

UNIVERSIDADE POTIGUAR – UnP
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
ESCOLA DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ITALY JHENEFFY MARTINS DE AMORIM
LUANA KAROLINE MOURA PERES

**A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM SANGUÍNEA PARA O TRATAMENTO
TRANSFUSIONAL DA TALASSEMIA - UMA REVISÃO DE LITERATURA**

NATAL
2023

**ITALY JHENEFFY MARTINS DE AMORIM
LUANA KAROLINE MOURA PERES**

**A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM SANGUÍNEA PARA O TRATAMENTO
TRANSFUSIONAL DA TALASSEMIA - UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada à universidade potiguar – UnP, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em biomedicina.

Orientador: Sarah de Sousa Ferreira

**NATAL
2023**

ITALY JHENEFFY MARTINS DE AMORIM
LUANA KAROLINE MOURA PERES

**A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM SANGUÍNEA PARA O TRATAMENTO
TRANSFUSIONAL DA TALASSEMIA - UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada à universidade
potiguar – UnP, como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
biomedicina.

APROVADO EM:

BANCA EXAMINADORA

SARAH DE SOUSA FERREIRA
ORIENTADOR - UNP

BRUNA OLIVEIRA BELO
1º Examinador

EPIFÂNIO FERNANDES DA SILVA
2º Examinador

HANNALY WANA BEZERRA PEREIRA
3º Examinador

RESUMO

As hemoglobinopatias são as doenças hematológicas hereditárias mais comuns e difundidas pelo mundo, são compostas por um grupo de anemias hereditárias complexas, sendo uma das mais frequentes a talassemia, causada pela falta ou redução de síntese em uma ou mais cadeias de hemoglobina. Clinicamente as talassemias englobam desde pacientes assintomáticos até a sua deficiência mais grave onde serão necessárias transfusões sanguíneas. Assim, a fenotipagem eritrocitária é uma ferramenta profilática em relação à aloimunização, demonstrando importância por meio da prevenção das reações transfusionais, sendo para o paciente politransfundido, o grande diferencial, pois minimizam os riscos de efeito indesejável. Assim, ao observar as lacunas existentes referente ao tema em questão, elaborou-se uma revisão de literatura com artigos já publicados com ênfase na disseminação do conhecimento destacando a importância da fenotipagem sanguínea em pacientes com essa patologia. Os artigos usados como referência encontram-se disponíveis nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. No Brasil, não há variedade de estudos que tenham investigado a ocorrência de aloimunização exclusivamente em paciente talassêmico, porém há diversos trabalhos que mostram a frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos. Sabendo da importância da fenotipagem eritrocitária, os testes imunohematológicos possuem a capacidade de detectar na membrana da hemácia, os antígenos de grupos sanguíneos e, no soro ou plasma, os anticorpos dirigidos contra antígenos eritrocitários. Portanto, pacientes que necessitam de tratamento com múltiplas transfusões, é necessário realizar a fenotipagem sanguínea do paciente e do hemocomponente, para identificação de fenótipos compatíveis onde irá precautelar risco de reações transfusionais devido a aloimunização.

PALAVRAS-CHAVE: Talassemia, hemoglopinoopatias, transfusão, fenotipagem, hematologia.

ABSTRACT

Hemoglobinopathies are the most common and widespread hereditary hematological diseases throughout the world, they are composed of a group of complex hereditary anemias, one of the most frequent of which is thalassemia, it is caused by the lack or reduction of synthesis in one or more hemoglobin chains, clinically Thalassemia ranges from asymptomatic patients to the most severe deficiency where blood transfusions will be required. Thus, erythrocyte phenotyping is a prophylactic tool in relation to alloimmunization, demonstrating importance through the prevention of transfusion reactions, being the great difference for the polytransfused patient, as they minimize the risks of undesirable effects. Thus, when observing the existing gaps regarding the topic in question, we noted the feasibility of preparing a literature review with articles already published with an emphasis on disseminating knowledge, highlighting the importance of blood phenotyping in patients with this pathology. The articles used as references are available in the Scielo, Pubmed and Google Scholar databases. In Brazil, there is no variety of studies that have investigated the occurrence of alloimmunization exclusively in thalassemic patients, however there are several studies that show the frequency of irregular antibodies in polytransfused patients. Knowing the importance of erythrocyte phenotyping, immunohematological tests have the ability to detect, on the red cell membrane, blood group antigens and, in serum or plasma, antibodies directed against erythrocyte antigens. Therefore, patients who require multiple transfusions as treatment, it is necessary to carry out blood phenotyping of the patient and the blood component, to identify compatible phenotypes which will prevent the risk of transfusion reactions due to alloimmunization.

KEYWORDS: Thalassemia, hemoglobinopathies, transfusion, phenotyping, hematology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANTI	Anticorpos
CH	Concentrado de Hemácias
ECA	Enzima Conservadora da Angiotensina
Fy	Duffy
Hb	Hemoglobina
HLA	Human Leucocyte Antigen
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
K	Kell
LISS	Low Ionic Strength Saline
MNS	Antígenos M e Antígenos N
PAI	Pesquisa de Anticorpos Irregulares
PEG	Polietilenoglicol
RFNH	Reação Febril não Hemolítica
RHA	Reação Hemolítica Aguda
SUS	Sistema Único de Saúde
TRALI	Transfusion Related Lung Injury

Sumário

1. INTRODUÇÃO	9
1.1. Talassemia	9
1.1.1. Descoberta e importância da fenotipagem sanguínea	11
1.1.2. Exames imunohematológicos	11
1.1.3. Reações transfusionais.....	11
1.2. Diagnóstico	12
1.3. Tratamento	13
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo Geral:.....	14
3.2 Objetivos específicos:.....	14
4. METODOLOGIA.....	14
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	14
6. CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

Lista de Figuras e Tabelas

Figura 1: Estrutura Quaternária da Hemoglobina	10
Tabela 1: Principais tipos de reações transfusionais	12

1. INTRODUÇÃO

1.1. Talassemia

As hemoglobinopatias são as doenças hematológicas hereditárias mais comuns e difundidas pelo mundo, compostas por um grupo de anemias hereditárias complexas, e as mais frequentes são: a anemia falciforme e as talassemias (WEATERALL, 2001).

A Talassemia deriva da combinação das palavras gregas “*thalassa*” que significa mar e “*anaima*” falta de sangue (VAROLI; COSTA; MANHÃES; OLIVEIRA, 2008). É caracterizada, como uma anemia hemolítica crônica hereditária, com distribuição mundial, causada pela falta ou redução de síntese em uma ou mais cadeias de hemoglobina, que exibem em sua herança genética hemoglobinas anômalas capazes de gerar complicações, tais como palidez e deformações ósseas (LEONELLI, 2000).

A hemoglobina do adulto é constituída por quatro cadeias de globinas iguais, sendo duas cadeias alfas (α) e duas betas (β) e um núcleo central chamado heme, formando assim a proteína hemoglobina, localizada no interior do eritrócito (Figura 1), tendo como principal função transportar oxigênio para os tecidos. Nas talassemias ocorre uma mutação genética que impede a formação destas cadeias em quantidades normais, sendo elas, alterações quantitativas da formação de hemoglobina. O acúmulo das cadeias que apresentam sua síntese preservada precipita na membrana dos eritrócitos como agregados insolúveis, levando a destruição precoce e significativa, diminuindo a sobrevida dessas células (RACHMILEWITZ, 2011).

Existem dois tipos de talassemia, sendo a alfa e a beta, e ambas podem se manifestar de três formas distintas: *minor*, intermediária e *major*. Se essa modificação genética for na formação das cadeias alfa, as patologias oriundas serão as talassemias-alfa, se forem nas formações das cadeias betas, talassemias-betas (VAROLI, 2008).

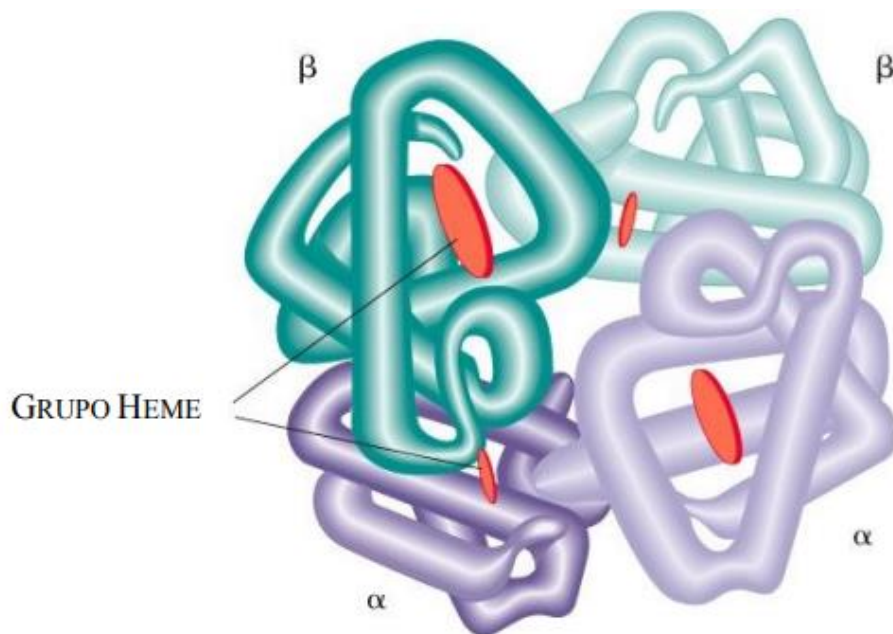


Figura 1: Estrutura Quaternária da Hemoglobina. Adaptado de Teixeira, 2014.

A visão clínica das talassemias engloba desde pacientes assintomáticos até a sua reação mais grave onde serão necessárias transfusões sanguíneas dependendo do seu caso. Os portadores da talassemia-alfa menor/traço são assintomáticos quando possuem a deleção de um ou dois genes ($\alpha\alpha/\alpha-$). A Talassemia-alfa intermediária ou doença da HbH apresenta sintomas como fraqueza, cansaço, dores nas pernas e sua alteração é de três genes afetados ($\alpha-/-$) e a forma mais grave que afeta os quatro genes ($-/-$) causa a anemia hemolítica e a hidropsia fetal, ou seja, a morte intrauterina do feto ou logo após o nascimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Os portadores da talassemia-beta menor/traço podem ser assintomáticos ou possuir uma leve anemia sem necessidade de transfusão, onde apenas um gene é afetado ($\beta/-$) e na talassemia-beta maior os indivíduos adquirem distúrbios no crescimento, alterações ósseas (*fascies talassemicas*), uma anemia crônica de grau leve à grave devido seu *déficit* de hemoglobina, as hemácias perdem sua funcionalidade adequada de transportar oxigênio, sendo necessário transfusões sanguíneas constantes até o final da vida, nesse caso dois genes são afetados ($-/-$). Sendo assim, os talassemia-beta major possuem a dependência do tratamento das transfusões sanguíneas e devido a continuidade do tratamento, podem acarretar o excesso de ferro no sangue e a aloimunização causando as reações transfusionais caso não sejam

transfundidos corretamente. A aloimunização eritrocitária é uma importante complicação transfusional que ocorre quando um receptor transfunde hemácias com antígenos desconhecidos ao seu organismo (BELAI, 2011).

1.1.1. Descoberta e importância da fenotipagem sanguínea

O Sistema ABO foi o primeiro sistema de grupos sanguíneos, descrito em 1900 por Landsteiner, que descreveu os antígenos A, B e C (depois renomeado como O). Landsteiner descobriu que misturando soro e hemácias de diferentes pessoas, poderiam ser definidos três grupos e, alguns anos após, Decastello descreveu o fenótipo AB. Em 1910, Von Dungern e Hirschfeld confirmaram que a herança genética do A e B obedeciam às leis de Mendel, com a presença do A e B como genes dominantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Em 1940, durante pesquisas realizadas com macacos do gênero Rhesus, o Dr. Landsteiner com a colaboração do médico Alexander Wiener, descobriram o fator de grupo sanguíneo Rh, que subdivide os grupos sanguíneos em Rh negativo e Rh positivo (BATISTETE, et. al, 2007).

A fenotipagem eritrocitária é uma ferramenta profilática em relação à aloimunização, demonstrando sua importância por meio da prevenção das reações transfusionais, muitas vezes graves, sendo para o paciente politransfundido o grande diferencial, pois estes necessitam de transfusão regularmente, minimizando assim os riscos de efeito indesejável, proporcionando maior e melhor sobrevida do paciente (CASTILHO, 2008, BORTOLOTTTO et al., 2011).

1.1.2. Exames imunohematológicos

Sabendo da importância da fenotipagem eritrocitária, os testes imunohematológicos possuem a capacidade de detectar, na membrana da hemácia, os antígenos de grupos sanguíneos e, no soro ou plasma, os anticorpos dirigidos contra antígenos eritrocitários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

1.1.3. Reações transfusionais

A reação transfusional pode ser definida como um efeito ou resposta indesejável observado em uma pessoa, associado temporalmente com a administração de sangue ou hemocomponente. Pode ser o resultado de um incidente do ciclo do sangue ou extensamente utilizado na classificação das talassemias. No caso da talassemia-alfa o exame revela uma variável diminuição

das hemoglobinas normais, de acordo com o grau de comprometimento da capacidade de síntese de cadeia alfa (MANUAL DE HEMOVIGILÂNCIA, 2022).

As reações transfusionais podem ser do tipo imediata ou tardia dependendo do início e do tipo imune ou não imune, de acordo com a patogênese (NEGI, 2015), conforme mostra a Tabela 1.

	Imune	Não imune
Imediata	✓ Reação febril não hemolítica (RFNH) ✓ Reação hemolítica aguda (RHA); ✓ Reação alérgica (leve, moderada e grave); ✓ TRALI (<i>Transfusion Related Lung Injury</i>).	✓ Sobrecarga volêmica; ✓ Contaminação bacteriana; ✓ Hipotensão por inibidor da ECA; ✓ Hemólise não imune; ✓ Hipocalcemia; ✓ Embolia aérea; ✓ Hipotermia.
Tardia	✓ Aloimunização eritrocitária; ✓ Aloimunização HLA; ✓ Reação enxerto x hospedeiro; ✓ Púrpura pós transfusional; ✓ Imunomodulação.	✓ Hemossiderose; ✓ Doenças infecciosas.

Tabela 1: Principais tipos de reações transfusionais (Adaptado, Manual Transfusional 3ª edição, 2019).

1.2. Diagnóstico

A ineficácia total ou parcial na síntese da globina deixa consequências sobre o metabolismo da hemoglobina. Uma delas é o eritrócito hipocrômico, devido a diminuição da síntese do pigmento fundamental para a formação da hemácia que é a hemoglobina, a outra é um excesso de cadeias alfa ou beta, conforme o tipo de talassemia instalada (EDSON, 2005).

O primeiro passo para o diagnóstico das alfas talassemias é o histórico clínico do paciente, informação do tempo em que os sinais clínicos surgiram e análise de hemogramas anteriores. Além de utilizar o teste de resistência

globular osmótica, análise da morfologia eritrocitária, análise de ferro sérico, eletroforese de hemoglobina e estudo familiar. Na beta talassemia o diagnóstico laboratorial correto sempre dependerá de índices hematimétricos caracterizado como microcitose e hipocromia, dosagem de ferro sérico e eletroforese de hemoglobina para avaliação da HbA2 (SONATI, 2006).

1.3. Tratamento

O tratamento da talassemia maior é basicamente realizado por meio de transfusões de sangue. Este processo controla a anemia severa e, caso seja iniciado nos primeiros meses após a descoberta da doença, remove os riscos de complicações que podem afetar o bem-estar e expectativa de vida do indivíduo. (ABRASTA, 2023).

Outro ponto é a toxicidade dos regimes de condicionamento aplicados, juntamente com o encontro de doadores compatíveis, sendo caracterizados como duas barreiras para a utilização do tratamento (HOPPE, 2001).

O excesso de transfusões pode acarretar além das transfusões a cada duas a quatro semanas, o tratamento da talassemia maior inclui o uso contínuo de medicamentos quelantes de ferro para retirar o excesso acumulado no organismo, ocasionado pelas repetidas transfusões de sangue (MELO, 2016).

2. JUSTIFICATIVA

As talassemias apresentam grande morbimortalidade e precisam de acompanhamento e tratamento contínuos durante a vida do portador, seguimento esse ofertado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e que gera grande demanda de investimentos da saúde pública (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016). Adquire, por isso, fundamental importância a educação e sensibilização das populações para este problema, tendo em vista que são doenças genéticas que acarretam riscos e consequências para a descendência (TEIXEIRA, 2014).

Assim, ao observar as lacunas existentes referente ao tema em questão, notamos a viabilidade de elaborar uma revisão de literatura com artigos já publicados com ênfase na disseminação do conhecimento sobre o tema, expondo os sinais e sintomas da talassemia, pois ao ter o diagnóstico seguido pelo tratamento precoce de forma correta e eficiente, os índices de mortalidade e seriedade dessa patologia podem ser reduzidos consideravelmente.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

O presente estudo tem como objetivo destacar a importância da fenotipagem sanguínea em pacientes com Talassemia.

3.2 Objetivos específicos:

- Esclarecer a importância da fenotipagem sanguínea em pacientes portadores dos tipos de Talassemia;
- Identificar quais os exames mais comuns na rotina laboratorial de pacientes com Talassemia;
- Elucidar a formação de anticorpos irregulares, evitando reações transfusionais;
- Prevenir a aloimunização em pacientes politransfundidos.

4. METODOLOGIA

Para este estudo foi realizado uma revisão de literatura referente as transfusões sanguíneas de pacientes com Talassemia. Os artigos usados como referência tiveram foram de língua inglesa e portuguesa, na qual encontram-se disponíveis nas bases de dados Scielo, Pubmed, ScienceDirect e Google Acadêmico.

O período de publicação selecionado como critério de inclusão foi entre 2000 até 2023, com os seguintes descritores: “tipagem sanguínea”, “reações transfusionais nas talassemias”, “aloimunização após transfusão”, “hemoglobinopatias”, “talassemia”, “hemoglobina S”, “doenças hemolíticas hereditárias”, “tratamento de hemoglobinopatias”.

Foram adotados como critérios de exclusão aqueles artigos que datavam fora do período proposto e com os descritores que não estavam relacionados ao tema. Assim, os trabalhos considerados mais relevantes foram referidos no texto.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Aloimunização é a formação de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a antígenos não próprios, como ocorre, por exemplo, na transfusão de sangue incompatível e nas gestantes (BAIOCHI, 2009).

Martins et al. (2008) relatou que estes anticorpos são classificados como regulares ou irregulares. Os anticorpos regulares (Sistema ABO) desenvolvem-se naturalmente após o nascimento. Já os anticorpos irregulares são aqueles adquiridos em decorrência de transfusões ou até mesmo em gestações incompatíveis.

Os antígenos do sistema ABO estão expressos desde a 5^a - 6^a semanas de vida intrauterina, porém é somente por volta dos 2 a 4 anos de vida que os números de sítios antigênicos apresentam uma expressão plena (COELHO, 2013). Os anticorpos do sistema ABO aparecem de forma natural (classe IgM - alto peso molecular) depois dos 3-6 meses de idade, com pico de produção dos 5 aos 10 anos de idade e com a sua diminuição progressiva na velhice. Os anticorpos imunes (classe IgG – baixo peso molecular), ocorrem principalmente por heteroimunização, aloimunização por gestação ou transfusão ABO incompatível (OLIVEIRA, 2013)

A tipagem ABO é um dos tipos de exames para liberação de hemocomponentes, sendo caracterizada pelos antígenos presentes nas hemácias e pelos anticorpos naturais presentes no soro ou plasma. Na avaliação imuno-hematológica, são realizadas as provas, direta e reversa. Na tipagem direta, pesquisa-se os antígenos do sistema ABO na membrana da hemácia. Na tipagem reversa, investiga-se a presença de anticorpos do sistema ABO presentes regularmente no soro ou plasma do indivíduo. Outro exame é a determinação do grupo RhD, sendo obrigatória em doadores e pacientes. A fenotipagem dos antígenos “C”, “c”, “E” e “e” deve ser realizada sempre que o concentrado de hemácias (CH) for transfundido em pacientes aloimunizados e pacientes portadores de doenças que necessitam de transfusões frequentes, nesse caso com o objetivo de prevenir a aloimunização (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Outro teste difundido é a Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI), sendo obrigatória em pacientes e doadores de sangue. O teste deve ter a capacidade de detectar anticorpos circulantes, dirigidos contra antígenos eritrocitários, anticorpos estes que possuem importância clínica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Anticorpos irregulares são produzidos mediante ao contato com antígenos não próprios, seja este contato por gestação ou transfusão (LIMA, 2021).

A prova de compatibilidade caracteriza-se pela reação de suspensão de hemácias do CH selecionado para a transfusão, com o soro do paciente. Assim como na pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), deve ser realizada com a adição de substâncias potencializadoras (LISS e/ou PEG) e deve apresentar a fase com soro antiglobulina humana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A fenotipagem eritrocitária, também faz parte dos exames de liberação da bolsa de sangue e tem como função principal a interação entre antígeno/anticorpo, facilmente visualizada na aglutinação que ocorre entre as hemácias (antígeno) e os anti-soros (anticorpos). Podendo ser realizada em duas técnicas diferentes, sendo em gel ou em tubo (COELHO E ROQUE, 2013).

A Portaria de Consolidação Nº 5, de 28 de setembro de 2017, recomenda a realização de fenotipagem eritrocitária para antígenos dos sistemas Rh (E, e, C, c), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e MNS (S, s) em amostras de sangue de receptores, sempre que possível, antes de qualquer transfusão sanguínea de modo a identificar a presença de possíveis anticorpos antieritrocitários irregulares nesses pacientes, principalmente quando se tratar de pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários ou que estão/poderão entrar em esquema de transfusão crônica (CARNEIRO, 2022).

Pacientes portadores de β -talassemia major iniciam o regime transfusional ainda muito jovens, geralmente no primeiro ano de vida, uma vez que os níveis de hemoglobina total tendem a diminuir logo após os seis meses de idade, período no qual a taxa de hemoglobina fetal sofre queda e a taxa de hemoglobina A1 (HbA1) não aumenta como deveria. Por ausência ou diminuição de cadeias beta, a β -talassemia major se caracteriza por níveis significativamente diminuídos de HbA1, levando a quadro de anemia grave e necessidade de transfusões (RÚBIA, 2015).

Fabron Junior e Tricta (2003) relatam que, apesar da introdução da quelação de ferro ter sido estabelecida há mais de quarenta anos, 50% dos pacientes com talassemia major vão a óbito antes dos 35 anos de idade, predominantemente por complicações secundárias à sobrecarga de ferro. Por isso, a quelação é parte imprescindível do tratamento politransfusional.

Embora estejam em andamento estudos com anticorpos monoclonais, produzidos por Engenharia Genética, toda imunoglobulina anti-D ainda é obtida somente a partir de plasma humano, sendo, portanto, um hemoderivado. Os

doadores, em sua maioria, são mulheres pós-menopausa imunizadas por gestações, ou homens imunizados voluntariamente, mantidos em estado hiperimune por reaplicações constantes de pequenas doses de hemácias Rh positivas (SIBÉRIO, et al, 2006)

No Brasil, não há estudo que tenha investigado a ocorrência de aloimunização exclusivamente em paciente talassêmico, porém há diversos trabalhos que mostram a frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos (AGUIAR et al., 2013; MARTINS et al., 2008). Nas bases de dados computadorizados do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo (SP), no período de 6 anos, entre 2003 e 2009 foram realizadas 77.049 transfusões de concentrado de hemácias em 12.904 pacientes. Os pacientes politransfundidos totalizaram 3.044, sendo que 227 (7,5%) apresentam anticorpos eritrocitários irregulares. Em 79 pacientes (34,8%) foram encontradas associações de aloanticorpos e as combinações mais frequentes foram dos anticorpos dos sistemas Rh e/ou Kell. Esses anticorpos têm importância clínica, pois podem causar reações transfusionais hemolíticas tardias e doença hemolítica perinatal. Cerca de 20% dos pacientes apresentavam autoanticorpo IgG isolado ou em associação com aloanticorpos (OLIVEIRA CRUZ, 2011).

As reações transfusionais em paciente com talassemias são tardias e podem a princípio ter ausência de sinais clínicos ou laboratoriais de hemólise ou podendo ocorrer a reação hemolítica tardia – Os sinais clínicos de hemólise geralmente estão presentes entre 24h (vinte e quatro horas) e 28 (vinte e oito) dias após a transfusão. O paciente pode estar assintomático, com sinais clínicos discretos e, muitas vezes, imperceptíveis. O quadro clínico clássico, porém, é composto por febre, icterícia e anemia, podendo apresentar outros sintomas semelhantes aos da reação hemolítica aguda imunológica (SERVIÇO DE AGÊNCIA TRANSFUSIONAL-SAT,2020).

Os anticorpos mais implicados na reação transfusional hemolítica tardia são os dirigidos contra os antígenos D, Kell, E, Fy^a e Jk^a. Logo, a fenotipagem eritrocitária é essencial na confirmação de aloanticorpos e facilita a identificação de anticorpos que podem ser formados no futuro. (CASTILHO, 2008).

Quando são detectados anticorpos não-ABO clinicamente significantes no plasma de pacientes que requerem transfusões de hemácias, os serviços de

transfusão têm de encontrar e administrar eritrócitos sem os antígenos correspondentes. Assim, em medicina transfusional, muito tempo e esforço são gastos na detecção e na identificação de anticorpos de grupos sanguíneos (OLIVERIA CRUZ, 2011).

As complicações na terapia transfusional devido às aloimunizações eritrocitárias incluem atraso na obtenção de sangue compatível, reações transfusionais hemolíticas tardias e autoimunização (RÚBIA, 2015).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que pacientes portadores de talassemia que necessitam como tratamento de múltiplas transfusões é necessário realizar procedimentos pré transfusionais, como a fenotipagem sanguínea do paciente e do hemocomponente, para identificação de fenótipos compatíveis onde irá precaver risco de reações transfusionais devido uma aloimunização. A prevenção pode ser realizada através de testes de alta sensibilidade de compatibilidade das unidades de sangue do doador e do receptor, especialmente para os subgrupos Kell e Rh. Sendo também necessário uma maior divulgação sobre a Talassemia em programas de saúde, como a implantação de políticas públicas de saúde focando na disseminação de informações para a população de modo geral como o diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aksu, T., & Ünal, Ş. (2021). Thalassemia. In Trends in Pediatrics (Vol. 2, Issue 1, pp. 1–7). Galenos Publishing House. <https://doi.org/10.5222/TP.2021.10820>

Baiochi, E., Ano, L., & Machado Nardozza, M. (n.d.). *Aloimunização*.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Imuno-hematologia laboratorial / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 60 p.

Castilho, Lilian. The future of red cell alloimmunization. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2008.

Dos, P. M., & Teixeira, S. (n.d.). *Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Hemoglobinopatias: Clínica, diagnóstico e terapêutica. Artigo de Revisão. 2014.*

Edson, J., & Silva, P. (n.d.). Talassemias Alfa e Beta: Revisão. www.pdfactory.com.

EBSEHR. Manual de Condutas em Reações Transfusionais. Versão 1 de 2020. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Disponível em: <<https://encurtador.com.br/guSW1>>. Acesso em: 08 nov. de 2023.

Ferreira, B. M., & Paula Júnior, M. R. de. (2015). Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais. *Universitas: Ciências Da Saúde*, 13(2). <https://doi.org/10.5102/ucs.v13i2.3294>

Fracasso, J. A. R., Silva, L. F. M., Paes, G. O., Malagutti-Ferreira, M. J., Ribeiro-Paes, J. T., & Bittencourt, R. A. C. (2020). AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMATOLÓGICO DE TALASSEMIA ALFA E BETA E CORRELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA NA REGIÃO DA CIDADE DE ASSIS, ESTADO DE SÃO PAULO. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 42, 38. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.062>

Flegel WA. The genetics of the Rhesus blood group system. *Blood Transfus*. 2007;5(2):50-7.

Freire, Í. A., Deolindo, A. M. R., Sanches, M. S. F., & Arcanjo, F. P. N. (2019). β-Talassemia major: um relato de caso. *Revista de Medicina Da UFC*, 59(2). <https://doi.org/10.20513/2447-6595.2019v59n2p66-70>.

KABI, Fresenius. Painel de Hemácias - Reagente Painel de Hemácias REF 351643. Disponível em: <https://encurtador.com.br/ciJZ3>>. Acesso em: 07 nov. de 2023.

Gomes, Letícia Carvalho da Silva Orientadora, C., & Alessandra Finardi, M. (n.d.). Talassemia alfa: a importância do diagnóstico precoce.

Hoppe CC, Walters MC. Bone marrow transplantation in sickle cell anemia. *Current Opinion in Oncology*. 2001, 13:85-90.

Malu, J. (n.d.). 41 FOCO-Ano 4-Nº 5-Julho/Dezembro 2013 Conhecendo e tratando as hemoglobinopatias: anemia falciforme e beta-talassemia.

Manual de Hemovigilância. Dezembro 22 - 07.12.2022. (n.d.)

MELO, Nina. TALASSEMIAS E AS TERAPIAS QUELANTES DE FERRO. 2016. Disponível em: <<https://observatoriodeoncologia.com.br/talassemias-e-as-terapias-quelantes-de-ferro/>> Acesso em: 22 out. 2023.

MINISTÉRIO, D.; SAÚDE. Brasília -DF 2016 1ª edição atualizada ORIENTAÇÃO ES PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS ORIENTAÇÃO ES PARA O

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS TALASSEMIAS BETA. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talassemias_beta.pdf>.

Multitransfusions, K. I. (n.d.). *IMPORTÂNCIA DOS SISTEMAS SANGUÍNEOS RH, LEWIS, DUFFY, KELL, MNS E KIDD EM POLITRANSFUSÕES IMPORTANCE OF BLOOD SYSTEMS RH.*

Negi G, Gaur DS, Kaur R. Blood transfusion safety: A study of adverse reactions at the blood bank of a tertiary care center. *Adv Biomed Res.* 2015 Oct 29;4:237. doi: 10.4103/2277-9175.168604. PMID: 26682203; PMCID: PMC4673702.

Oliveira Cruz, R., Mota, M. A., Mendes Conti, F., Antônio D', R., Pereira, A., Kutner, J. M., Aravechia, M. G., & Castilho, L. (n.d.). *Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients.*

Rachmilewitz, E. A., & Giardina, P. J. (2011). How I treat thalassemia. In *Blood* (Vol. 118, Issue 13, pp. 3479–3488). American Society of Hematology. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-300335>

Rúbia, A., et al. *Identification of low frequency anti-erythrocyte antibodies in chronically transfused patient with beta-thalassemia: a case report.* 325–332. <https://doi.org/10.5433/1679-0367.2014v35n2p325>

Serviço de Agência Transfusional-SAT. (n.d.).

Shafique, F., Ali, S., Almansouri, T., van Eeden, F., Shafi, N., Khalid, M., Khawaja, S., Andleeb, S., & Ul Hassan, M. (2023). Thalassemia, a human blood disorder. *Brazilian Journal of Biology*, 83. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.246062>

SILVA, Tamires Cristina Pimentel; FERREIRA, Thamires Adriane Costa. A importância da fenotipagem eritrocitária na prevenção da aloimunização. 2021. 43 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário Una Biomedicina, Belo Horizonte, 2021.

TALASSEMIA, Associação Brasileira de. Subtipos: sinais, diagnóstico e tratamento. Disponível em: <https://abrasta.org.br/subtipos-sinais-diagnostico-e-tratamento-2/#1487354156829-ea8fd2db-5d6b>. Acesso em: 22 out. 2023

Técnico em hemoterapia: livro texto / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Departamento de Gestão da Educação na Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 292 p.

Trento, A. (2019). SUBTIPOS DE BETA-TALASSEMIA. *ACT - Academia De Ciência e Tecnologia*, 1–9.

Trigo, L. A. M. C., Surita, F. G., Parpinelli, M. A., Pereira, B. G., Fertrin, K. Y., & Costa, M. L. (2015). Talassemia beta maior e gestação na adolescência: relato de dois casos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 37(6), 291–296. <https://doi.org/10.1590/SO100-720320150005169>