

ASPECTOS GENÉTICOS RELACIONADOS À IDENTIFICAÇÃO DOS GRUPOS SANGÜÍNEOS ABO E RHD, DEFINIDOS PELA DETECÇÃO DOS AGLUTINOGENÍOS E AGLUTININAS NAS MEMBRANAS DOS ERITRÓCITOS

Rafael Medeiros Pigozzi ¹ - Lara Fachini Galvão ²

RESUMO: O sistema ABO é fundamental para a saúde humana, pois influencia a forma como o organismo responde a diferentes tipos de sangue durante transfusões. Compreender o processo de identificação do tipo sanguíneo é essencial para entender as questões éticas e sociais ligadas a esse assunto, além de aumentar a conscientização sobre a importância da doação de sangue. Este estudo teve como finalidade destacar a importância de reconhecer e confirmar os grupos sanguíneos do sistema ABO e o fator Rh, bem como sua compatibilidade. Realizou-se uma revisão da literatura em diversas fontes, que incluíram artigos, dissertações, teses, periódicos, relatórios nacionais, livros e documentos governamentais, visando estabelecer uma base teórica para avaliar os tipos sanguíneos do sistema ABO e do fator Rh, levando em conta a presença ou ausência de aglutinogênios nas hemácias e aglutininas no plasma. A tipagem sanguínea ABO/RH é feita através de um teste chamado tipagem de sangue. Em um laboratório, uma pequena amostra de sangue é misturada com reagentes específicos para detectar os antígenos A, B e o fator Rh. Isso determina se a pessoa é do grupo A, B, AB ou O, além de verificar se o fator Rh é positivo ou negativo. Portanto, pode-se concluir que transfusões entre grupos sanguíneos incompatíveis do tipo ABO frequentemente causam reações transfusionais hemolíticas agudas, devido à ação dos anticorpos Anti-A ou Anti-B, que rapidamente atacam e destroem as hemácias transfundidas. Essa reação pode resultar em sérias complicações, como a formação de coágulos nos vasos sanguíneos do corpo. Assim, a compreensão dos aglutinogênios e aglutininas nas membranas das hemácias fornece informações valiosas que podem ser utilizadas de diversas formas: na análise da frequência dos grupos sanguíneos ABO e do fator Rhesus, bem como em sua distribuição genética, na avaliação das taxas de doenças relacionadas e na formulação de diretrizes mais seguras para transfusões e transplantes. Isso pode melhorar significativamente a qualidade, segurança e eficácia dos serviços prestados aos pacientes.

Palavras-Chave: Sistema ABO/RhD; alelos e genótipos ABO/RhD; aloimunização eritrocitária; doação de sangue

GENETIC ASPECTS RELATED TO THE IDENTIFICATION OF ABO AND RHD BLOOD GROUPS, DEFINED BY THE DETECTION OF AGGLUTINOGENS AND AGGLUTININS IN ERYTHROCYTE MEMBRANES

ABSTRACT: The ABO blood group system is fundamental to human health, as it influences how the body responds to different blood types during transfusions. Understanding the blood type identification process is essential for understanding the ethical and social issues related to this subject, as well as raising awareness about the importance of blood donation. This study aimed to highlight the importance of recognizing and confirming ABO blood groups and the Rh factor, as well as their compatibility. A literature review was conducted using various sources, including articles, dissertations, theses, journals, national reports, books, and government documents, aiming to establish a theoretical basis for evaluating ABO blood types and the Rh factor, taking into account the presence or absence of agglutinogens on red blood cells and agglutinins in plasma. ABO/RH blood typing is performed through a test called blood typing. In a laboratory, a small blood sample is mixed with specific reagents to detect the A and B antigens and the Rh factor. This determines whether a person belongs to blood group A, B, AB, or O, as well as whether the Rh factor is positive or negative. Therefore, it can be concluded that transfusions between incompatible ABO blood groups frequently cause acute hemolytic transfusion reactions due to the action of anti-A or anti-B antibodies, which rapidly attack and destroy the transfused red blood cells. This reaction can result in serious complications, such as the formation of clots in the body's blood vessels. Thus, understanding the agglutinogens and agglutinins on red blood cell membranes provides valuable information that can be used in various ways: in the analysis of the frequency of ABO blood groups and the Rhesus factor, as well as their genetic distribution, in the evaluation of rates of related diseases, and in the formulation of safer guidelines for transfusions and transplants. This can significantly improve the quality, safety, and effectiveness of services provided to patients.

Keywords: ABO/RhD system; ABO/RhD alleles and genotypes; erythrocyte alloimmunization; blood donation

¹ Graduado em Medicina – UNIMAR: Rafamedeirospigozzi@hotmail.com

² Graduanda em Medicina – UNIMAR: Fachinialvaolara@gmail.com

INTRODUÇÃO

O termo “grupo sanguíneo” consiste em sistemas de antígenos presentes nas membranas eritrocitárias cuja especificidade é resultado de uma série de genes que podem ser alélicos ou intimamente ligados no mesmo cromossomo. Já o termo “tipo sanguíneo” refere-se a um padrão específico de reação ao teste de anti-soros dentro de um determinado sistema (YAWATA, 2006; MURADOR; DEFFUNE, 2007).

O sistema ABO é um dos mais importantes no contexto da saúde humana, pois determina como o corpo reage a diferentes tipos de sangue em situações de transfusão. Entender como é feita a determinação do tipo sanguíneo ajuda na compreensão das implicações éticas e sociais desses conhecimentos, além de promover uma maior consciência sobre a importância da doação de sangue.

A determinação do tipo sanguíneo envolve reconhecer as várias categorias de sangue através da observação de aglutininas ou anticorpos nas superfícies dos glóbulos vermelhos. Essa identificação é crucial tanto em emergências que necessitam de transfusões quanto para a correta classificação de unidades de sangue. Geralmente, esse exame é realizado em um laboratório por profissionais treinados, que usam testes de aglutinação de glóbulos vermelhos em relação aos anticorpos anti-A, anti-B e anti-Rh (SRIVATHSA & DENDUKURI, 2016).

O sistema de defesa do corpo humano tem a habilidade natural de criar aglutininas em resposta aos aglutinogênios do sistema ABO que não estão no seu sangue. Essa produção é estimulada quando substâncias que constituem as aglutininas do sistema ABO entram no corpo, seja através da alimentação ou de microrganismos. Portanto, pessoas com sangue do tipo A formam aglutininas anti-B, enquanto aquelas com sangue do tipo B geram aglutininas anti-A. Aqueles que possuem sangue tipo O, por não ter os aglutinogênios A e B, produzem aglutininas contra A e B. Por outro lado, indivíduos do tipo sanguíneo AB, que é mais raro, não produzem essas aglutininas (DEAN, 2005).

Os aglutinogênios ou antígenos presentes nos eritrócitos, glóbulos vermelhos ou hemácias, que podem ser agrupados como carboidratos, proteínas ou glicoproteínas, localizam-se na parte externa da membrana dos eritrócitos. Até o momento, foram reconhecidos mais de 600 antígenos eritrocitários. Entretanto, os antígenos mais significativos para a compatibilidade do sangue permanecem os do sistema ABO e Rh. Portanto, esses antígenos são os principais indicadores examinados nos testes de tipagem sanguínea (ZAGO, 2004, DANIELS & BROMILOW, 2010).

Enquanto se movem pela corrente sanguínea, os glóbulos vermelhos fazem contato com diversas células e tecidos do organismo. Essas interações acontecem, em grande parte, na sua membrana celular, que possui uma estrutura complexa. Muitas substâncias na sua membrana podem agir como antígenos, pois são passíveis de serem identificadas por anticorpos ou receptores de células T ativadas. Moléculas que atuam como antígenos eritrocitários incluem aquelas que servem como canais de transporte, como Diego e Rh, reguladoras do complemento ou até mesmo moléculas de adesão como CD36 (OLIVEIRA et al, 2013).

Essas moléculas de membrana identificadas por Landsteiner (1922) podem ser denominadas antígenos eritrocitários, pois têm a capacidade de ativar o sistema imunológico e se ligam a anticorpos. No entanto, a designação mais apropriada para essas partículas é aglutinogênio A e aglutinogênio B. De maneira semelhante, os anticorpos anti-eritrocitários que se ligam aos aglutinogênios são chamados de aglutininas (REID et al, 2015; SOUZA, 2019).

Ao contrário do que acontece no sistema ABO, os anticorpos do sistema Rh não estão presentes naturalmente no soro. Eles são produzidos apenas após a exposição a antígenos do sistema Rh, que pode ocorrer em situações de transfusões de sangue incompatíveis e em

mulheres que já passaram por uma gravidez com fetos que possuem Rh positivo (RECHE & DE PAULA, 2014).

A realização da tipagem sanguínea é importante para prevenir problemas de incompatibilidade durante transfusões de sangue e também para evitar reações indesejadas em transplantes de órgãos e complicações na gravidez, como é o caso da doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). Nessa situação, os anticorpos maternos Anti-Rh, que são formados após a gestação de uma criança com fator Rh positivo, atravessam a placenta para o sangue fetal, provocando hemólise no feto, o que pode levar a problemas como anemia e icterícia (HASSAN, 2017).

Para prevenir problemas em diversas condições clínicas, especialmente em casos que requerem transfusões e para gestantes, é fundamental efetuar uma classificação ágil e correta dos grupos sanguíneos ABO e Rh. Dentro deste cenário, este estudo visa enfatizar a relevância de identificar e verificar os grupos sanguíneos do sistema ABO e o fator Rh, além de sua compatibilidade. Isso é definido pela presença ou falta de aglutinogênios nas hemácias e de aglutininas no plasma.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi efetuada uma revisão da literatura com o objetivo de estabelecer uma base teórica para a sustentação do estudo. Essa revisão foi realizada em várias fontes de consulta, incluindo: artigos, dissertações, teses, revistas, relatórios nacionais, livros e documentos oficiais do governo, visando obter uma fundamentação teórica para a avaliação dos tipos sanguíneos do sistema ABO e do fator RH, considerando a presença ou a falta de aglutinogênios nas hemácias e aglutininas no plasma.

A abordagem proposta baseou-se no emprego do método exploratório. Com esse objetivo, os procedimentos metodológicos foram associados à criação e uso de um banco de dados, além da leitura e análise de referências bibliográficas e artigos científicos relevantes sobre o assunto, utilizando sites como periódico capes e google acadêmico. As plataformas empregadas incluíram PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) e SciELO (Biblioteca Eletrônica Científica Online), com os termos: sistema ABO, sistema RH, antígeno, anticorpos, DHRN e aloimunização servindo como orientações. Para a escolha dos artigos, não se aplicaram filtros de data.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tipagem de sangue consiste em identificar os grupos sanguíneos através da verificação da presença de aglutininas nas membranas dos glóbulos vermelhos. Essa identificação é fundamental em emergências que exigem transfusões de sangue e é extremamente importante para a adequada classificação das bolsas de sangue. Geralmente, esse exame é feito em laboratório por profissionais qualificados, utilizando testes de aglutinação dos glóbulos vermelhos com anticorpos anti-A, anti-B e anti-Rh (SRIVATHSA & DENDUKURI, 2016).

O sangue desempenha várias funções essenciais. Todas essas atividades são executadas pelas diferentes componentes presentes no sangue, como as células vermelhas, as células brancas, as plaquetas e o plasma (JUNQUEIRA et al., 2005; PEREIRA & RIBEIRO, 2014).

Nos conhecimentos de imunologia, dá-se que antígenos possuem uma relação com anticorpos. Os antígenos por sua vez, são partículas ou moléculas capazes de deflagrar a

produção de anticorpos específicos; sendo assim, anticorpos, são moléculas de defesa específicas contra determinados antígenos (MOLINARO et al., 2013).

Processo para determinação de tipagem sanguínea ABO

Karl Landsteiner foi um médico e biólogo austríaco nascido em 14 de junho de 1868 e responsável pela classificação dos grupos sanguíneos do sistema ABO. Neste período, eram comuns graves acidentes durante as operações de transfusão sanguínea, por isso, Landsteiner dedicou-se a comprovar que existiam diferenças individuais no sangue.

Atualmente, a abordagem mais comum para identificar o tipo de sangue em laboratórios envolve a aglutinação que pode ser vista a olho nu. A prova direta envolve a adição de soros conhecidos (anti-A e anti-B) às células do sangue que estão sendo analisadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A determinação do tipo sanguíneo é um procedimento que verifica se o sangue da pessoa é definido pela presença ou falta de aglutinogênios em suas hemácias, eritrócitos ou glóbulos vermelhos, junto com a presença de aglutininas no plasma. Essa informação é crucial e pode ajudar a prevenir complicações, além de garantir uma assistência médica adequada. É um dado fundamental em várias circunstâncias, especialmente durante tratamentos, transfusões, doações de sangue e na gravidez.

De acordo com Oliveira e colaboradores (2013), as hemácias, ou eritrócitos, são células com formato bicôncavo que possuem uma vida útil de aproximadamente 120 dias, apresentando uma quantidade que varia de $4,5$ a $6,5 \times 10^6$ em pessoas saudáveis. Elas são responsáveis pelo transporte dos gases respiratórios, incluindo oxigênio (O_2) e dióxido de carbono (CO_2), entre os alvéolos dos pulmões e os diversos tecidos do corpo.

A identificação dos tipos sanguíneos do sistema ABO é feita ao comparar os glóbulos vermelhos, denominados eritrócitos ou hemácias, do indivíduo com anticorpos monoclonais conhecidos como Anti - A, Anti - B ou Anti - AB. A formação ou não de aglomerados nos eritrócitos quando expostos a cada um dos reagentes (Figura 1), que são anticorpos identificados como aglutininas Anti - A e Anti - B, revela a presença ou a falta dos antígenos correspondentes ou aglutinogênios.



Figura 1. Reagente: anticorpo ou aglutininas Anti - A e Anti - B.

No sistema ABO, existem dois tipos de antígenos e duas classes de anticorpos. Os antígenos podem ser do tipo A ou B, enquanto os anticorpos podem ser Anti-A ou Anti-B. Com base na presença ou ausência dos antígenos A ou B nas células vermelhas do sangue, identificam-se quatro grupos sanguíneos fundamentais: A, B, AB e O. Cada um desses grupos é definido pela presença do antígeno A, pela presença do antígeno B, pela presença de ambos os antígenos A e B, ou pela total ausência de qualquer antígeno.

De acordo com Lopes & Rosso (2005), Lemos & Bzuneck (2005), Snustad & Simmons (2013) e Rodrigues, Silva, Alves (2021), a determinação do tipo sanguíneo é um procedimento

utilizado para classificar o sangue de uma pessoa nos grupos A, B, AB ou O. Esse método se baseia na hemoaglutinação, um fenômeno visível a olho nu, no qual as células vermelhas do sangue se agrupam após entrarem em contato com seu antígeno específico e o reagente utilizado para a tipagem. Células com antígeno A reagem ao anticorpo anti-A, enquanto aquelas com antígeno B reagem ao anti-B. Se houver reação com ambos, a célula será classificada como AB; se não houver reação, será do tipo O.

Na Figura 2, as substâncias, as aglutininas Anti - A e Anti - B, causam a aglutinação que pode ser observada a olho nu nos glóbulos vermelhos ou hemácias que contêm os antígenos específicos. As hemácias que apresentam o antígeno A se agrupam ao serem combinadas com o reagente Anti - A, enquanto aquelas que possuem o antígeno B se agregam ao reagente Anti - B. Assim, no grupo sanguíneo A, é observado que não há aglutinina anti-A, ao passo que se encontra aglutinina anti-B. Para o grupo sanguíneo B, há a presença de aglutinina anti-A, mas não se detecta aglutinina anti-B. No tipo sanguíneo O, estão presentes as aglutininas anti-A e anti-B. Por outro lado, no grupo sanguíneo AB, verifica-se a ausência tanto de aglutinina anti-A quanto de aglutinina anti-B.

Assim, no grupo A: a pessoa que tem esse tipo sanguíneo apresenta na superfície das células vermelhas do sangue o antígeno A, por isso não deve desenvolver anticorpos (ou aglutininas) contra o A, mas consegue produzir anticorpos anti-B no seu plasma. No grupo B: a pessoa desse tipo sanguíneo possui na membrana das células vermelhas o antígeno B, portanto não deve criar anticorpos (aglutininas) para o B, mas pode gerar anticorpos anti-A em seu plasma. No grupo AB: o indivíduo desse tipo sanguíneo exibe tanto o antígeno A quanto o B na membrana das suas hemácias, portanto, ele não deve criar anticorpos (aglutininas) contra o A ou o B no plasma. Por último, no grupo O: a pessoa com esse tipo sanguíneo não tem nenhum dos antígenos (neste caso, nem A nem B) na membrana das suas hemácias. Contudo, ele tem a capacidade de produzir ambos os tipos de anticorpos (aglutininas) anti-A e anti-B em seu plasma.

O sistema imunológico de cada pessoa possui a capacidade inata de criar aglutininas contra os aglutinogênios do sistema ABO que não estão presentes em seu próprio organismo. Esse processo é ativado quando são introduzidas no corpo moléculas que fazem parte das aglutininas do sistema ABO, seja através de alimentos ou de microrganismos. De acordo com os autores Dean (2005), Daniels & Bromilow (2010), Silva et. al. (2010), indivíduos do tipo A geram aglutininas anti-B, enquanto aqueles do tipo B desenvolvem aglutininas anti-A. Os que têm sangue do tipo O, por não terem os aglutinogênios A e B, produzirão aglutininas anti-A e anti-B. Por outro lado, os indivíduos com sangue do tipo AB, que é mais raro, não produzem essas aglutininas.


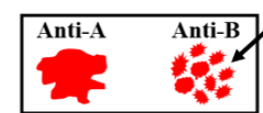
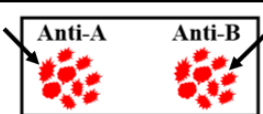

Sangue integral com hemácias contendo ou não antígenos ou aglutinogênios A ou B	
	Formação de grumos de hemácias indicando a reação de aglutinação de antígenos A com anticorpo Anti - A
	Formação de grumos de hemácias indicando a reação de aglutinação de antígenos B com anticorpo Anti - B
	Formação de grumos de hemácias indicando a reação de aglutinação de antígenos A e B com anticorpo Anti - A e Anti - B
	Não ocorreu formação de grumos de hemácias indicando não reação de aglutinação com anticorpo Anti - A e Anti - B

Figura 2. Resultado da reação da mistura dos eritrócitos ou hemácias sanguíneas quando em contato com aglutininas anti-A e anti-B, respectivamente. Observa-se o aparecimento de grumos, indicando que houve a aglutinação das hemácias.

Além disso, ao analisar a Figura 2, podemos notar a existência de antígenos ou aglutinogênios e também de anticorpos ou aglutininas em cada tipo sanguíneo. A classificação do tipo sanguíneo e a seleção do sangue a ser transfundido dependem da presença ou da ausência desses antígenos e anticorpos. As transfusões podem ser realizadas entre isogrupo, quando doador e receptor pertencem ao mesmo grupo ABO, ou entre heterogrupo, quando eles são de diferentes tipos sanguíneos.

A seleção do tipo sanguíneo está relacionada ao fato de que uma pessoa não pode receber transfusões de sangue que contenham antígenos que ela não possui. O anticorpo no plasma da pessoa pode reagir com essas células vermelhas do sangue que foram transfundidas. Considerando isso e analisando a Figura 2 acima, é evidente que um indivíduo do grupo A deve evitar receber sangue do grupo B e assim por diante. Portanto, para minimizar os perigos de incompatibilidade durante transfusões, é crucial levar em conta os tipos sanguíneos tanto do doador quanto do receptor. O doador não deve ter um tipo de sangue que o paciente tenha anticorpos contra. Receber sangue incompatível pode resultar em reações alérgicas ou até mesmo na destruição de glóbulos vermelhos pelo sistema imunológico do paciente.

Dessa forma, os anticorpos anti-A e anti-B são utilizados em testes de laboratório para determinar a tipagem sanguínea, tanto do doador quanto do receptor. Esses anticorpos verificam se os antígenos A e B estão presentes ou ausentes no sangue. Quando viável, é importante realizar transfusões com sangue do mesmo tipo, pois, por exemplo, ao transfundir sangue do tipo O para um paciente do tipo A, o plasma do sangue O contém anticorpos anti-A que poderão reagir com as hemácias do paciente, resultando em diferentes níveis de hemólise, dependendo da condição clínica do indivíduo. Assim, ao identificar aglutininas e aglutinogênios, evidencia-se que certos tipos sanguíneos não são compatíveis entre si. Se transfundirmos sangue A em uma pessoa do tipo B, a aglutinina anti-A irá aglutinar as hemácias do doador. O mesmo efeito ocorrerá ao transfundir sangue B em um paciente do tipo A, que possui anticorpos anti-B. O sangue AB não tem aglutininas em seu plasma, permitindo que receba doações de qualquer tipo sanguíneo. Por outro lado, um indivíduo do tipo O não pode receber sangue de outros tipos, pois possui aglutininas anti-A e anti-B.

Transfusões sanguíneas do sistema ABO

Com base nos dados apresentados na Figura 2 e 3, é possível definir os seguintes modelos de doação que não impliquem risco à saúde do doador: Grupo A: pode ofertar sangue a pessoas que têm os tipos A ou AB, já que, como você observou, esses grupos possuem o antígeno A nas superfícies de suas hemácias e naturalmente produzem uma quantidade significativa de anticorpos anti-B, caso sejam estimulados corretamente. Grupo B: tem a capacidade de doar sangue apenas para indivíduos dos tipos B ou AB, uma vez que essas pessoas apresentam o antígeno B nas membranas de suas hemácias e, de maneira natural, geram grandes volumes de anticorpos anti-A, quando recebem o estímulo necessário. Grupo AB: é exclusivo em suas doações, permitindo apenas a transfusão para indivíduos do tipo AB, visto que, como observado, eles possuem os antígenos A e B nas membranas de suas hemácias e não produzem anticorpos, sendo assim conhecidos como “Receptores Universais”, ou seja, podem receber transfusões de qualquer tipo sanguíneo ABO. Grupo O: é capaz de doar sangue para os tipos O, A, B, e AB, uma vez que, como demonstrado, eles não apresentam os antígenos A e B nas superfícies de suas hemácias, sendo por isso chamados de “Doadores Universais”, embora possam, naturalmente, fabricar anticorpos anti-A e anti-B, desde que haja o devido estímulo, o que não implica que tenham anticorpos ativos que possam impactar o receptor.

O entendimento sobre tipos de sangue é crucial na área médica, especialmente em situações de transfusão. Erros nesse procedimento podem levar a reações imunológicas que ameaçam a vida. A Figura 3 apresenta os quatro tipos do sistema ABO e suas propriedades imunológicas, que são extremamente essenciais durante as transfusões, dado que a incompatibilidade pode causar sérias complicações. As reações adversas durante transfusões estão ligadas à presença de anticorpos no plasma dos pacientes que recebem o sangue. Portanto, é necessário checar a compatibilidade entre as aglutininas (anticorpos / plasma) e os aglutinogênios (antígenos / hemácias) dos doadores e dos receptores.

Um paciente não deve receber um tipo de sangue que contenha anticorpos contra o seu próprio. Por exemplo, um paciente com sangue do tipo B não pode receber sangue do tipo A, pois os anticorpos que ele possui contra o antígeno A irão atacar e destruir rapidamente as hemácias doadas.

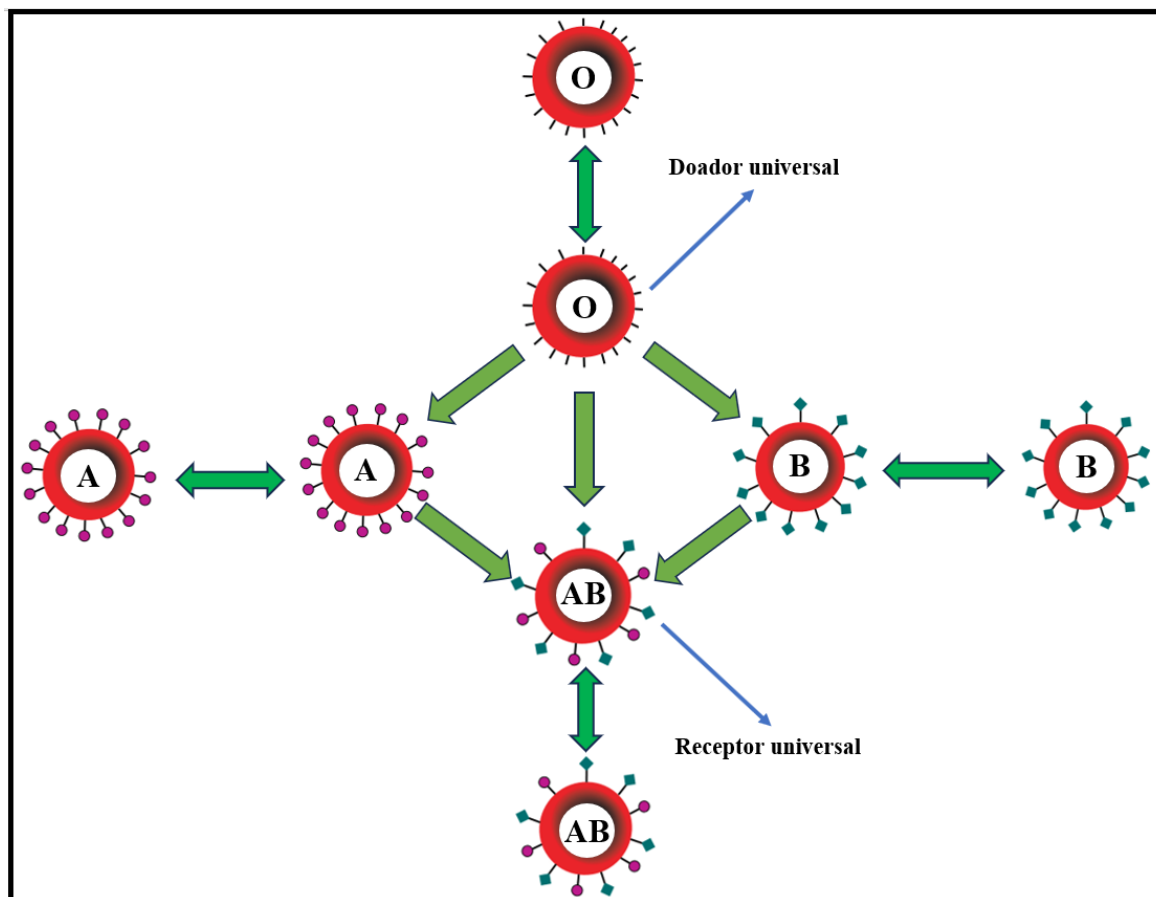


Figura 3. Diagrama mostrando os antígenos A e B na membrana plasmática das hemácias e a compatibilidade entre os quatro grupos do sistema sanguíneo ABO.

Hereditariedade dos genes alelos determinantes do sistema ABO.

Na transmissão dos grupos sanguíneos no sistema ABO, a síntese dos aglutinogênios ou antígenos A e B é influenciada pelos genes alelos I^A e I^B , que se localizam-se no braço longo do cromossomo 9 (MATTOS, SANCHEZ, CINTRA, 2001; BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2002; DURAN et al., 2007; SNUSTAD & SIMMONS, 2013). Esses genes são herdados em pares como características dominantes de acordo com as regras de Mendel. Existe um terceiro gene, denominado i , que resulta na ausência da produção de aglutinogênios. Portanto, trata-se de um exemplo de alelos múltiplos. Entre os genes alelos I^A e I^B , há uma situação de codominância ($I^A = I^B$), mas ambos têm predominância sobre o gene alelo i ($I^A > i$ e $I^B > i$). As combinações desses genes alelos geram os diferentes grupos sanguíneos. O alelo i atua como recessivo, enquanto os alelos I^A e I^B são classificados como dominantes (BEIGUELMAN, 2003; LOPES & ROSSO, 2005; LEMOS & BZUNECK, 2005; SNUSTAD & SIMMONS, 2013).

Portanto, como herdamos um alelo do pai e outro da mãe, conforme pode ser observado na Tabela 1, uma pessoa do grupo sanguíneo A, apresenta o antígeno A na superfície das hemácias e tem possibilidades de ter genótipos homozigotos, alelos $I^A + I^A$ ou heterozigotos, alelos $i + I^A$. Uma pessoa do grupo sanguíneo B, possui o antígeno B nas hemácias e tem possibilidades de ter genótipos homozigotos, alelos $I^B + I^B$ ou heterozigotos, alelos $i + I^B$. Uma pessoa do grupo sanguíneo AB, apresenta ambos os antígenos, A e B e tem possibilidades de ter genótipos heterozigotos, alelos os alelos $I^A + I^B$. E uma pessoa do grupo sanguíneo O, não apresenta nenhum dos antígenos A ou B e tem possibilidades de ter genótipos homozigotos,

alelos $i + i$. Os indivíduos com este grupo produzem anticorpos contra ambos os antígenos, sendo por isso doadores universais.

Estes três alelos: I^A , I^B e i , apresentam frequências bem diferenciadas entre certas populações, principalmente se oriundas de diferentes grupos geográficos. A combinação desses três alelos resulta em seis genótipos diferentes e quatro fenótipos. Ao realizarmos os testes rotineiros em laboratório, não podemos diferenciar os indivíduos $I^B i$ e $I^B I^B$, e nem $I^A i$ e $I^A I^A$. Os símbolos A e B, quando nos referimos a grupos, indicam fenótipos, enquanto que $I^A i$, $I^A I^A$, $I^B i$ e $I^B I^B$ etc. são genótipos. Alguns estudos indicam que a maioria das populações humanas apresenta o alelo i em maior frequência, seguido de I^A e posteriormente I^B (BEIGUELMAN, 2003).

Na dinâmica de herança, os alelos responsáveis pelos grupos sanguíneos podem se organizar em seis variedades distintas: $I^A I^A$, $I^A i$, $I^B I^B$, $I^B i$, $I^A I^B$ e ii (Tabela 1).

Na prática, nem sempre é fácil estimar qual será o grupo sanguíneo do seu futuro descendente, pois apesar dos ascendentes saberem qual é o seu grupo sanguíneo, desconhece qual a composição dos alelos do gene ABO que deram origem a ele. Assim, um casal de ascendentes do grupo sanguíneo A, que tem os alelos $i + I^A$ tem possibilidades de ter filhos com grupo sanguíneo O com alelos $i + i$ e também com grupo sanguíneo A, mas com alelos $I^A + I^A$, diferente dos seus ($I^A i$).

Tabela 1. Sistema de grupo sanguíneo ABO e sua expressão.

Fenótipo (Grupo sanguíneo)	Genótipo
A	$I^A I^A$ e $I^A i$
B	$I^B I^B$ e $I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	ii

Processo para determinação de tipagem sanguínea do fator RhD

O fator Rh foi descoberto em 1940 por Landsteiner e Wiener. A partir daí foram descobertos aproximadamente 40 ou mais aglutinogênios diferentes no sistema Rh, porém na prática procura-se determinar a presença ou ausência de um deles, especificamente o aglutinogênio D. A presença do aglutinogênio "D" irá caracterizar o indivíduo como Rh Positivo e sua ausência como Rh Negativo.

Izetbegovic (2013) esclarece que o Fator Rhesus (Rh), é um sistema de classificação de sangue a partir da existência de proteínas (antígenos) na superfície dos eritrócitos ou hemácias, ou seja, ele determina se o tipo sanguíneo é Rh positivo ou negativo. Existem dezenas de antígenos, porém os que tem mais predominância são: D, C, c, E, e. O principal causador da doença Eritroblastose Fetal é o antígeno D, por ser altamente imunogênico.

O termo Rh positivo ou Rh negativo refere-se à presença ou ausência, respectivamente, do aglutinogênio ou antígeno D na membrana do eritrócito ou hemácia, que é após os antígenos A e B, o mais importante em transfusões de sangue (SANTOS et al. 2015). Os anticorpos anti-

D não estão normalmente presentes no soro/plasma dos pacientes Rh negativos. Seu desenvolvimento depende de uma exposição prévia ao antígeno. Os mecanismos comuns de imunização são: gestação e/ou transfusão.

Assim, nem todas as pessoas possuem o antígeno Rh. Para saber se uma pessoa possui o antígeno Rh⁺ ou a aglutinina Rh⁻, é realizado um exame no qual se confronta os glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias do paciente com uma solução de Rh industrializada aglutinina Anti-D ou Anti – RH (Figura 4).

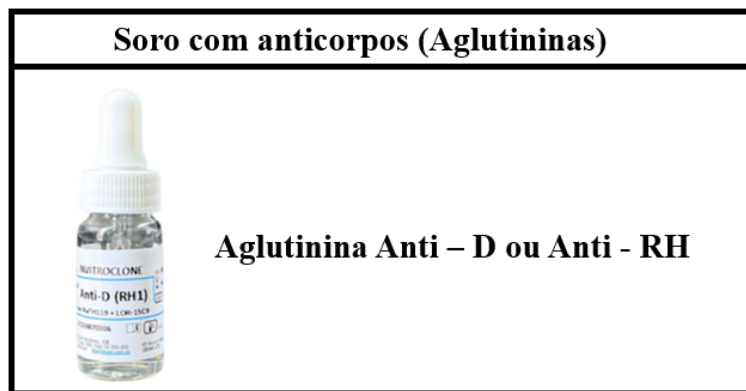


Figura 4. Reagente: anticorpo ou aglutininas Anti – D ou Anti – RH.

Identificar o nosso Fator RH é um procedimento fácil. Testes de tipagem sanguínea são comumente feitos em hospitais e clínicas. Este processo é rápido e, além de nos revelar qual é o nosso grupo sanguíneo, também identifica se somos RH positivos ou negativos. Isso é particularmente importante para mulheres grávidas, doadores de sangue e indivíduos que possam necessitar de transfusões. Na Figura 5, o uso de reagentes, como as aglutininas Anti – D ou Anti – RH, provoca a aglutinação visível das hemácias que possuem o antígeno específico. A aglutinação nas hemácias pelo reagente Anti – D sinaliza a presença do antígeno correspondente. Se não houver aglutinação nas hemácias pelo reagente Anti – D, isso indica que o antígeno correspondente está ausente.

De acordo com os dados coletados, chegou-se à conclusão de que em algumas hemácias havia antígenos denominados Rh, enquanto em outras esses antígenos não eram encontrados. Nas pessoas que tinham o antígeno Rh, conhecidas como Rh positivas (Rh⁺), não havia anticorpos no plasma, assim como nas que eram Rh negativas (Rh⁻). A distinção reside no fato de que indivíduos Rh⁻ desenvolvem anticorpos se forem expostos a hemácias que apresentam o antígeno Rh.

Os pesquisadores Daniels & Bromilow (2010); Costa (2013) indicam que a determinação do fator Rh (positivo ou negativo) no sistema Rh utiliza uma técnica fundamentada no princípio da hemoaglutinação, a qual pode ser visualizada a olho nu. Nesse processo, as hemácias se aglutinam ao entrarem em contato com o antígeno RhD presente no reagente empregado para a tipagem. Assim, o tipo RhD positivo (Rh⁺) é identificado pela presença do fator RhD nas células sanguíneas, que se aglutinam se o paciente for Rh positivo. Por outro lado, se não ocorrer aglutinação, o indivíduo será classificado como RhD negativo (Rh⁻).

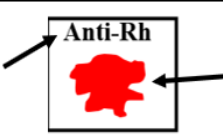
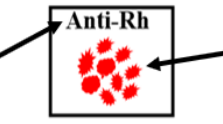
Sangue integral com hemácias contendo ou não antígenos ou aglutinogênios D ou RH	
	Não ocorreu formação de grumos de hemácias indicando não reação de aglutinação com anticorpo Anti – D ou Anti - RH
	Formação de grumos de hemácias indicando a reação de aglutinação de antígenos D ou RH com anticorpo Anti – D ou Anti - RH

Figura 5. Resultado da reação da mistura dos eritrócitos ou hemácias sanguíneas quando em contato com aglutininas Anti-D ou Anti - RH. Observa-se o aparecimento de grumos, indicando que houve a aglutinação das hemácias.

Quando dizemos que uma pessoa é Rh Positivo, isso significa que o antígeno D está presente em seu organismo. O antígeno D foi o primeiro identificado nesse sistema e, a princípio, foi considerado o único. Além dele, foram descobertos quatro antígenos adicionais: C, E, c e e, que também pertencem a esse sistema. Após os antígenos A e B do sistema ABO, o antígeno D é considerado o mais significativo em transfusões de sangue. Em certas circunstâncias, pode haver uma expressão reduzida do antígeno D. Isso pode acontecer devido a variações genéticas que influenciam a quantidade, devido a efeitos de posição, sendo o mais notório a diminuição do antígeno D quando o gene C está em uma posição trans em relação ao D, além da expressão parcial resultante da falta de algum dos vários elementos que constituem o antígeno D. Esses casos são comumente referidos como Rh fraco, anteriormente conhecido como Du.

Ao contrário do que ocorre com os antígenos A e B, nenhum organismo, seja ele Rh+, seja Rh-, nasce com anticorpos contra o fator Rh no plasma. Mas indivíduos Rh- ou seja, que não têm o antígeno D nas hemácias, são capazes de produzir esses anticorpos denominados anti-Rh se entrarem em contato com sangue Rh+, criando uma barreira imunológica e a incompatibilidade sanguínea. A produção de anti-D quase sempre é posterior a exposição por transfusão ou gravidez a eritrócitos que possuem o antígeno D. Uma alta proporção de pessoas RhD negativas que recebem sangue RhD positivo produzem anti-D. Portanto, se encontramos um anticorpo deste sistema podemos admitir que ocorreu uma imunização através de uma transfusão ou de uma gravidez. Qualquer antígeno deste sistema é capaz de provocar a produção de anticorpos, e assim a gerar situações de incompatibilidade.

A maioria dos casos de Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN) é devida ao anti-D. A profilaxia por imunoglobulinas anti-D diminuiu o número de aloimunizações maternas contra o antígeno D, mas não contra E, c, e, C.

Na rotina, é realizada a tipagem, apenas, para o antígeno D nesse sistema. Os outros antígenos (E, C, c, e), são determinados em situações onde ocorre incompatibilidade, e é necessário obter sangue que não possuam algum desses antígenos. A produção de anticorpos contra estes antígenos ocorre de forma semelhante a produção de anti-D. A capacidade de provocar a produção de anticorpos destes antígenos varia. Partindo do mais imunogênico, temos $D > c > E > C > e$.

Transfusões sanguíneas do sistema RH

Atualmente, compreender o que representa o Fator RH e sua importância é fundamental tanto para aqueles que atuam no setor de saúde quanto para os pacientes. Embora o fator Rh

não impacte diretamente a saúde geral, sua categorização é crucial, principalmente em situações de transfusões de sangue e na gravidez, a fim de prevenir problemas relacionados à incompatibilidade sanguínea (RECHE & DE PAULA, 2014).

Para o processo de transfusão, o sistema RhD funciona de maneira semelhante ao sistema ABO. Indivíduos do Grupo RhD negativo, que não possuem o Fator RhD em suas hemácias, podem fazer doações de sangue tanto para aqueles com RhD positivo quanto para os com RhD negativo, contanto que não haja incompatibilidade ABO. Grupo RhD positivo: aqueles que têm o Fator RhD em suas hemácias estão aptos a doar sangue apenas para outros indivíduos Rh+.

Na transfusão de sangue total de um doador Rh positivo para um receptor Rh negativo, não surgirão complicações na primeira ocasião, pois após a doação o receptor terá apenas anticorpos, já que suas hemácias serão substituídas. Em transfusões futuras, os anticorpos anti-Rh formados por indução causarão uma resposta adversa ao fator Rh que é considerado estranho, resultando em sérios problemas clínicos.

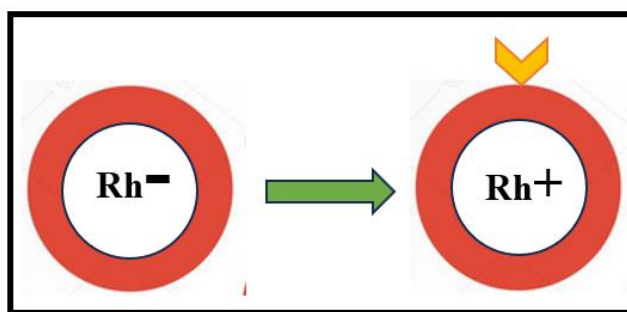


Figura 6. Diagrama mostrando o antígeno Rh positivo na membrana plasmática da hemácia e a compatibilidade entre os tipos sanguíneos Rh negativo e positivo.

Hereditariedade dos genes alelos determinantes do fator Rh

O fator RH segue um padrão comum de herança genética determinado por um gene localizado no cromossomo 1. Se uma pessoa tiver os alelos (Rh+) e (Rh+), o fator Rh no sangue será positivo. Se uma pessoa tiver os alelos (Rh+) e (Rh-), o fator Rh também será positivo. Se uma pessoa tiver os alelos (Rh-) e (Rh-), o fator Rh será negativo.

Os sangues RhD positivo e RhD negativo são condicionados por dois alelos que apresentam dominância completa: R e r. Pessoas que apresentam o genótipo RR ou Rr apresentam fenótipo RhD positivo, mas aqueles que apresentam genótipo rr apresentam fenótipo RhD negativo.

O locus RhD possui dois alelos: R e r. Assim, na transmissão dos tipos sanguíneos do sistema RhD, o gene do alelo R é responsável pela criação de aglutinogênios RhD positivo. Por outro lado, o gene r, identificado como RhD negativo, resulta na não formação de aglutinogênios. Este caso exemplifica alelos com dominância total. Entre os alelos R e r, existe uma relação de dominância ($R > r$). As interações entre esses alelos geram os tipos sanguíneos RhD positivo e RhD negativo. O alelo r é considerado recessivo, enquanto o alelo R é dominante, e suas frequências também variam entre diversas populações ao redor do mundo, com o alelo D sendo o mais prevalente (GARDNER & SNUSTAD, 1986; BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2002; GRIFFITHS et al., 2005; KLUG et al., 2010).

De acordo com Otto; Otto; Frota-Pessoa (1998); Beiguelman (2003); Junior, Sasson, Junior (2013) em média 85% da população mundial possui fator Rh positivo e 15% negativo.

Assim, visto que recebemos um alelo do pai e outro da mãe, como mostra a Tabela 2, um indivíduo com tipo sanguíneo RhD positivo pode ter os alelos R + R ou r + R. Por outro lado, uma pessoa com tipo sanguíneo RhD negativo pode apresentar os alelos r + r.

Tabela 2. Sistema de grupo sanguíneo ABO e sua expressão fenotípica e genotípica

Fenótipo (Grupo sanguíneo)	Genótipo
RhD positivo	RR ou Rr
RhD negativo	rr

Tipos sanguíneos: sistema ABO, fator Rh e compatibilidade

Em 1939, Landsteiner, descobriu para além do antígeno A e B, o antígeno D ou fator Rh. Na sua pesquisa foi utilizado um macaco da espécie Rhesus, de onde foi retirado o sangue que é injetado nas cobaias. Com esse experimento, foi concluído que o organismo das cobaias reage produzindo anticorpos, que foram chamados de anti-Rh (COSTA & EUGÊNIO, 2014). Assim, o indivíduo poderia ser tanto Rh+ (positivo), quanto, Rh- (negativo).

Com a proposta do sistema ABO e o sistema Rh as transfusões tornaram-se procedimentos cada vez mais comuns e considerados seguros, passando a adquirir bases mais científicas para sua realização (VERRASTRO et al., 2005). A determinação dos fenótipos nos sistemas ABO e Rh corresponde à identificação da presença/ausência dos aglutinogênios A e/ou B e/ou antígeno RhD na membrana dos eritrócitos. Atualmente, o método para a determinação da tipagem sanguínea mais utilizado pelos laboratórios consiste na aglutinação observada a olho nu. A prova direta consiste em adicionar soros conhecidos (anti-A, anti-B e anti-Rh) às células sanguíneas a serem testadas, enquanto a prova reversa consiste em adicionar o soro sanguíneo a ser pesquisado a uma suspensão de eritrócitos conhecidos (A, B, Rh+) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; 2016).

A Figura 7 mostra como as reações do sistema ABO e Rh aparecem nas lâminas, sinalizando a ocorrência de reação nas membranas com os tipos de antígenos e aglutininas correspondentes. O sistema ABO é dividido em quatro categorias principais: A, B, AB e O, baseando-se na existência ou não dos antígenos A e B na membrana das células vermelhas do sangue. Todos esses grupos estão ainda divididos em Rh positivo (+) ou Rh negativo (-), de acordo com a presença do antígeno D. Dessa forma, existem oito categorias de tipos de sangue: A+ (grupo A com fator Rh positivo); B+ (grupo B com fator Rh positivo); AB+ (grupo AB com fator Rh positivo); O+ (grupo O com fator Rh positivo); A- (grupo A com fator Rh negativo); B- (grupo B com fator Rh negativo); AB- (grupo AB com fator Rh negativo) e O- (grupo O com fator Rh negativo). Portanto, a aglutinação com um dos anti-soros indica a presença do antígeno correspondente nas hemácias, resultando em teste positivo. A ausência de aglutinação indica que o antígeno não está presente e, portanto, negativo.




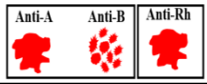

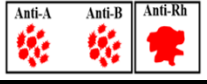


Tipagem sanguínea	Tipo de Antígeno	Tipo de Aglutinina	Grupo sanguíneo ABO / RhD
	A e Rh	B	A / Rh +
	A	B e Anti-Rh	A / Rh -
	B e Rh	Anti - A	B / Rh +
	B	Anti - A e Anti-Rh	B / Rh -
	A, B e Rh	Nenhuma	AB / Rh +
	A e B	Anti-Rh	AB / Rh -
	Rh	Anti - A e Anti - B	O / Rh +
	Nenhum	Anti - A, Anti - B e Anti-Rh	O / Rh -

Figura 7. Interpretação do processo de fenotipagem do sistema ABO.

Relações de compatibilidade entre o doador a partir do tipo sanguíneo do receptor.

Um indivíduo não pode receber um tipo de sangue que contenha anticorpos que ele já possui. Um indivíduo com tipo sanguíneo B não pode receber transfusão de sangue de alguém com tipo A, pois os anticorpos presentes irão atacar as hemácias do doador rapidamente. Por outro lado, as transfusões de sangue que apresentam incompatibilidade Rh geralmente são menos severas. A hemólise (desintegração das células vermelhas do sangue) aparece somente entre 3 e 30 dias após e geralmente não é tão severa quanto na incompatibilidade do tipo ABO. Anemia e febre frequentemente aparecem como os sinais mais habituais. Aumento dos níveis de bilirrubina indireta no sangue é uma indicação comum. A harmonia entre diversos grupos sanguíneos é um fator essencial nas transfusões de sangue. A ideia fundamental da compatibilidade é que os antígenos A, B e RhD nas células vermelhas do sangue podem provocar reações indesejadas ao serem introduzidos em um organismo que não contém esses antígenos. Por essa razão, compreender as particularidades dos grupos sanguíneos é essencial para prevenir reações durante transfusões que podem ser perigosas à vida.

A Tabela 4 mostra todas as opções de compatibilidade entre doadores e receptores de sangue para transfusões.

*Receptor Tipo A, Rh+ têm os antígenos A e RhD em suas hemácias e anticorpos Anti-B. Elas podem receber sangue de doadores tipo A, Rh+; A, Rh-; O, Rh+ e O, Rh- (Tabela 4).

* Receptor Tipo A, Rh- têm o antígeno A em suas hemácias e anticorpos Anti-B e Anti-Rh. Elas podem receber sangue de doadores tipo A, Rh- e O, Rh- (Tabela 4).

* Receptor com tipo B, Rh+ têm os antígenos B e RhD em suas hemácias e anticorpos Anti-A, podendo receber sangue de doadores tipo B, Rh+; B, Rh-; O, Rh+ e O, Rh- (Tabela 4).

* Receptor Tipo B, Rh- têm o antígeno B em suas hemácias e anticorpos Anti-B e Anti-Rh. Elas podem receber sangue de doadores tipo A, Rh- e O, Rh- (Tabela 4).

* Receptor do tipo AB, Rh+ têm ambos os antígenos A, B e RhD, e não possuem anticorpos contra nenhum deles. Isso os torna receptores universais, pois podem receber sangue de todos os tipos (Tabela 4).

* Receptor do tipo AB, Rh- têm os antígenos A e B e anticorpo Anti-Rh, podendo receber sangue de doadores tipo A, Rh-; B, Rh-; AB, Rh- e O, Rh- (Tabela 4).

* Receptor com sangue tipo O, Rh+ não possuem antígenos A ou B, mas têm anticorpos anti-A e anti-B e o antígeno RhD. Eles só podem receber sangue tipo O, Rh+ e O, Rh- (Tabela 4).

* Receptor com sangue tipo O, Rh- não possuem antígenos A, B ou RhD, mas têm anticorpos Anti-A, Anti-B e Anti-Rh. Eles só podem receber sangue tipo O, Rh- (Tabela 4).

O doador universal refere-se a alguém que possui sangue do tipo O, com fator Rh negativo (Tabela 4). Este grupo sanguíneo pode ser doado a qualquer outro tipo, pois suas hemácias não têm antígenos A, B ou Rh, reduzindo assim a chance de uma reação imunológica severa. Apesar de o grupo sanguíneo O negativo ser aceitável para todos os destinatários em casos emergenciais, o ideal é que cada paciente receba sangue do mesmo tipo sempre que viável, a fim de minimizar riscos e aumentar a segurança.

O receptor universal é aquele que possui sangue do tipo AB, com fator Rh positivo (Tabela 4). Aqueles que apresentam esse tipo de sangue podem aceitar transfusões de qualquer outro grupo sanguíneo, uma vez que possuem os antígenos A, B e o RhD nas células vermelhas do sangue, não identificando outros tipos sanguíneos como diferentes. Embora indivíduos com sangue tipo AB, Rh positivo possam aceitar qualquer grupo sanguíneo (Tabela 4), o mais recomendável é que as transfusões sigam o grupo sanguíneo adequado para assegurar a máxima segurança, principalmente em transfusões que envolvem grandes quantidades.

A avaliação das compatibilidades entre o doador e o receptor, levando em consideração o grupo sanguíneo do receptor (Tabela 4), juntamente com a análise das reações provocadas pelos reagentes anti-A, anti-B e anti-Rh (Figura 7), destinada a determinar a classificação sanguínea nos sistemas ABO e Rh, indicou que as transfusões de sangue envolvem questões de compatibilidade entre diversos grupos sanguíneos, além das reações que podem surgir em casos de incompatibilidade. Dessa forma, a identificação correta dos tipos sanguíneos é essencial para evitar complicações graves. Sendo assim, compreender as compatibilidades entre doador e receptor, com base no tipo sanguíneo, é vital para assegurar a saúde e o bem-estar. Conhecer seu tipo sanguíneo é importante não somente para transfusões, mas também em contextos de gravidez e doações.

Conforme afirmam Thompson, McInnes, Willad, (1993); Beiguelman (2007); Daniels & Bromilow (2010); Reche & De Paula (2014); Linhares (2016); Pierce (2016) os grupos sanguíneos A, B e AB se definem, respectivamente, pela presença única das aglutininas A, B e ambas; em contrapartida, o grupo O resulta da inexistência dos antígenos A e B. Diferente do que ocorre no sistema ABO, os anticorpos do sistema Rh não estão presentes de forma natural no plasma sanguíneo. Esses anticorpos são gerados apenas quando existe a imunização com antígenos do sistema Rh, o que pode ocorrer em casos de transfusões incompatíveis e em mulheres que já tenham tido uma gestação com feto Rh+. Ao observar a Figura 7 e a Tabela 4, constatamos que os grupos sanguíneos positivos, como A+, B+, AB+, O+, possuem o antígeno Rh, enquanto os grupos negativos, A-, B-, AB-, O-, não o possuem. Essa distinção é fundamental tanto para transfusões quanto para a compatibilidade entre mãe e filho durante a gestação.

A partir da associação das Tabela 1 e 4, Figura 7 é possível observar que as aglutininas anti-B impedem que indivíduos que as têm recebam transfusões de sangue que contenham o alelo I^B (que possui o aglutinogênio B). Da mesma forma, as aglutininas anti-A não permitem que aqueles que as possuem aceitem sangue que contenha o alelo I^A (que apresenta o aglutinogênio A). Isso acontece porque, se ocorrer uma transfusão inadequada, as hemácias do sangue doado podem se aglutinar, formando massas que podem obstruir os vasos sanguíneos, comprometendo a circulação.

A distribuição dos tipos sanguíneos varia amplamente entre as diferentes populações ao redor do mundo. Estudos demonstram que o tipo O é o mais comum globalmente, sendo a maior parte da população em muitos países da América Latina e África. O tipo A é frequentemente encontrado em populações europeias. O tipo B é predominante em algumas partes da Ásia. E o tipo AB é o mais raro em geral, mas com algumas concentrações específicas em certas populações. Esta diversidade é resultado da evolução genética e das migrações humanas ao longo da história. De acordo com Beiguelman (2008); Griffiths et al. (2009) os fenótipos A, B, AB e O, bem como os grupos sanguíneos Rh positivo e Rh negativo, são caracteres qualitativos, pois permitem que os seres humanos sejam classificados, dentro de cada sistema, em subconjuntos mutuamente exclusivos. O tipo sanguíneo mais prevalente entre as quase 8 bilhões de pessoas que habitam o planeta é tipo O/Rh+, encontrado em 39% da população global. O tipo AB/Rh- ocupa a posição de mais raro, aparecendo em apenas 0,40% da população.

Vários estudos visando caracterizar as frequências dos grupos sanguíneos já foram conduzidos na população humana utilizando os fenótipos eritrocitários ABO e Rh (SALDANHA et al., 1979; VALENZUELA et al., 1985; ROZMAN et al., 2000; WAGNER et al., 1995; OGASAWARA et al., 1996; WAGNER et al., 1999; MORALES et al., 2000; NOVARETTI et al., 2000; MARCHESIN et al., 2002; PEON-HIDALGO, 2002; BATISSOCO & NOVARETTI, 2003; GAMBERO et al., 2004; SILVA & FERASÇOLI, 2004; CAVALCANTE, 2005; LLOP et al., 2006; FONTANA et al., 2006; BAIACHI et al., 2007; SANTOS et al., 2008; APPIO et al., 2009; COELHO et al., 2010; SILVA et al., 2010; NEVES et al., 2014; SANTOS et al., 2015; MONTEIRO et al., 2020). É importante salientar, que o conhecimento da frequência fenotípica dos vários grupos sanguíneos nas populações humanas é essencial para, entre outras aplicações, estimar a disponibilidade de sangue compatível para pacientes que apresentem anticorpos anti-eritrocitários (NOVARETTI et al., 2000), investigar associações entre estes marcadores e resistência ou suscetibilidade a doenças (WU et al., 2008; ALAVI, 2006; WIGINS et al., 2009) e reconstruir a história e a geografia destes genes.

O entendimento da frequência dos diferentes grupos sanguíneos na nossa sociedade é fundamental para calcular a quantidade de sangue compatível disponível para indivíduos que possuem anticorpos anti-eritrocitários. Conforme Beiguelman (2008), a distribuição dos grupos

sanguíneos ABO e Rh entre a população brasileira é mais ou menos a seguinte: grupo O com fator Rh positivo (36%), seguido do grupo A com Rh positivo (34%), depois o grupo B com Rh positivo (8%) e, por fim, o grupo AB com fator Rh positivo (2,5%). Segundo Novaretti, Dorlhiac, Chamone (2000), essa variedade fenotípica pode resultar das diversas migrações e misturas que ocorreram ao longo da história do país. Por serem herdáveis de maneira bem documentada, esses grupos permitem inferências sobre aspectos evolutivos das populações, incluindo a miscigenação entre diversas etnias.

De acordo com a legislação do Brasil, a doação de sangue é completamente voluntária e realizada de forma anônima, sendo proibida qualquer forma de pagamento ou incentivo nesse sentido (PEREIRA, et al. 2016). As pessoas se inscrevem para doar sangue por razões de empatia, que não estão ligadas ao seu tipo sanguíneo, e as campanhas de incentivo à doação não fazem apelos relacionados a esse aspecto. Na verdade, os especialistas buscam informar a comunidade de que todos os tipos de sangue são necessários. Durante a seleção dos potenciais doadores, não há exclusão baseada no tipo sanguíneo, que é identificado apenas em laboratório após a coleta do sangue.

Atualmente, a doação de sangue é um dos processos mais comuns realizados em instituições de saúde, com uma previsão de 2,8 milhões de doações anuais no Brasil (MINISTÉRIO da SAÚDE, 2016). Este procedimento tem um papel essencial em casos de acidentes graves, intervenções cirúrgicas, mecanismos de tratamento para doenças hematológicas, câncer e transplantes de órgãos (LU et al., 2013). No entanto, é importante ressaltar que podem ocorrer várias reações ligadas à resposta do paciente, sendo a reação hemolítica a mais frequente, normalmente provocada pela incompatibilidade do sistema ABO entre o doador e o destinatário (MATTIA et al., 2023).

É sabido que a doação de sangue representa um gesto que tem o potencial de salvar inúmeras vidas em várias partes do planeta. Nesse contexto, conforme ressalta o Ministério da Saúde, aproximadamente 1,4% da população brasileira participa da doação de sangue, em conformidade com a indicação da Organização Mundial de Saúde (OMS), que recomenda que a proporção ideal de doadores globalmente varia entre 3 a 5% (GOVERNO DO BRASIL, 2017). Contudo, no Brasil, essa recomendação não é atingida, em parte devido aos altos índices de inaptidão clínica e sorológica entre aqueles que se dispõem a doar, além dos custos elevados relacionados à manutenção da segurança no processo transfusional (BRENER et al., 2008), o que deixa os hemocentros em uma situação crítica em relação ao estoque. Para aumentar o número de doadores em potencial, é fundamental entender as barreiras e os fatores socioeconômicos envolvidos, bem como avaliar as condições que influenciam o processo de doação.

Trabalhos recentes têm ressaltado a diminuição na proporção de doadores de sangue no Brasil (COELHO & FARIA, 2018; DIETER & SELOW, 2017). De acordo com informações do Ministério da Saúde (2015), entre 2011 e 2014, notou-se uma redução no percentual de doadores no país, caindo de 1,9% em 2011 para 1,78% em 2015. Essa situação, junto à estabilidade da necessidade de sangue, agrava ainda mais a condição dos hemocentros. Barrucho (2015) detalha mais a fundo o problema da falta de sangue nos bancos de sangue do Brasil. Conforme mencionado pelo autor, apesar do Brasil ser o país que mais coleta na América Latina, seus índices estão aquém do necessário e o país fica atrás de nações como Argentina, Uruguai e Cuba.

Em nível nacional, conforme dados do Ministério da Saúde (2019), somente 1,6% da população do Brasil faz doações de sangue, o que equivale a 16 pessoas a cada mil. Embora esse percentual esteja dentro das expectativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), há possibilidade de crescimento por meio da implementação de projetos e campanhas que incentivem a doação de sangue. Dos doadores, 46,7% são motivados pelo conhecimento de um paciente específico, enquanto uma parte realiza doações de forma voluntária.

Mesmo com os progressos estabelecidos pela Constituição de 1988, que incluem a gestão do Estado na coleta, armazenamento e distribuição de sangue e seus derivados, além da proibição de venda de sangue, estipulada pela Lei 10.205/2001, o Ministério alertou em 2015 sobre os desafios para aumentar o percentual de doadores no país.

Souza & Santoro (2019) apontam que o Brasil, por meio da Lei nº 10.205/2001, implementou diretrizes que regulamentam tanto os doadores quanto os receptores de sangue, abrangendo todas as fases relacionadas à coleta, processamento, armazenamento, distribuição e transfusão de sangue. Adicionalmente, a doação de sangue é minuciosamente regulada pela Portaria nº 343/2002 do Ministério da Saúde, assegurando que a autossuficiência se fundamente em doações voluntárias, assim como a segurança nas transfusões e a implementação de uma infraestrutura adequada, que são objetivos centrais das iniciativas e políticas de saúde focadas no sangue.

Segundo o Ministério da Saúde (2015), embora o Brasil se destaque na coleta de sangue na América Latina, tenha avançado nos números de doações voluntárias e ampliado a faixa etária dos potenciais doadores, ainda existem muitos desafios. Apenas 1,78% da população brasileira contribui com doações de sangue. É necessário um longo percurso para garantir, principalmente, a constância nas doações e a lealdade dos doadores.

O Brasil possui um alto potencial de doações, já que é um país com amplas chances de aumentar seus suprimentos de sangue e produtos derivados nos bancos de sangue. Contudo, essa meta só será alcançada através de esforços persistentes das entidades governamentais. Além disso, o conjunto de regulamentos técnicos referentes aos processos de hemoterapia no Brasil é definido pela portaria de Consolidação do Ministério da Saúde de 2017, a qual determina que as transfusões de sangue e seus derivados devem ser realizadas com precaução na área médica. Isso ocorre porque cada transfusão envolve riscos, que podem aparecer de forma imediata ou tardia, e devem ser indicadas com bastante cautela. Essa diretriz sobre transfusões pode ser revisada e autorizada pela equipe médica encarregada do serviço de hemoterapia. Durante procedimentos eletivos, é essencial utilizar métodos que reduzam a dependência de sangue de doadores, como técnicas que minimizem a perda sanguínea durante a cirurgia ou a escolha por transfusões autólogas. Apesar das transfusões serem cruciais para salvar vidas, elas também podem trazer riscos e complicações. O aumento da preocupação entre profissionais e organizações de saúde em relação à grande diversidade nas práticas de transfusão e ao uso excessivo de sangue intensificou a necessidade de uma abordagem mais adequada. Ademais, iniciativas que visam reduzir os gastos com saúde e aumentar a qualidade do atendimento e a segurança dos pacientes têm promovido uma maior atenção à diminuição de transfusões desnecessárias. Por essa razão, várias instituições têm implementado estratégias para administrar o uso responsável de sangue, como o gerenciamento de sangue do paciente (Patient Blood Management - PBM), que estabelece diretrizes seguras e rigorosas para as transfusões.

CONCLUSÃO

A pesquisa realizada levou à determinação de que o sistema ABO/Rh é fundamental na classificação do sangue humano, visto que estabelece a compatibilidade entre aqueles que doam e os que recebem sangue.

A classificação sanguínea ABO/RH é realizada por meio de um teste conhecido como tipagem sanguínea. Em um ambiente laboratorial, uma quantidade reduzida de sangue é combinada com reagentes específicos para identificar os antígenos A, B e o fator Rh. Isso revela se a pessoa pertence ao grupo A, B, AB ou O, além de verificar se é Rh positivo ou negativo.

Assim, é possível deduzir que as transfusões de sangue que apresentam incompatibilidade ABO frequentemente resultam em uma situação de reação transfusional hemolítica aguda, o que acontece devido à ação dos anticorpos Anti-A ou Anti-B, que atacam e eliminam quase que instantaneamente as hemácias recebidas. Essa reação transfusional, pode levar a complicações como a formação de coágulos dentro dos vasos sanguíneos em todo o organismo.

O doador universal é aquela pessoa que possui sangue do tipo O negativo (O-). Este grupo sanguíneo pode ser transfundido em qualquer outro tipo, já que não contém antígenos A, B ou Rh nas suas hemácias, o que reduz significativamente o risco de reações imunológicas severas.

Embora o tipo O negativo seja apropriado para todos os receptores em emergências, cada paciente deve idealmente receber sangue do mesmo tipo sempre que isto for viável, a fim de diminuir riscos e aumentar a segurança.

O receptor universal é a pessoa que tem sangue do tipo AB positivo (AB+). Indivíduos com este tipo sanguíneo podem receber sangue de qualquer grupo, uma vez que já possuem os antígenos A e B em suas hemácias e o fator Rh, fazendo com que outros tipos não sejam identificados como estranhos. Embora possam receber transfusões de qualquer tipo, é preferível que as transfusões sigam o tipo sanguíneo específico para assegurar a segurança máxima, especialmente em casos de grandes volumes de sangue.

Assim, a compreensão dos aglutinogênios e aglutininas presentes na membrana dos glóbulos vermelhos traz informações valiosas que podem ser aplicadas de várias maneiras: na análise detalhada da prevalência ou frequência dos grupos sanguíneos ABO e do fator Rhesus, assim como na sua distribuição genética, na avaliação da incidência de doenças associadas e na formulação de diretrizes mais seguras para transfusões e transplantes. Isso pode aumentar de forma significativa a qualidade, a segurança e a eficácia dos serviços de atendimento aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALAVI, S. Distribution of ABO Blood groups in childhood acute leukaemia. *Pediatric Hematology and Oncology*, v. 23, p. 611- 617, 2006.
- APPIO, A. P.; ULIANA, A. V.; BERKEMBROCK, F.; KOCH, A. P.; REIS, R.; BUENO, O. Prevalência de Grupos Sanguíneos ABO e Fator Rh em Doadores de Sangue do Hemocentro de Francisco Beltrão – Pr. Biology & Health Journal, v. 3, p. 230 - 235, 2009.
- BAIOCHI, E.; CAMANO, L.; SASS, N.; COLAS, O. R. Frequências dos grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO e RhD em puérperas e seus recém-nascidos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 53(1), p. 44 - 46, 2007.
- BARRUCHO, L. G. O que falta para o Brasil doar mais sangue. 2015.
- BATISSOCO, A. C.; NOVARETTI, M. C. Z. Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 25(1), p. 47 - 58, 2003.
- BEIGUELMAN, B. Os sistemas sanguíneos eritrocitários. 3ª ed. Ribeirão Preto: FUNPEC – Editora; 234 p., 2007.
- BEIGUELMAN, B. A Interpretação Genética da Variabilidade Humana. Ribeirão Preto: SBG, 152p., 2008.
- BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. Genética Humana. 2 ed., Porto Alegre, Artmed Editora, 459p, 2001.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de orientações para promoção da doação voluntária de sangue. Brasília, DF, 2015.
- BRENER, S.; CAIAFFA, W. T.; SAKURAI, E.; PROIETTI, F. A. Fatores associados à aptidão clínica para a doação de sangue – determinantes demográficos e socioeconômicos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 30, n. 2, p. 108 - 113. 2008.
- CAVALCANTE, F. O. Presença de Aloanticorpos Eritrocitários em gestantes Rh negativo, atendidas na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM). 102 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2005.
- COELHO, E. A. F.; SILVA DINIZ, R.; REIS, J. K. P.; GOMES K. B. Frequência de grupos sanguíneos dos sistemas AB0 e Rh na população de Belo Horizonte - MG. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 42(4), p. 245 - 247, 2010.
- COELHO, C.; FARIA, M. Intenções podem salvar vidas? Motivações e dificuldades de potenciais doadores de sangue à luz do marketing social. *Revista Ciências Sociais em Perspectiva*, v. 17, n. 33, p. 157-178, 2018.
- COSTA, A. L. J. da; EUGENIO, S. C. F. Cuidados de Enfermagem: Eixo Ambiente e Saúde-Série Tekne. Artmed Editora, 2014.
- DANIELS, G.; BROMILOW, I. Essential Guide to Blood Groups. 2ª ed. Wiley-blackwell, 2010.

DEAN, L. Blood Groups and Red Cell Antigens. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005.

DE MATTIA, D.; SCHNEIDER, D. G.; GELBCKE, F. L. Transfusion process assessment indicators: integrative review. Rev. Enfermagem, UFSM. 13(e17): 1 - 17. 2023.

DIETER, C. A.; SELOW, M. L. C. Formas de conscientizar e motivar os cidadãos à prática da doação de sangue no Brasil. Vitrine de Produção Acadêmica. Centro Universitário Dom Bosco. v. 3, n. 2, jul/dez. 2015.

DURAN, J. A.; CHABERT, T.; RODRIGUES, F.; PESTANA, D. Distribuição dos grupos sanguíneos na população portuguesa. Número 29, Jan/Mar. Revista ABO. 2007.

FONTANA, B.; MARRONE, L. C. P.; BRIDI, A. T.; MELERE, R. Prevalência da distribuição do Sistema ABO entre doadores de sangue de um Hospital Universitário. Revista da AMRIGS, v. 50 (4), p. 277-279, 2006.

GAMBERO, S.; SECCO, V. N. D. P.; FERREIRA, R. R.; DEFFUNE, E.; MACHADO, P. E. A. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 26, p. 28 – 34, 2004.

GARRATTY, G.; GLYNN, S. A.; ENTIRE, R. ABO and Rh (D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. Transfusion, v. 44, p. 703 – 706, 2004.

GRIFFITHS, A. J. F., WESSLER, S. R., LEWONTIN, R. C., GELBART, W. M., SUZUKI, D. T., & MILLER, J. H. Introduction to genetic analysis. (8th ed.). New York, NY: W.H Feeman. 2005.

GRIFFITHS, A. J. F.; WESSLER, S. R.; LEWONTIN, R. C.; CARROLL, S. B. Introdução à genética. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.

HASSAN, K. K. ABO Groups Compatibility Among Basrah Families. International Journal of Sciences, v. 6, n. 11, 2017.

IZETBEGOVIC S. Occurrence of ABO and RhD incompatibility with Rh negative mothers. Vol. 25, Mater Sociomed. p. 255 – 8. 2013.

JUNQUEIRA, P. C.; ROSEMBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. História da Hemoterapia no Brasil, 2000. Revista da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 27, n. 3, p. 201 - 7, 2005.

JÚNIOR, C. S.; SASSON, S.; JÚNIOR, N. C. Biologia 3. 10ª Ed. São Paulo. Editora Saraiva. 2013.

KLUG, W. S. et al. Conceitos de genética. 9. edição. Porto Alegre: Artmed Editora, 896 p. 2010.

LEMOS, O. F.; BZUNECK, P. T. Biologia. Genética e Biotecnologia: ensino médio; Curitiba, Positivo, 2005.

LLOP, R. E.; HENRIQUEZ, B. H.; MORAGA, V. M.; CASTRO, D. M.; ROTHHAMMER, E. F. Caracterización molecular de alelos ABO*O del locus de grupo sanguíneo ABO em três poblaciones chilenas. *Revista Medica Chilena*, v. 134, p. 833 – 840, 2006.

LOPES, S.; ROSSO, S. *Biologia*, volume único; 2. ed.; SP, Saraiva, 2005.

LU, Y.; TENG, F.; ZHOU, J.; WEN, A.; BI, Y. Failure mode and effect analysis in blood transfusion: a proactive tool to reduce risks. *Transfusion*; 53(12):3080 - 7. 2013

MARCHESIN, T. M. Q.; SILVA, J. G.; SILVA, M. A. L.; SANTANA, R. M.; FREIRE, I. Análise do Perfil dos Doadores de Sangue do Banco de Sangue Central e Posto Fixo do Hemocentro Recife – 2001. In: *Anais do 25ª Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia e 1ª Congresso Brasileiro de Hematologia Pediátrica – HEMO 2002*, Salvador – Bahia, 2002.

MATTOS, L. C.; SANCHEZ, F. E.; CINTRA, J. R. Genotipagem do locus ABO (9q34.1) em doadores de sangue da região noroeste do Estado de São Paulo. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* jan./abr. v.23, n.1, p.15 - 22. 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução - RCD nº153, de 14 de Junho de 2004. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Brasília; 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Imuno-Hematologia Laboratorial. 1ª ed. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência: Brasília; 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Caderno de Informação: sangue e hemoderivados, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Imunoglobulina Humana Anti-D para profilaxia da isoimunização RhD em gestantes RhD negativo sensibilizadas. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Guia do cadastro nacional de sangue raro. 2022.

MOLINARO, E. M. et al. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde, v. 3. 2013.

MONTEIRO, L. A.; CARVALHO, F. R. R.; VILHENA, R. S.; CARVALHO, M. G.; MACÊDO, J. M. O.; AMARAL, C. E. M. Phenotype frequencies of ABO, Rh and Kell blood group systems in blood donors in the metropolitan region of Belém-PA. *Rev Bras Anal Clin.* 2020;52(4):366 - 370.

MORALES, J. O.; DIPIERRI, J. E.; ALFARO, E.; BEJARANO, I. F. Distribution of the ABO System in the Argentine Northwest: miscegenation and genetic diversity. *Interciência - Revista de Ciência y Tecnología de América*, v. 25, p. 432 – 435, 2000.

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

NEVES, D. R.; VIEIRA, E. C. S.; CARVALHO, E. M.; SILVA, R. A.; MENDES, S. O.; MEDEIROS, M. O. Mapeamento do sistema de grupos sanguíneos ABO em Rondonópolis – MT. Revista de Publicações Científicas Biodiversidade - v.14, n.2, pág. 48 - 55. 2014.

NEVES, D. R.; CARVALHO, E. M.; SILVA, R. A.; MENDES, S. O.; ALVES, S. M. MEDEIROS, M. O. Estudo genético populacional dos sistemas de grupos sanguíneos ABO e RH dos doadores de sangue em Rondonópolis – MT. Revista Científica Biodiversidade - v.14, n.2, pág. 134 - 142. 2014.

NOVARETTI, M.C.Z; DORLHIAC-LLACER, P.E.; CHAMONE, D.A.F. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São Paulo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 22, p. 23 - 32, 2000.

NOVARETTI, M. C. Z. Estudo de Grupos Sanguíneos em Doadores de Sangue Caucasóides e Negróides na Cidade de São Paulo. Faculdade de Medicina da USP. 2000.

NOVARETTI, M. C. Z.; DORLHIAC-LLACER, P. E.; CHAMONE, D. A. F. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São-Paulo. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 22(1):23 - 32. 2000.

OGASAWARA, K.; YABE, R.; UCHIKAWA, M.; SAITOU, N.; BANNAI, M.; NAKATA, K.; TAKENAKA, M.; FUJISAWA, K.; ISHIKAWA, JUJI, T.; TOKUNAGA, K. Molecular genetic analysis of variant phenotypes of the ABO blood group system. Blood, v. 88, p. 2732 – 2737, 1996.

OLIVEIRA, M. B. S., et al. Conceitos Básicos e Aplicados em Imuno-Hematologia. Escola Politécnica da Saúde Joaquim Venâncio/Fundação Oswaldo Cruz. 2013.

OTTO, P. G.; OTTO, P.A.; FROTA-PESSOA, O. Genética: Humana e Clínica, Roca, São Paulo, 333p, 1998.

PEÓN-HIDALGO, L. D. E. L.; GUADALUPE, M. A.; PACHECO-CANO, Q. F.; ZAVALA-RUIZ, M. P.; MADUEÑO-LÓPEZ, A.; GARCÍA-GONZÁLEZ, A. Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD, en La Paz, Baja California Sur, México. Salud Pública de México, v. 44, p. 406 - 412, 2002.

PEREIRA, A. L.; RIBEIRO, M. C. P. Terapias alternativas às transfusões de sangue. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 12, n. 2, p. 566 - 579, 2014.

PEREIRA, J. R. et al. Doar ou não doar, eis a questão: uma análise dos fatores críticos da doação de sangue. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 2475-2484, 2016.

PIERCE, B. A. Genética: um enfoque conceitual / Benjamin A. Pierce; tradução Beatriz Araujo do Rosário. - 5. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

RECHE, G. M.; DE PAULA, M. R. Determinação da frequência de anticorpos ABO e RH maternos em recém-nascidos. Ciências da Saúde, v. 12, n. 2, 2014.

REID M. E. et al. Fundamentos da Imuno-Hematologia. 1ª ed. Atheneu: Rio de Janeiro; 2015.

RODRIGUES, R. F. C.; SILVA, R. A.; ALVES, S. M. Caracterização das classes fenotípicas dos sistemas sanguíneos ABO/Rh dos acadêmicos da Universidade Federal de Rondonópolis para incentivar à doação sanguínea. *Revista Biodiversidade*, v. 20, n. 4, p. 194 - 209, 2021

ROZMAN, P.; DOVC, T.; GASSNER, C. Differentiation of autologous ABO, RHD, RHCE, KEL, JK, and FY blood group genotypes by analysis of peripheral blood samples of patients who have recently received multiple transfusions. *Transfusion*, v. 40, p. 936 – 942, 2000.

SANTOS, J. D.; COSTA, A. G.; ALENCAR, A. K. B.; PACIFICO, I. S.; SANTOS, J. F.; SOUSA-JORGE, A. D. N.; TOMÉ-DA-CONCEIÇÃO, J. K.; HECKMANN. Frequência alélica do sistema sanguíneo ABO em amostras do Médio Solimões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA, 54, 2008, Salvador. Anais do 54 Congresso Brasileiro de Genética, Ribeirão Preto: SBG, 2008, 105p.

SANTOS, R. F.; BORDIN, R. O.; ALVES, S. M.; MEDEIROS, M. O. Frequência da classificação sanguínea na unidade de coleta e transfusão “Dr. Marcio Curvo de Lima” Polo de Rondonópolis, Mato Grosso em 2015. *Biodiversidade*. 16(3):105 - 16. 2017.

SALDANHA, S. G. ABO blood groups and salivary secretion of ABH antigens in patients with congenital heart defects. *Revista Brasileira de Genética*, v. 2, p. 57 – 68, 1979.

SANTOS, J. D.; COSTA, A. G.; ALENCAR, A. K. B.; PACIFICO, I. S.; SANTOS, J. F.; SOUSA-JORGE, A. D. N.; TOMÉ-DA-CONCEIÇÃO, J. K.; HECKMANN. Frequência alélica do sistema sanguíneo ABO em amostras do Médio Solimões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA, 54., 2008, Salvador. Anais do 54 Congresso Brasileiro de Genética, Ribeirão Preto: SBG, 2008, 105p.

SILVA, E. A.; FERASÇOLI, M. O. Frequências relativas dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis na Doença de Jorge Lobo. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 26, p. 23 – 27, 2004.

SILVA, R. A.; MENDES, S. O.; SOUZA, A. V. V.; LUZ, P. R. G.; MEDEIROS, M.O. Mapeamento dos Sistemas de Grupos Sanguíneos ABO e Rh dos Doadores de Sangue em Primavera do Leste – MT. *Biodiversidade*, v. 9, p. 240 - 242, 2010.

SNUSTAD. P. D.; SIMMONS. M. J. Fundamentos da genética. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.

SOUZA, A. C. R. S. Mitos sobre a relevância do ensino do sistema ABO e uma sequência didática visando minimizar equívocos acerca desse tema. Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino de Biologia em Rede Nacional). Universidade de Brasília. Brasília, 2019.

SOUZA, M. K. B.; SANTORO, P. Desafios e estratégias para doação de sangue e autossuficiência sob perspectivas regionais da Espanha e do Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 27, p. 195-201, 2019.

SRIVATHSA, N.; DENDUKURI, D. Automated ABO Rh-D blood type detection using smartphone imaging for point-of-care medical diagnostics. Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 4345 - 4348, Orlando, FL, 2016.

THOMPSON, M. W., MCINNES, R. R., & WILLAD, H. Thompson e Thompson: genética médica. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan. (1993).

VALENZUELA, Y. C.; HARB, D. Z.; ACUÑA, P. M. Distorsiones Segregacionales de los Sistemas ABO e Rh Según el Sexo en Escolares del Area Norte de Santiago. Revista Chilena de Pediatría, v. 56, p. 73 – 75, 1985.

VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; WENDEL NETO, S. Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica. In: Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica. 2005.

WAGNER, F. F.; GASSNER, C.; MÜLLER, T. H.; SCHÖNITZER, D.; SCHUNTER, F.; FLEGEL, W. A. Molecular basis of weak D Phenotypes. Blood, v. 93, n. 1, p. 385 – 393, 1999.

WAGNER, F. F.; KASULKE, D.; KEROWGAN, M.; FLEGEL, W. A. Frequencies of the Blood Groups ABO, Rhesus, D Category VI, Kell, and of Clinically Relevant High-Frequency Antigens in South-Western Germany. Infusionsther Transfusionsmed, v. 22, p. 285 – 290, 1995.

WIGGINS, K. L.; SMITH, N. L.; GLAZER, N. L.; ROSENDAAL, F. R.; HECKBERT, S. R.; PSATY, B. M.; RICE, K. M.; LUMLEY, T. ABO genotype and risk of thrombotic events and hemorrhagic stroke. Journal of Thromb Haemostatic, v. 7, p. 263-269, 2009.

WU, O.; BAYOUMI, N.; VICKERS, M. A.; CLARK, P. ABO (H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analyses. Journal of Thromb Haemostatic, v. 6, p. 62-69, 2008.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; Pasquini, R. Hematologia: fundamentos e prática. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.

YAWATA, Y. Cell membrane: the red blood cell as a model. [s.l.] John Wiley & Sons, 2006.