

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

Bruna de Almeida Macedo
Giovanna Cordeiro Prates
Marina Curado Taveira
Ludmylla Ramos Teixeira
Nathallia Viana Diniz

**FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA DE DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DE
GOIÁS: UM ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL**

Anápolis – GO
2024

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA DE DOADORES DE SANGUE DO ESTADO DE
GOIÁS: UM ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL**

Trabalho de Curso apresentado à Iniciação
Científica do curso de medicina da
Universidade Evangélica de Goiás –
UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof.
Me. Jivago Carneiro Jaime

Anápolis – GO
2024

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL
DO TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

Coordenação de Iniciação Científica

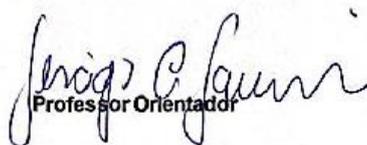
Faculdade de Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof. Orientador Jivago Carneiro Jaime venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que as acadêmicas **Bruna de Almeida Macedo, Giovanna Cordelro Prates, Marina Curado Taveira, Ludmylla Ramos Teixeira e Nathalia Viana Diniz**, estão com a versão final do trabalho intitulado "Fenotipagem eritrocitária de doadores de sangue do estado de Goiás: um estudo observacional transversal" pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

Anápolis, _____ de _____ de _____.


Professor Orientador

RESUMO

Os antígenos do sistema ABO e Rh são imunologicamente os de maior relevância em hemoterapia sendo, portanto, avaliados frequentemente na condução de tratamentos que necessitem de transfusões de hemocomponentes. Atualmente, são reconhecidos 39 sistemas de grupos sanguíneos, sendo que cada um desses desempenha funções nos eritrócitos. A análise dos antígenos eritrocitários existentes na população é de grande relevância para pacientes politransfundidos que necessitam de tratamentos com hemocomponentes, objetivando evitar a ocorrência de alo sensibilização. Desse modo, este trabalho objetiva identificar a frequência de fenótipos eritrocitários para os sistemas ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran obtidos de doadores de sangue do Estado de Goiás. Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, transversal e quantitativo que foi realizado com os dados disponíveis de doadores de sangue cadastrados no Hemocentro de Goiás - HEMOGO, compreendidos entre os anos de 2019 a 2022 e que tiveram o sangue fenotipado de forma total ou parcial para os sistemas propostos. Sendo assim, observou-se a prevalência dos fenótipos “O” e “A” do sistema ABO, Rh positivo do sistema Rh, “k” e “Kpb” do sistema Kell, “Fy^b” do sistema Duffy, “Jk^a” do sistema Kidd, “Le^b” do sistema Lewis, “N” do sistema MNS e “LU^b” do sistema Lutheran. Evidencia a importância da fenotipagem eritrocitária para prevenir aloimunização em pacientes submetidos a múltiplas transfusões, além de destacar a relevância da investigação das características dos glóbulos vermelhos em diferentes populações. A escassez de estudos nesse campo ressalta a singularidade deste estudo pioneiro em Goiás, indicando a necessidade de mais pesquisas para ampliar o conhecimento sobre os diversos tipos de fenótipos eritrocitários e suas implicações na prevenção de incompatibilidades transfusionais.

Palavras-chave: Aloimunização; Fenotipagem eritrocitária.; Grupos sanguíneos.

ABSTRACT

The antigens of the ABO and Rh systems are immunologically the most relevant in hemotherapy and are therefore frequently evaluated when conducting treatments that require transfusions of blood components. Currently, 39 blood group systems are recognized, each of which performs functions in erythrocytes. The analysis of erythrocyte antigens existing in the population is of great relevance for multiple transfusion patients who require treatments with blood components, aiming to avoid the occurrence of allosensitization. Therefore, this work aims to identify the frequency of erythrocyte phenotypes for the ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS and Lutheran systems obtained from blood donors in the State of Goiás. This is a retrospective, observational study. cross-sectional and quantitative that was carried out with available data from blood donors registered at the Hemocentro de Goiás - HEMOGO, between the years 2019 and 2022 and whose blood was totally or partially phenotyped for the proposed systems. Therefore, the prevalence of phenotypes “O” and “A” of the ABO system, Rh positive of the Rh system, “k” and “Kp^b” of the Kell system, “Fy^b” of the Duffy system, “Jka” of the Kidd, “Le^b” from the Lewis system, “N” from the MNS system and “Lub” from the Lutheran system. It highlights the importance of erythrocyte phenotyping to prevent alloimmunization in patients undergoing multiple transfusions, as well as the relevance of investigating the characteristics of red blood cells in different populations. The scarcity of studies in this field underscores the uniqueness of this pioneering study in Goiás, indicating the need for further research to expand knowledge about the various types of erythrocyte phenotypes and their implications for preventing transfusion incompatibilities.

Keywords: Alloimmunization; Erythrocyte phenotyping; Blood Group.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1. Imuno-hematologia eritrocitária.....	9
2.2. Reação transfusional	11
2.3. Grupos sanguíneos	11
3. OBJETIVOS	24
3.1. Objetivo geral.....	24
3.2. Objetivos específicos.....	24
4. METODOLOGIA	25
4.1. Tipo de estudo	25
4.2. Local do estudo	25
4.3. População de estudo	25
4.4. Critérios de inclusão	25
4.5. Critérios de exclusão.....	26
4.6. Coleta de dados	26
4.7. Análise de dados.....	26
4.8. Aspectos éticos	26
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSSÃO	30
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	39
ANEXO 1 – Parecer Consubstanciado do CEP - Universidade Evangélica De Goiás – UniEVANGÉLICA	39
ANEXO 2 - Parecer Consubstanciado do CEP - Hospital Estadual Geral De Goiânia Dr. Alberto Rassi – HGG.....	44

1. INTRODUÇÃO

Ainda que o sistema ABO seja imunologicamente o de maior relevância em hemoterapia, existem, além desse sistema, inúmeros outros que estão presentes na superfície dos eritrócitos humanos ou que se relacionam a eles. Atualmente, são reconhecidos 39 sistemas de grupos sanguíneos: ABO, Rh (Rhesus), Kell, Kidd, MNS, Duffy, Lewis, Diego, Dombrock, Yt (Cartwright), Lutheran, Kx, Colton, Gill, Gerbich, Indian, Xg, Scianna, Ok, Chido/Rodgers, Cromer, Knops, Globosídeo, Raph, P1PK, LW (LandsteinerWiener), H, John Milton Hagen, I, Rh-associatedglycoprotein, FORS, JR, LAN, Vel, CD59, Augustine, KANNO, Sid e CTL2 (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009; RODRIGUES; RIBEIRO, 2021).

Cada um desses sistemas desempenha funções específicas nos eritrócitos, como por exemplo, função estrutural, de transporte, de receptor, enzimática e até mesmo de elementos do sistema complemento, o qual corresponde a um conjunto de proteínas responsáveis pela proteção do organismo contra microrganismos e contra lesões teciduais (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2021; BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009). Ademais, sabe-se que, somando o montante de antígenos pertencentes a cada um desses sistemas, há um total de 326 antígenos eritrocitários conhecidos atualmente (RODRIGUES; RIBEIRO, 2021).

Dado o fato de que a frequência de cada um desses antígenos varia de indivíduo para indivíduo, para a doação de sangue são necessários, além dos exames sorológicos para evitar a transmissão hematológica de doenças, os testes imunohematológicos (tipagem ABO, RhD e pesquisa de anticorpos irregulares antieritrocitários), que são importantes para evitar a ocorrência de alo sensibilização (HEMOGO, 2022).

Existe, no corpo humano, dois tipos de anticorpos antieritrocitários: naturais/regulares e irregulares. Os regulares são aqueles produzidos naturalmente pelo corpo sem a exposição anterior a algum antígeno eritrocitário diferente do próprio daquele indivíduo. Isso ocorre pois algumas bactérias entéricas, poeira e alimentos possuem açúcares semelhantes aos dos antígenos eritrocitários A e B, o que sensibiliza o organismo a produzir os respectivos anticorpos contra os antígenos que não possui. Portanto, os anticorpos antieritrocitários regulares são os Anti-A, Anti-B e Anti-AB. Já os anticorpos antieritrocitários irregulares são aqueles produzidos apenas a partir do contato com antígenos eritrocitários distintos dos encontrados no indivíduo. Observou-se também que os antígenos eritrocitários têm tendências à formação de anticorpos irregulares distintas, pois possuem imunogenicidades diferentes. Desse modo, os antígenos em que se observou maior taxa de formação de anticorpos irregulares

foram os pertencentes aos sistemas ABO, Rh e Kell (GIRELLO; KUHN, 2016; MARTINS *et al.*, 2008).

A alossensibilização ocorre quando o indivíduo forma anticorpos contra antígenos eritrocitários que não possui. O desenvolvimento de anticorpos contra os glóbulos vermelhos é uma das complicações significativas associadas à terapia de transfusão. A formação de aloanticorpos é uma ocorrência comum em pacientes que recebem múltiplas transfusões de sangue. Esse processo de reação imune crônica é favorecido pelo fato de que os antígenos dos grupos sanguíneos estão localizados na superfície das hemácias. Portanto, a presença de um antígeno específico pode levar à formação de aloanticorpos após a transfusão de hemácias que contenham esse antígeno, aumentando assim o risco de reações transfusionais em transfusões subsequentes (GIRELLO; KÜHN, 2016).

Devido à complexidade do polimorfismo genético dos grupos sanguíneos e à variabilidade na apresentação dos antígenos nas membranas das hemácias, é crucial realizar a identificação precisa de anticorpos irregulares, que se formam como resposta a aloantígenos, tanto em doadores quanto em receptores sanguíneos, ressaltando a importância que a fenotipagem eritrocitária possui para se evitar a aloimunidade.

A análise dos antígenos eritrocitários na população de doadores de sangue do estado de Goiás desempenha um papel crucial na prevenção de reações transfusionais e reações adversas uma vez que, ao conhecer a frequência dos antígenos nos principais sistemas eritrocitários, podemos otimizar os tratamentos de pacientes que recebem hemocomponentes, minimizando o risco de alossensibilização em pacientes submetidos a múltiplas transfusões em unidades de saúde. Além disso, a fenotipagem eritrocitária é de grande importância para possíveis estudos futuros, visando identificar possíveis diferenças populacionais em relação à população brasileira e a de outros países. É importante ressaltar a escassez de estudos nessa área, tornando este estudo pioneiro no estado de Goiás e destacando a necessidade premente de mais pesquisas sobre o tema.

Dessa forma, este trabalho objetiva apresentar a frequência dos fenótipos eritrocitários de doadores de sangue para os sistemas sanguíneos realizados no Hemocentro de Goiás, além de descrever a prevalência fenotípica para os sistemas sanguíneos ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran obtidos de doadores de sangue do estado de Goiás.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Imuno-hematologia eritrocitária

A Imuno-hematologia eritrocitária é a ciência responsável pelo estudo sobre os grupos sanguíneos através da análise dos antígenos eritrocitários e seus correspondentes anticorpos séricos. Nos séculos XVIII e XIX, através de transfusões experimentais em animais e em homens, foi constatado que o sangue retirado poderia ser repostado. A partir, disso vários estudos surgiram e experimentos foram realizados contribuindo para que, em 1901, Karl Landsteiner descrevesse a existência dos grupos sanguíneos A, B e O das hemácias (VIZZONI; COTIAS, 2013; HARMENING, 2015).

Em 1939, Levine descreveu a primeira correlação de um anticorpo antieritrocitário envolvido contra o antígeno Rh. Foi investigado uma reação hemolítica transfusional em uma puérpera que, após o parto de um natimorto, precisou de transfusão de hemácias ABO que foram doadas pelo seu marido, que era compatível. Realizada a transfusão, a mulher apresentou sintomas clássicos de uma reação transfusional hemolítica aguda. Notaram que o soro da receptora aglutinava as hemácias de seu marido e foi demonstrado que este novo anticorpo era independente do sistema ABO, MN e P e que a paciente foi imunizada provavelmente por um antígeno fetal de origem paterna (NARDOZZA *et al.*, 2010; HARMENING, 2015).

Atualmente cerca de 85 milhões de pacientes realizam transfusão de concentrado de hemácias por ano mundialmente. Apesar dos avanços no estudo da Imuno-hematologia, a transfusão envolve riscos de reações adversas, principalmente diante da variedade de antígenos sanguíneos. De acordo com a Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT), atualmente existem 39 sistemas de grupos sanguíneos, 38 antígenos que ainda não foram associados a nenhum sistema, 15 antígenos distribuídos entre 6 coleções, 6 antígenos de alta frequência e 17 antígenos de baixa frequência (SANTIS *et al.*, 2019).

Como consequência do polimorfismo genético dos grupos sanguíneos, da heterogeneidade de apresentação dos antígenos na membrana das hemácias e da dificuldade de cada caso, é extremamente importante a identificação de anticorpos irregulares – formados após a ativação do sistema imune como uma resposta a aloantígenos – de doadores e receptores sanguíneos. Deve-se aproveitar da existência de diversas técnicas imunohematológicas para realizar testes antes do processo de transfusão a fim de realizar uma identificação certa dos anticorpos e identificar antígenos na membrana dos eritrócitos do receptor e do doador, proporcionando uma diminuição dos riscos de reação transfusional e de sensibilização (SANTIS *et al.*, 2019).

As reações imunológicas à transfusão eritrocitária compreendem a aloimunização aos antígenos eritrocitários (formação de anticorpos) e a hemólise por incompatibilidade. A formação de anticorpos contra antígenos eritrocitários é a primeira resposta imunológica conhecida de glóbulos vermelhos após transfusão (GIRELLO; KÜHN, 2016).

Os aloanticorpos são frequentemente desenvolvidos em pacientes politransfundidos. Essa reação transfusional imune crônica é favorecida pelo fato de os antígenos dos grupos sanguíneos estarem presentes na parte externa da membrana eritrocitária, assim, a presença de um antígeno pode levar a aloimunização após a transfusão de hemácias com o respectivo antígeno, aumentando o risco transfusional nas transfusões subsequentes (GIRELLO; KÜHN, 2016). Entre as consequências da aloimunização, há destaque para: aumento do risco de reação transfusional hemolítica, destruição das hemácias alogênicas, Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), dano ao tecido transplantado e diminuição do número de concentrados de eritrócitos compatíveis para possíveis novas transfusões (BIANCHI, 2016; SILVA, 2016^a).

Dessa forma, antes de realizar a transfusão sanguínea são necessários cuidados tanto com o sangue do doador como do receptor. Com relação ao doador, o Ministério da Saúde preconiza que devem ser realizados testes para sífilis, hepatite B e C, Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), doença de Chagas e Vírus que Infecta Células T Humanas (HTLV I/II) e realizar as tipagens ABO e Rh, adicionando-se ainda o teste de malária para as áreas endêmicas. Enquanto, para o receptor, são necessários os testes imunohematológicos de classificação ABO/Rh, Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) e testes de compatibilidade (CARRAZZONE; BRITO; GOMES, 2004).

Um antígeno é qualquer substância que os anticorpos ou receptores de células T reconhecem como não própria do organismo (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2019). Os antígenos eritrocitários, por exemplo, poderão ser reconhecidos como *non-self* (não próprios) pelo sistema imune do receptor de hemácias e induzir a formação de anticorpos, evento recorrente na prática transfusional (GIRELLO; KÜHN, 2016).

A habilidade de estimular a resposta imune depende da natureza da substância, de sua complexidade estrutural, do modo da imunização, além das características de cada indivíduo (genéticas, etárias, etc.) (GIRELLO; KÜHN, 2016). Anticorpos são glicoproteínas produzidas por linfócitos B e plasmócitos com a função de promover a proteção do organismo contra possíveis patógenos. Quando interagirem com seus antígenos, ativam vários mecanismos de defesa: ativação da via clássica do sistema complemento, opsonização dos antígenos para fagocitose e citotoxicidade celular dependente de anticorpo. Entretanto, essas ações que

resultam em proteção são as mesmas que resultam em reações adversas na hemoterapia (STEPHENS *et al.*, 2013).

2.2. Reação transfusional

A transfusão sanguínea é um procedimento que coloca os antígenos do doador, sejam eles de membranas celulares ou plasmáticos, em contato com os anticorpos do receptor (CARNEIRO; BARP; COELHO, 2017). É um evento que acarreta tanto benefícios quanto riscos ao receptor. Entre os riscos, a reação transfusional é qualquer intercorrência resultante da transfusão sanguínea, durante ou após sua administração (HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS, 2005).

Existem 2 tipos principais de reações transfusionais: Reação Transfusional Imune Hemolítica Imediata (RTIHI) e Reação Transfusional Imune Hemolítica Tardia (RTIHT). A hemólise pode ser imediata (intra ou extravascular) e tardia (extravascular). As RTIH são aquelas que ocorrem até 24 horas após a transfusão, já as reações tardias ocorrem após esse período especialmente de 7 a 20 dias após a transfusão. As RTIHI, em sua maioria levam a ativação do sistema complemento, levando a destruição das células 10 minutos após iniciada a transfusão, nas intravasculares, por exemplo, a maioria desses casos está relacionada a incompatibilidade ABO, nas extravasculares, os anticorpos dos sistemas Kidd e Duffy podem ativar o sistema complemento somente até C3, marcando as células para fagocitose pelos macrófagos do baço e/ou fígado (GIRELLO; KÜHN, 2016).

E as RTIHT são dirigidos contra antígenos do sistema Rh, Kidd, Duffy e Kell em sua maioria. Essa reação pode ser evitada, pois os anticorpos podem ser detectados nos testes transfusionais. Por isso, é essencial o estudo da fenotipagem eritrocitária e da utilização de métodos padronizados e sensíveis (RAMOS *et al.*, 2017).

2.3. Grupos sanguíneos

Grupos sanguíneos são sistemas que incluem os antígenos produzidos a partir de alelos de um mesmo *locus* gênico, ou seja, que estão sob o controle de um único gene ou de um conjunto de genes homólogos estreitamente ligados. Desse modo, os sistemas de grupos sanguíneos são caracterizados pela presença ou ausência de antígenos na membrana dos eritrócitos (HOFFBRAND; MOSS, 2019). Cada sistema sanguíneo constitui um grupo de antígenos semelhantes em suas características, dentre eles, os mais significativos são: ABO, Rh (Rhesus), Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS, Diego, Dombrock, Cartwright e P.

A relevância destes antígenos encontra-se principalmente no contexto das transfusões de sangue e dos transplantes. Estas moléculas de superfície podem levar a uma resposta do sistema imune que pode destruir as células transfundidas ou transplantadas, gerando uma série de consequências graves, inclusive ao óbito. Além disso, alguns antígenos de superfície de hemácias têm funções celulares com relevância clínica, como o sistema MSN, que funciona como uma chaperona, as quais são proteínas que ajudam a consertar erros na fabricação de outras proteínas. Outros grupos são alvos de ataque imune em certas infecções, como ocorre com o sistema Duffy e MSN, que podem funcionar como receptores de certas espécies de malária. Fora isso, alguns são receptores de citocinas (proteínas que têm a função de sinalização, mediando funções celulares) e que são essenciais na regulação da imunidade, inflamação e hematopoiese (INSTITUTO GOIANO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA - INGOH, 2022).

Outros sistemas de grupos sanguíneos possuem importância clínica com frequência muito menor do que sistemas ABO e Rh, pois, embora a ocorrência de anticorpos dos sistemas P, Lewis, MN não seja incomum, eles geralmente reagem apenas em baixas temperaturas e, por isso não produzem consequências clínicas e apresentam baixa frequência eritrocitária. Muitos antígenos apresentam baixa antigenicidade, e outros, como o Kell, embora sejam consideravelmente imunogênicos, têm frequência relativa reduzida, fornecendo, portanto, poucas oportunidades para isoimunização, exceto em pacientes submetidos a transfusões múltiplas (HOFFBRAND; MOSS, 2019).

Sistema ABO

O sistema ABO foi descoberto no ano de 1900 pelo pesquisador Karl Landsteiner e, a partir de então, passou a ser reconhecido como o primeiro sistema de grupos sanguíneos descoberto. Posteriormente, em 1902, os pesquisadores Alfredo Castello e Adriano Sturli descobriram mais um grupo sanguíneo que foi associado a esse sistema: o grupo AB (BELAI, 2011; BRASIL, 2014).

O sistema ABO é o principal grupo que deve ser pesquisado a fim de se evitar a ocorrência de alo-sensibilização, pois é o mais frequente e imunogênico. Além do mais, os anticorpos contra os antígenos desse grupo sanguíneo são produzidos ainda no início da primeira infância sem a necessidade de um contato prévio com outro tipo sanguíneo, o que também justifica a grande incompatibilidade sanguínea e a importância de se fenotipar o sistema ABO (SILVA, 2022).

Os antígenos de membrana que compõem o sistema ABO são formados pela união entre uma substância precursora e uma sequência de carboidratos imunodominantes. A substância precursora é a parte invariável dos antígenos ABO e corresponde a uma ligação 1-4 entre uma galactose e uma N-acetilglucosamina. Por outro lado, a sequência de carboidratos é a parte variável e é determinada geneticamente pelo gene ABO, o qual está localizado na posição 9q34.1-q34.2 do braço longo do cromossomo 9 e possui 3 alelos principais (A1, B e O), os quais são responsáveis por unir as sequências de carboidratos com as substâncias precursoras por meio da produção de enzimas glicosiltransferases (BRASIL, 2014; DANIELS; BROMILOW, 2007; VIZZONI; COTIAS, 2013).

Entretanto, esse processo, sozinho, é insuficiente para gerar antígenos ABO, pois é preciso que a substância precursora se transforme em antígeno H antes de sua junção com a sequência de carboidratos imunodominantes, o que apenas se faz possível quando há a expressão do gene H (SILVA, 2016^b).

O gene H ou FUT1, localiza-se no cromossomo 19q13.3 e possui fenótipo dominante, ou seja, indivíduos heterozigotos (Hh) ou homozigotos dominantes (HH) possuem esse gene em atividade e, portanto, produzem o antígeno H, enquanto indivíduos homozigotos recessivos (hh) possuem esse gene inativo. Isso se deve ao fato de que é o gene H o responsável por produzir a glicosiltransferase 2-alfa-fucosiltransferase, a qual adiciona uma fucose à substância precursora, transformando-a em antígeno H (DANIELS; BROMILOW, 2007; SILVA; FERREIRA, 2021; VIZZONI; COTIAS, 2013).

O fenótipo “hh” é raro e, os indivíduos que o apresenta, desenvolvem fenótipos sanguíneos distintos, chamados de Bombay e para-Bombay. O fenótipo Bombay (Oh) ocorre quando um indivíduo de sangue geneticamente “O” possui o alelo “hh”. Nesse caso, além de não desenvolver os antígenos “A” e “B”, à semelhança do que ocorre em indivíduos de sangue O, e possuir, portanto, os anticorpos “Anti-A”, “Anti-B” e “Anti-AB”, indivíduos Oh também não formam antígenos “H” e, por isso, produzem, também, anticorpo “Anti-H”, o que dificulta o processo de transfusão sanguínea. (GIRELLO; KÜHN, 2016; PIEDRAHITA *et al.*, 2020; VIZZONI; COTIAS, 2013).

O fenótipo para-Bombay ocorre quando um indivíduo de sangue geneticamente “A”, “B” ou “AB” possui o alelo “hh”. Nesse caso, diferente do que ocorre em indivíduos Bombay, a enzima 2-alfa-fucosiltransferase será produzida em baixas quantidades e, por isso, alguns antígenos H são produzidos. Entretanto, a maioria desses antígenos H são convertidos nos antígenos de seus respectivos genótipos sanguíneos, fazendo com que pessoas para-Bombay

possuam poucos antígenos “A”, “B” ou “AB” e praticamente nenhum antígeno H (VIZZONI; COTIAS, 2013; GIRELLO; KÜHN, 2016).

Existem dois tipos de açúcares que, ao unirem-se ao antígeno H, dão origem aos demais grupos sanguíneos: N-acetilgalactosamina (origina o antígeno A) e a galactose (origina o antígeno B). Cada indivíduo possui alelos gênicos que os permite produzir as transferases que farão essa adição de açúcar e determinará seu grupo sanguíneo. Sendo assim, indivíduos que possuem apenas a transferase para a N-acetilgalactosamina são grupo A, aqueles que possuem apenas transferase para a galactose são grupo B, os que possuem transferases para os dois tipos de açúcar são AB e os indivíduos que são grupo O produzem uma transferase inativa que, portanto, é incapaz de adicionar açúcares ao antígeno H (VIZZONI; COTIAS, 2013; BRASIL, 2014; SILVA, 2016^b).

Além dos grupos sanguíneos ABO, existem, também, subgrupos sanguíneos derivados desse sistema (alelos variantes). Isso ocorre, pois podem haver mutações nos genes que originam os grupos sanguíneos ABO, fazendo com que eles produzam enzimas com menor capacidade de adição de açúcares aos antígenos H (BRASIL, 2014).

O grupo sanguíneo A, por exemplo, é representado pelo alelo A1 e seu alelo variante mais comum é o A2. Existem quatro tipos de antígenos H: H1 e H2 que são lineares, e H3 e H4 que são ramificados. O alelo A1 produz uma transferase que é capaz de transformar qualquer um dos quatro tipos de antígenos H em antígenos A, enquanto o alelo A2 produz uma transferase com uma menor capacidade de formação de antígenos A, pois tem capacidade de transformar apenas antígenos H lineares em antígenos A (BRASIL, 2014; GIRELLO; KÜHN, 2016).

Por fim, os anticorpos do sistema ABO podem ser adquiridos de duas formas: natural e imune. Os anticorpos naturais são formados por meio do contato do organismo com bactérias intestinais residentes, as quais possuem carboidratos que se assemelham aos antígenos de membrana A e B. Já os anticorpos irregulares são adquiridos por meio da heteroimunização proveniente de vacinas ou da imunização proveniente da gestação ou da transfusão sanguínea com grupos incompatíveis (BRASIL, 2014; VIZZONI; COTIAS, 2013). Em adição, cabe ressaltar que os anticorpos Anti-A e Anti-B costumam ser de classe IgM, mas também existem nas formas IgG e IgA, enquanto os anticorpos Anti-AB são sobretudo de classe IgG apesar de também existirem nas formas de IgM e IgA (DANIELS; BROMILOW, 2007).

Sistema Rh

O Fator Rh foi descrito inicialmente por Levine e Eugenet Katzin, seguido da descoberta de outros antígenos pertencentes ao sistema, como C, E, c, e (BELAI, 2011). Atualmente, mais de 52 antígenos foram ligados ao Sistema Rh, no entanto, os antígenos C, E, c, e permanecem responsáveis por cerca de 99% dos problemas clínicos associados a esse sistema (GIRELLO; KÜHN, 2016). O Sistema Rh é considerado o mais polimórfico dos 30 sistemas sanguíneos já descobertos e é, também, o segundo mais importante depois do Sistema ABO em virtude de sua imunogenicidade, ligada principalmente ao seu antígeno D (BLUMENFELD; PATNAIK, 2004).

Os antígenos Rh são exclusivamente eritrocitários e surgem por volta da 10ª semana de vida intrauterina e suas lipoproteínas são partes constituintes da membrana eritrocitária, atravessando-a 12 vezes. Já os anticorpos específicos contra antígenos Rh são geralmente da classe IgG, fixam o complemento e atravessam a placenta. Além disso, estão geralmente envolvidos em reações transfusionais hemolíticas, anemias hemolíticas autoimunes e em casos de doença hemolítica perinatal (DHPN) (GIRELLO; KÜHN, 2016).

Apenas dois genes estruturais, encontrados no cromossomo 1p34-p36, controlam a produção das proteínas não glicosiladas Rh: RHD e RHCE. O gene RHD não possui alelos e codifica a produção da proteína RhD que carrega os antígenos G e D. Já o gene RHCE possui diversos alelos (RHCE, RHcE, RHce, RHCE) e codifica a proteína RhCE que carrega todos os demais antígenos Rh (C, c, E, e), sendo o antígeno “C” e o antígeno “e” menos imunogênicos que o antígeno “E” e o antígeno “c”. A expressão desses antígenos na superfície eritrocitária é dependente da glicoproteína Rh-associada (RhAG), fruto do gene RHAG que se localiza no cromossomo 6 (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009).

Os genes do sistema Rh são codominantes e sua herança genética segue as leis propostas por Mendel. Ademais, indivíduos considerados positivos (D positivo) são cerca de 85% da população mundial e apresentam ambos os genes RhD e RhCE. Já indivíduos considerados Rh negativos, geralmente, apresentam deleção do gene RhD (DANIELS; BROMILOW, 2007).

A expressão do fenótipo Rh negativo pode variar em virtude de alterações quantitativas e qualitativas do antígeno D, processo esse que está associado a 3 mecanismos genéticos, sendo eles: D “normal” (quando o indivíduo tem todos os epítomos previstos); D fraco (hemácias do indivíduo apenas reagem em fase de antiglobulina) e D parcial (ausência de um ou mais epítomos do antígeno, mutações) (NARDOZZA *et al.*, 2010).

Enquanto a maioria dos D fracos parece não levar à aloimunização, os indivíduos que possuem D parcial com frequência são considerados Rh positivos pelos testes convencionais, o que pode acabar tornando-os aloimunizados por transfusões de sangue Rh positivas ou na gestação de fetos Rh positivos (WESTHOFF, 2007). Dessa forma, gestantes e pacientes com o fenótipo D parcial devem ser considerados RhD-negativo e receptores D parcial devem receber hemácias RhD negativas (CREDIDIO, 2010).

Sistema KELL

O sistema Kell foi descoberto em 1946 e possui 324 antígenos descritos associados a esse sistema, que foram numerados até 35 (sendo 3 obsoletos). O gene KEL é altamente polimórfico e dá origem a muitos antígenos Kell, está localizado no cromossomo 7q33 e engloba 19 éxons. Existem, no entanto, duas grandes codominâncias alélicas gênicas que produzem dois antígenos importantes: K e k (anteriormente conhecido como Kell e Cellano, respectivamente), os quais diferem por um único aminoácido. O antígeno k é mais comum que o antígeno K na maioria das populações, o fenótipo K-k⁺ é encontrada em 98% dos negros e 91% de brancos. Foi o primeiro sistema sanguíneo a ser descoberto por meio do teste de antiglobulina humana, pela demonstração do anticorpo anti-K (K1), na doença hemolítica perinatal (DHPN) (JI *et al.*, 2014; REID; LOMAS-FRANCIS; OLSSON, 2012).

Além disso, o sistema Kell possui um fenótipo raro null, Ko (provável gene silencioso no locus KEL), em que os glóbulos vermelhos não possuem todos os antígenos Kell. Os indivíduos que apresentam este fenótipo são saudáveis, mas produzem anti-Ku na presença de eritrócitos que apresentam antígenos Kell expressos na membrana (DEAN, 2005). Os anticorpos anti-Ku, encontrados nos raros indivíduos de fenótipo Ko podem levar a reações hemolíticas e DHPN, onde pelo menos um caso de reação pós transfusional grave fatal foi relatado. Portanto, se os indivíduos Ko necessitar de uma transfusão de sangue, eles só devem ser transfundidos com produtos sanguíneos Ko (KAUSAR, 2022; LIN *et al.*, 2003).

O sistema Kell é muito importante do ponto de vista transfusional visto que anticorpos anti-Kell, produzidos em decorrência de aloimunização transfusional ou gravidez, são frequentemente identificados. Em reações transfusionais os aloanticorpos anti-Kell geralmente são da classe IgG, sendo IgM menos comum, estes anticorpos promovem rápida remoção extravascular das hemácias sensibilizadas (ZAGO, 2001). Os anticorpos que vêm sendo relacionados a reações de transfusão, que pode, ocasionalmente, ser de natureza grave incluem, anti-K, anti-k, anti-Kpa, e anti-Jsb (REID; LOMAS-FRANCIS; OLSSON, 2012). Em relação

à incidência do antígeno K, ele é mais encontrado em brancos do que negros e sua ocorrência pode variar com a etnia, sendo raro na Ásia Oriental (China, Japão, Coreia) e frequente nos povos árabes (MARACAJA, 2021).

Em relação à sorologia desse sistema, é importante ressaltar que, apesar de existirem exemplos de anti-K em pacientes não expostos a hemácias K+, esse achado é extremamente raro, pois ocorre apenas após a exposição a bactérias *Escherichia coli* específicas e desaparece poucos dias após a cura. Portanto, a exposição ao antígeno K é a forma predominante para a formação desses anticorpos. Além disso, o tratamento de hemácias com enzimas proteolíticas não altera o padrão da expressão dos antígenos desse sistema, assim como a reatividade dos anticorpos a eles específicos (MARSH *et al.*, 1978; SAVALONIS *et al.*, 1988).

A frequência dos antígenos Kell nos eritrócitos constituem-se em baixa densidade. Porém, ainda assim, possui grande importância clínica, uma vez que o antígeno K é o terceiro mais imunogênico após os antígenos dos sistemas ABO e Rh (DEAN, 2005). Seus antígenos são detectáveis já ao nascimento e parecem estar presentes em alguns tecidos como cérebro, órgãos linfoides, coração e músculos esqueléticos (LEE; RUSSO; REDMAN, 2000).

O gene KEL codifica a proteína Kell, uma glicoproteína N-glicosada (tipo 2) que possui 732 aminoácidos, pertencente à família das endopeptidases zinco dependentes, cuja principal função é a ativação de peptídeos bioativos por clivagem enzimática (LEE; RUSSO; REDMAN, 2000). A glicoproteína Kell somente é expressa se ligado covalentemente por uma ponte de dissulfeto com a proteína de membrana XK, a qual atravessa a membrana do eritrócito. A proteína Kell é uma enzima conversora da endotelina, que cliva a endotelina-3 para produzir uma forma ativa que é um potente vasoconstritor (JI *et al.*, 2014).

A ausência da proteína XK resulta em mecanismos fisiopatológicos implicados na diversidade de alterações eritrocitárias, musculares e neurológicas observadas na síndrome McLeod, por deleção do gene XK, herança ligada ao sexo, ocorrendo somente em homens. Esse fenótipo caracteriza-se por alterações morfológicas eritrocitárias, acantocitose, reticulocitose, aumento da fragilidade osmótica eritrocitária, diminuição de haptoglobina e esplenomegalia, caracterizando um estado hemolítico crônico compensado, podendo estar acompanhado por alterações musculares, tais como: distrofia muscular progressiva, aumento dos níveis séricos da creatina fosfoquinase (isoenzima MM) e de anidrase carbônica III (CASTILHO *et al.*, 2002). Entretanto, a função da proteína XK não é bem conhecida, estudos indicam que pode estar ligada a mecanismos de transporte na membrana. Semelhantes estruturalmente ao antígeno CALLA ou CD10 (Leucemia linfóide aguda), presente em leucócitos (GIRELLO; KÜHN, 2016).

Sistema Duffy

O Sistema Duffy foi descoberto em 1950, depois que um paciente hemofílico após várias transfusões apresentou um anticorpo desconhecido, o anti-Fya. Sabe-se que o Sistema Duffy apresenta cinco antígenos, Fy^a, Fy^b, Fy³, Fy⁵, Fy⁶ e estão localizados no cromossomo 1q22-23. Os antígenos Fy^a e Fy^b são codificados por duas formas alélicas do gene FY, os alelos FYA e FYB, respectivamente e o que os tornam diferentes entre si por uma única substituição Gly → Asp no aminoácido 42. Os antígenos Fy^a e Fy^b são os mais importantes do sistema e estão presentes a partir da 6^o e 7^o semana gestacional. É válido ressaltar também que os antígenos Fy^a, Fy^b e Fy⁶ são destruídos por enzimas proteolíticas, tais como: ficina, papaína e bromelina (GIRELLO; KÜHN, 2016; SILVA; FERREIRA, 2021).

Um dos importantes aspectos que envolvem os antígenos Duffy é sua função de receptor de merozoítas de *Plasmodium vivax* e de *P. knowlesi*, que são os agentes responsáveis por diferentes formas de malária no homem e no macaco, respectivamente. Essa função foi colocada em evidência por Miller et al, em 1975, mostrando a resistência dos eritrócitos Fy (ab-) à invasão de merozoítas de *P. Knowlesi*.

Concomitantemente, uma das características desse grupo sanguíneo é a grande diversidade de distribuição dos determinantes antigênicos em diferentes grupos étnicos. Ademais, é sabido que os determinantes antigênicos Fy^a são prevalentes entre chineses, japoneses e melanésios, todavia, apresentando baixa frequência entre negros africanos. Já o antígeno Fy^b é mais frequente na população caucasiana, quando em comparação com asiáticos e negros africanos (JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005).

Além do mais, a importância do estudo por genotipagem de indivíduos com fenótipo Fy(a-b-) é necessária em pacientes portadores de anemia falciforme ou que são transfundidos cronicamente, minimizando desta forma quaisquer possíveis intercorrências.

Não obstante, sabe-se que a glicoproteína Duffy é expressa em diversos tecidos não eritróides, presente em rim, baço, coração, pulmão, músculo, duodeno, pâncreas, placenta, cérebro, intestino, glândula tireóide e em células de Purkinje do cerebelo. Evidenciando ainda mais sua importância. Assim, as células que são responsáveis pela expressão de Duffy nesses tecidos são as endoteliais que revestem as vênulas pós-capilares, exceto no cérebro, onde essa expressão de Duffy está localizada nas células de Purkinje (JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005).

Desta forma, é possível concluir que, para fins transfusionais, é recomendado que, quando anticorpos anti-Duffy forem identificados em amostras de sangue de pacientes, ou mesmo quando no soro houver histórico dos mesmos, seja selecionado sangue antígeno-negativo. Em casos de anti-Fy3 e anti-Fy5, deve-se selecionar sangue com fenótipo Fy(a-b-).

Sistema Kidd

Os antígenos Kidd, determinados pelo gene JK, são expressos em uma glicoproteína que desempenha um papel crucial no transporte de ureia, encontrada nos eritrócitos e na medula renal. Descobertos em 1951 por Allen, esses antígenos, Jk^a e Jk^b, determinam o tipo sanguíneo Kidd de uma pessoa (BRASIL, 2022). A presença desses antígenos é fundamental para a capacidade dos rins de concentrar ureia para a produção de urina concentrada. A falta dessa capacidade pode estar associada a distúrbios na concentração urinária. Além disso, a incompatibilidade sanguínea no sistema Kidd pode contribuir para a doença hemolítica do recém-nascido, com implicações graves para o feto. Os anticorpos contra o sistema Kidd, predominantemente da classe IgG, têm grande importância clínica, podendo causar reações transfusionais hemolíticas graves e doença hemolítica perinatal, com uma resposta rápida e intensa, dificultando sua detecção em testes sorológicos pré-transfusionais devido à rápida diminuição de seu título no organismo (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009; GIRELLO; KÜHN, 2016).

Sistema Lewis

O sistema Lewis foi descrito em 1946 e é um sistema que difere dos demais por não ser produzido pelos eritrócitos e por não estar integrado na estrutura membranar. São considerados marcadores tissulares, sendo um sistema sintetizado por células teciduais e secretado nos fluidos, como plasma e saliva (OLIVEIRA, 2010; RIBEIRO, 2015; VIZZONI; COTIAS, 2013).

Esse sistema apresenta 6 antígenos e o locus Lewis (FUT3) se encontra no cromossomo 19p-13.3, ligado ao locus C3 (complemento). A expressão fenotípica dos antígenos Lewis é dependente dos antígenos Le^a e Le^b, e do gene secretor FUT2 e FUT3, os quais são herdados independentes (SILVA; FERREIRA, 2021).

A fucosiltransferase FUTII é codificada pelo gene FUT2, que fucosila o próprio precursor para construir o antígeno H tipo 1. Já o gene FUT3 codifica a fucosiltransferase

FUTIII a qual fucosila o oligossacarídeo precursor lactotetraosilceramídio a fim de elaborar o antígeno Le^a. A fucosilação desse antígeno pela FUTII originará o antígeno Le^b. Assim, pessoas que apresentam ambas as fucosiltransferase, são considerados como secretores positivos e expressam o fenótipo eritrocitário Le(a-b+) e os que tem apenas a FUTIII são secretores negativos, a qual o fenótipo eritrocitário será Le(a+b-). Já indivíduos que não apresentam fucosiltransferase FUTIII expressam o fenótipo eritrocitário Le(a-b-) e podem ser secretores positivos ou negativos podendo possuir ou não a fucosiltransferase FUTII (SILVA; FERREIRA, 2021).

Além disso, é importante ressaltar que a quantidade de antígeno Lewis detectada no eritrócito é influenciada pelos genes ABO herdados, portanto, há uma interação gênica entre os genes Lewis e os genes ABO (OLIVEIRA, 2010; RIBEIRO, 2015; VIZZONI; COTIAS, 2013).

Sistema MNS

O Sistema MNS foi o segundo sistema sanguíneo a ser descrito. Em 1927, os antígenos M e N foram inicialmente descobertos e vinte anos depois, o antígeno S foi descoberto e apenas em 1951, seu par antitético (QUITÉRIO; SOUZA, 2018).

Os antígenos do sistema MNS são associados a sialoglicoproteínas transmembrana, denominadas de glicoforina (GP), as quais são subdivididas em três domínios, glicoforina A (GPA), glicoforina B (GPB), presente em grande quantidade nos eritrócitos, e glicoforina E (GPE), que não é expressa em condições normais, porém o gene *GYPE*, possibilita rearranjo gênicos. Os genes homólogos *GYP A* e *GYP B* codificam os antígenos desse sistema. Os antígenos M e N se localizam na GPA e os antígenos S, s e U se localizam na GPB (COSTA; LEONIDAS, 2022).

A concentração de GPA sobre as hemácias atua desenvolvendo 80% da carga negativa destas células e isso ajuda a reduzir a interação entre células, prevenindo a aglutinação eritrocitária. Sendo receptores de lectina, do vírus *influenza e myxovirus*, para o parasita da malária *P. falciparum* e para o vírus *Sendai. s.* (MURADOR; DEFFUNE, 2007).

Os antígenos MNS já estão desenvolvidos ao nascer do indivíduo e podem ser encontrados tanto em dose simples quanto dupla: MM, NN, MN, SS, Ss e ss. Há também o antígeno U. Além disso, é importante ressaltar que 1% a 35% dos negros não apresentam o antígeno anti-U e podem ainda encontrar o antígeno S-s- (COSTA; LEONIDAS, 2022; VIZZONI; COTIAS, 2013).

Em relação aos anticorpos, os anti-M são geralmente de ocorrência natural não tendo muita importância transfusional. Podem ser Imunoglobulina M (IgM) e Imunoglobulina G (IgG) e normalmente são reativos a 4°C, mas há casos raros reacionais em que a 37°C são capazes de promover reações hemolíticas agudas e tardias. Os anti-N são semelhantes ao anti-M, porém são mais raros, sendo observados em pacientes dialisados em aparelhos esterilizados por formaldeído. Esses anticorpos são da classe IgG e IgM e apresentam efeito de dose. Anticorpos anti-S e anti-s são em sua maioria IgG, sendo mais clinicamente significativos, pois apresentam maior probabilidade de reações hemolíticas graves pós-transfusional. O Anti-U é extremamente raro e também pode determinar reação transfusional e doença hemolítica do recém-Nascido (SILVA, 2016^a; VIZZONI; COTIAS, 2013).

Sistema Lutheran

Em 1945, foi descrito pela primeira vez o sistema sanguíneo Lutheran, caracterizado por apresentar uma estrutura glicoproteica com antígenos diferentes. Até o momento não foi documentado a relação do sistema Lutheran com reações transfusionais hemolíticas imediatas (RIBEIRO, 2015).

Contudo, o antígeno Lutheran B está presente em cerca de 99,76% da população brasileira e há estudos que demonstram a presença de anticorpo anti-Lutheran B em paciente com leucemia linfóide aguda. Desta forma, este sistema faz-se importante ao avaliar, principalmente, estratégias de tratamento hemoterápico (ROBERTI, 2007).

A seguir, o quadro 1 traz uma síntese sobre os sistemas sanguíneos ABO, Rh, Kell e Duffy, evidenciando questões como qual o símbolo de cada grupo sanguíneo, qual o nome do gene, quantos antígenos possui, localização cromossômica, reatividade, funções fisiológicas e frequência antigênica.

Quadro 1: Características dos sistemas ABO, Rh, Kell e Duffy.

	Sistema ABO	Sistema Rh	Kell	Duffy
Símbolo	ABO	RH	KEL	FY
Gene	<i>ABO</i>	<i>RHD e RHCE</i>	<i>KEL</i>	<i>FY</i>
Número de antígenos associados	370 alelos	52 antígenos (sendo 5 destes associados a 99% dos problemas clínicos: D, E, e, C, c)	324 antígenos associados numerados até 35 (03 obsoletos)	05 (cinco) antígenos: • Fy ^a • Fy ^b • Fy ³ • Fy ⁵ • Fy ⁶⁸
Localização cromossômica	9q34.1-q34.2	1p36.11	7q33	1q22-23
Reatividade	Maior	Maior	Maior	Menor
Funções fisiológicas	As substância ABO presentes nas membranas das hemácias são glicoproteínas e glicolipídios.	Os antígenos Rh são exclusivamente Eritrocitários As lipoproteínas Rh são parte integrantes da membrana eritrocitária	Glicoproteína Ativação de peptídeos por clivagem enzimática	Quimiorreceptor para <i>Plasmodium vivax</i> e <i>Plasmodium knowlesi</i> .
Frequência dos antígenos	Os antígenos ABO já estão presentes nas membranas celulares a partir da 5 ^a e 6 ^a semana de vida intrauterina. E não estão restritos apenas a membrana dos eritrócitos	Exclusivamente eritrocitários.	Antígenos Kell são bem desenvolvidos ao nascimento e estão presentes em vários tecidos. A incidência varia com origem étnica	Expressos em células eritroides e não eritroides, como células endoteliais, cérebro, rins, baço, coração e pulmão. No entanto, não são encontrados em linfócitos, monócitos e plaquetas.

Fonte: MACEDO, *et al.*, 2024; dados extraídos de GIRELLO; KÜHN, 2016.

O quadro 2 também traz as análises de símbolo, nome do gene, número de antígenos, localização cromossômica, reatividade, funções fisiológicas e frequência antigênica, mas para os sistemas sanguíneos Lewis, MNS, Lutheran e Kidd.

Quadro 2: Características dos sistemas Lewis, MNS, Lutheran e Kidd.

	Sistema Kidd	Sistema Lewis	Sistema MNS	Sistema Lutheran
Símbolo	JK	LE	N	LU
Gene	JK	FUT3	GYPA, GYPB, GYPE	LU
Número de antígenos associados	3 antígenos • Jk ^a • Jk ^b • Jk ³	06 (seis) antígenos: • LE ^a • LE ^b • LE ^{ab} • LE ^{bH} • AL ^{eb} • BL ^{eb}	46 antígenos	26 antígenos Os principais são: • Lu ^a • Lu ^b
Localização cromossômica	18q12-q21	19p-13.3	4q28-q31.	19q13.2
Reatividade	Menor	Menor	Menor	Menor
Funções fisiológicas	A proteína Kidd é responsável pelo transporte de ureia, ajudando a manter os níveis adequados desse composto no sangue, o que é essencial para a função renal adequada e para o equilíbrio osmótico geral do corpo	São considerados antígenos de histocompatibilidade que estão presentes em glicolipídios e glicoproteínas membranares de diversos tecidos e hemácias.	Manter a hemácias afastadas entre si através da composição glicocálice, impedindo a agregação espontânea dos eritrócitos Receptores para complemento, citocinas, bactérias, vírus e <i>Plasmodium falciparum</i>	É uma glicoproteína que atua como um receptor de adesão celular, ajudando na interação dos eritrócitos com o endotélio vascular e outras células presentes no sangue.
Frequência dos antígenos	Os antígenos são bem desenvolvidos ao nascimento. Além dos eritrócitos são encontrados em células endoteliais de rim	Os antígenos Lewis diferem dos demais por serem adsorvidos secundariamente às hemácias. São marcadores tissulares, formando um sistema de antígenos solúveis no plasma e na saliva.	Antígenos bem desenvolvidos ao nascimento Parecem ser restritos a linhagem eritroide.	São encontrados em glicoproteínas da membrana dos eritrócitos e em outros tecidos. Sua expressão aumenta durante a infância e atinge níveis adultos por volta dos 15 anos.

Fonte: MACEDO, *et al.*, 2024; dados extraídos de GIRELLO; KÜHN, 2016 e ROBERTI; TUMA; MACIEL, 2007.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Identificar a frequência dos fenótipos eritrocitários de doadores de sangue para os sistemas sanguíneos realizados no Hemocentro de Goiás.

3.2. Objetivos específicos

- Descrever a prevalência fenotípica para os sistemas sanguíneos ABO e Rh, obtidos de doadores de sangue do Estado de Goiás.
- Descrever a frequência fenotípica para os sistemas sanguíneos Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran obtidos de doadores de sangue do Estado de Goiás.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

É um estudo observacional, transversal, retrospectivo e quantitativo que foi realizado com os dados disponíveis no Hemocentro de Goiás – HEMOGO. Em um estudo observacional, o pesquisador não interfere diretamente na relação analisada. No estudo transversal, a exposição ao fator está presente no mesmo intervalo de tempo observado. Já no estudo retrospectivo, são utilizados registros do passado e tem-se continuidade a partir daquele momento até o momento presente. Por fim, em estudos quantitativos, técnicas estatísticas são utilizadas para interpretar e traduzir as informações que serão analisadas e classificadas em números (HOCHMAN, *et al.*, 2005).

4.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no Hemocentro de Goiás – HEMOGO, com sede em Goiânia, compreendendo um recorte de dados obtidos sobre fenotipagem eritrocitária, entre os anos de 2019 e 2022.

4.3. População de estudo

A população estudada incluiu 176.782 amostras de conveniência distribuídas em dois grupos, sendo um grupo de 14.303 indivíduos, no qual nem todos os indivíduos foram fenotipados para todos os sistemas sanguíneos avaliados e o outro grupo de 162.479 indivíduos, dos quais foram realizadas as determinações do sistema ABO e antígeno D do sistema Rh. Todos os indivíduos foram cadastrados no HEMOGO, estando compreendidos dentro dos anos estudados e tiveram seu sangue fenotipado.

4.4. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo doadores de sangue do Hemocentro do Estado de Goiás, entre os anos de 2019 e 2022 que tiveram seus eritrócitos fenotipados ao menos para dois dos sistemas sanguíneos analisados.

4.5. Critérios de exclusão

Foram excluídos os dados dos indivíduos que não tiveram sua fenotipagem estendida - por critérios do Hemocentro coordenador - ou cuja pesquisa de antígenos mostrou-se inconclusiva no final.

4.6. Coleta de dados

Inicialmente, foi realizada uma solicitação à direção do HEMOGO para a coleta de dados das fenotipagens eritrocitárias realizadas entre os anos de 2019 a 2022 por meio dos seguintes documentos: Autorização da Instituição Coparticipante, Carta de Anuência, Autorização da Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hemocentro Estadual Coordenador Professor Nion Albernaz, Declaração de Infraestrutura e Instalações do Hemocentro Estadual Coordenador de Goiás Professor Nion Albernaz - HEMOGO e Declaração Sobre Vínculo do Pesquisador Responsável Com a Instituição Envolvida. Tendo sido a atual gestão favorável ao estudo, iniciou-se na sede do HEMOGO a coleta de dados diretamente de planilhas referentes a oito sistemas sanguíneos dos quais foram extraídas as fenotipagens eritrocitárias. A autorização ocorreu mediante a apresentação da Declaração de Compromisso do Pesquisador e Termo Compromisso Ético dos Pesquisadores, sendo dispensado o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido.

As variáveis clínico-epidemiológicas estudadas foram: antígenos dos sistemas sanguíneos ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran. Para todos os sistemas estudados tem-se a ocorrência de codominância, dessa forma, em cada sistema é possível ter ou não a expressão de seus alelos.

4.7. Análise de dados

Os dados coletados foram tabulados em uma planilha do Programa MS Excel Office XP. Posteriormente, esses dados foram examinados através de estatística descritiva por meio da realização da frequência absoluta e relativa.

4.8. Aspectos éticos

O presente estudo seguiu a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que versa sobre pesquisas com seres humanos e foi aprovado pelos comitês de ética da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA e do Hospital Estadual Geral de

Goiânia Dr. Alberto Rassi – HGG, por meio dos pareceres 69949823.0.0000.5076 (ANEXO 1) e 69949823.0.3001.0035 (ANEXO 2), respectivamente.

5. RESULTADOS

Durante o levantamento de dados, foi analisada e selecionada a fenotipagem dos grupos sanguíneos: ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran. As cidades que englobam os dados são Goiânia, Rio verde, Jataí, Ceres, Catalão, assim como dos programas de coleta externa do Hemocentro de Goiás. O propósito do Programa de Coleta Externa é promover iniciativas fora das instalações dos hemocentros, com o intuito de promover doações de sangue e registro de doadores de medula óssea, assim como a fenotipagem eritrocitária. Essas campanhas são geralmente realizadas em municípios ou áreas que não possuam hemocentros nas proximidades, visando tornar mais fácil para os doadores contribuírem e garantir o suprimento de sangue.

Ressaltamos que os resultados observados para a fenotipagem eritrocitária podem apresentar, para cada sistema, a expressão ou não de seus alelos de forma independente, dessa forma um indivíduo pode não apresentar os alelos daquele sistema como pode vir a expressar todos os alelos possíveis dentro do *locus* estudado. A Tabela 1 revela a fenotipagem para os tipos sanguíneos A, B, AB e O do sistema ABO, demonstrando uma prevalência dos grupos O e A.

Tabela 1: Resultado da fenotipagem eritrocitária para o sistema ABO em doadores de sangue do Estado de Goiás

Fenótipo	Presente n (%)
A	58.129 (35,8)
B	19.319 (11,9)
AB	5.918 (3,6)
O	79.113 (48,7)
Total	162.479

Fonte: MACEDO, *et al.*, 2024; dados extraídos de HEMOGO, 2023.

A Tabela 2 demonstra o resultado da fenotipagem do antígeno D do sistema Rh com relação ao total fenotipado. Como é a presença ou ausência do antígeno D que determina se o indivíduo é Rh positivo ou negativo, respectivamente, foi observada uma prevalência do grupo sanguíneo Rh positivo em relação ao Rh negativo.

Tabela 2: Resultado da fenotipagem do antígeno D do sistema Rh em doadores de sangue do Estado de Goiás

Fenótipo	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Total
D	143.586 (88,4)	18.893 (11,6)	162.479

Fonte: MACEDO, *et al.*, 2024; dados extraídos de HEMOGO, 2023.

A Tabela 3 demonstra a frequência fenotípica, em Goiás, dos grupos sanguíneos do sistema ABO em associação ao Rh. Desta forma, os tipos sanguíneos que se mostraram prevalentes nessa população foram O positivo e A positivo.

Tabela 3: Resultados da fenotipagem para os sistemas ABO e antígeno D do sistema Rh em doadores de sangue do Estado de Goiás

Fenótipo	Presente n (%)
A positivo	51.339 (31,6)
A negativo	6.790 (4,2)
B positivo	17.224 (10,6)
B negativo	2.095 (1,3)
AB positivo	5.216 (3,2)
AB negativo	702 (0,4)
O positivo	69.807 (43)
O negativo	9.306 (5,7)
Total:	162.479

Fonte: MACEDO, *et al.*, 2024; dados extraídos de HEMOGO, 2023.

Por fim, a tabela 4 mostra o resultado da fenotipagem para os grupos sanguíneos Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran no estado de Goiás. Logo, observa-se a prevalência fenotípica dos seguintes grupos: “k” e “Kpb” do sistema Kell, “Fy^b” do sistema Duffy, “Jk^a” do sistema Kidd, “Le^b” do sistema Lewis, “N” do sistema MNS e “Lu^b” do sistema Lutheran.

Tabela 4: Resultados da fenotipagem eritrocitária estendida para os sistemas de Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Lutheran em doadores de sangue do Estado de Goiás.

Genótipo	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Total
Kell			
K	812 (5,7)	13.459 (94,3)	14.271
k	1.635 (99,9)	1 (0,1)	1.636
Kpa	23 (1,4)	1.608 (98,6)	1.631
Kpb	1.632 (99,8)	4 (0,2)	1.636
Duffy			
Fy ^a	890 (54,6)	740 (45,4)	1.630
Fy ^b	1.134 (69,5)	497 (30,5)	1.631
Kidd			
Jk ^a	1.315 (80,5)	319 (19,5)	1.634
Jk ^b	1.143 (69,9)	491 (30,1)	1.634
Lewis			
Le ^a	57 (11,4)	443 (88,6)	500
Le ^b	334 (66,8)	166 (33,2)	500
MNS			
M	757 (46,5)	872 (53,5)	1.629
N	1.482 (90,8)	151 (9,2)	1.633
S	1.284 (78,5)	351 (21,5)	1.635
s	1.154 (70,7)	479 (29,3)	1.633
Lutheran			
Lu ^a	35 (7)	465 (93)	500
Lu ^b	497 (99,4)	3 (0,6)	500

Fonte: MACEDO, *et al.*, 2024; dados extraídos de HEMOGO, 2023.

6. DISCUSSÃO

Os antígenos presentes nas membranas celulares, como os do HLA, e os antígenos dos grupos sanguíneos eritrocitários, particularmente os sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd, são os mais propensos a desencadear respostas imunológicas nos seres humanos (HOFFBRAND; MOSS, 2019). Neste estudo realizado no estado de Goiás, observou-se a prevalência dos fenótipos “O” e “A” do sistema ABO, Rh positivo do sistema Rh, “k” e “Kpb” do sistema Kell, “Fy^b” do sistema Duffy, “Jk^a” do sistema Kidd, “Le^b” do sistema Lewis, “N” do sistema MNS e “Lu^b” do sistema Lutheran.

Existem regiões planetárias em que um tipo sanguíneo possui prevalência em relação aos demais. Dessa forma, considerando os dados de fenotipagem eritrocitária já existente de outros países sobre o sistema ABO, sabe-se, por exemplo, que o fenótipo A é prevalente no Norte e no centro da Europa – enquanto é raro na Ásia –, o fenótipo B é mais frequente na Ásia Central e o fenótipo O é muito encontrado em índios nativos americanos e em partes da África e da Austrália (SILVA, 2022).

Com relação ao Brasil, mais especificamente em Goiás, os dados demonstraram que a predominância fenotípica é de sangue O positivo seguido do tipo A positivo. Acredita-se que essa predominância de grupos sanguíneos em determinados povos ou regiões possa estar relacionada a um processo de seleção natural desencadeado por doenças cuja clínica varia entre os grupos sanguíneos. Por exemplo, pessoas do tipo sanguíneo O parecem possuir um fator protetivo contra o desenvolvimento de malária, explicando a sua prevalência em algumas localidades (OPI *et al.*, 2023). Entretanto, considerando as características da população do estado de Goiás, a ocorrência de malária não parece ser o fator principal para a maior prevalência do grupo sanguíneo O positivo, o que abre espaço para que novas pesquisas sejam realizadas a fim de buscar a origem da maior prevalência desses grupos sanguíneos.

Com relação ao sistema Rh, baseando-se ainda nos dados colhidos a partir da fenotipagem sanguínea realizada em Goiás, é possível constatar que indivíduos Rh positivos são predominantes (88,37%) em relação aos indivíduos Rh negativos (11,63%). Essa análise segue a tendência mundial do fenótipo Rh positivo, cuja prevalência populacional é de 85,4% entre doadores de sangue norte-americanos e de 98,94% e 96,60% entre doadores chineses e indianos, respectivamente (MONTEIRO *et al.*, 2020).

Com isso, destaca-se novamente a importância da realização da fenotipagem sanguínea de doadores de sangue, visto que a predominância de indivíduos Rh positivos na população poderia aumentar a ocorrência de reações transfusionais hemolíticas, anemias hemolíticas

autoimunes e doença hemolítica perinatal (DHPN) – condições causadas pelo contato de um indivíduo Rh negativo com antígenos eritrocitários de um Rh positivo (GIRELLO; KÜHN, 2016).

Para o sistema Kell, os dados analisados constataram a prevalência do antígeno k em 99,93% dos casos, demonstrando estar em consonância com a prevalência mundial. Afinal, sabe-se que o antígeno k é mais prevalente que o antígeno K na maioria das populações, sendo o fenótipo K-k+ encontrado em 98% de negros e 91% de brancos (JI *et al.*, 2014; REID; LOMAS-FRANCIS; OLSSON, 2012).

Os antígenos Kell compõem o terceiro sistema sanguíneo mais importante clinicamente, visto que o antígeno K é o terceiro mais imunogênico após os antígenos do sistema ABO e Rh. Seus antígenos podem ser detectados já ao nascimento e encontram-se em tecidos como cérebro, órgãos linfóides, coração e músculos esqueléticos (LEE; RUSSO; REDMAN, 2000).

Compreender a prevalência do antígeno Kell é importante porque influencia diretamente as estratégias de transfusão de sangue. Além disso, a prevalência do antígeno Kell é relevante no contexto da gestão da gravidez, especialmente em casos de incompatibilidade de grupo sanguíneo entre a mãe e o feto. A sensibilização materna ao antígeno Kell pode levar à doença hemolítica do recém-nascido, uma condição grave na qual os glóbulos vermelhos do feto são destruídos pela resposta imune da mãe. Portanto, o conhecimento da prevalência do antígeno Kell é essencial para identificar mulheres grávidas em risco e implementar medidas preventivas (DEAN, 2005).

O Sistema Duffy apresenta cinco antígenos distintos, sendo importante na resistência à malária, demonstrada pela resiliência dos eritrócitos Fy(a-b-) à invasão de merozoítos de *Plasmodium vivax* e *P. knowlesi*. Além disso, este grupo tem uma ampla diversidade na distribuição de seus antígenos em diferentes grupos étnicos. Sendo Fy^a e Fy^b prevalentes nas populações de chineses, japoneses e melanésios, em contraste com sua baixa frequência entre negros africanos e caucasianos (JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005).

A identificação de anticorpos Duffy em amostras de sangue e a seleção de sangue com fenótipo antígeno-negativo, são importantes na prevenção de possíveis intercorrências em transfusões. Ademais, em casos de anticorpos específicos, como anti-Fy³ e anti-Fy⁵, a escolha de sangue com o fenótipo Fy(a-b-) é fundamental. Desta forma, é notada a complexidade e a importância do Sistema Duffy tanto na medicina transfusional quanto na compreensão dos aspectos genéticos e biológicos (JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005).

Os antígenos Kidd, determinados pelos alelos JK¹ e JK², são responsáveis pelos dois fenótipos mais prevalentes em diversas populações e sua distribuição é diferenciada entre

indivíduos de origem étnica diferente (BRASIL, 2022). A análise dos resultados de fenotipagem sanguínea para o sistema Kidd revelaram que na população de Goiás 80,47% dos doadores de sangue possuem o antígeno Jk^a e 69,95% possuem o antígeno Jk^b, indicando uma distribuição diferenciada desses antígenos de acordo com a origem étnica.

Esses dados ressaltam a importância da fenotipagem Kidd, pois fornecem informações valiosas sobre a prevalência dos diferentes fenótipos sanguíneos em uma população específica, o que é essencial para o planejamento e realização de transfusões sanguíneas seguras e para evitar complicações transfusionais, especialmente em casos de incompatibilidade sanguínea, afinal, os anticorpos anti-Jk^a e anti-Jk^b são considerados perigosos devido à sua capacidade de causar reações transfusionais hemolíticas tardias. Esses anticorpos podem ser difíceis de detectar em provas cruzadas de sangue de rotina, o que aumenta o risco de incompatibilidade sanguínea durante transfusões (GIRELLO; KÜHN, 2016).

O grupo sanguíneo Lewis expressa-se dependente dos antígenos Le^a e Le^b, bem como dos genes FUT2 e FUT3, que codificam as fucosiltransferases responsáveis pela síntese desses antígenos (SILVA; FERREIRA, 2021). Entre os antígenos deste sistema, o Le^b mostrou-se o mais prevalente na população analisada, com uma porcentagem de 66,80%.

Além do mais, há uma interação complexa entre o Sistema Lewis e os genes ABO, sendo a quantidade de antígenos Lewis expressos nos eritrócitos influenciada pelos genes ABO herdados (OLIVEIRA, 2010; RIBEIRO, 2015; VIZZONI; COTIAS, 2013). Essa complexidade tem implicações na área médica, principalmente em casos que envolvem transfusões sanguíneas. Portanto, o estudo aprofundado do Sistema Lewis é essencial para uma prática médica informada e eficaz e para a pesquisa em saúde.

No sistema MNS é possível constatar que o antígeno N apresenta uma alta prevalência na população do Estado de Goiás. Esse resultado segue a tendência de ser um dos antígenos mais frequentemente encontrados e não suscita tanta apreensão no que se refere a reações hemolíticas, uma vez que a produção de anticorpos contra ele é uma ocorrência rara. Afinal, sabe-se que dentre os 46 antígenos presentes no MNS, os mais comuns são o M, N, S e s, sendo que os antígenos M e N raramente desempenham um papel significativo em reações hemolíticas, pois os anticorpos para esses antígenos pertencem à classe IgM e reagem com anticorpos frios, ou seja, apenas em temperaturas abaixo da temperatura central do corpo (BIANCHI, 2016; COSTA; LEONIDAS, 2022; VIZZONI; COTIAS, 2013).

O Lutheran B está presente em cerca de 99,76% da população brasileira e, como visto nos resultados obtidos, a maioria dos doadores de sangue do Hemocentro de Goiás apresenta o antígeno Lutheran B. Entre os antígenos existentes desse sistema, os relacionados com a

aloimunização são principalmente o Lutheran A e Lutheran B (BIANCHI, 2016). O anti-Lu^b pode causar reações transfusionais leves, resultando em menor sobrevivência das hemácias transfundidas e icterícia pós-transfusional, sem provocar hemólise aguda ou grave (VALVASORI *et al.*, 2023). Assim, são consideradas reações clinicamente significativas, o que torna relevante a análise desse sistema.

Essas descobertas destacam a importância da fenotipagem eritrocitária tanto do receptor quanto do hemocomponente a ser transfundido, especialmente em pacientes submetidos a múltiplas transfusões, visando prevenir a aloimunização e evitar complicações durante a busca por hemocomponentes compatíveis. A aloimunização aos glóbulos vermelhos representa uma ameaça significativa, pois pode resultar na redução da vida útil das hemácias devido a reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias, além de aumentar o risco de doença hemolítica perinatal, impactando severamente a condição clínica e até mesmo a vida dos pacientes (HOFFBRAND; MOSS, 2019).

A eficácia do processo de hemólise mediado por anticorpos está associada a diversos fatores, incluindo as características intrínsecas dos anticorpos antieritrocitários e o perfil imunológico do indivíduo. Atender à demanda transfusional de pacientes politransfundidos representa um desafio significativo para os serviços de hemoterapia, pois depende da disponibilidade de unidades de concentrado de hemácias de doadores com fenótipos sanguíneos conhecidos (CARNEIRO; BARP; COELHO, 2017).

Como limitações inerentes ao estudo, destacam-se dificuldades decorrentes do uso de dados secundários, delineamento transversal-inviabilidade de estabelecer relação causal, incompletude dos dados causados por falta de sensibilização ou treinamento profissional adequado-, além do distanciamento do pesquisador dos participantes dos estudos.

Apesar da importância crucial dessas questões, é notável a escassez de estudos sobre o tema, o que ressalta a necessidade de mais pesquisas nesta área. Este estudo é pioneiro em Goiás e visa evidenciar a urgência de ampliar as investigações sobre os diversos tipos de fenótipos eritrocitários, dado seu papel vital na prevenção de incompatibilidades transfusionais e na aloimunização. É relevante mencionar que a ausência de estudos mais recentes nos últimos anos, reflete essa lacuna de pesquisa, reforçando a necessidade de mais investigações neste campo crucial da medicina transfusional e hemoterapia.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aloimunização eritrocitária está presente no cotidiano de receptores politransfundidos. Neste contexto, a aplicação de técnicas de fenotipagem é fundamental para realizar uma extensa avaliação dos grupos sanguíneos, permitindo o reconhecimento da frequência desses antígenos em nível populacional e, assim, contribuir para uma possível redução de reações transfusionais em pacientes que necessitam de transfusões repetidas, tais como aqueles com anemia falciforme, talassemias e comorbidades como HIV ou mielodisplasia, entre outras.

Para enfrentar esse desafio, a aplicação de técnicas de fenotipagem é essencial, pois permite uma avaliação abrangente dos grupos sanguíneos, contribuindo para a redução das reações transfusionais em pacientes politransfundidos. As reações transfusionais ocasionam diversos efeitos colaterais como febre, dores musculares, náuseas, vômitos, coceira, queda de pressão e problemas renais. Por isso, é essencial que os fenótipos sejam determinados antes da transfusão sanguínea.

Neste estudo realizado no estado de Goiás, observou-se a prevalência dos fenótipos “O” e “A” do sistema ABO, Rh positivo do sistema Rh, “k” e “Kpb” do sistema Kell, “Fy^b” do sistema Duffy, “Jk^a” do sistema Kidd, “Le^b” do sistema Lewis, “N” do sistema MNS e “Lu^b” do sistema Lutheran. Com base nos dados observados, fica claro que, especialmente em pacientes submetidos a múltiplas transfusões, é essencial realizar a fenotipagem eritrocitária tanto do receptor como do hemocomponente a ser transfundido, objetivando prevenir a aloimunização e evitar complicações na busca por hemocomponentes compatíveis durante as provas cruzadas, devido à presença de aloanticorpos.

A investigação das características dos glóbulos vermelhos em termos de fenotipagem é de grande importância para potenciais investigações futuras que visem a compreender se há variações entre diferentes populações, incluindo a brasileira e aquelas de outros países. Ademais, destaca-se a escassez de estudos sobre essa temática, sendo este um estudo pioneiro no estado de Goiás. Este estudo tem como perspectiva evidenciar a necessidade de ampliar as pesquisas sobre os diversos tipos de fenótipos eritrocitários, dada a sua significativa relevância na prevenção de incompatibilidades transfusionais e na aloimunização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Básica - Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico**. 6ed, Rio de Janeiro, Grupo GEN, p. 191, 2021.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J.S. **Imunologia celular e molecular**. 9a ed., Rio de Janeiro, Elsevier, 2019.

BELAI, S.C.S. Fenotipagem eritrocitária de antígenos pouco usuais e sua importância em transfusões sanguíneas. **Academia de ciência e tecnologia**, São José do Rio Preto, 2011.

BIANCHI, J. V. S. **Genotipagem de grupos sanguíneos por meio de microarranjos líquidos**. Orientadora: Ester Cerdeira Sabino. 2016. 155 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

BLUMENFELD, O. O.; PATNAIK, S. K. Allelic genes of blood group antigens: a source of human mutations and cSNPs documented in the Blood Group Antigen Gene Mutation Database. **Human Mutation**, p. 8-16, 2004.

BONIFÁCIO S. L.; NOVARETTI M. C. Z. Funções biológicas dos antígenos eritrocitários. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n. 2, p. 104-111, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Imuno-hematologia laboratorial**. Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia do cadastro nacional de sangue raro**. Brasília, 2022.

CARNEIRO, V.S.M.; BARP, M.; COELHO, M.A. Hemoterapia e reações transfusionais imediatas: atuação e conhecimento de uma equipe de enfermagem. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 21, n. 1031, p. 1-8, 2017.

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

CASTILHO, L., *et al.* DNA-based typing for the management of multiply-transfused sickle cell disease patients. **The Journal of AABB Transfusion**, v. 42, p. 232-38, 2002.

COSTA, C. S.; LEONIDAS, S. S. **A importância dos grupos sanguíneos raros no abastecimento de bancos de sangue**. Orientador: Manoel Francisco Rodrigues Netto. 2022. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Obtenção de grau em Bacharel de Biomedicina)- Faculdade UNA Pouso Alegre, Instituição de Ensino Superior (IES) Ânima Educação, Pouso Alegre, 2022.

CREDIDIO, D. C. **Variantes do antígeno RhD: estudo sorológico e molecular**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

DEAN, L. Blood group antigens are surface markers on the red blood cell membrane. **National Center for Biotechnology Information (US) Bethesda (MD)**, 2005.

DANIELS, G. D.; BROMILOW, I. **Essential Guide to Blood Groups**, 1ªed. Oxford: Blackwell, 2007.

GIRELLO, A.L; KÜHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária**. 4. ed., SENAC, 2016.

HARMENING, D. M. **Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão**. 6.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2015.

HEMOGO – Hemocentro de Goiás. **Exames de qualificação no sangue do doador**. Goiás: Governo do Estado de Goiás, 2022.

HOCHMAN, B., *et al.* Desenhos de pesquisa. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, p. 2-9, 2005.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P.A.H. **Fundamentos em Hematologia**. 7ª. Ed – Artmed, 2019.

HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS. **Guia de condutas hemoterápicas do Comitê Transfusional**. p. 93-118, 2005.

INGOH – Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia. **Grupos sanguíneos**. Goiânia, 2022.

JENS, E., PAGLIARINI, T., NOVARETTI, M. C. Z. Sistema de grupo sanguíneo Duffy: biologia e prática transfusional. **Revista Brasileira De Hematologia E Hemoterapia**, v. 27 n. 2, p. 110–119, 2005.

JI, Y., *et al.* Novel alleles at the Kell blood group locus that lead to Kell variant phenotype in the Dutch population. **The Journal of AABB Transfusion**, v.55, n. 2, p.413- 421, 2014.

KAUSAR, T., *et al.* Kell Blood Group System: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Research Square**, 2022.

LEE, S.; RUSSO, D.; REDMAN, C. Functional and structural aspects of the Kell blood group system. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 14, n. 2, p. 93-103, 2000.

LIN, M., *et al.* Fatal hemolytic transfusion reaction due to anti-Ku in a Knull patient. **Immunohematology**. v. 19, n. 1, p. 19-21, 2003.

MARACAJA, D. LV ., *et al.* A flow cytometric study of reagent cells to resolve ABO typing discrepancy. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 155, n. 1, p. 117-123, 2021.

MARSH, W., *et al.* Naturally occurring anti-Kell stimulated by E. coli enterocolitis in a 20day-old child. **The Journal of AABB Transfusion**, v. 18, n. 2, p. 149–154, 1978.

MARTINS, P. R. J., *et al.* Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 4, 2008.

MONTEIRO, L. A., *et al.* Frequências fenotípicas dos sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh, Kell em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2020.

MURADOR, P.; DEFFUNE, E. Aspectos estruturais da membrana eritrocitária. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 2, p. 168-178, 2007.

NARDOZZA, L., *et al.* Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 56, n. 6, p. 724-728, 2010.

OLIVEIRA, M. **Importância dos sistemas sanguíneos RH, Lewis, Duffy, Kell, MNS e KIDD em politransfusões**. Orientador: Luciano Lobo Gatti. 9 f. Dissertação (Ciências Biológicas) - Faculdades Integradas de Ourinhos / FEMM, São Paulo, 2010.

OPI, D. H., *et al.* Non-O ABO blood group genotypes differ in their associations with Plasmodium falciparum rosetting and severe malária. **Plos Genetics**, v. 19, n. 9, 2023.

PIEDRAHITA, *et al.* Estudo imunohematológico do primeiro paciente pediátrico com o fenótipo Bombay em Medellín, Colômbia. **Transfusion and Apheresis Science**, ed 4, v. 59, p. 1-4, 2020.

QUITÉRIO, G. S.; SOUZA, S. A. G. **Fenótipos sanguíneos raros no hemocentro de Ribeirão Preto**. Orientadora: Flávia Leite Souza Santos. 2018. 31 f. Monografia (Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

RAMOS, P.S., *et al.* Transfusional hemolytic reaction: diagnosis and anesthetic management. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 27, n. 4, p. 46-51, 2017.

REID, M. E.; LOMAS-FRANCIS, C.; OLSSON, M. L. **The blood group antigen factsbook**: Academic Press, 2012.

RIBEIRO, A. Sistemas sanguíneos e aloimunização eritrocitária: importância biológica e relevância clínica. **Academia de Ciência e Tecnologia**, São José do Rio Preto, 2015.

ROBERTI, M. R. F.; TUMA, C. A.; MACIEL, J. F. Presença de anticorpo anti-Lutheran B em paciente com leucemia linfóide aguda. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 2, 2007.

RODRIGUES, A. D.; RIBEIRO, L. R. Sistemas sanguíneos, incompatibilidade e procedimentos alternativos à transfusão. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.2, p. 13007-13027, 2021.

SANTIS, L. P., *et al.* Aplicabilidade de soluções de papaína em imuno-hematologia. **EINSEinstein**, São Paulo, v.17, n.2, 2019.

SAVALONIS, J. M., *et al.* Kell blood group activity of gram-negative bacteria. **The Journal of AABB Transfusion**, v. 28, n. 3, p. 229–232, 1988.

SILVA, D. A. **Aspectos Estruturais da Membrana Eritrocitária e Antígenos ABO/RH**. Orientador: Fábio Machado Pereira. 2022. 21 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Ciências Biológicas) – Centro Universitário Internacional UNINTER, Curitiba, Paraná, 2022.

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

SILVA, P. H., *et al.* Hematologia Laboratorial. Porto Alegre, **Artmed**, 2016^b.

SILVA, T. C. P., FERREIRA, T. A. C. **A importância da fenotipagem eritrocitária na prevenção da aloimunização**. Belo Horizonte: centro universitário una biomedicina, 2021.

STEPHENS, P. R. S., *et al.* Hematologia e imunologia aplicadas em imuno-hematologia. Rio de Janeiro: **Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio**, p. 35-63, 2013.

VALVASORI, M., *et al.* **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, n. 4, p. S639-S640, 2023.

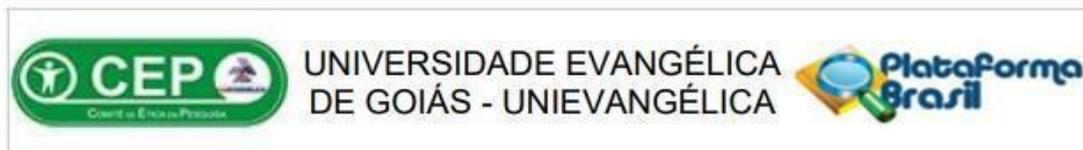
VIZZONI, A. G.; COTIAS, P. M. T. **Imuno-hematologia eritrocitária**. In: OLIVEIRA, M. B. S. C., RIBEIRO, F. C., VIZZONI, A. G. Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, p. 66-70, 2013.

WESTHOFF, C.M. Molecular genotyping for RHD: what (not) to do?. **The Journal of AABB Transfusion**, 2007.

ZAGO, M. A. **Hematologia: fundamentos e prática**. Atheneu, 2001.

ANEXOS

ANEXO 1 – Parecer Consubstanciado do CEP - Universidade Evangélica De Goiás – UniEVANGÉLICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fenotipagem eritrocitária de doadores de sangue do estado de Goiás: um estudo observacional transversal

Pesquisador: Jivago Carneiro Jaime

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69949823.0.0000.5076

Instituição Proponente: Universidade Evangélica de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.133.856

Apresentação do Projeto:

Informações retiradas PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2122358.pdf e do trabalho_TCC_final _6p.docx

RESUMO

Os antígenos do sistema ABO e do Rh são imunologicamente os de maior relevância em hemoterapia sendo, portanto, avaliados frequentemente na condução de tratamentos que necessitem de transfusões de hemocomponentes. Atualmente, são reconhecidos 39 sistemas de grupos sanguíneos, sendo que cada um desses desempenha uma função no eritrócito e o presente trabalho avaliará a fenotipagem eritrocitária dos sistemas ABO, Rh, Kell, MNS, Duffy, Lewis e Lutheran. A análise dos antígenos eritrocitários existentes na população de doadores de sangue do Estado de Goiás, permite conhecer a frequência dos principais antígenos eritrocitários, fato importante nos tratamentos que utilizam hemocomponentes, a fim de evitar a ocorrência de alosensibilização em pacientes politransfundidos atendidos em unidades de saúde. Desse modo, tem-se como objetivo apresentar a fenotipagem eritrocitária de alguns grupos sanguíneos. Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, transversal e quantitativo a ser realizado com os dados disponíveis no Hemocentro de Goiás - HEMOGO. A população estudada incluirá doadores de sangue cadastrados no HEMOGO, compreendidos entre os anos de 2019 e 2022 e que tiveram o sangue fenotipado. Diante do reconhecimento da importância da fenotipagem eritrocitária, este

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

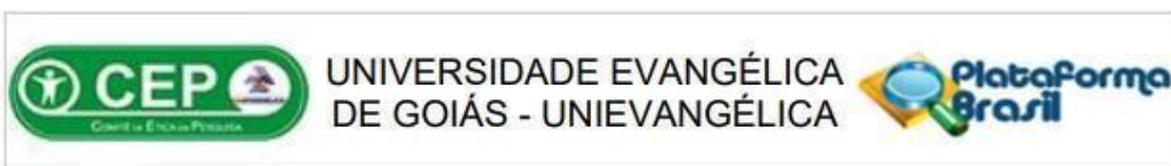
UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.133.856

trabalho busca colaborar com a comunidade científica, com dados e estudos que demonstram quão significativa é a abordagem eritrocitária, podendo, desta forma, evitar a ocorrência de aloimunização. Palavras-chave: Sistemas sanguíneos. Fenotipagem eritrocitária. Aloimunização.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

É um estudo observacional, transversal, quantitativo e retrospectivo a ser realizado com os dados disponíveis no Hemocentro de Goiás – HEMOGO. Em um estudo observacional, o pesquisador não interfere diretamente na relação analisada. No estudo transversal, a exposição ao fator está presente no mesmo intervalo de tempo observado. Já no estudo quantitativo, técnicas estatísticas são utilizadas para interpretar e traduzir as informações que serão analisadas e classificadas em números. Por fim, em estudos retrospectivos, são utilizados registros do passado e tem-se continuidade a partir daquele momento até o momento presente (HOCHMAN, et al., 2005).

Local do estudo

O estudo será realizado no Hemocentro de Goiás – HEMOGO, com sede em Goiânia, compreendendo um recorte de dados obtidos entre os anos de 2019 e 2022.

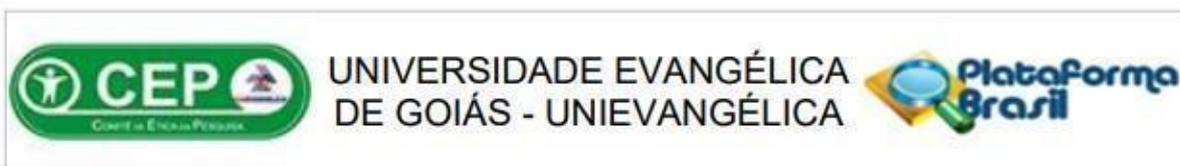
População de estudo

A população estudada incluirá uma amostra de conveniência composta por 1050 doadores de sangue cadastrados no HEMOGO, compreendidos dentro dos anos estudados e que tiveram seu sangue fenotipado.

Coleta de dados

Inicialmente, será realizada uma solicitação à direção do HEMOGO por meio da Autorização da Instituição Coparticipante (anexo 1), Carta de Anuência (anexo 2), Autorização da Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hemocentro Estadual Coordenador Professor Nion Albernaz (anexo 3), Declaração de Infraestrutura e Instalações do Hemocentro Estadual Coordenador de Goiás Professor Nion Albernaz - HEMOGO (anexo 4) e Declaração Sobre Vínculo do Pesquisador Responsável Com a Instituição Envolvida (anexo 5), objetivando coletar dados de fenotipagens eritrocitárias realizadas entre os anos de 2019 a 2022. Sendo a atual gestão favorável ao estudo, terá início na sede do HEMOGO a coleta de dados diretamente de planilhas referentes a sete

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.133.856

sistemas sanguíneos dos quais serão extraídas as fenotipagens eritrocitárias que autorizará a coleta mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Dispensa (Apêndice A), Declaração de Compromisso do Pesquisador (Apêndice B) e Termo Compromisso Ético dos Pesquisadores. As características sócio-demográficas avaliadas serão: sexo, faixa etária, etnia. As variáveis clínico-epidemiológicas são: os antígenos dos seguintes grupos sanguíneos: ABO, RH, KELL, LEWIS, LUTHERAN, DUFFY, MNS. Serão incluídos no estudo doadores de sangue do Hemocentro do Estado de Goiás, entre os anos 2019 e 2022 e que tiveram seus eritrócitos fenotipados. Ademais, serão excluídos os dados que houverem rasuras ou cuja pesquisa de antígenos mostra-se inconclusiva.

Análise de dados

Os dados coletados serão transcritos para planilha em Programa MS Excel Office XP. Posteriormente, os dados serão analisados através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 16.0, para a realização da análise estatística descritiva, sendo adotado como critério de significância $p < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Apresentar a fenotipagem eritrocitária de alguns grupos sanguíneos.

Objetivos Específicos

Descrever a frequência fenotípica dos grupos sanguíneos avaliados.

Correlacionar os grupos sanguíneos avaliados com a funcionalidade para a célula.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O presente estudo, com a autorização da gestão atual do HEMOGO, irá fazer a coleta de dados já existentes e armazenados no banco de dados do Hemocentro, portanto, o trabalho não exercerá influência sobre as fenotipagens eritrocitárias realizadas pela instituição. Ademais, não serão repassados quaisquer dados que possam identificar os doadores de sangue, como nome, idade e sexo e o estudo passará pelo crivo dos comitês de ética da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA e do Hospital Estadual Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi - HGG, seguindo a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que versa sobre pesquisas com seres humanos. O principal risco envolvido é a quebra de sigilo que será minimizada com o uso de códigos para o nome dos participantes e o manuseio dos dados apenas pelos pesquisadores especificados e em ambiente reservado. Após a finalização do trabalho e aprovação pelo comitê de

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

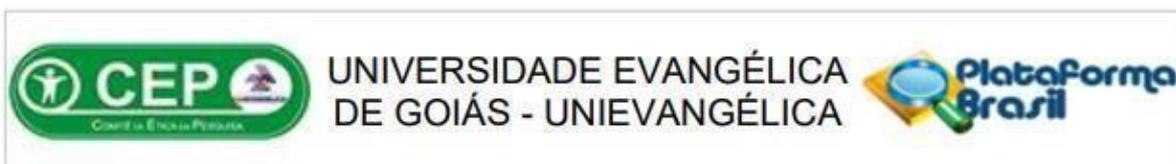
UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.133.856

ética, a pesquisa será publicada em periódicos da área após a sua aceitação no corpo editorial da revista. Essa pesquisa poderá ser útil para a produção de conhecimentos que podem ser valiosos para a comunidade científica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um Projeto de pesquisa proposto pelo curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof. Me. Jivago Carneiro e as seguintes pesquisadoras: Bruna de Almeida Macedo, Giovanna Cordeiro Prates, Marina Curado Taveira, Ludmylla Ramos Teixeira, Nathallia Viana Diniz.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS No. 466/2012 ou No. 510/2016 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

QUANTO AO PROJETO DETALHADO (trabalho_TCC_final_6p.docx de 26/05/2023)

Não foram identificados óbices éticos.

QUANTO A DECLARAÇÃO DE INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE (documentosassinadoshemocentro.pdf de 25/05/2023)

Não foram identificados óbices éticos.

QUANTO AO TCLE (DISPENSA_DO_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.pdf de 25/05/2023)

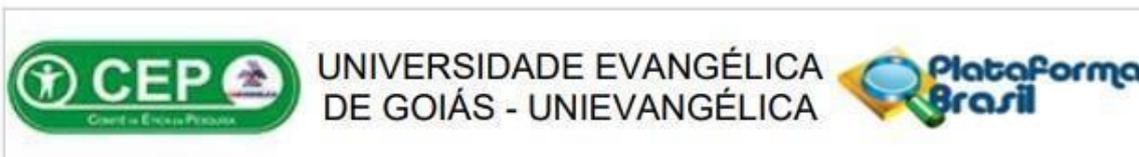
Não foram identificados óbices éticos.

O pesquisador responsável atende todas as orientações da construção de um projeto de pesquisa e da Resolução CNS 466/12 e complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.133.856

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2122358.pdf	26/05/2023 12:23:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	trabalho_TCC_final_6p.docx	26/05/2023 12:20:43	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
Outros	declaracao_de_compromisso_do_pesquisador.pdf	25/05/2023 18:12:17	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_compromisso_etico_dos_pesquisadores.pdf	25/05/2023 18:08:47	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	documentos_assinados_hemocentro.pdf	25/05/2023 18:06:15	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_DO_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.pdf	25/05/2023 17:50:39	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_plataforma_brasil.pdf	25/05/2023 17:02:11	Jivago Carneiro Jaime	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

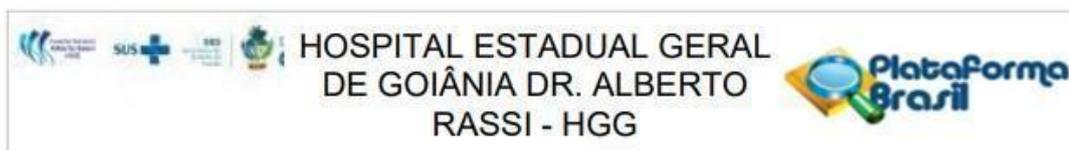
Não

ANAPOLIS, 21 de Junho de 2023

Assinado por:
Constanza Thaise Xavier Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

ANEXO 2 - Parecer Consubstanciado do CEP - Hospital Estadual Geral De Goiânia Dr. Alberto Rassi – HGG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fenotipagem eritrocitária de doadores de sangue do estado de Goiás: um estudo observacional transversal

Pesquisador: Jívago Carneiro Jaime

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69949823.0.3001.0035

Instituição Proponente: INSTITUTO DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E HUMANO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.172.116

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto conforme informações do Pesquisador Responsável:

1. Resumo:

Os antígenos do sistema ABO e do Rh são imunologicamente os de maior relevância em hemoterapia sendo, portanto, avaliados frequentemente na condução de tratamentos que necessitem de transfusões de hemocomponentes. Atualmente, são reconhecidos 39 sistemas de grupos sanguíneos, sendo que cada um desses desempenha uma função no eritrócito e o presente trabalho avaliará a fenotipagem eritrocitária dos sistemas ABO, Rh, Kell, MNS, Duffy, Lewis e Lutheran. A análise dos antígenos eritrocitários existentes na população de doadores de sangue do Estado de Goiás, permite conhecer a frequência dos principais antígenos eritrocitários, fato importante nos tratamentos que utilizam hemocomponentes, a fim de evitar a ocorrência de alo sensibilização em pacientes politransfundidos atendidos em unidades de saúde. Desse modo, tem-se como objetivo apresentar a fenotipagem eritrocitária de alguns grupos sanguíneos. Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, transversal e quantitativo a ser realizado com os dados disponíveis no Hemocentro de Goiás - HEMOGO. A população estudada incluirá doadores de sangue cadastrados no HEMOGO, compreendidos entre os anos de 2019 e 2022 e que tiveram o sangue fenotipado. Diante do reconhecimento da importância da fenotipagem eritrocitária, este trabalho busca colaborar com a comunidade científica, com dados e estudos que demonstram

Endereço: Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5º Andar

Bairro: Setor Oeste

CEP: 74.110-010

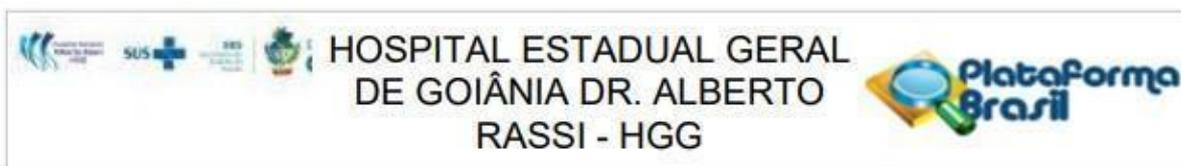
UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3209-9917

Fax: (62)3209-9982

E-mail: hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 6.172.116

quão significativa é a abordagem eritrocitária, podendo, desta forma, evitar a ocorrência de alo sensibilização.

2. Hipótese:

A análise dos antígenos eritrocitários da população cadastrada no HEMOGO possibilita a investigação dos fenótipos sanguíneos mais comuns no estado de Goiás.

3. Metodologia:

É um estudo observacional, transversal, quantitativo e retrospectivo a ser realizado com os dados disponíveis no Hemocentro de Goiás – HEMOGO.

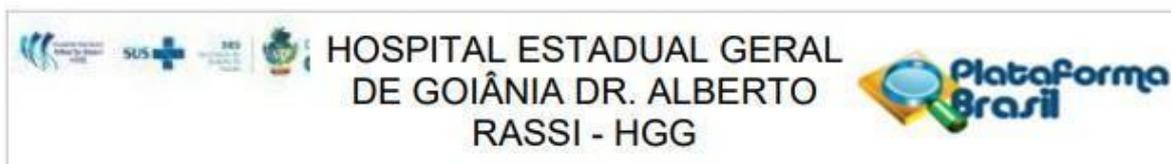
Em um estudo observacional, o pesquisador não interfere diretamente na relação analisada. No estudo transversal, a exposição ao fator está presente no mesmo intervalo de tempo observado. Já no estudo quantitativo, técnicas estatísticas são utilizadas para interpretar e traduzir as informações que serão analisadas e classificadas em números. Por fim, em estudos retrospectivos, são utilizados registros do passado e tem-se

continuidade a partir daquele momento até o momento presente (HOCHMAN, et al., 2005). O estudo será realizado no Hemocentro de Goiás – HEMOGO, com sede em Goiânia, compreendendo um recorte de dados obtidos entre os anos de 2019 e 2022. A população estudada incluirá uma amostra de conveniência composta por 1500 doadores de sangue cadastrados no HEMOGO, compreendidos dentro dos anos estudados e que tiveram seu sangue fenotipado. Inicialmente, será realizada uma solicitação à direção do HEMOGO por meio da Autorização da Instituição

Coparticipante (anexo 1), Carta de Anuência (anexo 2), Autorização da Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hemocentro Estadual Coordenador Professor Nion Albernaz (anexo 3), Declaração de Infraestrutura e Instalações do Hemocentro Estadual Coordenador de Goiás Professor Nion Albernaz - HEMOGO (anexo 4) e Declaração Sobre Vínculo do Pesquisador Responsável Com a Instituição Envolvida (anexo 5), objetivando coletar dados de fenotipagens eritrocitárias realizadas entre os anos de 2019 a 2022. Sendo a atual gestão favorável ao estudo, terá início na sede do HEMOGO a coleta de dados diretamente de planilhas referentes a sete sistemas sanguíneos dos quais serão extraídas as fenotipagens eritrocitárias que autorizará a coleta mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Dispensa (Apêndice A), Declaração de Compromisso do Pesquisador (Apêndice B) e Termo Compromisso Ético dos Pesquisadores.

As características sócio-demográficas avaliadas serão: sexo, faixa etária, etnia. As variáveis clínico-epidemiológicas são: os antígenos dos

Endereço: Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5º Andar
Bairro: Setor Oeste **CEP:** 74.110-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 6.172.116

seguintes grupos sanguíneos: ABO, RH, KELL, LEWIS, LUTHERAN, DUFFY, MNS. Serão incluídos no estudo doadores de sangue do Hemocentro do Estado de Goiás, entre os anos 2019 e 2022 e que tiveram seus eritrócitos fenotipados. Ademais, serão excluídos os dados que houverem

rasuras ou cuja pesquisa de antígenos mostra-se inconclusiva. Os dados coletados serão transcritos para planilha em Programa MS Excel Office XP. Posteriormente, os dados serão analisados através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 16.0, para a realização da análise estatística descritiva, sendo adotado como critério de significância $p < 0,05$. O presente estudo, com a autorização da gestão atual do HEMOGO, irá fazer a coleta de dados já existentes e armazenados no banco de dados do Hemocentro, portanto, o trabalho não exercerá influência sobre as fenotipagens eritrocitárias realizadas pela instituição.

Ademais, não serão repassados quaisquer dados que possam identificar os doadores de sangue, como nome, idade e sexo e o estudo passará pelo

crivo dos comitês de ética da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA e do Hospital Estadual Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi - HGG, seguindo a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que versa sobre pesquisas com seres humanos. O principal risco envolvido é a quebra de sigilo que será minimizada com o uso de códigos para o nome dos participantes e o manuseio dos dados apenas pelos pesquisadores especificados e em ambiente reservado. Após a finalização do trabalho e aprovação pelo comitê de ética, a pesquisa será publicada em periódicos da área após a sua aceitação no corpo editorial da revista. Essa pesquisa poderá ser útil para a produção de conhecimentos que podem ser valiosos para a comunidade científica.

4. Critério de Inclusão:

Serão incluídos no estudo doadores de sangue do Hemocentro do Estado de Goiás, entre os anos 2019 e 2022 e que tiveram seus eritrócitos fenotipados.

5. Critério de Exclusão:

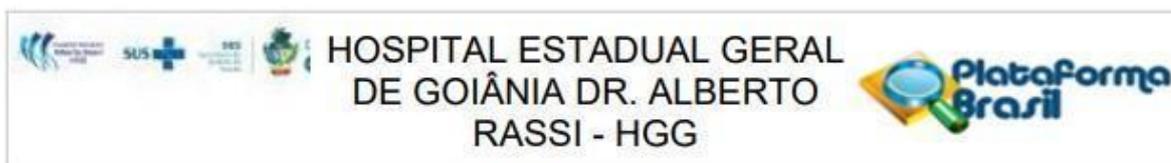
Serão excluídos os dados que houverem rasuras ou cuja pesquisa de antígenos mostra-se inconclusiva.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos apresentados pelo Pesquisador Responsável:

Objetivo Primário:

Endereço: Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5º Andar
Bairro: Setor Oeste **CEP:** 74.110-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 6.172.116

Apresentar a fenotipagem eritrocitária de alguns grupos sanguíneos.

Objetivo Secundário:

Descrever a frequência fenotípica dos grupos sanguíneos avaliados. Correlacionar os grupos sanguíneos avaliados com a funcionalidade para a célula.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Considerações apresentadas pelo Pesquisador Responsável acerca dos possíveis riscos e benefícios resultantes da participação na pesquisa:

Riscos:

O principal risco é a quebra de sigilo que será minimizada com o uso de códigos para o nome dos participantes e o manuseio dos dados apenas pelos pesquisadores especificados e em ambiente reservado.

Benefícios:

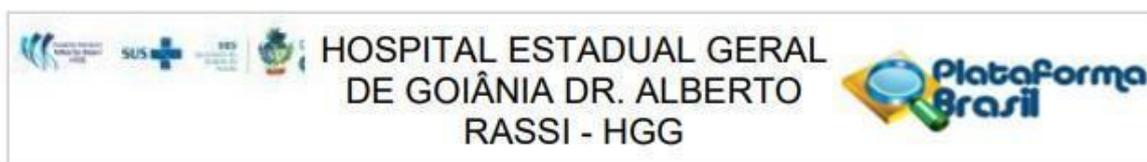
Essa pesquisa poderá ser útil para a produção de conhecimentos que podem ser valiosos para a comunidade científica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é um estudo observacional, transversal, quantitativo e retrospectivo a ser realizado com os dados disponíveis no Hemocentro de Goiás – HEMOGO. A população estudada incluirá doadores de sangue cadastrados no HEMOGO, compreendidos entre os anos de 2019 e 2022 e que tiveram o sangue fenotipado. Serão 1.050 (hum mil e cinquenta) participantes. Em vista do extenso número de dados a serem analisados, a dificuldade de localizar e contatar todos os doadores, além do fato de que alguns doadores não retornam ao HEMOGO para acompanhamento. Em nenhuma hipótese serão retirados das fichas clínicas do

Hemocentro nomes, endereços, telefones para contato ou quaisquer outras informações que permitam a identificação dos indivíduos. Visto a impossibilidade de se contatar todos os doadores que tiveram seu sangue fenotipado no HEMOGO, faz-se necessário a dispensa do TCLE. A pesquisa tem caráter acadêmico; Estudo da área do conhecimento Ciências da Saúde; unicêntrico. Diante do reconhecimento da importância da fenotipagem eritrocitária, este trabalho busca colaborar com a comunidade científica, com dados e estudos que demonstram quão significativa é a abordagem eritrocitária, podendo, desta forma, evitar a ocorrência de alossensibilização. A coleta de dados está programada para iniciar no dia 01/08/23, após aprovação do CEP. O orçamento

Endereço: Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5º Andar
Bairro: Setor Oeste **CEP:** 74.110-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 6.172.116

financeiro é de R\$ 1.650,00 (Hum mil e seiscentos e cinquenta reais), de responsabilidade dos pesquisadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados para avaliação estão conforme as normas exigentes pelo sistema CEP/CONEP.

Recomendações:

Os documentos desse estudo não apresentam óbices éticos. Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Alberto Rassi - HGG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se por APROVAR o protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	trabalho_TCC_final_6p.docx	26/05/2023 12:20:43	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
Outros	declaracao_de_compromisso_do_pesquisador.pdf	25/05/2023 18:12:17	Jivago Carneiro Jaime	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_DO_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.pdf	25/05/2023 17:50:39	Jivago Carneiro Jaime	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 10 de Julho de 2023

Assinado por:
Andréa Inês Spadeto Aires
 (Coordenador(a))

Endereço: Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5º Andar
Bairro: Setor Oeste **CEP:** 74.110-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br