

IMUNOHEMATOLOGIA: REVISÃO DOS AVANÇOS E IMPORTÂNCIA NA COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA E TRANSFUSÕES

TEIXEIRA, Maycon Gabriel Duarte¹
WALKER, Daniele Karine²
BARON, Gabriela Roncaglio³
LOPES, Lucas Vinicius Silva⁴
DA CRUZ, Luciana Carvalho⁵
SILVA, Claudinei Mesquita da⁶
PEDER, Leyde Daiane de⁷

RESUMO

A imunohematologia é a junção da imunologia e hematologia, sendo assim, estuda as células sanguíneas e o sistema imunológico. Os antígenos nas células sanguíneas são responsáveis por incompatibilidades transfusionais, materno-fetais e transplantes, por isso é importante identificá-los previamente. Existem mais de 250 antígenos e 29 sistemas de grupos sanguíneos reconhecidos pela International Society for Blood Transfusion (ISBT). A imunohematologia é fundamental para transfusões sanguíneas, selecionando componentes compatíveis com o sistema ABO/Rh e realizando prova cruzada. A ciência é de grande importância para a área da saúde. No presente artigo será discutido os principais assuntos e suas características que a imunohematologia aborda como os antígenos eritrocitários, anticorpos naturais, testes pré-transfusionais e por fim isoimunização Rh materna.

PALAVRAS-CHAVE: Imunohematologia. Imunologia. Hematologia. Sistema ABO. Sistema Rh.

IMMUNOHEMATOLOGY: REVIEW OF ADVANCES AND IMPORTANCE IN BLOOD COMPATIBILITY AND TRANSFUSIONS

ABSTRACT

Immunohematology is the junction of immunology and hematology, therefore, it studies blood cells and the immune system. The antigens on blood cells are responsible for transfusion, maternal-fetal and transplant incompatibilities, so it is important to identify them in advance. There are over 250 antigens and 29 blood group systems recognized by the International Society for Blood Transfusion (ISBT). Immunohematology is fundamental for blood transfusions, selecting components compatible with the ABO/Rh system and performing cross-matching. Science is of great importance to the health area. In this article, the main subjects and their characteristics that immunohematology approaches will be discussed, such as erythrocyte antigens, natural antibodies, pre-transfusion tests and, finally, maternal Rh isoimmunization.

KEYWORDS: Immunohematology. immunology. Hematology. ABO system. Rh system.

1. INTRODUÇÃO

A imunohematologia é a junção de duas ciências: a imunologia e a hematologia, sendo que a hematologia é o estudo das hemácias, leucócitos e plaquetas, ou seja, células sanguíneas, assim como a hemostasia. As células do sangue encontram-se submersas na parte líquida do sangue, o plasma, um líquido composto por água, sais minerais, lipídios, glicídios e proteínas que formam o sangue. Já

¹ Discente do curso de Medicina, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: mgdteixeira@minha.fag.edu.br

² Discente do curso de Farmácia, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: dkwalker1@minha.fag.edu.br

³ Discente do curso de Farmácia, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: groncagliobaron@gmail.com

⁴ Discente do curso de Farmácia, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: lucas1lopes234@gmail.com

⁵ Discente do curso de Farmácia, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: lcualho@minha.fag.edu.br

⁶ Docente do curso de Farmácia e Medicina, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: claudinei@fag.edu.br

⁷ Docente do curso de Farmácia, Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: ldpeder@fag.edu.br

a imunologia é a área da ciência que estuda o sistema imunológico e todos os mecanismos imunológicos que se relacionam com as moléculas do sistema imune (OLIVEIRA *et al*, 2013).

As células sanguíneas possuem antígenos em sua superfície na qual são responsáveis por incompatibilidades transfusionais, incompatibilidades materno-fetal e transplantes, por isso é de suma importância que sejam identificados previamente para que não ocorra problemas graves de saúde.

Os antígenos eritrocitários são macromoléculas localizadas na superfície extracelular da membrana eritrocitária. Devido ao avanço dos estudos moleculares são conhecidos mais de 250 antígenos que se organizam em 29 sistemas de grupos sanguíneos reconhecidos pela Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT) (BATISSOCO, NOVARETTI, 2003). Esses antígenos, juntamente com os anticorpos naturais compõem o Sistema ABO, um sistema descoberto em 1900 por Landsteiner que utilizava amostras de sangue dos seus colaboradores.

Atualmente para realização de transfusão sanguínea a imunohematologia tem um papel muito importante, pois com esses conhecimentos muitas vidas foram e são salvas diariamente. Para ocorrer uma transfusão sanguínea são selecionados componentes a partir da compatibilidade do sistema ABO/Rh e realiza-se um teste pré-transfusional conhecido como prova cruzada (MONTEIRO, 2011).

O objetivo deste trabalho é apresentar uma análise abrangente sobre a Imunohematologia, abordando seus fundamentos e destacando sua relevância clínica. Serão explorados os principais componentes imunológicos e hematológicos, com foco nos sistemas de antígenos e anticorpos eritrocitários, cruciais para garantir a segurança em transfusões, prevenir incompatibilidades materno-fetais e evitar complicações em transplantes. Ao reunir informações sobre os avanços e práticas dessa área, busca-se evidenciar a importância desse campo para a saúde pública e a segurança dos pacientes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HISTÓRICO

Os primeiros registros de experimentos utilizando células sanguíneas remontam ao século XVII, em 1665, realizadas pelo médico britânico, Richard Lower, em Oxford, que realizou a primeira transfusão sanguínea baseando-se em experimentos com animais. Porém, as primeiras experiências com humanos foram registradas em 1667, na França realizadas pelo médico do rei Luis XIV, o Jean Baptiste Denis, que injetou sangue de carneiro em um jovem que após resistir a duas transfusões veio a falecer, provavelmente em decorrência da terceira transfusão (ROCHA *et al*, 2009).

Em 1818 foram realizadas as primeiras transfusões com sangue humano por James Blundell que após obter sucesso em experimentos em animais, transfundiu sangue em mulheres com

hemorragias pós-parto (ROCHA *et al*, 2009). Mesmo sendo proibido, várias outras tentativas de diferentes maneiras foram executadas, mas nenhuma obteve sucesso, pois mesmo sendo vista como um avanço, as transfusões possuíam problemas em relação à coagulação do sangue e reações adversas.

No fim do século XIX, o imunologista Karl Landsteiner, observou que o soro do sangue de um indivíduo coagula ao ser misturado com o de outro indivíduo, ou seja, ocorria aglutinação das hemácias evidenciando a incompatibilidade sanguínea. Landsteiner concluiu que na espécie humana possuem quatro tipos sanguíneos que compõem o sistema ABO: grupo AB, grupo A, grupo B e grupo O (BATISTETI, [s.d.]).

2.2 ANTÍGENOS ERITROCITÁRIOS

Os antígenos presentes nos grupos sanguíneos eritrocitários são macromoléculas que se encontram na superfície da membrana extracelular dos eritrócitos podendo ser de natureza carboidrato, proteína ou glicoproteína (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009). Os antígenos que compõem o Sistema ABO são considerados os mais importantes na medicina clínica transfusional. São carboidratos cuja especificidade reside nos açúcares terminais de um oligossacarídeo. A adição destes açúcares é realizada por transferases.

As variações do fenótipo são evidenciadas pela diferença estrutural do gene das glicosiltransferases, que tem por objetivo realizar a transferência dos resíduos específicos de açúcar como a 1@3-N-galactosil transferase ao substrato H que é a base para o açúcar que definem o antígeno A ou B (BATISSOCO; NOVARETTI, 2003). Ao adicionar-se N-acetil-galactosamina a base do antígeno H tem-se o sangue do tipo A ou adicionando uma galactose tem-se o sangue do tipo B. O sangue do tipo AB possui os dois antígenos na membrana juntamente com o antígeno H. O sangue do tipo O não tem a habilidade de codificar transferases, logo possui apenas o antígeno H (BATISSOCO; NOVARETTI, 2003).

O antígeno Rhesus, conhecido como fator Rh, é considerado o sistema mais complexo polimórfico e imunogênico de grupo sanguíneo, além de ser o segundo grupo eritrocitário mais importante. É constituído por cinco antígenos, D, C, E, d, c, sendo a causa da maioria dos anticorpos de importância clínica. Os indivíduos que possuem nas hemácias o fator Rh positivo ou Rh negativo se dá devido à presença ou ausência do antígeno D (NARDOZZA, 2010). Além disso, pode ser expresso de maneira mais fraca (D fraco) sendo de natureza quantitativa e/ou de maneira parcial (D parcial) de natureza qualitativa, que são consideradas como D variante.

É importante ressaltar que os anticorpos contra RhD são a principal causa da doença hemolítica do recém-nascido. Sendo assim, a determinação do tipo sanguíneo Rh é importante e deve ser feita o quanto antes na gestação. A doença ocorre devido a gestantes RhD negativo, com recém-nascido Rh positivo, podem apresentar sensibilização durante o parto (NARDOZZA, 2010). Além do sistema ABO e Fator Rh, outros antígenos que apesar de serem menos divulgados estão presente nas membranas das células vermelhas do sangue, sendo eles os sistemas de grupos sanguíneos Kell, Kidd e Duffy, que constituem antígenos de importância clínica e também estão relacionados a transfusões sanguíneas pois são capazes de causar reações transfusionais significativas e também a Doença Hemolítica do Recém Nascido (NARDOZZA, 2010).

3. METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão bibliográfica que se propõe a reunir e analisar publicações científicas relevantes sobre Imunohematologia, com foco em tópicos como histórico da transfusão sanguínea, antígenos eritrocitários, anticorpos naturais, tipagem sanguínea, testes pré-transfusionais e isoimunização Rh materna. A busca por artigos foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para garantir a abrangência e relevância dos resultados, foram utilizados os seguintes descritores em saúde (DeCS/MeSH) em combinação com operadores booleanos: imunohematologia AND transfusão sanguínea, sistema ABO OR tipagem sanguínea, antígenos eritrocitários AND anticorpos naturais, isoimunização Rh materna OR doença hemolítica do recém-nascido.

Foram estabelecidos critérios de inclusão que contemplaram artigos científicos publicados entre 2001 e 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente os temas centrais deste estudo: antígenos eritrocitários, anticorpos naturais, tipagem sanguínea, testes pré-transfusionais e isoimunização Rh. Os critérios de exclusão envolveram a eliminação de resumos, revisões duplicadas e estudos que não apresentassem relação direta com o objetivo da pesquisa. A partir da aplicação desses critérios, selecionaram-se os artigos relevantes, permitindo uma revisão abrangente e atualizada dos principais avanços e conceitos fundamentais na área de Imunohematologia.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 ANTICORPOS NATURAIS- ISOHEMAGLUTININAS

Os anticorpos naturais estão presentes em baixas concentrações no plasma sanguíneo. Acredita-se que são produzidos a partir de antígenos semelhantes ao das bactérias saprófitas, que constituem a microbiota intestinal, possuem em sua membrana moléculas de açúcares semelhantes aos antígenos de grupo sanguíneo causando reatividade cruzada (OLIVEIRA *et al*, 2013). Grande parte dos anticorpos apresentam uma mistura com maior quantidade de imunoglobulinas da classe IgM do que da classe IgG. Além disso, dependendo da tipagem sanguínea um indivíduo que possuir anticorpos IgM anti-A ou anti-B presentes no soro pode ser considerado um impasse na transfusão sanguínea e no transplante de órgãos incompatíveis ao sistema ABO (BORGHETTI, 2012).

A partir do 3º ao 6º mês de idade é possível encontrar os anticorpos anti-A, que são produzidos em recém-nascidos de sangue tipo B, anti-B em sangue tipo A, e o sangue tipo O são encontrados ambos os aloanticorpos anti- A anti-B em decorrência da crescente microbiota intestinal. Nos indivíduos A e B, esses anticorpos naturais são predominantemente IgM (BORGHETTI, 2012). Os anticorpos do sistema Rh, não existem de forma natural no soro, em sua maior parte é da classe IgG. São encontrados quando ocorre imunização com antígenos do sistema Rh, seja devido a transfusões incompatíveis ou quando fetos apresentam especificidade Rh diferente da mãe (OLIVEIRA *et al*, 2013).

4.2 TIPAGEM SANGUÍNEA

Em 1901 o imunologista Landsteiner descobriu o sistema ABO que é constituído por quatro principais grupos, A, B, AB e O. Com esta descoberta, surgiu um dos testes mais importante em imuno-hematologia sendo ele a tipagem sanguínea, que tem por objetivo pesquisar, na membrana de eritrócitos, os antígenos e anticorpos livres no soro. O sistema ABO está intimamente relacionado com os problemas graves das reações transfusionais hemolíticas e a reações de incompatibilidade materno-fetal, que ocorrem por causa de anticorpos naturais presentes no plasma da mãe ou do receptor contra os antígenos A e B (BONMANN *et al*, [s.d.]).

A tipagem sanguínea é um processo de coleta e análise do sangue de um indivíduo para identificar a qual grupo sanguíneo o mesmo pertence. Esse procedimento é de suma importância pois esse simples teste pode facilitar atendimentos médicos, transfusões sanguíneas e principalmente pode salvar vidas em situações de emergência (ANDRADE, 2019). O motivo desse método ser tão

importante é porque a transfusão sanguínea não pode ocorrer entre todos os grupos sanguíneos, os antígenos presentes ou não em cada grupo podem causar uma resposta autoimune contra o próprio organismo do indivíduo (ROMAGNOLO *et al*, 2019).

Existem diferentes sistemas de tipagem sanguínea utilizados para classificar os tipos de sangue. Os dois sistemas mais comuns são o sistema ABO e o sistema Rh (ROMAGNOLO *et al*, 2019). O sistema ABO divide o sangue em quatro grupos principais: A, B, AB e O. Esses grupos são determinados pela presença ou ausência de antígenos específicos na superfície das células vermelhas do sangue:

- Tipo A: Possui antígenos A na superfície das células vermelhas do sangue e anticorpos anti-B no plasma.
- Tipo B: Possui antígenos B na superfície das células vermelhas do sangue e anticorpos anti-A no plasma.
- Tipo AB: Possui antígenos A e B na superfície das células vermelhas do sangue, mas não possui anticorpos anti-A nem anti-B no plasma.
- Tipo O: Não possui antígenos A nem B na superfície das células vermelhas do sangue, mas possui anticorpos anti-A e anti-B no plasma.

O sistema Rh classifica os tipos sanguíneos em Rh positivo (+) e Rh negativo (-) com base na presença ou ausência do antígeno Rh (também chamado de fator Rh) na superfície das células vermelhas do sangue (BELLO, 2023). Rh positivo (+): As células vermelhas do sangue possuem o antígeno Rh na superfície. Rh negativo (-): As células vermelhas do sangue não possuem o antígeno Rh na superfície. Portanto, ao combinar o sistema ABO com o sistema Rh, é possível ter os seguintes tipos sanguíneos: A +, A-, B +, B-, AB +, AB-, O +, O-. Essa combinação de sistemas ajuda a determinar a compatibilidade entre diferentes tipos sanguíneos durante transfusões e em situações de doação de sangue (BELLO, 2023).

4.3 TESTES PRÉ- TRANSFUSIONAIS

Os testes pré-transfusionais são realizados antes de uma transfusão de sangue para garantir a compatibilidade entre o doador e o receptor, minimizando o risco de reações transfusionais adversas. Os principais testes pré-transfusionais incluem:

- Compatibilizar o sangue através do teste de tipagem sanguínea ABO: Verifica o tipo ABO do receptor e do doador para garantir a compatibilidade. Por exemplo, um receptor do tipo A só pode receber sangue do tipo A ou O (AZEVEDO, 2001).

- Teste de tipagem sanguínea Rh que determina o fator Rh do receptor e do doador para evitar incompatibilidades (AZEVEDO, 2001).
- Teste de compatibilidade cruzada que é dividido em teste de menor e maior, no teste de compatibilidade cruzada menor: Verifica se há reação entre o plasma do receptor e as células vermelhas do doador. No teste de compatibilidade cruzada maior é verificado se há reação entre o soro do receptor e as células vermelhas do doador (AZEVEDO, 2001).
- Testes para identificar possíveis anticorpos irregulares busca-se por anticorpos além dos anticorpos ABO e Rh no soro do receptor que possam reagir com os antígenos presentes nas células vermelhas do doador (AZEVEDO, 2001).

Esses testes são essenciais para garantir que o sangue transfundido seja seguro e compatível com o paciente receptor, minimizando o risco de complicações ou reações transfusionais. Os procedimentos específicos podem variar de acordo com as políticas e protocolos de cada instituição de saúde (AZEVEDO, 2001).

4.4 ISOIMUNIZAÇÃO RH MATERNA

A isoimunização é resultante da mostra do indivíduo a antígenos não próprios em que ocorre a produção de anticorpos. Estes sinais ocorrem devido a transfusão sanguínea não compatível ou no período de gravidez devido a produção de antígenos paternos que chegam à circulação materna durante a gestação. Geralmente, o sangue da mãe e do feto não interagem, porém podem ocorrer complicações como uma hemorragia materno-fetal transplacentária. Esse fenômeno pode acontecer durante a gravidez ou, na maioria das vezes, durante o parto (PEREIRA, 2012).

Após a exposição materna ao sangue Rh-D positivo do feto ocorre uma resposta imunitária primária com formação de anticorpos IgM, que são difíceis de serem detectáveis por, aproximadamente, quatro semanas e não são capazes de atravessar a barreira placentária por conta do seu tamanho (PEREIRA, 2012). A exposição posterior ao antígeno leva a uma segunda resposta que produz anticorpos IgG que podem atravessar a barreira placentária e levar a hemólise fetal. Os resultados da destruição de hemácias conseguem ser mínimos e não demonstrados ou pode ser notada uma hiperbilirrubinemia no recém-nascido (PEREIRA, 2012).

As gestantes RhD positivas não precisam realizar a profilaxia pois não apresentam risco para desenvolver isoimunização. Contudo, mães RHD negativas que não possuem indícios de isoimunização anti-D, devem receber uma dose de 250µg de imunoglobulina Rh administrada no intramuscular na 28ª semana de gestação (PEREIRA, 2012).

No pós parto, a gestante que recebeu os anticorpos na 28^a semana apresentará baixos títulos de anticorpos anti-D, sendo assim, se o bebê for diagnosticado como RhD positivo é necessário que seja administrado uma nova dose de imunoglobulinas, mais precisamente 300µg de imunoglobulina Rh no máximo até uma semana pós-parto, sendo que o ideal é até 72 horas, o que é suficiente para proteger da sensibilização causada pela hemorragia feto-materna (PEREIRA, 2012).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunohematologia desempenha um papel fundamental na medicina transfusional, na segurança de transplantes e na prevenção de complicações materno-fetais, através do entendimento detalhado de antígenos eritrocitários e anticorpos naturais. A evolução desse campo tem sido essencial para o desenvolvimento de técnicas de tipagem sanguínea e testes pré-transfusionais que garantem a compatibilidade entre doadores e receptores, reduzindo significativamente o risco de reações adversas.

Os avanços científicos na identificação dos sistemas de grupos sanguíneos, incluindo o ABO e o Rh, bem como outros antígenos clinicamente relevantes, como Kell, Kidd e Duffy, reforçam a importância de uma prática transfusional segura. A descoberta de variabilidades genéticas e imunológicas no sistema Rh e em outros antígenos reflete a complexidade da imunização e dos cuidados necessários, principalmente em gestantes com potencial para isoimunização Rh, o que pode resultar na doença hemolítica do recém-nascido.

Este estudo evidencia a relevância dos testes imunológicos e hematológicos na prática clínica e a importância de procedimentos precisos na tipagem sanguínea e nos testes pré-transfusionais. O contínuo desenvolvimento de metodologias e o rigor técnico são fundamentais para a manutenção da segurança dos pacientes e da eficácia terapêutica das transfusões e intervenções relacionadas. Assim, a imunohematologia continua a ser um campo essencial para a medicina e a saúde pública, proporcionando segurança e contribuindo para o avanço da medicina transfusional e das práticas clínicas associadas.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Tiago Yamazaki Izumida. **Roteiro Experimental Tipagem sanguínea (Sistema ABO e RH)**. Laboratório de ciências. p. 113. 2019.

AZEVEDO, Cecília Braga de et al. **Imunohematologia: testes pré-transfusionais**. 2001.

BATISTETI, Caroline Belotto et al. **A abordagem histórica do sistema de grupo sanguíneo ABO nos livros didáticos de ciências e biologia, The historical approach to the ABO blood group system in science and biology coursebooks.**

BATISSOCO, Ana Carla; NOVARETTI, Marcia Cristina Zago. **Aspectos moleculares do sistema sanguíneo ABO.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 25, p. 47-58, 2003.

BELLO, Victor Silva; MACHADO, Lúcio Paulo do Amaral Crivano. **Tecnologia digitais de informação e comunicação para o ensino de sistema ABO/RH e tipagem sanguínea.** Revista Aproximando, v. 7, n. 10, 2023.

BONIFÁCIO, Silvia L.; NOVARETTI, Marcia CZ. **Funções biológicas dos antígenos eritrocitários.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, p. 104-111, 2009.

BONMANN, Tainara Jungton et al. **Tipagem sanguínea ABO/RH: discrepâncias entre a técnica em tubo e em lâmina.** XIX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 4, n. 05.

BORGHETTI, Aline Noal. **Frequência de aglutininas anti- A e anti-B em doadores de sangue do grupo "o" do hemocentro de Cruz Alta -RS.** 66 f. Tese (Dissertação de Mestrado Ciências Farmacêuticas)- Curso de Mestrado do Programa de Pós- Graduação em Ciências Farmacêuticas - UFSM Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria. 2012.

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

NARDOZZA, Luciano Marcondes Machado et al. **Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 56, p. 724-728, 2010.

OLIVEIRA, Maria Beatriz Siqueira Campos et al. **Conceitos básicos e aplicados em imunohematologia.** - Rio de Janeiro: EPSJV, 2013.

PEREIRA, Pâmela do Carmo Mesquita. **Isoimunização Rh materna. Profilaxia, diagnóstico e tratamento: Aspectos atuais.** p. 1-20, 2013.

ROCHA, Jessé Ribeiro et al. **Histórico, evolução e correlação da transfusão sanguínea com os principais animais domésticos: revisão literária.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 7, n. 13, p. 12-18, 2009.

ROMAGNOLO, Alexandre Gianecchini. **Imunossensor para tipagem sanguínea ABO.** 2019.