográfica sobre os grupos sanguíneos, abrangendo sua importância acerca das transfusões sanguíneas, bem como alternativas de tratamento sem o uso do sangue.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica com abordagem narrativa da literatura, com o intuito de sintetizar trabalhos já publicados sobre os grupos sanguíneos, compreendendo sua importância a respeito de transfusões sanguíneas.

O levantamento dos referenciais bibliográficos ocorreu entre fevereiro e agosto de 2020. Foram utilizadas referências localizadas nas seguintes bases de dados bibliográficas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Pubmed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2020, escritos em português e inglês. Os termos “sistemas sanguíneos”; “terapias alternativas transfusão”, “reações transfusionais”, “incompatibilidade materno-fetal” e “história transfusão sanguínea” foram combinados com as associações e desfechos de interesse. Os artigos relevantes foram revisados, sem exclusões aplicadas ao desenho do estudo e tipo de publicação, e selecionados com base em sua relevância e conforme o objetivo do estudo.

3 RESULTADOS

3.1 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

A hemotransfusão tem por finalidade o restabelecimento ou a manutenção do transporte de oxigênio, promover a hemostasia sanguínea e restaurar seu volume. Além disso, tem grande importância como suporte na realização de diversas cirurgias, transplantes e quimioterapias. Em 2017, foram transfundidos aproximadamente 10,5 milhões de concentrados de hemácias, 2 milhões de concentrados de plaquetas e 2,3

milhões de unidades de plasma, nos Estados Unidos. No Brasil, os dados de 2016 apontam para cerca de 2,84 milhões de transfusões sanguíneas, sendo 350,4 mil bolsas de plasma, 500,6 mil de concentrados de plaquetas e 1,72 milhões de concentrados de hemácias (FERREIRA et al., 2007; VILAR et al., 2020).

Este tratamento promove benefícios por reduzir desfechos clínicos indesejáveis como episódios de sangramento, tromboembolismo venoso, mortalidade, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e é amplamente utilizado em diversas patologias agudas e crônicas, salvando vidas. Todavia, pode acarretar reações adversas, inclusive fatais (CARMO et al., 2018; MOTA, 2017; VILAR et al., 2020).

As reações transfusionais são definidas pelo Ministério da Saúde como qualquer intercorrência que possa surgir por consequência da transfusão sanguínea, durante ou após o procedimento, e se classificam em agudas ou tardias, de causas imunológicas ou não imunológicas. As primeiras reações ocorrem dentro de 24 horas após a realização da hemotransfusão, já as reações tardias, ocorrem após o período de 24 horas (CARMO et al., 2018; MOTA, 2017; VILAR et al., 2020). Essas reações devem ser notificadas ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA), desenvolvido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para auxiliar profissionais e serviços de saúde (SOARES et al., 2020; VILAR et al., 2020).

As principais reações transfusionais agudas ou imediatas são: reação hemolítica aguda ou anafilática; reação febril não hemolítica; reações alérgicas leves, moderadas ou graves; contaminação bacteriana; edema pulmonar não cardiogênico e TRALI. Já as principais reações transfusionais tardias são: reação hemolítica tardia; doenças transmissíveis como Hepatite B, Hepatite C, AIDS, doença de Chagas, Sífilis, Malária, doença do enxerto contra o hospedeiro e púrpura pós-transfusional (MONTEIRO, 2011; OLIVEIRA; COZAC, 2003).

As reações transfusionais imunomediadas ativam o sistema imunológico do paciente receptor do sangue ou hemoderivado. As reações transfusionais que não ativam o sistema imunológico são consideradas circulatórias (MONTEIRO, 2011). Nesse contexto, o conhecimento sobre os procedimentos transfusionais, riscos relacionados ao manuseio de hemocomponentes e possíveis eventos adversos recorrentes é fundamental para garantir a qualidade da assistência em um hemocentro (VILAR et al., 2020).

3.2 OS SISTEMAS DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Os sistemas de grupos sanguíneos consistem em um ou mais antígenos controlados por um único locus no gene ou por um grupo de genes homólogos que se relacionam entre si. De acordo com a Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue (International Society of Blood Transfusion – ISTB), órgão oficial responsável pela nomenclatura de grupos sanguíneos usado para relatórios clínicos e científicos em todo o mundo, são reconhecidos 39 sistemas de grupos sanguíneos, cujos genes foram identificados e sequenciados (GUIMARÃES, 2019; MENEGATI, 2019; MÖLLER et al., 2016).

O total de antígenos eritrocitários descobertos são 360, dos quais 322 estão contidos em 39 sistemas. Dessa forma, é gerado um grande polimorfismo que corresponde à presença de cada antígeno nos indivíduos, trazendo grande importância para a medicina transfusional a fim de selecionar a unidade de sangue mais compatível com o receptor (REZENDE, 2017; STORRY et al., 2018).

Cada sistema sanguíneo constitui um grupo de antígenos semelhantes em suas características. Esses antígenos se localizam na superfície das hemácias e são denominados de aloantígenos, sendo herdáveis de forma hereditária e capazes de provocar a produção de anticorpos que se ligam a eles. A manifestação dos antígenos eritrocitários na superfície da hemácia é chamada de fenótipo eritrocitário. Os sistemas sanguíneos considerados de maior importância clínica são o ABO, Rh (Rhesus), Kell, Kidd, Duffy e MNS. Dessa forma, a fenotipagem de antígenos desses sistemas é realizada rotineiramente em bancos de sangue. Diversos casos de reações transfusionais hemolíticas envolvendo anticorpos de outros sistemas, incluindo Dombrock e Diego foram descritas (BARROS et al., 2019; SILVA, 2018).

O sistema sanguíneo Kell apresenta significância transfusional e foi o sexto a ser descoberto. Já foram identificados 36 antígenos para o sistema Kell, sendo os mais importantes o K (K1), k (K2), Kpa (K3), Kpb (K4), Kpc (K21), Jsa (K6) e Jsb (K7). O gene que codifica o sistema sanguíneo Kell encontra-se no cromossomo 7q33 e os polimorfismos existentes estão associados a mutações de ponto. Descrito em 1949, o antígeno k ou cellano como também é chamado, pode ser detectado em hemácias de fetos com 7 semanas (REZENDE, 2017; SANTANDER, 2019).

Outro sistema de importância transfusional é o Duffy, composto por 5 antígenos: Fya, Fyb, Fy3, Fy5, Fy6, o sistema Duffy é codificado pelo gene FY localizado no cromossomo 1q. Os antígenos Fya e Fyb não são exclusivos dos eritrócitos e estão

presentes em células fetais de 6 a 7 semanas, e também em células epiteliais, endoteliais, células de órgãos como rins, cérebro, fígado, coração e pâncreas (SANTANDER, 2019). O anticorpo anti-Fya é três vezes menos comum em comparação com o anticorpo anti-K, esses anticorpos surgem, na maioria das vezes, associados com outros anticorpos de outros sistemas (SILVA, 2016).

O sistema sanguíneo MNS é considerado o segundo sistema de grupo sanguíneo mais antigo depois do ABO. Os antígenos M e N foram descobertos por Landesteiner em 1927, já o S foi descrito vinte anos depois. Possui dois genes como base, a Glicoforina A e Glicoforina B e estão bem desenvolvidos ao nascimento. Os antígenos desse sistema podem provocar uma resposta ao organismo semelhante aos antígenos do sistema sanguíneo Kell, onde induzem a produção de anticorpos com a capacidade de destruir hemácias e células progenitoras, entretanto, esses aloanticorpos possuem baixo risco de desencadear a Doença Hemolítica do Recém-Nascido (ROSA, 2018; SANTANDER, 2019; VIZZONI, 2016).

Outro sistema, denominado Kidd foi identificado em um caso de Doença Hemolítica do Recém-Nascido, em 1951. O gene SCL14A1 possui dois alelos codominantes: jka e jkb, e existem apenas três antígenos: jka, jkb e jk3, descritos entre os anos de 1951 e 1953. Os antígenos jka (JK1) e jkb (JK2) são produtos de alelos e polimórficos em todas as populações testadas. Esses antígenos não são exclusivamente eritrocitários, podem ser encontrados em células endoteliais renais e em outros tecidos de órgãos como cérebro, bexiga, cólon, próstata fígado e pâncreas. Os anticorpos formados contra os antígenos deste sistema sanguíneo pertencem, em grande parte à classe IgG, estando envolvidos com reações transfusionais hemolíticas graves (GUIMARÃES, 2019; ROSA, 2018; SANTANDER, 2019).

No Quadro 3 são apresentados os sistemas sanguíneos descritos na literatura, de acordo com a ordem cronológica de sua descoberta, nomes, símbolos, números de antígenos e localização do cromossomo.

Quadro 3 – Grupos sanguíneos humanos

Nº	Nome do sistema	Símbolo do Sistema	Nome do gene	Nº de antígenos	Localização do cromossomo
1	ABO	ABO	ABO	4	9q34.2
2	MNS	MNS	GYPA, GYPB, (GYPE)	49	4q31.21
3	P1PK	P1PK	A4GALT	3	22q13.2
4	Rh	RH	RHD, RHCE	55	1p36.11
5	Lutheran	LU	BCAM	25	19q13.2
6	Kell	KEL	KEL	36	7q33
7	Lewis	LE	FUT3	6	19p13.3
8	Duffy	FY	ACKR1	5	1q21-q22
9	Kidd	JK	SLC14A1	3	18q11-q12
10	Diego	DI	SLC4A1	22	17q21.31
11	Yt	YT	ACHE	5	7q22
12	Xg	XG	XG, MIC2	2	Xp22.32
13	Scianna	SC	ERMAP	7	1p34.2
14	Dombrock	DO	ART4	10	12p13-p12
15	Colton	CO	AQP1	4	7p14
16	Landsteiner-Wiener	LW	ICAM4	3	19p13.2

17	Chido/Rodgers	CH/RG	C4A, C4B	9	6p21.3
18	H	H	FUT1	1	19q13.33
19	Kx	XK	XK	1	Xp21.1
20	Gerbich	GE	GYPC	11	2q14-q21
21	Cromer	CROM	CD55	20	1q32
22	Knops	KN	CR1	9	1q32.2
23	Indian	IN	CD44	6	11p13
24	Ok	OK	BSG	3	19p13.3
25	Raph	RAPH	CD151	1	11p15.5
26	John Milton Hagen	JMH	SEMA7A	6	15q22.3-q23
27	I	I	GCNT2	1	6p24.2
28	Globoside	GLOB	B3GALNT1	2	3q25
29	Gill	GIL	AQP3	1	9p13
30	Rh-associated glycoprotein	RHAG	RHAG	3	6p12.3
31	FORS	FORS	GBGT1	1	9q34.13-q34.3
32	JR	JR	ABCG2	1	4q22.1
33	LAN	LAN	ABCB6	1	2q36
34	Vel	VEL	SMIM1	1	1p36.32
35	CD59	CD59	CD59	1	11p13
36	Augustine	AUG	SLC29A1	4	6p21.1
37	KANNO	KANNO	PRNP	1	20p13
38	Sid	SID	B4GALNT2	1	17q21.32
39	CTL2	CTL2	SLC44A2	2	19p13.2

Fonte: Adaptado de ISBT, 2019

3.2.1 Sistema sanguíneo ABO

O sistema sanguíneo ABO foi descoberto no início do século XX pelo médico Karl Landsteiner, sendo considerado o sistema mais relevante dentre os grupos sanguíneos envolvidos na medicina clínica transfusional. Os grupos sanguíneos podem ser classificados de acordo com a presença ou ausência de antígeno A ou B na membrana dos eritrócitos, e por anticorpos anti-A ou anti-B presentes no plasma sanguíneo (LEITE et al., 2017; PEREIRA; SIEBERT, 2020).

Desta forma, dentre os 39 sistemas sanguíneos, o ABO continua sendo o mais importante, uma vez que qualquer pessoa acima de 6 meses possui anticorpos anti-A e/ou anti-B em seu soro (MENEGATI, 2019; MITRA et al., 2014; SILVA et al., 2017). Devido

ao modo de transmissão hereditária, o indivíduo pode apresentar apenas um dos antígenos, ambos ou nenhum em suas hemácias (ANDRADE, 2016).

Responsáveis pela determinação genética dos antígenos, os alelos se localizam em um locus situado no braço longo do cromossomo 9 (9q34), estando muito próximo ao locus Ak1, da enzima adenilatoquinase eritrocitária. O locus do sistema ABO consiste em 7 éxons e 6 introns, com grande parte da sequência codificadora localizada nos éxons 6 e 7. Estima-se que existem mais de 80 alelos variantes já descritos no sistema de grupos sanguíneos ABO, e no mínimo três alelos principais, sendo: A, B e O (alelos múltiplos). Cada um apresenta muitas variantes resultantes principalmente de mutações pontuais de substituição, mudança no quadro de leitura e de recombinação. Os alelos A e B são codominantes, já o alelo O é recessivo (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013).

Os antígenos são responsáveis por determinar o fenótipo sanguíneo. Dessa forma, o indivíduo que possui antígeno A e B pertence ao grupo sanguíneo AB, sendo destituído de anticorpos. Portadores do grupo A apresentam antígenos A e anticorpos anti-B. Já os portadores do grupo B possuem antígenos B e anticorpos anti-A. Os indivíduos do grupo O apresentam anticorpos anti-A e anti-B, e não possui antígenos (SILVA et al., 2010). Os antígenos do sistema ABO são definidos por porções de carboidratos na superfície extracelular das membranas dos glóbulos vermelhos. Também são altamente expressos na superfície de um grande número de células e tecidos humanos, incluindo epitélios, neurônios sensoriais, plaquetas e endotélios vasculares (FRANCHINI et al., 2016).

Em casos de transfusão, os sistemas ABO e Rh são os mais considerados. Em casos emergenciais, um indivíduo poderá ser doador mesmo apresentando outro tipo sanguíneo, desde que haja compatibilidade sanguínea entre doador e receptor. Entretanto, quando há a necessidade de transfusão sanguínea superior a 500 mL, deve ser utilizado sangue idêntico ao do receptor. Em relação ao sistema Rh, um indivíduo Rh-negativo deve receber sangue somente de doadores Rh-negativos (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013).

3.2.2 Sistema sanguíneo Rh

O sistema Rh foi descoberto por Landsteiner e Wiener, na década de 40, quando perceberam que, ao injetar-se sangue do macaco do gênero Rhesus em cobaias, houve a produção de anticorpos para combater as hemácias introduzidas. Através dessa constatação, os cientistas concluíram que na membrana das hemácias do macaco Rhesus havia um antígeno de membrana, este foi denominado fator Rh (de Rhesus) devido à

maneira como foi descoberto. Depois do ABO, é o mais importante na Medicina Transfusional (NARDOZZA et al., 2010; SILVA et al., 2011).

Composto por mais de 50 antígenos capazes de produzir doença hemolítica, o sistema Rh é o maior de todos os sistemas sanguíneos. Cinco principais e importantes antígenos (C, c, D, E, e) são responsáveis pela maioria dos anticorpos clinicamente significativos (CRUZ RUBIO et al., 2019; NARDOZZA et al., 2010). O antígeno RhD é o mais imunogênico, e o termo fator Rh refere-se somente a ele. Indivíduos que apresentam este antígeno na superfície das suas hemácias são denominados de Rh positivos (Rh+), os que não possuem são chamados de Rh negativos (Rh -) (ANDRADE, 2016; SILVA et al., 2011).

O princípio do método para determinar a tipagem RhD é baseado na técnica de hemaglutinação, que pode ser realizada através de tubo, gel e também microplaca, porém não é possível determinar o fenótipo RhD fraco nessa última técnica. O fenótipo RhD positivo fraco se caracteriza pela redução quantitativa da densidade antigênica da proteína RhD da membrana dos eritrócitos decorrente de mutações de único polimorfismo (SNPs) no gene. Visto que as mutações resultam em alterações na quantidade da proteína e não nos epítomos da proteína RhD, os indivíduos acometidos geralmente não desenvolvem anti-D (MARANHO, 2016).

A exposição materna aos eritrócitos fetais com a presença de antígenos estranhos ocasiona a produção de anticorpos pelas células maternas que destroem os glóbulos vermelhos do feto. Também chamada de eritroblastose fetal, a Doença Hemolítica do Recém-Nascido é uma patologia de origem imunológica onde ocorre a aglutinação e hemólise dos eritrócitos fetais. Normalmente acontece quando a mãe é Rh negativo e o pai Rh positivo, desse modo a criança herda o Rh positivo do pai, ocorrendo a incompatibilidade entre a mãe e o feto (MOTA et al., 2020).

3.3 OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA MINIMIZAR TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS E SEUS EFEITOS ADVERSOS

As transfusões sanguíneas são utilizadas mundialmente em grande escala desde o século XIX. As evidências apontam um consumo excessivo de sangue alogênico sendo um recurso terapêutico esgotável, em função da dependência das doações e dos bancos de sangue com seus estoques reduzidos. Tendo em vista o risco de mortalidade, verifica-se uma conduta cada vez mais restritiva das transfusões sanguíneas, tornando-se

necessário procurar outras opções de tratamento não-transfusional (SANTOS et al., 2014).

Diversas terapias alternativas sem o uso do sangue encontram-se disponíveis, as quais visam a redução dos riscos às reações adversas, a transmissão de doenças e o respeito a autonomia do paciente. Tais terapias visam ainda, a recuperação mais rápida do paciente no pós-operatório e, em decorrência, menor tempo de permanência na unidade intensiva (UTI) e nas unidades de internação, proporcionando menor custo para o sistema de saúde (PEREIRA; RIBEIRO, 2014).

As estratégias alternativas às transfusões homólogas se agrupam em duas formas principais. Um grupo inclui abordagens que visam a redução da perda de sangue do paciente ou aumentam a tolerância à perda de sangue. O segundo grupo engloba estratégias que reinfundem sangue do próprio paciente (LARANJEIRA et al., 2012; PEREIRA; RIBEIRO, 2014).

3.3.1 Estratégias baseadas na redução da perda de sangue ou aumento da tolerância à perda de sangue

3.3.1.1 Eritropoietina (EPO) recombinante humana

A EPO é uma glicoproteína que possui a função de regular a eritropoiese, sendo sintetizada pelo rim, disponível para uso e estudos desde 1985. Sua utilização provoca o aumento da eritropoiese que, conseqüentemente, aumenta a quantidade de hemácias. É capaz de estimular o organismo a produzir glóbulos vermelhos três a quatro vezes mais rápido que o normal, podendo se evidenciar pelo aumento no índice de reticulócitos e hematócrito dentro de 2 a 3 dias. Dessa forma, o uso de EPO humana recombinante (HRE) por via subcutânea dois dias antes da cirurgia juntamente com suplemento de ferro via oral resulta em uma otimização pré-operatória. Outra medida importante, é o tratamento com vitamina B12, reposição de ferro e ácido fólico, quando necessário (BARROS; SILVA, 2005; CARMO et al., 2018; FERNANDES et al., 2019; MODESTO et al., 2019; PEREIRA; RIBEIRO, 2014; SANTOS et al., 2014).

3.3.1.2 Agentes antifibrinolíticos

Assim como os ácidos tranexâmico, ϵ -aminocapróico e a aprotinina, os agentes antifibrinolíticos promovem hemostasia podendo reduzir a perda de sangue. O ácido tranexâmico se apresenta mais seguro se comparado à aprotinina e mais potente que o ácido ϵ -aminocapróico e pode reduzir a perda sanguínea pós-operatória em até 50%,

atuando como estabilizador de coágulo, inibindo ou cessando a fibrinólise (decomposição dos coágulos sanguíneos) sem aumentar o risco de complicações tromboembólicas. São eficazes em casos de hemorragia, distúrbios hematológicos, em transplantes e cirurgia cardíaca (BARROS; SILVA, 2005; LARANJEIRA et al., 2012).

3.3.1.3 Selantes de fibrina

A cola de fibrina é um método muito utilizado desde 1972. Produzida pelo fibrinogênio humano, é composta pelo fator XIII e trombina humana. Com a finalidade de reduzir o sangramento pós-operatório, é realizada uma aplicação na superfície do local de feridas. Sua utilização tem se elevado em cirurgias especializadas (BARROS; SILVA, 2005; MODESTO et al., 2019).

3.3.1.4 Controle da hipotensão

O controle da hipotensão implica em uma diminuição da pressão arterial por meio de medicamentos. A técnica tem por objetivo diminuir a resistência vascular sistêmica, otimizando o tempo da cirurgia e evitando em 50% a perda de sangue. É contraindicada em pacientes com história de doenças cardíacas, renais, hepáticas, cerebrovasculares, doença vascular periférica severa, hipovolêmica não corrigida ou em casos de anemia severa. Esse procedimento deve ser estreitamente monitorizado e controlado para assegurar a perfusão adequada dos órgãos vitais (BLASIUS et al., 2012; LARANJEIRA et al., 2012).

3.3.1.5 Normotermia

A anestesia compromete a termorregulação, induzindo hipotermia em pacientes cirúrgicos não aquecidos, prejudicando a atividade de enzimas da cascata de coagulação e a formação do tampão inicial de plaquetas, se associando ao aumento da perda sanguínea e do risco transfusional. Por isso, é recomendado recorrer à preservação da normotermia para minimizar a perda de sangue e manter os níveis de coagulação normais. A normotermia visa o equilíbrio dinâmico entre o ganho e a perda de calor, o que torna necessário monitorizar a temperatura corporal (entre 36°C e 38°C) durante o período cirúrgico, o método considerado mais eficaz consiste na utilização de mantas de ar quente forçado antes da indução anestésica e o aquecimento de fluidos (BLASIUS et al., 2012; LARANJEIRA et al., 2012; PENAFORTE et al., 2019).

3.3.1.6 Ventilação hiperóxica

A ventilação hiperóxica tem sido demonstrada repetidamente por estudos experimentais de forma positiva. Através da ventilação com uma elevada fração inspiratória de oxigênio, permite estender os limites de hemodiluição e minimizar as transfusões, aumentando a tolerância a anemia (LARANJEIRA et al., 2012).

3.3.1.7 Técnica cirúrgica

Os avanços das técnicas cirúrgicas específicas com métodos da utilização de abordagens menos invasivas reduzem de forma significativa a redução de perdas de sangue intra-operatória e pós-operatória. É de grande importância dar atenção à hemostasia e a velocidade em que esta é atingida. A dissecação parcial é uma técnica que consiste realizar uma pequena incisão até que a hemóstase seja atingida e em seguida completa o procedimento em fases. Além disso, a elevação do local cirúrgico acima do nível do coração constitui outra abordagem capaz de reduzir de forma eficaz a perda de sangue (LARANJEIRA et al., 2012).

3.3.1.8 Carreadores de oxigênio livre de células (CAOLC)

Os carreadores de oxigênio livres de células são fluidos que contribuem de forma significativa para o transporte e liberação de oxigênio aos tecidos quando injetados na circulação sanguínea. Podem ser classificados em dois grupos, os biossintéticos e os abióticos. Os biossintéticos imitam a natureza, os produtos se baseiam na hemoglobina para a liberação de oxigênio aos tecidos. São fluidos injetáveis tendo como base as modificações químicas de soluções de hemoglobina. Já os abióticos são produtos químicos, compostos injetáveis como as emulsões de perfluorquímicos, sintéticos para liberar oxigênio aos tecidos. Os CAOLC apresentam a vantagem de não requererem tipagem sanguínea e hemoaglutinação antes da transfusão, além dos riscos relacionados a transmissão de vírus e bactérias serem reduzidos (MODESTO et al., 2019; PEREIRA; RIBEIRO, 2014).

3.3.2 Estratégias baseadas na reinfusão de sangue do paciente

3.3.2.1 Hemodiluição normovolêmica aguda (HNA)

Essa estratégia é muito útil e eficaz em procedimentos cirúrgicos com perdas de sangue previstas superiores a 1000mL. É realizada a flebotomia, utilizando 2 a 4 unidades de sangue dos pacientes antes da cirurgia. O sangue é recolhido para recipientes contendo

citrato, funcionando como anticoagulante e o volume do sangue na circulação é restabelecido por um fluido acelular cristalóide ou coloide. Devido ao número de células sanguíneas serem diluídas no sistema circulatório do paciente, nota-se uma menor perda sanguínea por sangramento. Essa técnica leva ao melhoramento da perfusão tecidual e a distribuição de oxigênio podendo ser usada em cirurgias programadas ou em cirurgias de emergência (LARANJEIRA et al., 2012; PEREIRA; RIBEIRO, 2014; ROCHA, 2017).

3.3.2.2 Recuperação sanguínea intra-operatória

Neste procedimento, o sangue perdido durante uma cirurgia é aspirado, recuperado por um processo de centrifugação para lavar e concentrar o sangue, armazenado e, por fim, é obtido um concentrado de eritrócitos sem fatores de coagulação e plaquetas. Após esse processo, o concentrado é reinfundido no paciente por acesso venoso no espaço de 6 horas após a recuperação realizada. Em pacientes oncológicos não é indicado, devido ao perigo de se infundir células cancerígenas na circulação. A recuperação intra-operatória promove muitos benefícios como a redução da taxa de transfusão homóloga, o sangue recuperado apresenta efeitos imunostimuladores podendo evitar infecções, sendo raras as complicações associadas a essa estratégia (LARANJEIRA et al., 2012; MODESTO et al., 2019).

3.3.2.3 Recuperação sanguínea pós-operatória

Consiste na reinfusão do sangue recuperado do local cirúrgico após a filtragem, não necessitando de uma data prévia, podendo ser empregada em cirurgias emergenciais. Porém, deve-se reintroduzir nas primeiras 6 horas depois de recuperado, para prevenir contaminações e reações febris, não podendo ser utilizada em pacientes oncológicos. Diferente do que ocorre na estratégia de recuperação intra-operatória, o sangue normalmente não é processado (LARANJEIRA et al., 2012; MODESTO et al., 2019).

4 DISCUSSÃO

A transfusão sanguínea é uma técnica muito utilizada em cirurgias e, quando feita de forma adequada, pode ser benéfica, reduzindo a morbidade e mortalidade. No entanto, mesmo com a indicação precisa e administração correta, esse procedimento pode ocasionar diversas complicações agudas e tardias ao paciente (CARMO et al., 2018). Segundo Santos et al. (2016), uma das principais explicações para as reações adversas

das transfusões sanguíneas é que a infusão de antígenos estranhos na circulação do receptor pode resultar em múltiplas reações inflamatórias e imunológicas.

De acordo com Soares et al. (2020), as complicações transfusionais podem ocorrer durante ou após a transfusão, podendo até serem fatais. Essas complicações podem ser classificadas em imediatas, que ocorrem até 24 horas após o procedimento de transfusão, ou tardias, que acontecem após 24 horas. Ainda, se classificam em imunológicas ou não imunológicas e precisam ser notificadas no Sistema Nacional de Hemovigilância através do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária. Por esses fatores, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a transfusão sanguínea como um dentre os dez principais problemas enfrentados na área da saúde.

Dentre os 39 sistemas sanguíneos classificados pela ISTB, a variabilidade fenotípica e a limitação das técnicas sorológicas e moleculares que são empregadas, fazem com que a interação das técnicas de hemoaglutinação combinadas com técnicas de biologia molecular se tornem imprescindíveis para a interpretação correta de um fenótipo. Todavia, resultados falso-positivos e falso-negativos tem o risco de ocorrer em ambos os métodos, porém, os testes moleculares são considerados superiores em muitos aspectos comparados à fenotipagem tradicional, pois podem resolver os problemas de limitações e confiabilidade quando encontrados com antissoros e falsos resultados produzidos por fraca expressão antigênica (MENEGATI, 2019).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), recomenda a redução das transfusões desnecessárias, de modo a minimizar os riscos associados à técnica, bem como o uso de práticas alternativas à transfusão, sempre que possível e também a prática clínica segura de transfusão incluindo o gerenciamento de sangue do paciente. Além disso, afim de reduzir o consumo de sangue e seus componentes, é necessário se guiar por três pilares: tomar todas as medidas para otimizar a massa eritrocitária do paciente, minimizar a perda de sangue e favorecer a tolerância fisiológica de cada paciente à anemia (OMS, 2010).

Ainda nessa mesma perspectiva, Santos et al. (2012) defendem que transfusões sanguíneas podem ser reduzidas ou até mesmo evitadas, quando se tem o propósito de conservar o sangue autólogo. Diversas técnicas de reposição sanguínea alternativas foram propostas com o avanço da ciência médica, possibilitando o desenvolvimento de procedimentos que combinam condutas pré, intra e pós-cirúrgicas, que contornam a necessidade de transfusão sanguínea, apresentando eficácia semelhante ou até superior ao tratamento conservador do sangue (CARMO et al., 2018).

Além de reduzir os riscos das reações adversas e transmissões de doenças, essas alternativas terapêuticas visam à redução de gastos ao sistema de saúde, pois, ainda que a doação de sangue seja gratuita no Brasil, as etapas de processamento e testes necessários para verificar a qualidade do sangue e o pagamento de profissionais capacitados para realizar essa cadeia conferem um grande valor monetário para as bolsas de sangue. Visam ainda, manter o estoque nos bancos de sangue e a recuperação mais rápida do paciente, promovendo um melhor prognóstico. As terapias não-transfusionais foram desenvolvidas para minimizar a infusão de sangue, para casos de menor ou maior complexidade, e até mesmo, para situações emergenciais (CARMO et al., 2018; MODESTO et al., 2019; PEREIRA; RIBEIRO, 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo permitiu reforçar a importância das terapias alternativas às transfusões, visto que as mesmas podem impactar fortemente na redução do número de doentes transfundidos, bem como a quantidade de sangue e seus componentes administrados a cada paciente mediante a utilização de uma ou múltiplas opções terapêuticas. Dessa forma, contribui com a demanda de sangue e seus componentes por reduzir a necessidade de realizar transfusões sanguíneas, visto que os bancos de sangue estão com seus estoques reduzidos.

Diante das evidências relatadas na literatura, ainda que o sistema ABO seja o mais importante na prática transfusional, existem 39 sistemas de grupos sanguíneos descritos, os quais abrangem 360 antígenos eritrocitários, alguns sendo muito imunogênicos e capazes de desencadear a produção de anticorpos, ocasionando incompatibilidades e reações adversas. Diante dessa realidade, é necessário o envolvimento interativo permanente com os pacientes que irão se submeter à transfusão, sendo imprescindível a reflexão clínica sobre os riscos do seu uso. Neste sentido, é essencial que a equipe multidisciplinar dos profissionais de saúde obtenha conhecimento sobre as principais opções de tratamento sem o uso do sangue, pois são eficazes, seguras e salvam vidas.

Os conteúdos aqui apresentados demonstram que outras pesquisas sobre terapias alternativas às transfusões devem ser realizadas, trazendo importantes contribuições para o avanço da pesquisa, com a finalidade de minimizar custos para o sistema de saúde, reduzir a exposição do paciente a riscos e proporcionar opções de escolha para o melhor tratamento baseando-se em critérios da clínica individual de cada paciente, respeitando sua autonomia e visando principalmente, a redução da mortalidade.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, B. **Sistema ABO e as patologias prevalentes em residentes no estado de Mato Grosso Do Sul**. Tese de Doutorado – Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. 2016.

BARROS, L.F.; SILVA J. **Complexidade na transfusão de sangue, riscos e alternativas de substituição**. [Dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2005.

BARROS, R. et al. Transfusão de hemácias em pacientes falcêmicos. **Scire Salutis**, v. 9, n. 1, p. 50-61, 2019.

BATISSOCO, A.; NOVARETTI, M. Aspectos moleculares do Sistema Sangüíneo ABO. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 25, n. 1, p. 47-58, Mar. 2003.

BLASIUS, E. et al. **O conhecimento dos profissionais de enfermagem de áreas críticas do HMSJ referente a terapias alternativas às Transfusões de sangue e aspectos relacionados**. Projeto de Pesquisa da Unidade Curricular “PAC” - Instituto Federal de Ensino Tecnológico de Santa Catarina, Campus Joinville. 2012.

CAIXETA, E.; SILVA, R. **Assistência pré-natal prestada às gestantes Rh negativo isoimunizadas**. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Enfermagem. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos. 2019.

CARMO, B. C. et al. O uso de técnicas alternativas utilizadas em cirurgia sem transfusão de sangue e hemoderivados: Uma revisão de literatura. **III CIPEEX - Ciência para a redução das desigualdades**, v. 2, 2018.

CRUZ RUBIO, S. et al. Origin and phenotype of the Rh system in negative donors in a Colombian hemocenter. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter**, Ciudad de la Habana, v.35, n. 4, e986, 2019.

DA SILVA, A. **Padronização da genotipagem de alelos dos sistemas de grupo sanguíneo Diego, Dombrock e Duffy por PRC em tempo real na Fundação Hemominas**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais. 2018.

DA SILVA, R. et al. Mapeamento dos sistemas de grupos sangüíneos ABO E RH dos doadores de sangue em Primavera do Leste–MT. **Biodiversidade**, v. 9, n. 1, 2011.

DO CARMO MACHADO, A. Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. **RBAC**, v. 50, n. 1, p. 76-9, 2018.

DUARTE, A. R. et al. Reação transfusional hemolítica aguda. **Anais do 18º Simpósio de TCC e 15º Seminário de IC do Centro Universitário ICESP**, v.18, p. 200-205, 2019.

FERNANDES, P. R. et al. Medicina não transfusional, uma outra transfusão de sangue. **Anais - VII Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG**, v. 7, n. 7, 2019.

FERREIRA, O. et al. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de enfermagem. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 2, p. 160-167, June 2007.

FRANCHINI, M. et al. The prognostic value of ABO blood group in cancer patients. **Blood Transfus**, v. 14, n.5, p. 434-440, 2016.

GUIMARÃES, H. Os sistemas de grupos sanguíneos kell, kidd e duffy. **AC&T - Academia de Ciência e Tecnologia**. 2019. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/3-Os_sistemas_de_grupos_sanguineos.pdf>. Acesso em 20 jul. 2020.

LARANJEIRA, H. Recuperação pós-operatória de sangue como alternativa à transfusão homóloga na artroplastia total do joelho e na artroplastia total da anca. **Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia**, v. 21, n. 5, p. 8-17, 2012.

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.

MARANHO, C. K. **Prevalência de anticorpos irregulares em gestantes atendidas em serviços públicos da hemorrede de Santa Catarina**. 2016. Dissertação (Mestrado em Hemoterapia e Medicina Transfusional) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

MENEGATI, S. **Discrepâncias entre fenótipos e genótipos: implicação na segurança transfusional**. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. 2019.

Miriam, B.M.R. **Genética Humana**. Grupo A, 2013. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788565852906/>>. Acesso em: 17 Nov 2020.

MITRA, R, Blood groups systems. **Indian J Anaesth**, v. 58 n.5, p.524-528, 2014.

MODESTO, T. et al. Estratégias alternativas para transfusão de sangue. **Revista Saúde em Foco**, v.11, p. 1362 – 67, 2019.

MÖLLER, M. et al. ErythroGene: a database for in-depth analysis of the extensive variation in 36 blood group systems in the 1000 Genomes Project. **Blood Advances**, v. 1, n. 3, p. 240-249, 2016.

MONTEIRO, A. **Reações transfusionais**. Curso de pós-graduação em Hematologia e Banco de sangue, Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto. 2011.

MOTA, L.P., et al. Rh system and association with hemolytic disease of the newborn. **Research, Society and Development**, v.9, n.9, 2020.

MOTA, M. et al. **Cuidados de enfermagem na transfusão de sangue**. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Católica de Salvador 2017.

NARDOZZA, L. M. et al. Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 56, n. 6, p. 724-728, 2010.

OLIVEIRA, L.; COZAC, A. Reações transfusionais: diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 36, n. 2/4, p. 431-438, 2003.

PENAFORTE, H. Normotermia no perioperatório: perspectiva do enfermeiro. **Revista de Investigação & Inovação em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 7-17, 2019.

PEREIRA, A.; DA PIEDADE RIBEIRO, Maria Celina. Terapias alternativas às transfusões de sangue. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 2, p. 566-579, 2014.

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.

REZENDE, L. **Caracterização do traço falciforme, antígenos CDE e KELL em doadores de sangue da Fundação Hemocentro de Brasília**. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017.

ROCHA, K. Técnicas de recomposição de componentes do sangue para fins terapêuticos. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 49, n. 4, p. 339-43, 2017.

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, A. et al. **Estratégias Clínicas e Cirúrgicas para Evitar ou Reduzir Transfusões de Sangue Alogênicos**. Pesquisa em Cardiologia, América do Norte, 2016. Disponível em: <<https://cardiologyres.org/index.php/Cardiologyres/article/view/463/514>>. Data de acesso: 08 de outubro de 2020.

SANTOS, A. et al. Opções terapêuticas para minimizar transfusões de sangue alogênico e seus efeitos adversos em cirurgia cardíaca: Revisão sistemática. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 4, p. 606-621, Dec. 2014.

SANTOS, A. et al. Retransplante cardíaco em criança sem o uso de hemoderivados. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, São José do Rio Preto, v. 27, n. 2, p. 327-330, 2012.

SANTOS, R. et al. Frequência da classificação sanguínea na Unidade de Coleta e Transfusão "Dr. Marcio Curvo de Lima" polo de Rondonópolis, Mato Grosso em 2015. **Biodiversidade**, v. 16, n. 3, 2017.

SILVA, C. et al. O Uso De Técnicas Alternativas Utilizadas Em Cirurgia Sem Transfusão De Sangue E Hemoderivados: Uma Revisão De Literatura. **CIPEEX**, v. 2, p. 1013-1026, 2018.

SILVA, J. M. S. **Fenotipagem eritrocitária em doadores de sangue no HEMOPI - PI (Teresina - Picos) e no hemocentro regional do Crato - CE.** Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

SOARES, F. M. et al. Avaliação Dos Registros De Enfermagem Acerca Da Reação Transfusional. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 90, n. 28, 2 jan. 2020.

STORRY, J. R. et al. International society of blood working party on red cell immunogenetics and blood group terminology: report of the Dubai, Copenhagen and Toronto meetings. **Vox sanguinis**, v. 114, n. 1, p. 95-102, 2018.

VILAR, V. M. et al. Fatores associados a reações transfusionais imediatas em um hemocentro universitário: estudo analítico retrospectivo. **Medicina (Ribeirao Preto)**, v. 53, n. 3, p. 275-82, 2020.

VIZZONI, A. **Estudo da Prevalência entre os sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS e formas clínicas da doença de Chagas.** Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas)-Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Availability, safety and quality of blood products. **Geneva: World Health Organization**, 2010.