

# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNO-HEMATOLOGIA ERITROCITÁRIA

Cristiane Braga Rodrigues

Especialista em Hematologia e Hemoterapia  
(Centro Universitário Metodista IPA)  
Unidade de Terapia Transfusional



HOSPITAL DE  
**CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE RS

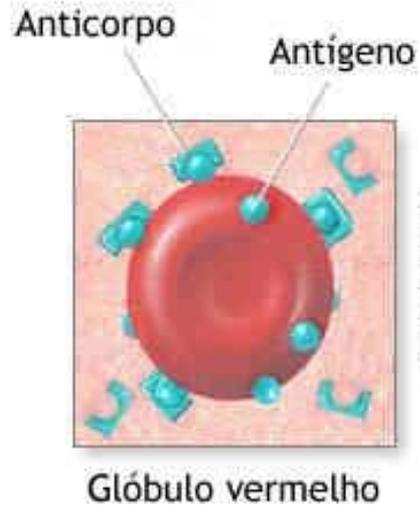


- CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
- IMUNOLOGIA
- HEMATOLOGIA
- GENÉTICA & BIOLOGIA MOLECULAR
- BIOQUÍMICA



Art. 177. Nos exames de sangue do receptor, a tipagem ABO e RhD e a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares serão realizadas nas amostras de sangue do receptor de componentes eritrocitários. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 178)

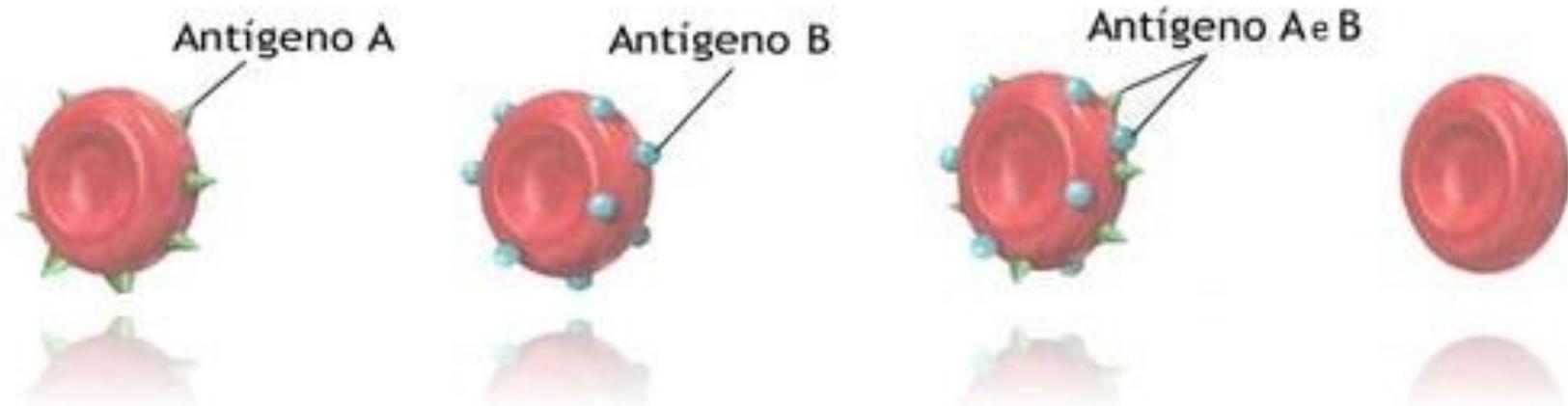
- ANTÍGENO = substância que pode estimular a formação de anticorpos.
- ANTÍGENO ERITROCITÁRIO = substância ligada à membrana do eritrócito que poderá ser reconhecida como não-própria pelo sistema imune do receptor de concentrado de hemácias (CHAD) e induzir a formação de anticorpos.
- ALOIMUNIZAÇÃO = desenvolvimento de anticorpos contra antígenos eritrocitários reconhecidos como não-próprios.



Antígeno é uma substância que induz a formação de anticorpos por ser reconhecida pelo sistema imune como uma ameaça.

- São definidos pela presença ou ausência de **antígenos** na membrana do eritrócito, ligados à carboidratos ou lipídios.
- Podem induzir uma resposta imune.
- Constituídos de proteínas que podem ou não estar ligadas a carboidratos e lipídios.

- O **Sistema ABO** foi o primeiro sistema de grupos sanguíneos descoberto em 1900.



- Atualmente são conhecidos 36 sistemas e mais 600 alelos.
- Nomenclatura para os antígenos é dada pela Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT).



# ANTÍGENOS DOS GRUPOS SANGUÍNEOS

Os antígenos de grupos sanguíneos são herdados geneticamente.

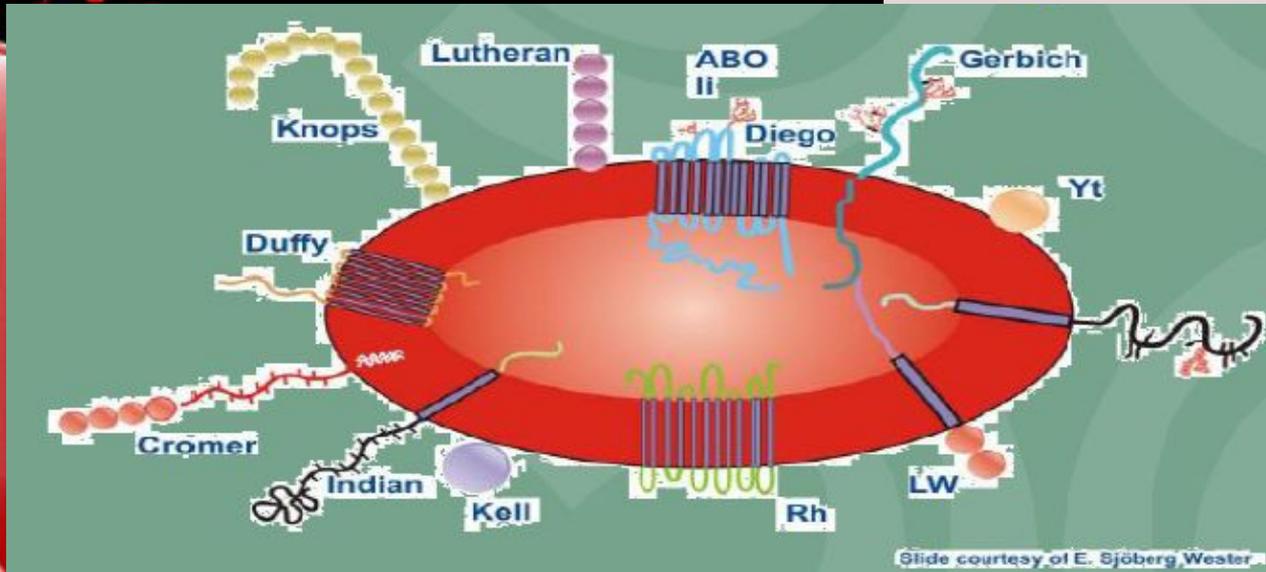
Tabela 1.1 Sistemas de grupos sanguíneos, número de antígenos, nome do gene e a localização cromossômica

Símbolo ISBT	Número ISBT	Número de antígenos	Nome do gene*	Localização cromossômica
ABO	1	4	ABO	9q34.2
MNS	2	48	GYPA, GYPB, GYPE	4q31.22
P1PK	3	3	A4GALT	22q13.2
RH	4	54	RHD, RHCE	1p36.11
LU	5	21	LU, BCAM	19q13.32
KEL	6	35	KEL	7q34
LE	7	6	FUT3	19p13.3
FY	8	5	FY, DARC	1q23.2
JK	9	3	JK, SLC14A1	18q12.3
DI	10	22	DI, SLC4A1	17q21.31
YT	11	2	YT, ACHE	7q22.1

ABO1 = A  
ABO2 = B  
ABO3 = AB  
ABO4 = A1



# ANTÍGENOS DOS GRUPOS SANGUÍNEOS

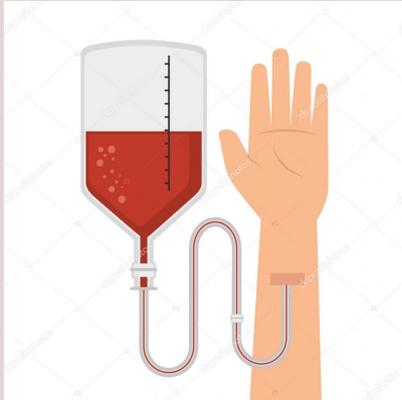


## NATURAIS (REGULARES)

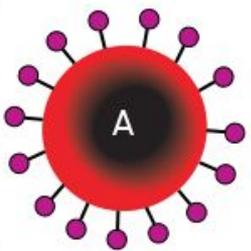
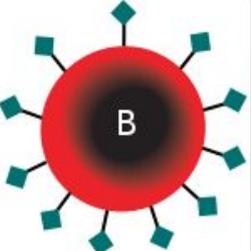
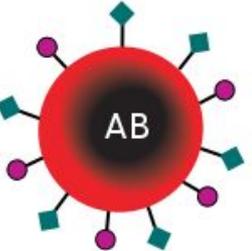
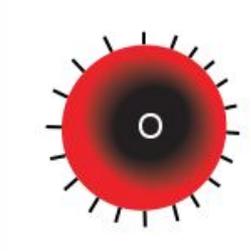
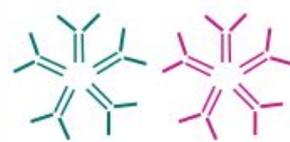
- Se formam naturalmente a partir do nascimento em contato com estímulos externos.
- Produção máxima: 5 e 10 anos de idade.
- Seus títulos diminuem após os 65 anos de idade.
- Reagem melhor a 4°C (IgM), podendo também reagir a 37°C (IgG).
- Anticorpos anti-A e anti-B.

## IMUNES (IRREGULARES)

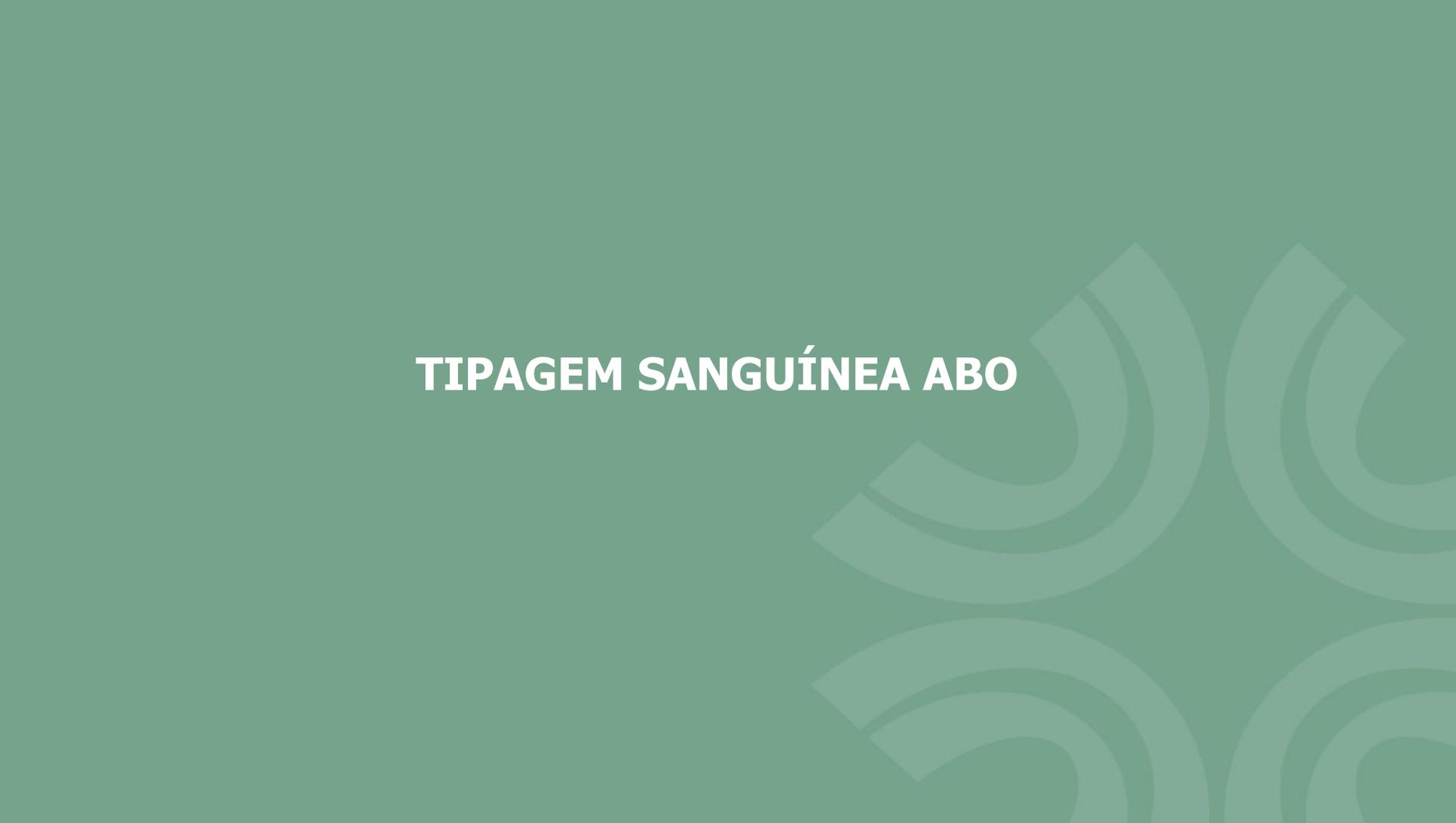
- São formados após ativação do sistema imune.
- Ocorrem como resposta a aloantígenos = ALOIMUNIZAÇÃO.



CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA  
**SISTEMA ABO**

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
<i>Hemácia</i>	 <p>A</p>	 <p>B</p>	 <p>AB</p>	 <p>O</p>
<i>Anticorpos</i>	 <p>Anti-B</p>	 <p>Anti-A</p>	<i>Sem Anticorpo</i>	 <p>Anti-A e Anti-B</p>
<i>Antígenos</i>	 <p><i>Antígeno A</i></p>	 <p><i>Antígeno B</i></p>	 <p><i>Antígeno A e B</i></p>	<i>Sem Antígeno</i>

# TIPAGEM SANGUÍNEA ABO

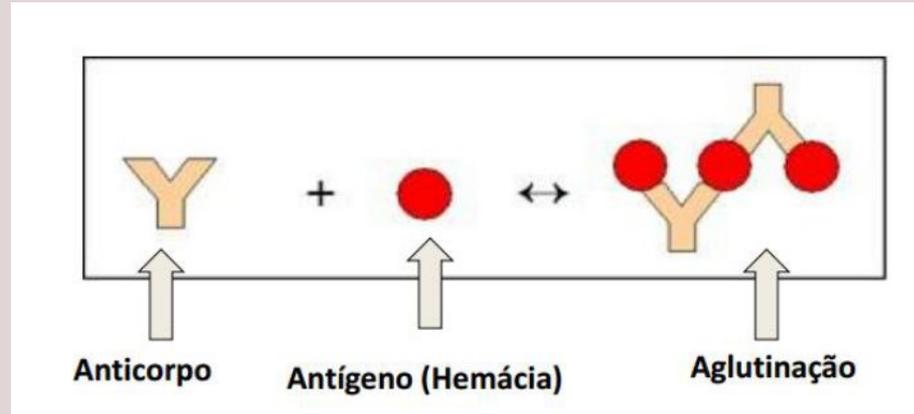


Art. 176. Os testes pré-transfusionais incluirão:

a) a tipagem ABO (direta e reversa) e RhD e a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares no sangue do receptor;

## HEMAGLUTINAÇÃO

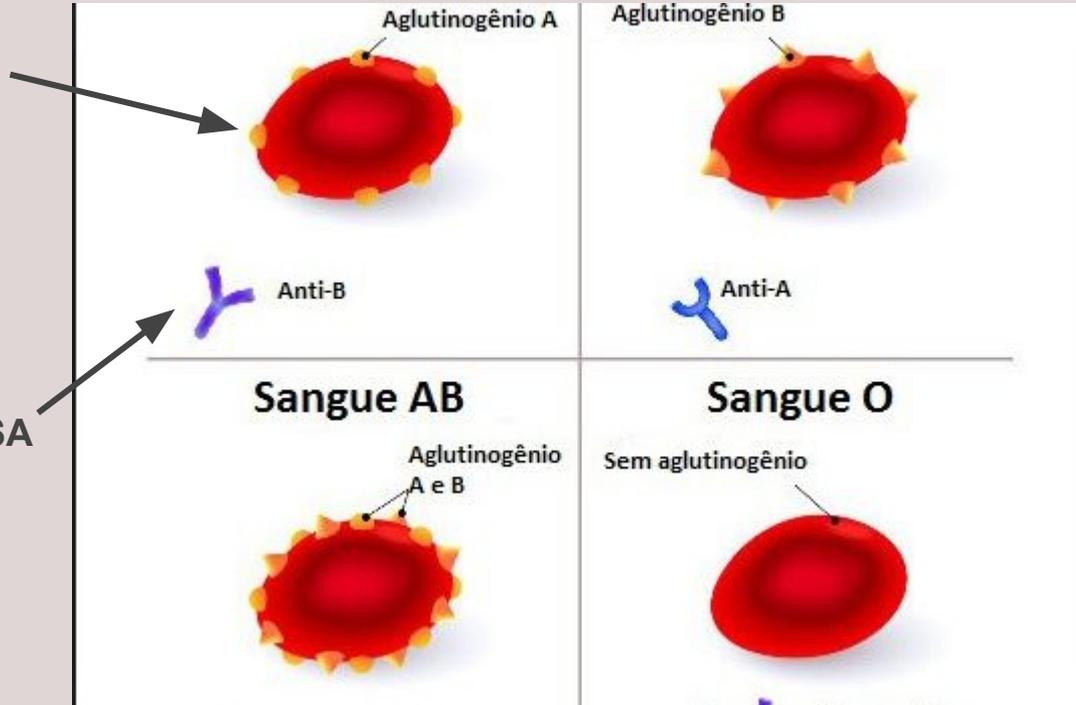
- Técnica que provoca **reação entre antígenos e anticorpos**.



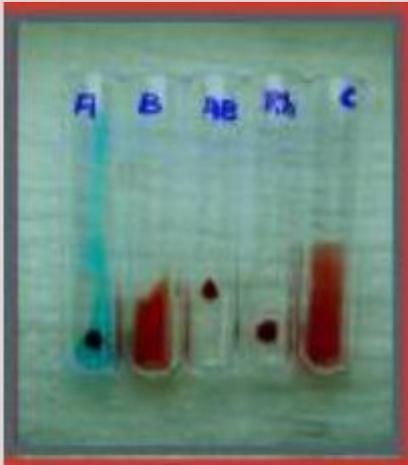
# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

## TIPAGEM SANGUÍNEA ABO

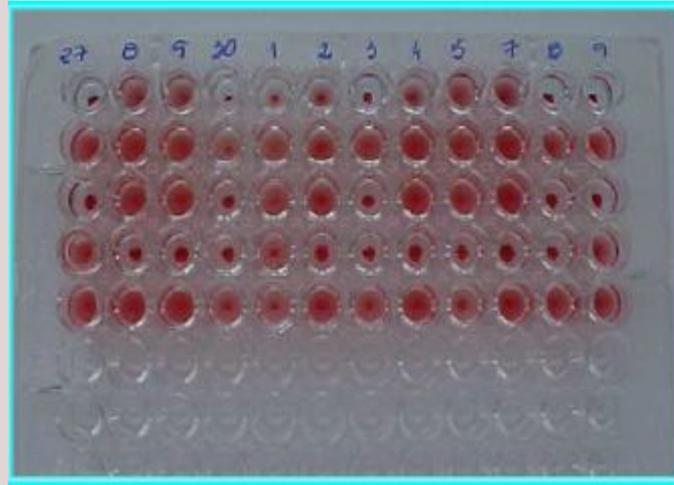
TIPAGEM DIRETA



TIPAGEM REVERSA



TUBO



FASE SÓLIDA



GEL

Art. 177. Nos exames de sangue do receptor...

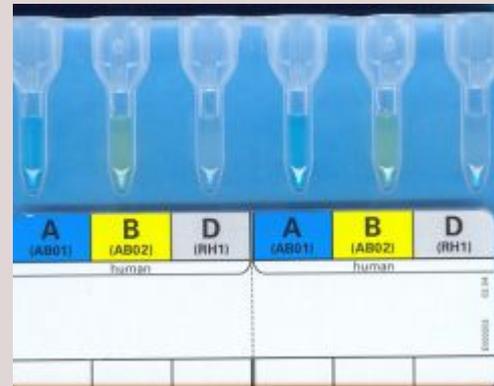
§ 3º A tipagem ABO será realizada testando-se as hemácias com reagentes anti-A, anti-B e anti-AB.

§ 4º Na hipótese do § 3º, caso sejam usados antissoros monoclonais, a utilização do soro anti-AB não é obrigatória.

§ 5º A tipagem reversa sempre será realizada, testando-se o soro ou plasma com suspensão de hemácias conhecidas A1 e B e, opcionalmente, A2 e O.

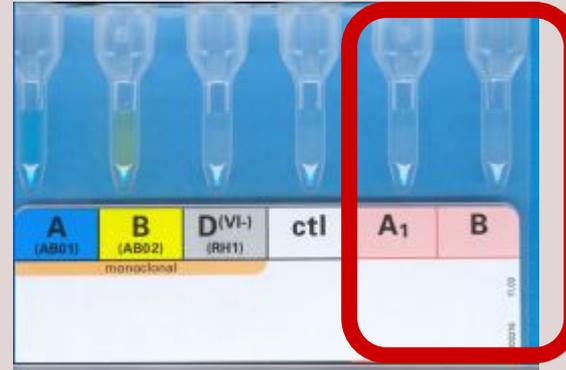
## TIPAGEM DIRETA

- Detecta antígenos do sistema ABO através de anticorpos ABO industrializados.
- Utiliza as hemácias.

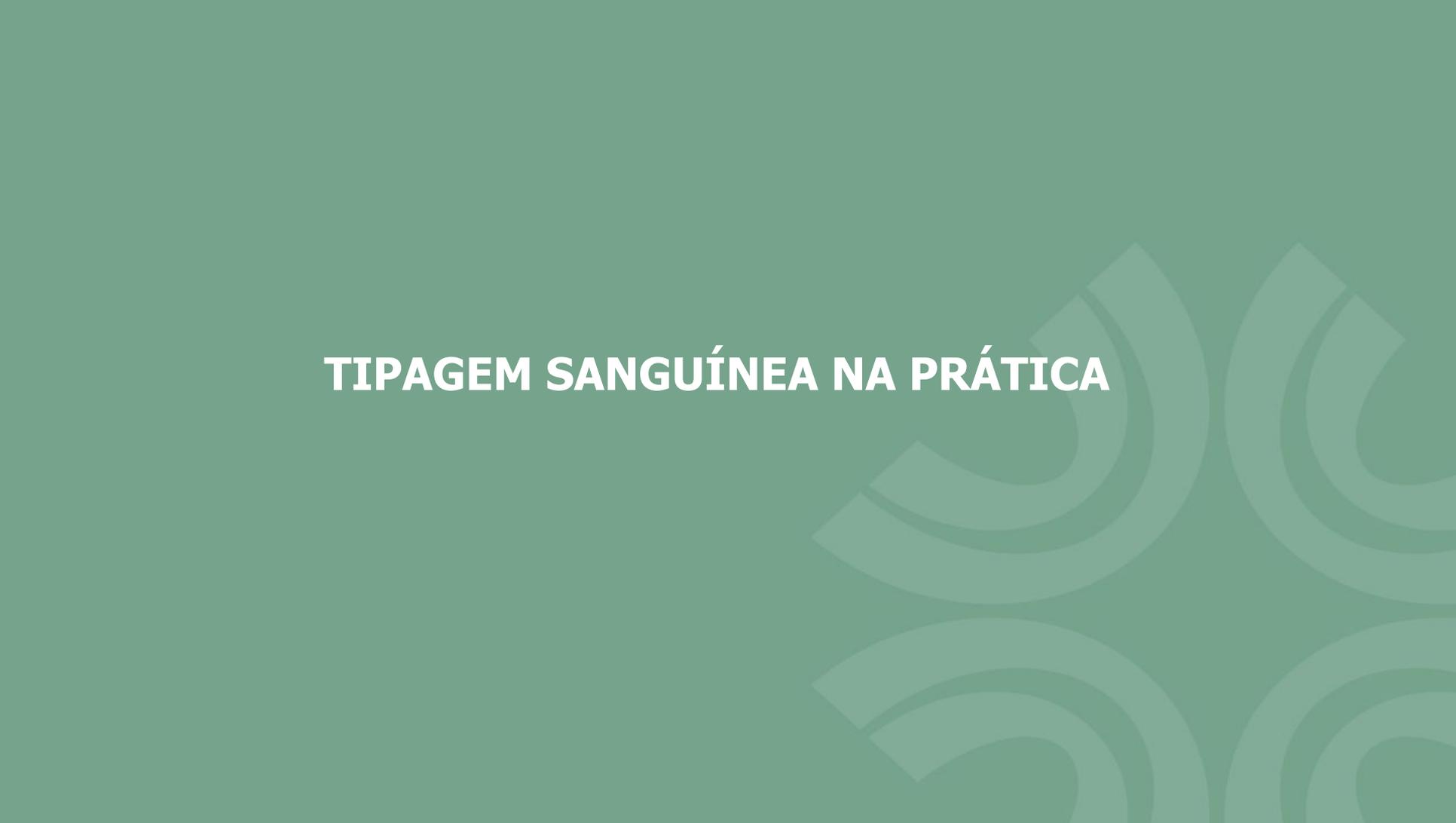


## TIPAGEM REVERSA

- Detecta anticorpos do sistema ABO (naturais) utilizando hemácias comerciais.
- Utiliza o plasma ou soro.



# TIPAGEM SANGUÍNEA NA PRÁTICA



CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA  
**PADRÃO DE AGLUTINAÇÃO**

 <p>Negativo: nenhum aglutinado</p>	 <p><b>2+ (Escore=8)</b> aglutinados médios/sobrenadante claro</p>
 <p><b>Pó (+/-) Escore=3</b> vários aglut. pequenos/sobren.vermelhado</p>	 <p><b>3+ (Escore=10)</b> alguns aglutinados grandes</p>
 <p><b>1+ (Escore=5)</b> aglutinados pequenos/sobren.vermelhado</p>	 <p><b>4+ (Escore=12)</b> botão sólido/nenhuma célula livre</p>

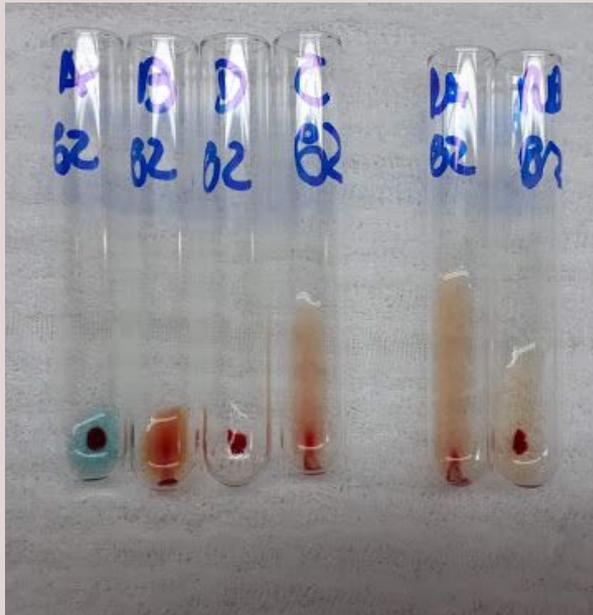
CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA  
**PADRÃO DE AGLUTINAÇÃO**



# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

## TIPAGEM SANGUÍNEA ABO

NA PRÁTICA:



“A”

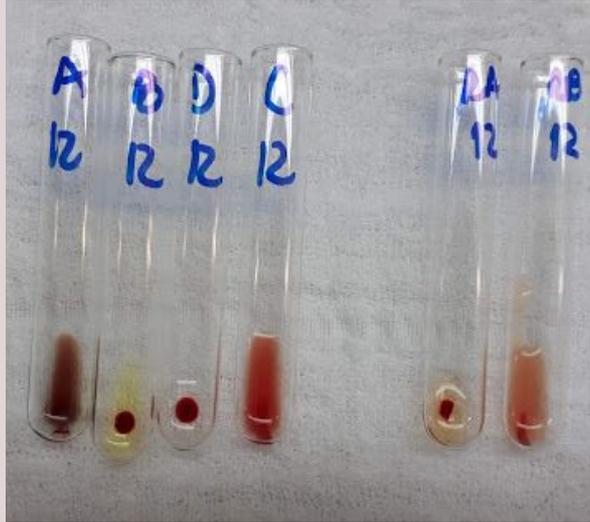


# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

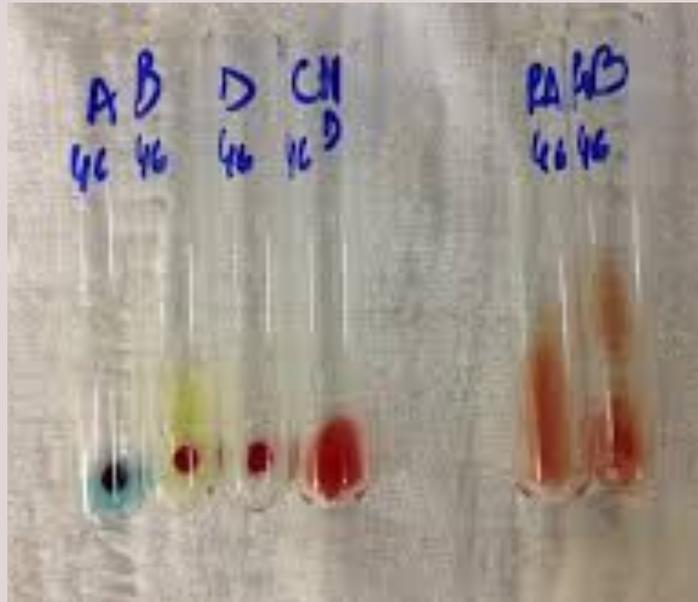
## TIPAGEM SANGUÍNEA ABO

NA PRÁTICA:

“B”



NA PRÁTICA:



“AB”

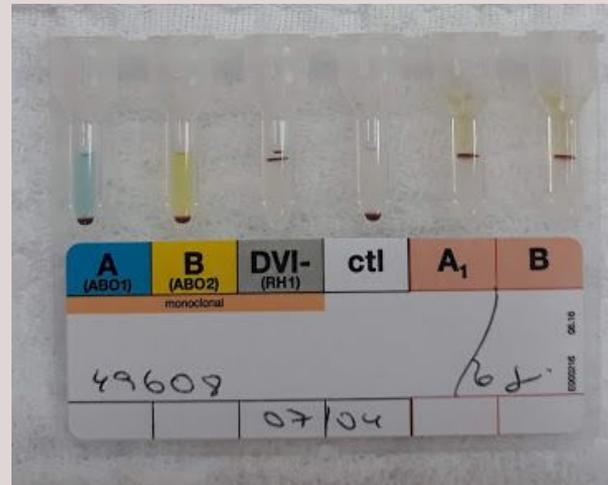


# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

## TIPAGEM SANGUÍNEA ABO

NA PRÁTICA:

“O”



Art. 177. Nos exames de sangue do receptor...

§ 6º Nenhum resultado de tipagem ABO será concluído até a resolução das discrepâncias entre a tipagem direta e reversa.

# TIPAGEM SANGUÍNEA RhD

Art. 177. Nos exames de sangue do receptor...

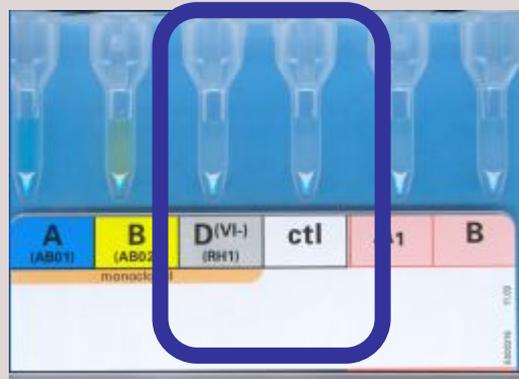
§ 7º O antígeno RhD será determinado colocando-se as hemácias com **antissoro anti-RhD (anti-D)**.

§ 8º Paralelamente ao estabelecido no § 7º, sempre será efetuado um controle da tipagem RhD, utilizando-se **soro-controle compatível com o antissoro utilizado e do mesmo fabricante do anti-D**.

§ 10. Se a **reação com o soro-controle RhD for positiva**, decorrente da presença eventual de anticorpos aderidos às hemácias ou proteínas séricas anormais, **a tipagem RhD é considerada inválida** e pode ser definida empregando-se antissoro anti-D produzido em meio salino.

## TIPAGEM RhD

- Detecta o antígeno D através de um anticorpo industrializado anti-D.
- Define se o indivíduo é RhD positivo ou RhD negativo.

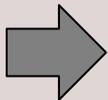


## ISBT 004

- É o mais polimórfico dos sistemas de antígenos eritrocitários.
- 54 antígenos identificados.
- Antígeno “D” altamente imunogênico.

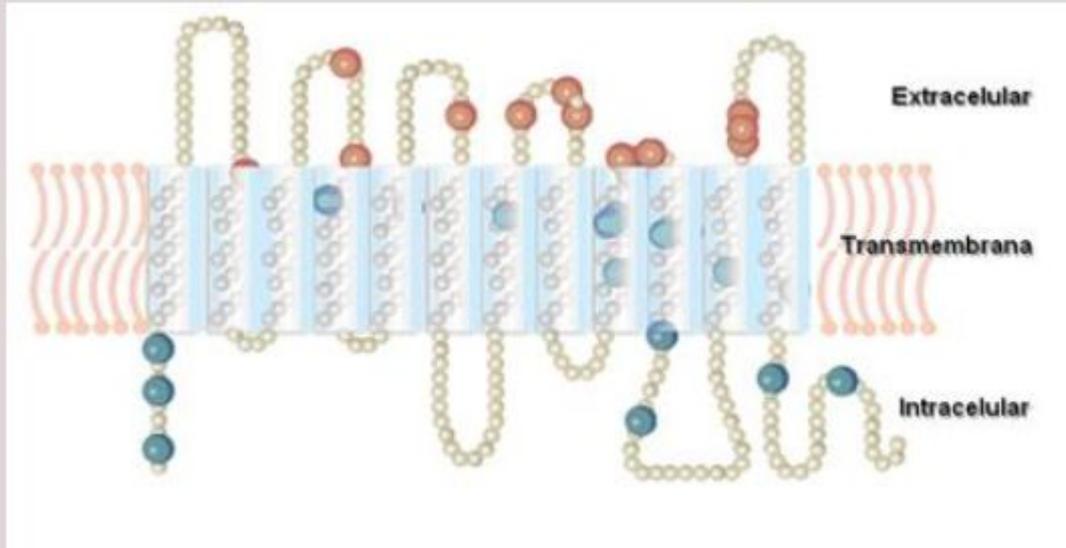
Tabela 1.1 Sistemas de grupos sanguíneos com o nome do gene e a localização cromossômica.

Símbolo ISBT	Número ISBT	Número de antígenos	Nome do gene*	Localização cromossômica
ABO	1	4	<i>ABO</i>	9q34.2
MNS	2	48	<i>GYPA, GYPB, GYPE</i>	4q31.22
P1PK	3	3	<i>A4GALT</i>	22q13.2
RH	4	54	<i>RHD, RHCE</i>	1p36.11



- Antígeno EXCLUSIVAMENTE eritrocitário.
- Surge em torno da décima semana de vida intra-uterina.
- Possui 37 epítomos, 9 fortemente antigênicos.

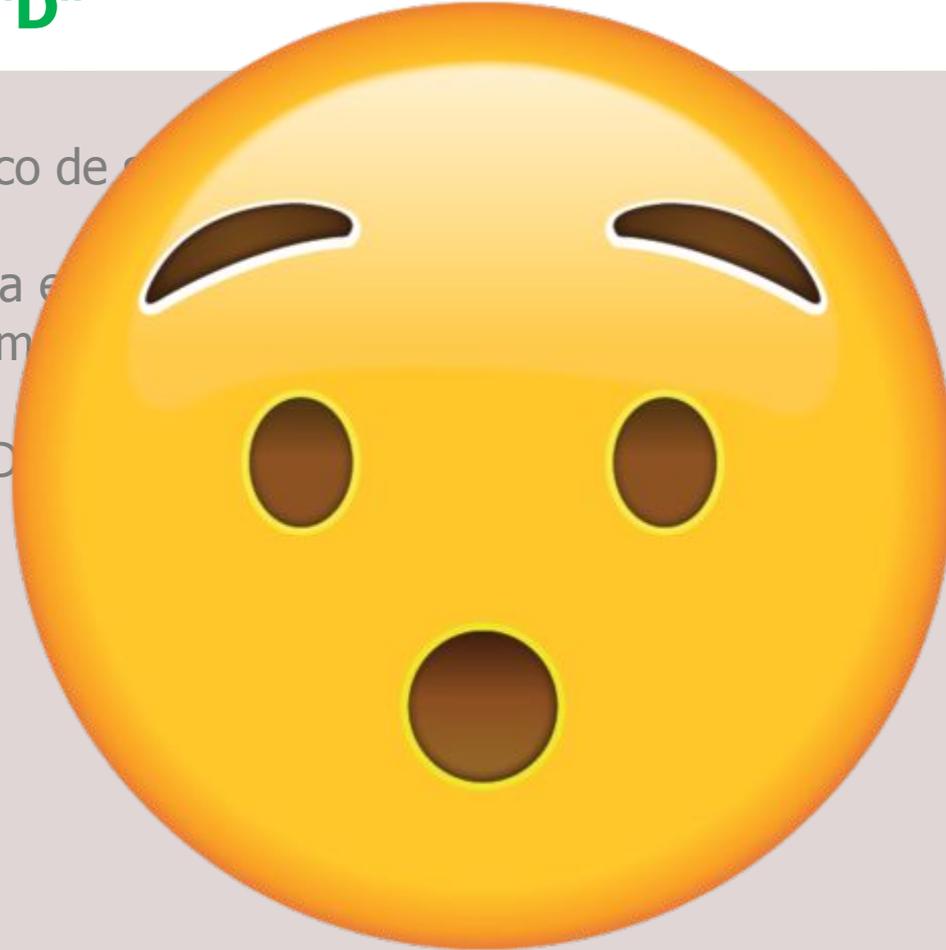
- Proteína que atravessa 12 vezes a membrana do eritrócito.



# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

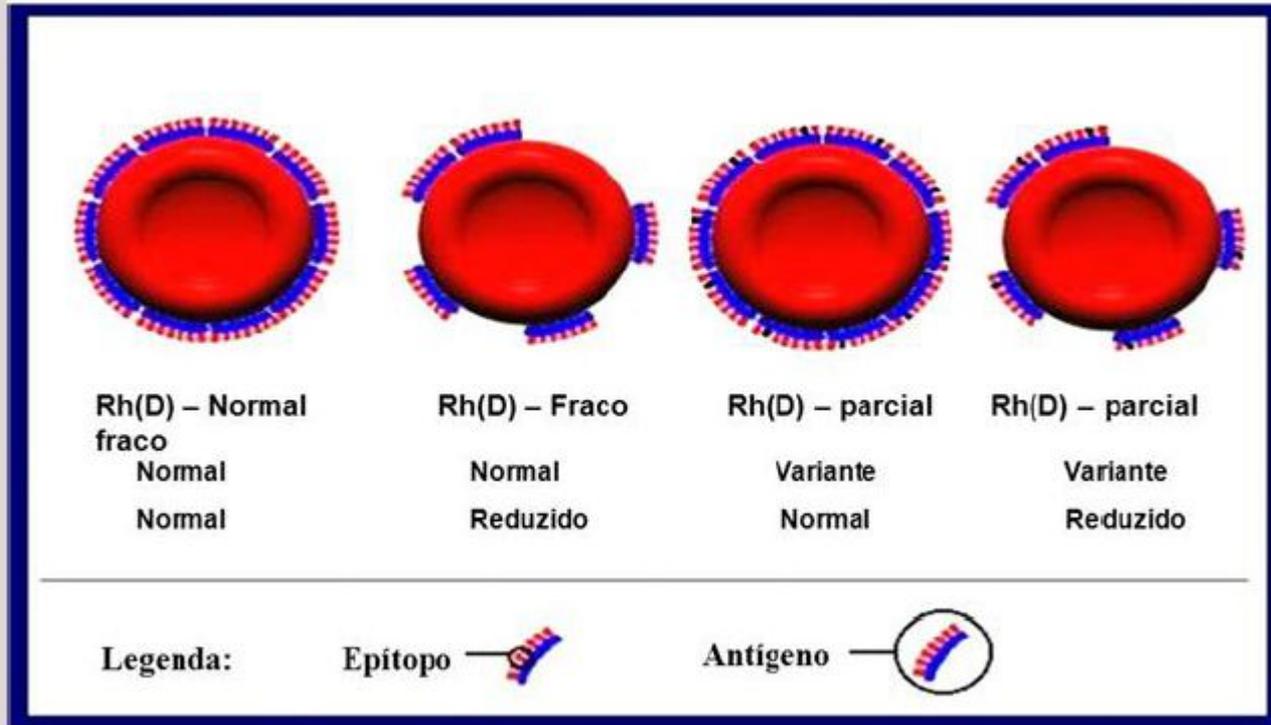
## ANTÍGENO "D"

- É um mosaico de
- Pode variar a e quantitativam
- Antígenos "D"

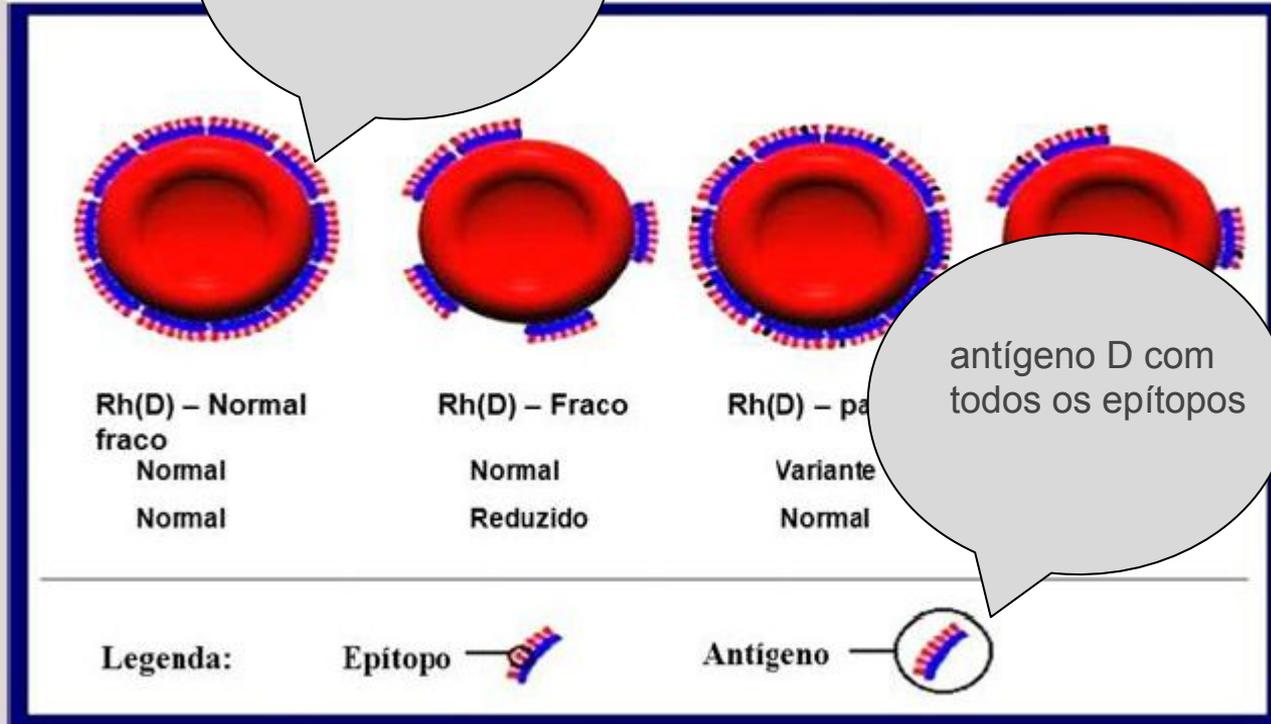


# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

## ANTÍGENO "D"



D normal = vários  
antígenos D com  
todos os epítomos



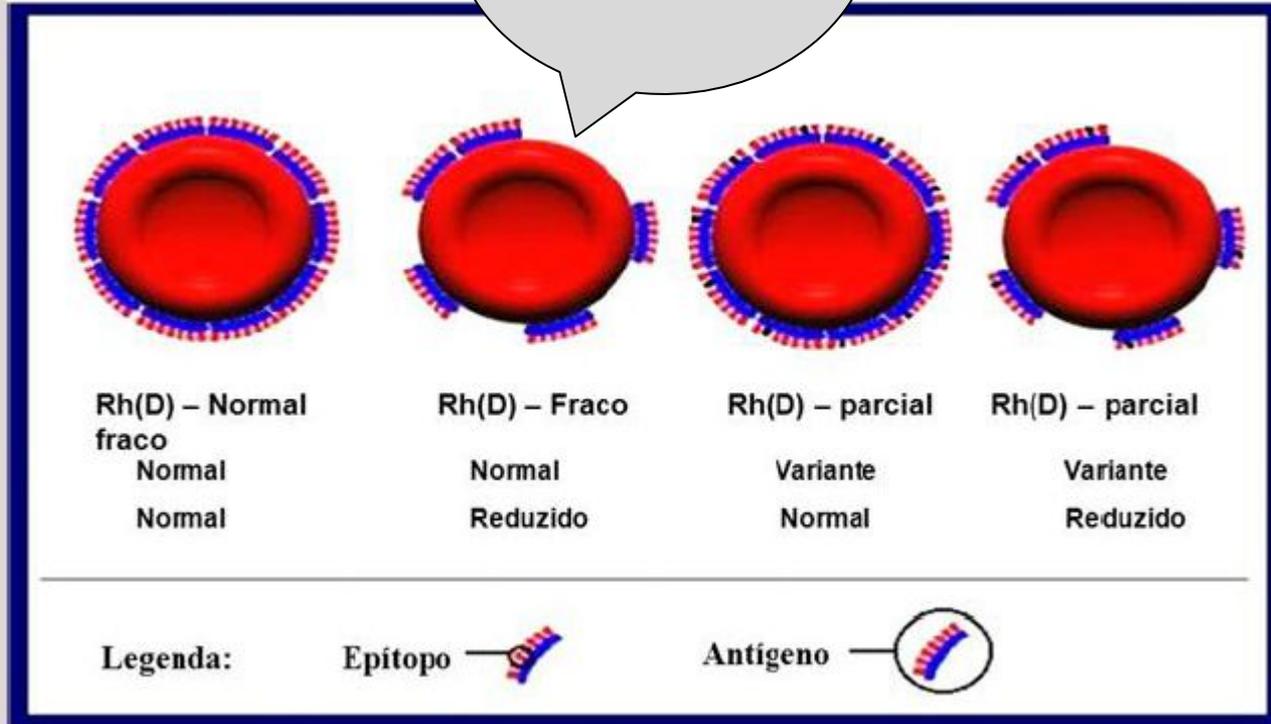
Reatividade  
3+/4+ em  
temperatura  
ambiente

antígeno D com  
todos os epítomos

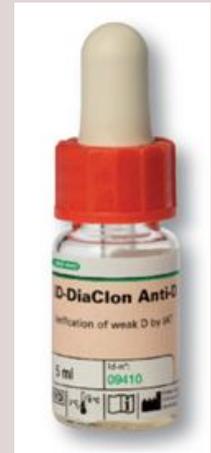
# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

## ANTÍGENO "D"

D fraco = alguns antígenos D, com todos os epítomos



Reatividade somente na fase de antiglobulina humana (AGH)

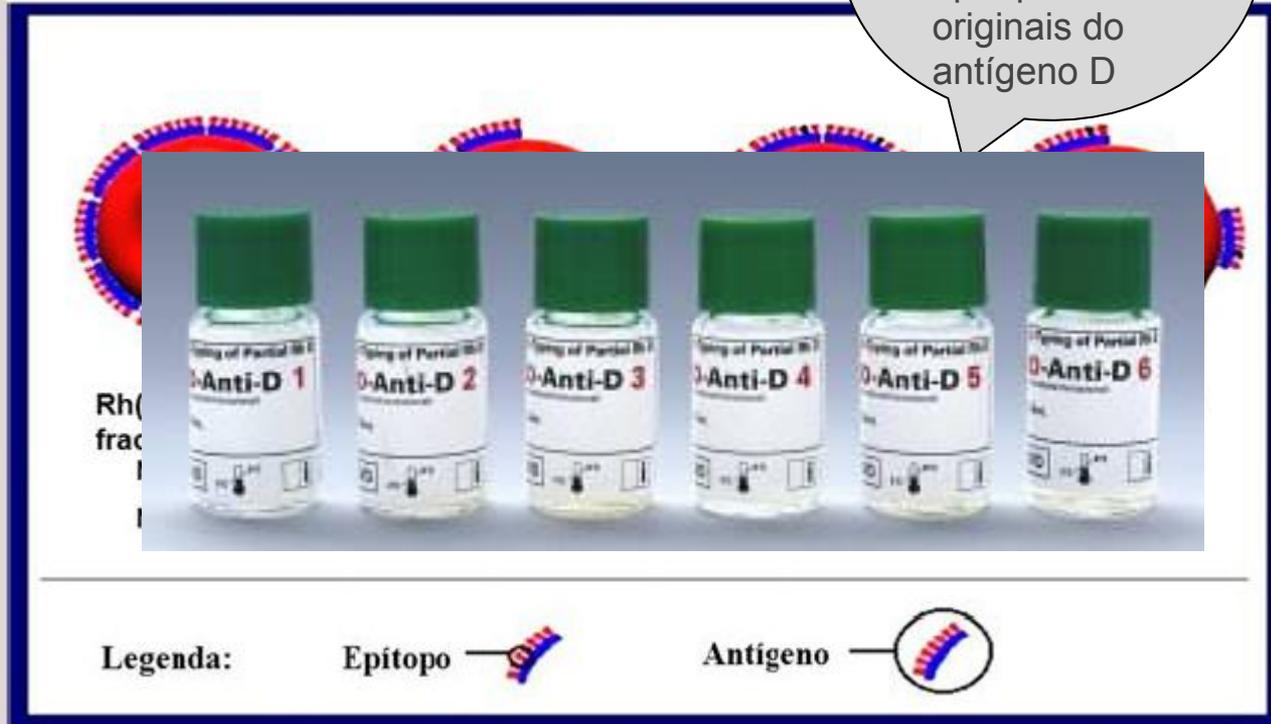


# CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNOHEMATOLOGIA

## ANTÍGENO "D"

D parciais =  
ausência de um  
ou mais  
epítomos  
originais do  
antígeno D

Podem  
não reagir  
com  
anti-D





Art. 177. Nos exames de sangue do receptor...

§ 11. Se a reação for negativa para a presença do antígeno RhD, **recomenda-se** a realização da pesquisa do antígeno D-fraco.

§ 12. Se a pesquisa de que trata o § 11 **não for realizada**, o paciente será considerado **RhD negativo para fins transfusionais**.

**PARA FINS TRANSFUSIONAIS**



## PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO N°5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017

Art. 181. O sangue total e os concentrados de hemácias serão ABO compatíveis.

§ 1º Os receptores "RhD-positivo" poderão receber sangue total ou concentrado de hemácias "RhD-positivo" ou "RhD-negativo".

§ 2º Os receptores "RhD-negativo" receberão sangue total ou hemácias "RhD-negativo", exceto em circunstâncias justificadas e desde que não apresentem sensibilização prévia.

§ 3º Quando um receptor apresentar anticorpos antieritrocitários irregulares clinicamente significativos nos testes dispostos no art. 177, § 20, ou tiver antecedentes de presença de tais anticorpos, o sangue total ou concentrado de hemácias a serem transfundidos serão compatíveis e não possuirão os antígenos correspondentes.

## PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO N°5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017



§ 6º As transfusões de plasma devem ser ABO compatíveis com as hemácias do receptor e não necessitam de provas de compatibilidade.

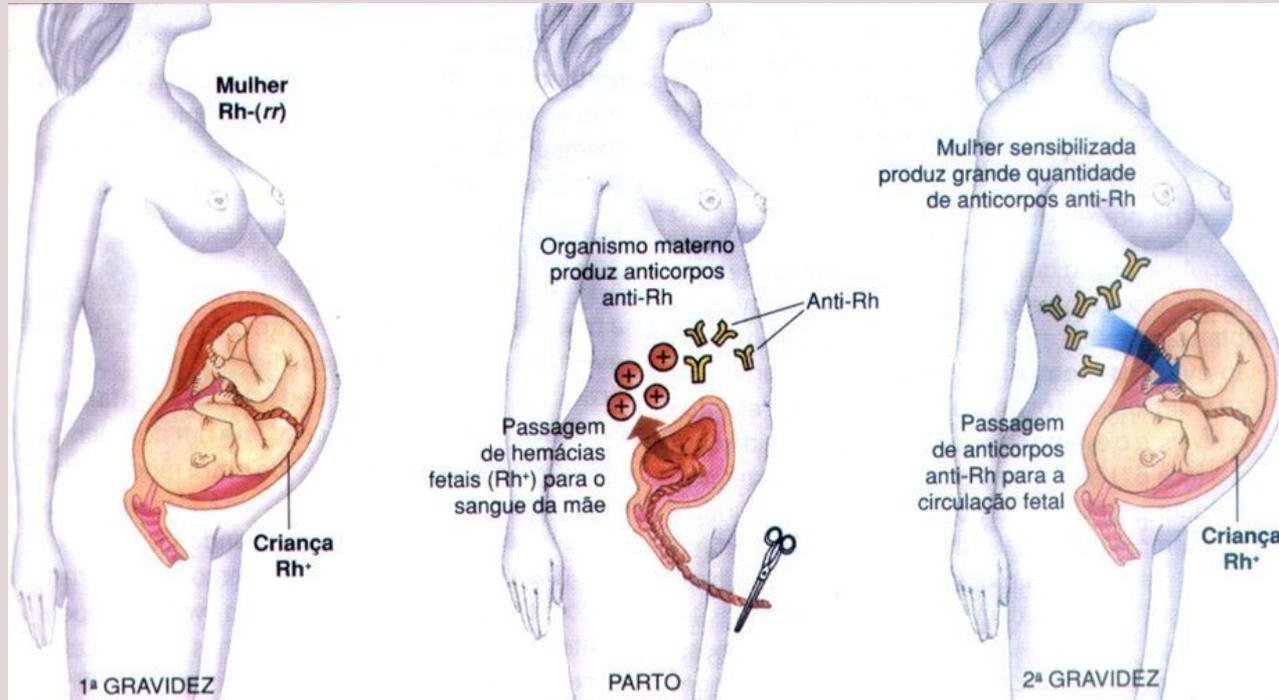
§ 7º As transfusões de crioprecipitado não necessitam de provas de compatibilidade e, em crianças de até 10 (dez) anos ou 35 kg, serão isogrupo ou ABO compatíveis.

§ 8º O plasma contido nos concentrados de plaquetas será ABO compatível com as hemácias do receptor.

# **PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES (P.A.I)**

## ANTICORPOS IRREGULARES

- Formados após contato com antígenos eritrocitários reconhecidos como não-próprios (ALOIMUNIZAÇÃO).
- Gestação e transfusão.
- Quanto maior o número de transfusões / gestações, maior a probabilidade de aloimunização.



## Sensibilização da mãe Rh- pelo sangue do feto Rh+

§ 20. A pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares será realizada obedecendo aos seguintes critérios: (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 178, § 20)

I - os métodos usados para pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares no soro ou plasma devem ser capazes de detectar anticorpos clinicamente significativos e devem incluir incubação a 37 °C e o uso do soro antiglobulina humana (anti-IgG ou poliespecífico); e (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 178, § 20, I)

## TESTE DE COOMBS INDIRETO

- OBJETIVO: detectar anticorpos anti-eritrocitários clinicamente significativos no soro ou plasma.
- Utiliza hemácia "O" com antígenos conhecidos para os sistemas sanguíneos mais importantes.

Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigènes /  
Tabella antigenica / Tabla de antigenos / Tabela de antígenos

Rh-hr	Spender Donor Donneur Donatore Donante Dador	Rh-hr	Rh-hr		Kell				Duffy		Kidd	Lewis	P	MNS				Luth.	Xg	Spez. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni particolari Céros Antigenos Tipos especiais													
			D	C	E	c	e	C <sup>+</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>	Js <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>		Le <sup>b</sup>	P <sup>+</sup>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>	Xg <sup>b</sup>			
I	CCD.ee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	251731	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	F	
II	ccD.EE	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	032276	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	F	
III	CCD.ee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	114003	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0					D <sup>+</sup> / M <sup>+</sup>	



## FASES DO TESTE

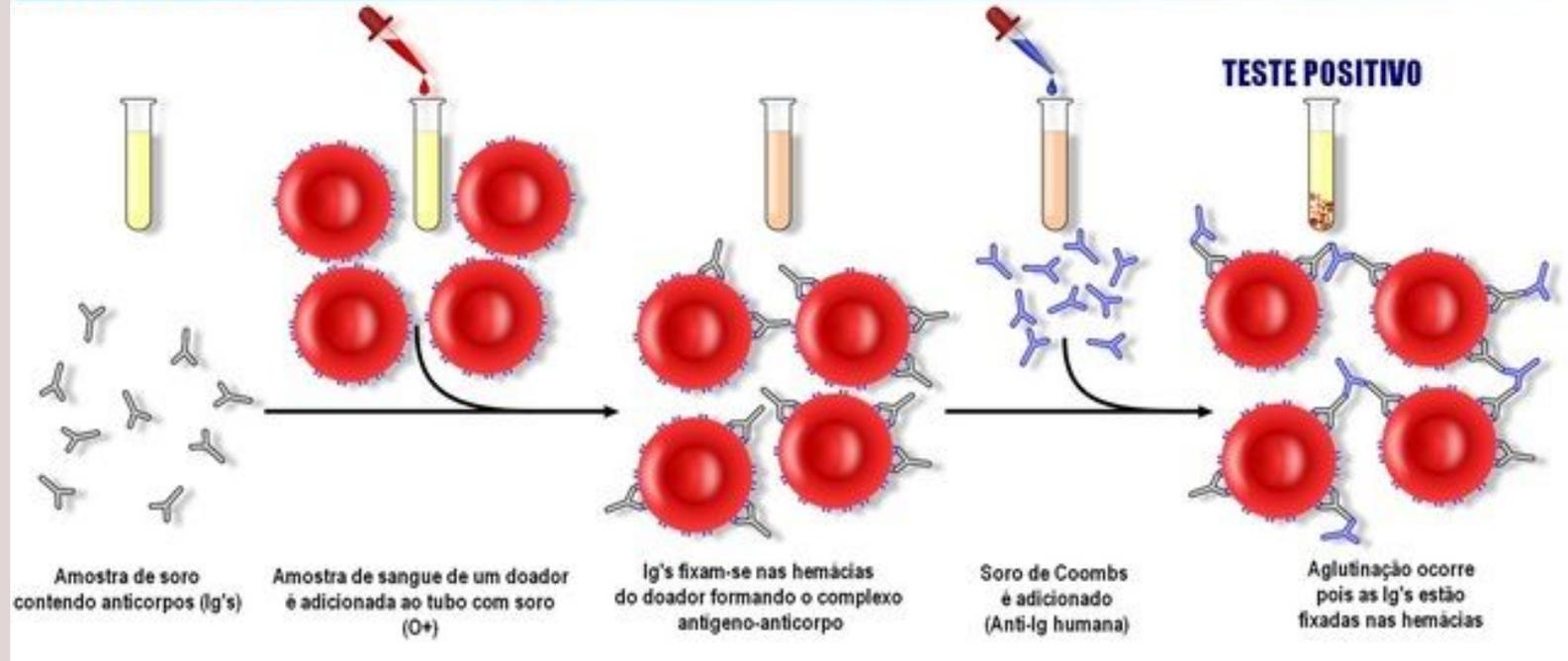
### FASE SALINA OU TEMPERATURA AMBIENTE

- Detecta incompatibilidade ABO.
- Anticorpos IgM.

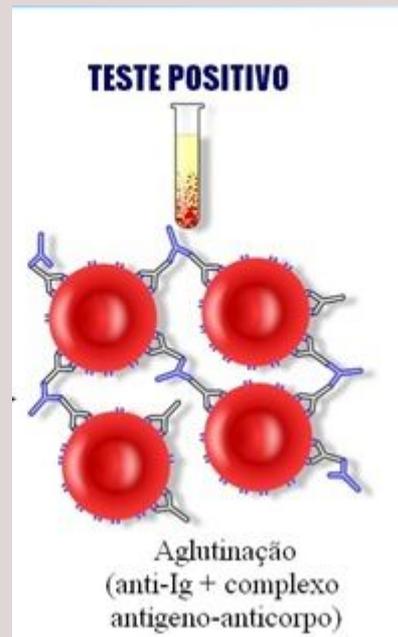
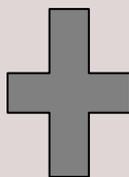
### FASE DE INCUBAÇÃO E AGH

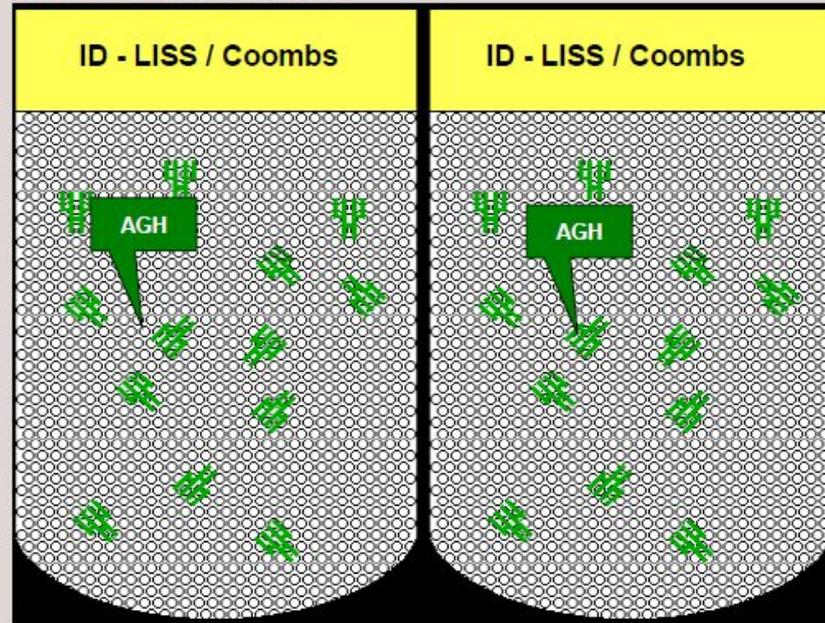
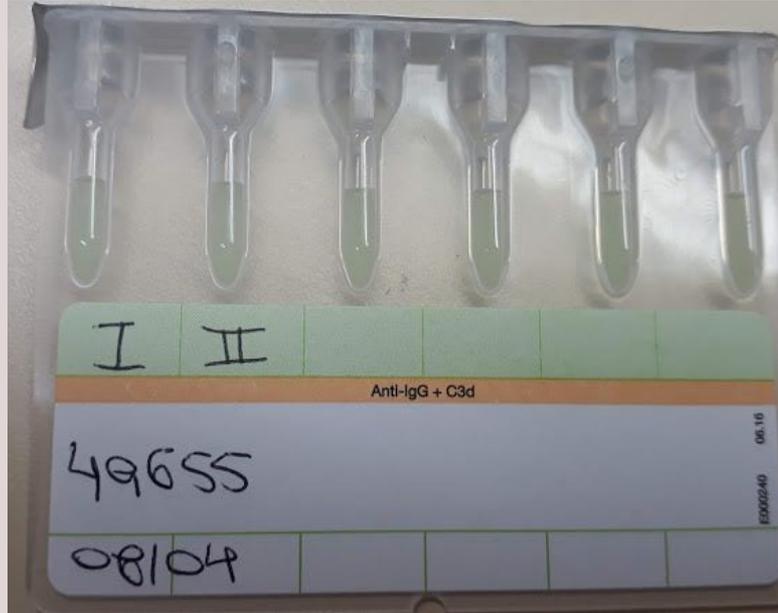
- Detecta a maioria dos anticorpos clinicamente significativos.

## TESTE DE COOMBS INDIRETO



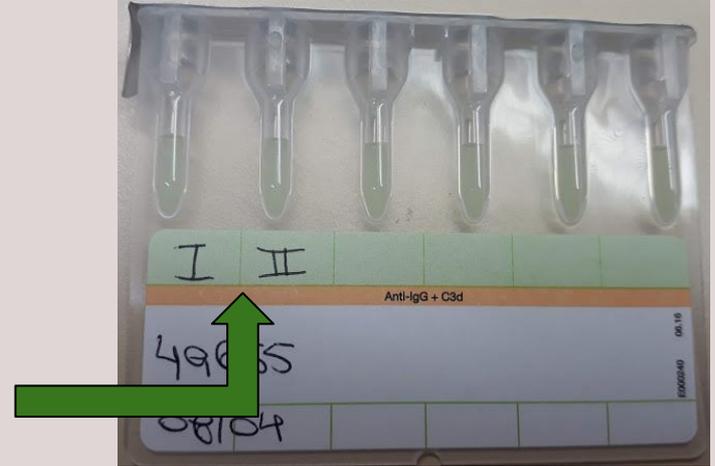
II - para evitar resultados falsos negativos nas técnicas em tubo na fase da antiglobulina, será utilizado um reagente controle contendo hemácias sensibilizadas com anticorpos IgG. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 178, § 20, II)







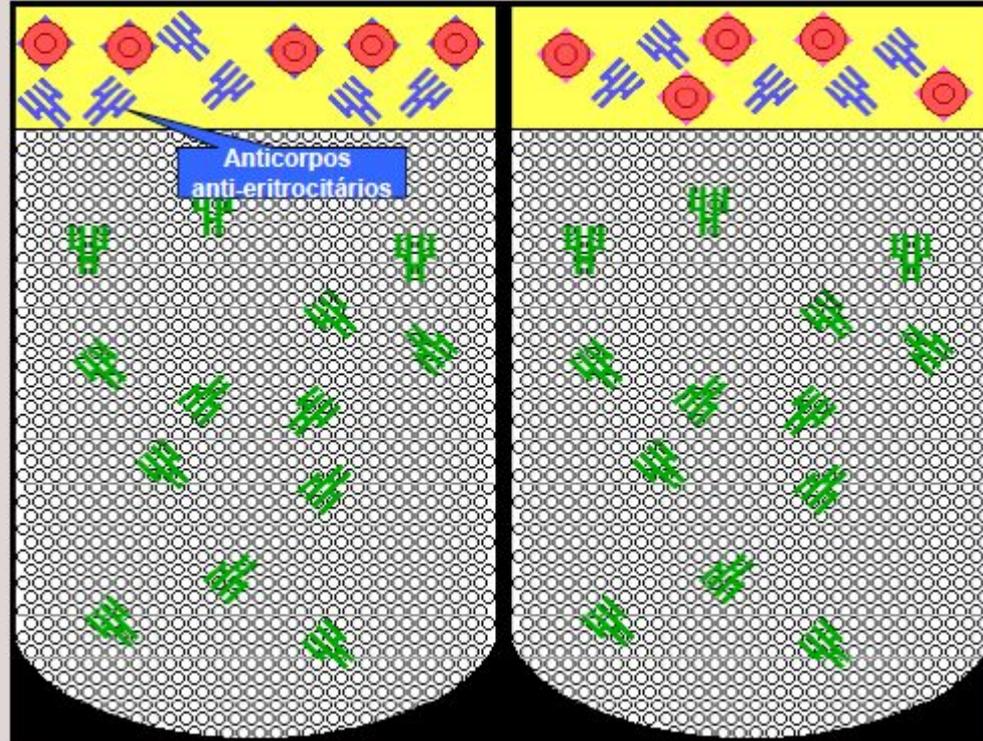
+

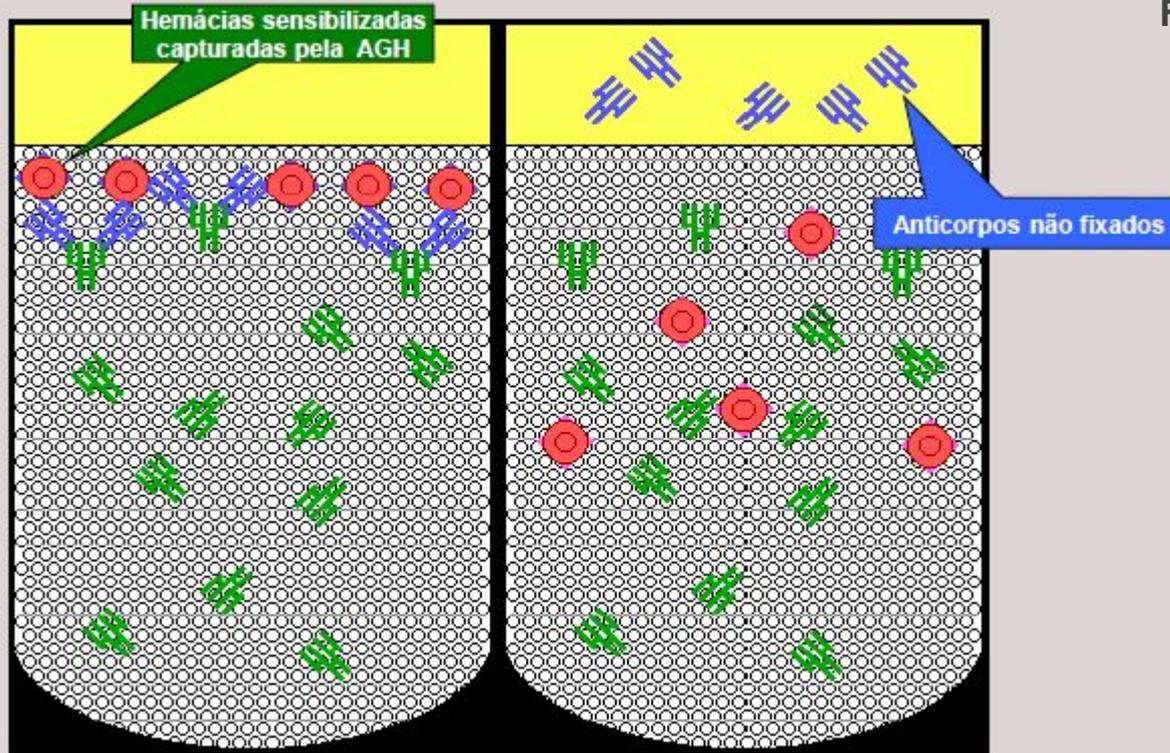


➔ Incubação a 37°C

➔ Centrifugação

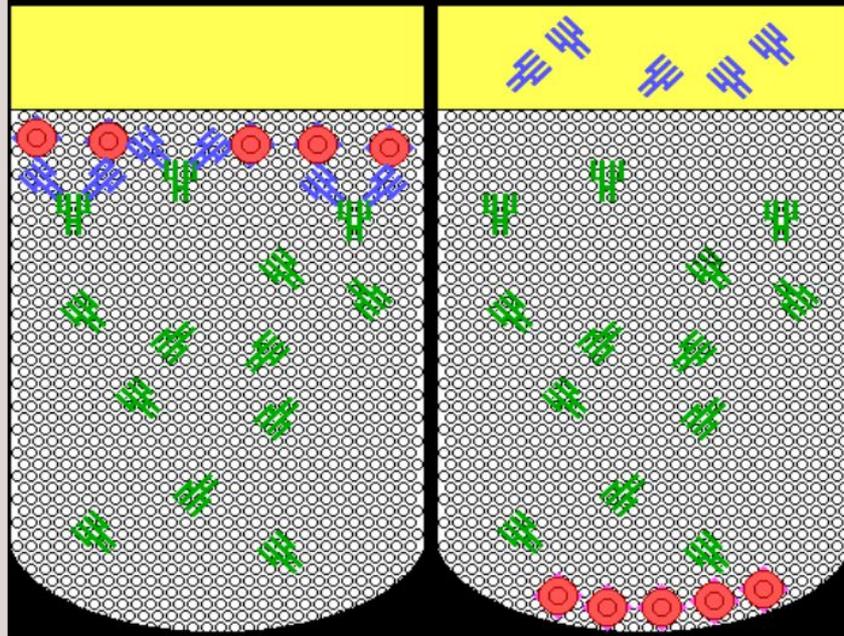
# PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES





FASE DE INCUBAÇÃO A 37°C

# PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES



Art. 178.

§ 3º Quando a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares mostrar resultados positivos, recomenda-se a identificação da especificidade do(s) anticorpo(s) detectado(s) para seleção segura de concentrados de hemácias fenotipados a serem transfundidos. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 179, § 3º)

§ 4º Se o serviço não realizar a identificação de que trata o §3º, recomenda-se que amostras do paciente sejam encaminhadas a um serviço de imuno-hematologia eritrocitário de referência para completar a investigação laboratorial. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 179, § 4º)



OBRIGADA

[crisrodrigues@hcpa.edu.br](mailto:crisrodrigues@hcpa.edu.br)

Unidade de Terapia Transfusional

Hospital de Clínicas de Porto Alegre