



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM ANÁLISES
CLÍNICAS PROFISSIONAL - MACPro

REGIANE DE FREITAS COSTA

ELABORAÇÃO DE FLUXOGRAMA PARA A INVESTIGAÇÃO DAS
CAUSAS DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL TARDIA POR ALOIMUNIZAÇÃO
EM PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA

Belém-PA

2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM ANÁLISES CLÍNICAS
PROFISSIONAL - MACPro

REGIANE DE FREITAS COSTA

ELABORAÇÃO DE FLUXOGRAMA PARA A INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DE
REAÇÃO TRANSFUSIONAL TARDIA POR ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES
ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado de Pós-Graduação em Análises Clínicas Profissional do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará para obtenção do título de Mestre em Análises Clínicas.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Greice de Lemos Cardoso Costa

Belém-PA

2021

REGIANE DE FREITAS COSTA

**ELABORAÇÃO DE FLUXOGRAMA PARA A INVESTIGAÇÃO DAS
CAUSAS DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL TARDIA POR ALOIMUNIZAÇÃO EM
PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA**

Orientadora:

Prof.^a Dra. Greice de Lemos Cardoso Costa-UFPA.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Fernanda Andreza de Pinho Lott Figueiredo- UFPA

Prof.^a Dra. Rita Mousinho Ribeiro - UFPA

Prof. Dr. Lacy Cardoso de Brito Jr. – UFPA

Prof. Dr. José Ricardo dos Santos Vieira – UFPA (Suplente)

AGRADECIMENTOS

A **Deus** que me concedeu chegar até aqui, tudo devo a Ele.

Aos meus pais (em memória) pelos ensinamentos e a família pelo apoio, em especial a minha irmã Rejane Costa e a minha prima Joice de Freitas Silva que sempre me deram todo suporte necessário com muito amor e carinho.

À minha orientadora, Prof^a. Dra Greice de Lemos Cardoso Costa que acreditou em mim e continua comigo na construção deste sonho.

À banca avaliadora pelo cuidado ao avaliar meu trabalho.

À Fundação Hemopa pela concessão do espaço e oportunidade de desenvolver minha pesquisa neste local.

À Gerência de imunohematologia e à Msc. Regiane Siqueira de Vilhena que confiou em meu potencial de galgar mais um nível acadêmico.

À Gerência de enfermagem, em especial, a enfermeira Adriana Miranda Pinheiro pela amizade e colaboração sempre que precisei.

À Gerência de Hemovigilância, em especial, ao enfermeiro Dr. Rubenilson Caldas Valois pela sua humildade e disposição, compartilhando sem reservas, o seu conhecimento.

À Gerência de Informática, em especial, à Cristiane Neves Kasahara Pereira que foi incansável na extração de dados para a construção desse trabalho.

Ao Laboratório de Imunohematologia e a todos os colegas que me incentivaram a realização de mais este passo na minha trajetória

E a todos que participaram diretamente e indiretamente para que esta pesquisa se realizasse, minha gratidão eterna!

Ao Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas Profissional da UFPA pela oportunidade de cursar o mestrado e pelo apoio na realização deste trabalho.

“Feliz é aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.

(Cora Coralina)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALO	Aloimunização
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Dia	Antígeno Diego
CH	Concentrado de hemácias
CP	Concentrado de plaquetas
CRIO	Crioprecipitado
Cr	Cromer
DI	Diego
In	Indian
DECH/GVH	Doença do enxerto contra hospedeiro pós
D	transfusional
DHRN	Doença hemolítica do recém-nascido
DHN	Doença Hemolítica neonatal
DHPN	Doença hemolítica perinatal
DT	Doenças infecciosas
FNH	Difenilhidantoina
FY	Duffy
Ge	Gerbich
GPA	Glicoforina A
GPB	Glicoforina B
HEMOPA	Hemoterapia e Hematologia do Pará
GEHES	Gerência de Hemovigilância
GEMER	Imuno-hematologia Eritrocitária
HEMOS	Imunomodulação, hemossiderose
k	Cellano
K1	Kell
ISBT (009)	Sistema Kidd
ISBT (001)	Sistema ABO
ISBT 002	Sistema MNS
ISBT (004)	Sistema Rh
ISBT (008)	Sistema Duffy (FY)
ISBT (006)	Sistema Kell (KEL)

ISBT (010)	Sistema de grupo sanguíneo Diego
ISBT	Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue
Kn	Knops
LE	Lewis
LU	Lutheran
MS	Ministério da Saúde
Yt	Cartwright
PFC	Plasma fresco congelado
PAI	Pesquisa de anticorpos irregulares
POPs	Procedimentos Operacionais Padrão
PPT	Púrpura pós-transfusional
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RHTT	Reações Hemolíticas Transfusionais Tardias
ST	Sangue total
Sc	Scianna
TICs	Tecnologias da Informação e da Comunicação
TAD	Teste de antiglobulina direta

RESUMO

A transfusão de sangue para fins terapêutico teve origem científica no século XVII, após a descrição da circulação sanguínea por Harvey (1628). Foi, entretanto, a descoberta dos tipos sanguíneos A, B e O e do tipo AB, que deu novo impulso à prática transfusional. Esse é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos potenciais ao receptor, apesar da indicação precisa e administração correta, reações às transfusões podem ocorrer. No Brasil, as notificações de reação transfusional foram realizadas de forma espontânea até 2010, quando se tornaram compulsórias, pela publicação da Resolução- RDC 57/2010. Entretanto, apesar dos esforços da ANVISA e das unidades da Rede Sentinela, ainda há subnotificação desses eventos, o que dificulta conhecer a real frequência de ocorrências, bem como as condições a elas associadas. Os antígenos de grupos sanguíneos são extremamente importantes na medicina transfusional, uma vez que a ausência deste pode levar à aloimunização e aumentar o risco em transfusões subsequentes. A adequada prevenção desses incidentes só se fará possível quando estes forem identificados, diagnosticados, investigados e analisados de forma eficaz. No Laboratório de Imuno-hematologia Eritrocitária (GEMER) da Fundação HEMOPA, a investigação de reação transfusional quanto à aloimunização tardia, iniciou-se no ano 2018, com a elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão – POPs e registros manuais, passivos de falhas e subnotificações sem investigação de causa. Diante deste contexto, o estudo tem por objetivo criar um fluxograma, como ferramenta de melhoria contínua, extremamente eficaz para organizar as várias etapas envolvidas em todo o processo de transfusão sanguínea. No período de 2018 à 2020, foram registrados um total de 2.211 pacientes que receberam transfusão de concentrado de hemácias, entre eles, 38 pacientes foram aloimunizados, sendo a maioria do sexo feminino. O perfil epidemiológico observado entre os pacientes politransfundidos do estado do Pará, corrobora a maioria dos estudos que foram realizados em outras regiões do mundo. A partir dos resultados obtidos foi proposta a criação do fluxograma em duas etapas, onde a primeira (i) descreve o fluxo de investigação de reação transfusional por aloimunização e a segunda etapa (ii) propõe a criação de uma atividade no sistema SBS- WEB para registro de evento adverso quanto a aloimunização. Dessa forma, pode-se diminuir as subnotificações, aumentando cada vez mais a segurança transfusional e alertando a equipe profissional do perfil de pacientes com maior probabilidade de apresentar reações por aloimunização, e que, portanto, necessitam de um olhar assistencial mais cuidadoso para precoce intervenção e minimização de consequências ao organismo desses indivíduos que necessitam constantemente de transfusão para garantia de uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Transfusão. Reação transfusional. Aloimunização eritrocitária. Fluxograma.

ABSTRACT

Blood transfusion for therapeutic purposes had scientific origin in the seventeenth century, after the description of blood circulation by Harvey (1628). It was, however, the discovery of blood types A, B, O and type AB that brought a new boost to transfusion practice. It is an irreversible event that carries potential benefits and risks to the recipient, despite precise indication and correct administration, reactions to transfusions may occur. In Brazil, transfusion reaction notifications were spontaneously made until 2010, when they became compulsory, by the publication of Resolution- RDC 57/2010. Despite the efforts of ANVISA and Sentinel Network units, these events still are underreported, which makes it difficult to know the actual frequency of occurrences, as well as the conditions associated with them. Antigens of blood groups are extremely important in transfusion medicine, since the absence of this can lead to alloimmunization and increase the risk in subsequent transfusions. The proper prevention of these incidents will only be possible when they are identified, diagnosed, investigated and analyzed effectively. In the Laboratory of Erythrocytic Immunohematology (GEMER) of the HEMOPA Foundation, the investigation of transfusion reaction regarding late alloimmunization began in 2018, with the elaboration of Standard Operating Procedures – POPs and manual records, fault liabilities and underreporting without investigation of the cause. In this context, the study aims to create a flowchart, as a continuous improvement tool, extremely effective to organize the various steps involved in the entire blood transfusion process. In the period from 2018 to 2020, a total of 2,211 patients who received red blood cell concentrate transfusion were recorded. Among them, 38 patients were alloimmunized, most of them female. The epidemiological profile observed among polytransfused patients from the state of Pará corroborates most of the studies that were conducted in other regions of the world. Based on the results obtained, the creation of the flowchart in two stages was proposed, where the first (i) describes the flow of investigation of transfusion reaction by alloimmunization and the second stage (ii) proposes the concept of an activity in the SBS-WEB system to record adverse events regarding alloimmunization. Thus, underreporting can be decreased, increasing transfusion safety and alerting the professional team of the profile of patients who are more likely to have alloimmunization reactions, and therefore might require attention, early intervention and minimization of consequences to the organism of these individuals who constantly need transfusion to ensure a better life quality.

Keywords: Transfusion. Erythrocyte alloimmunization. Transfusion reaction. Flowchart.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 OBJETIVO GERAL	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
4.1 Terapia transfusional.....	18
4.1.1 Reações Transfusoriais	19
4.1.1.2 Classificação quanto à gravidade da reação transfusional	20
4.2 Antígenos de maior importância clínica.....	22
4.2.1 Sistema de grupo sanguíneo ABO (ABO)	23
4.2.1.1 Sistema de grupo sanguíneo Rh (RH).....	24
4.2.1.2 Sistema de grupo sanguíneo Kidd (JK)	25
4.2.1.3 Sistema de grupo sanguíneo Kell (KEL)	25
4.2.1.4 Sistema de grupo sanguíneo Duffy (FY).....	26
4.2.1.5 Sistema de grupo sanguíneo Lutheran (LU)	26
4.2.1.6 Sistema de grupo sanguíneo Diego (DI).....	27
4.2.1.7 Sistema de grupo sanguíneo MNS	27
4.2.1.8 Sistema de grupo sanguíneo Lewis (LE).....	28
4.3 Aloimunização.....	28
4.4 Tecnologias da Informação e da Comunicação (TICS)	30
5 MATERIAL E MÉTODO	32
5.1 Metodologia.....	32
5.2 Local do Estudo	32
5.3 Processo de Produção dos Dados	32
5.3.1 Registros documentais	33
5.3.2 Consulta de exames imunohematológicos	33
5.3.3 Consulta de dados no sistema SBS e Labmaster	33
5.4 Análise Estatística	34
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
6.1 Perfil Epidemiológico de Pacientes.....	35
6.2 Distribuição dos Anticorpos Identificados de Pacientes Aloimunizados	37
6.3 Distribuição dos diagnósticos de pacientes aloimunizados distribuição dos diagnósticos de pacientes aloimunizados	38

6.4 Descrição dos fluxogramas propostos	39
6.4.1 Desenho do fluxo de investigação	39
6.4.2 Proposta de Criação de Atividade no Sistema SBS-WEB	41
7.CONCLUSÃO.....	44
APÊNDICE I- SOLICITAÇÃO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	52
ANEXO I- ACEITE INSTITUCIONAL DE PROJETO DE PESQUISA.....	53

1 INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue para fins terapêuticos teve origem científica no século XVII, após a descrição da circulação sanguínea por Harvey (1628). Foi, entretanto, a descoberta dos tipos sanguíneos A, B e O, (por Landsteiner, em 1900), e do tipo AB (por seus discípulos De Castello e Sturli, em 1902), que deu novo impulso à prática transfusional. A transfusão é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos ao receptor, apesar da indicação precisa e administração correta, reações transfusionais podem ocorrer, sendo classificadas em: imediatas (até 24 horas da transfusão) ou tardias (após 24 horas da transfusão), imunológicas e não imunológicas (BRASIL,2004; BRASIL,2015).

Nos últimos anos, nos Estados Unidos, aloanticorpos irregulares de concentrado de hemácias foram associadas a maioria das reações hemolíticas fatais relatadas à *Food and Drug Administration* (FDA) e são consideradas a segunda principal causa de mortes relacionadas à transfusão (ALVES *et al.*,2012).

No Reino Unido, o sistema de hemovigilância SHOT (*Serious Hazards of Transfusions*), voltado para minimizar erros transfusionais, reportou um número substancial de eventos indesejáveis relacionados às transfusões e ao uso de hemocomponentes. Mesmo em países com maior tempo de experiência em hemovigilância, como a França, em que eventos transfusionais são notificados de forma compulsória (DU MÉDICAMENT, 2015) e na Inglaterra, onde os dados são coletados de forma espontânea, uma taxa basal de ocorrências está sempre presente, por melhor e mais controlado que seja o sistema de hemoterapia (BOLTON-MAGGS; COHEN, 2013).

No Brasil, as notificações de reação transfusional foram realizadas de forma espontânea até 2010, quando se tornaram compulsórias, pela publicação da Resolução- RDC 57/2010, que determina o Regulamento Sanitário para os Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano, componentes e procedimentos transfusionais. Entretanto, apesar dos esforços da ANVISA e das unidades da Rede Sentinela, ainda há subnotificação de eventos de reações transfusionais, o que dificulta conhecer a real frequência de ocorrências de tais eventos, bem como as condições a eles associados (GRANDI, 2018; BRASIL, 2016).

A prevalência/incidência real das reações transfusionais no país não é totalmente conhecida, sejam essas reações de má indicação e uso dos componentes sanguíneos ou de uma falha no processo do ciclo do sangue (BRASIL, 2007). A prevenção desses incidentes só se fará possível quando estes forem identificados, diagnosticados, investigados e analisados de forma eficaz (SARAIVA, 2009; MACEDO *et al.*, 2016; SILVA, 2007).

O conjunto de procedimentos de vigilância que abrange todo o ciclo do sangue, com o objetivo de obter e disponibilizar informações sobre os eventos adversos ocorridos em suas diferentes etapas, é chamado de Hemovigilância, e tem como finalidade prevenir seu aparecimento ou recorrência e aumentar a segurança do doador e do receptor (BRASIL, 2015).

A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários, ocorrendo geralmente devido à sensibilização em transfusões de sangue e gestações (ALVES et al.; 2012). Dado o fato de os antígenos de grupos sanguíneos serem presentes na parte externa da membrana eritrocitária, eles são extremamente importantes na medicina transfusional, uma vez que a ausência de um antígeno pode levar à aloimunização de um indivíduo após transfusão de hemácias com o respectivo antígeno e aumentar seu risco transfusional nas transfusões subsequentes (GIRELLO, 2016).

A maioria dos serviços de transfusão de sangue, a fenotipagem e os testes pré-transfusoriais para os antígenos mais imunogênicos, são realizadas de acordo com a recomendação da legislação vigente para transfusões em pacientes portadores de hemopatias crônicas. Ademais, investigações sobre aloimunização eritrocitária são realizadas na maioria dos casos, apenas antes de novo evento transfusional, em decorrência de aloanticorpos não serem identificados, por não haver novas indicações de transfusão ou porque o título dos anticorpos decai com o decorrer do tempo, atingindo níveis não detectáveis (SCHONEWILLE *et al.*, 2006).

Com o aumento da expectativa de vida e o desenvolvimento tecnológico, vem se observando ampliação no número de doenças crônico-degenerativas que demandam maior quantidade de transfusões sanguíneas, o que aumenta a frequência de aloanticorpos antieritrocitários (SERRANO, 1990; REDMAN, 1996; SANTOS, 2007; SCHONEWILLE; VAN; BRAND, 2006). Isso resulta, muitas vezes, em dificuldades de encontrar sangue compatível, além de aumentar os riscos de reações hemolíticas tardias (SCHONEWILLE, 2006; SANTOS *et al.*, 2007; THAKRAL, *et al.*, 2008).

A sistematização de um processo de investigação é complexa devido à diversidade das etiologias das reações transfusionais, porém, a partir de sinais e sintomas chaves, é possível diagnosticar corretamente as reações transfusionais e eleger a terapêutica adequada. Em adição, como proteção ao receptor, todo o procedimento transfusional deve ser monitorado objetivando detectar queixas que podem evidenciar reações transfusionais (BESERRA *et al.*, 2014).

No Laboratório de Imuno-hematologia Eritrocitária (GEMER) da Fundação HEMOPA, a investigação de reação transfusional quanto à aloimunização tardia, segundo determinações de legislações vigentes e o Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância (BRASIL, 2015), iniciou-se no ano 2018, com a elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão – POPs e

registros manuais, passivos de falhas e subnotificações sem investigação de causa. Diante deste contexto, o presente estudo tem por objetivo criar um fluxo de serviço melhor desenhado, como ferramenta de melhoria contínua, extremamente eficaz para organizar as várias etapas envolvidas no processo, para que haja diminuição de subnotificação, aumentando cada vez mais, a segurança transfusional.

2 PROBLEMATIZAÇÃO

Durante os últimos anos, o Laboratório de Imuno-hematologia Eritrocitária da Fundação HEMOPA, vem implantando melhorias no ambiente de trabalho visando a padronização e qualidade em seus processos, promovendo assim, a diminuição de erros e aumentando a credibilidade dos resultados.

Partindo do princípio da qualidade, foi observado a necessidade de propor a criação de uma atividade no sistema SBS-WEB que pudesse facilitar a consulta e cadastro de dados das informações de pacientes que foram aloimunizados apenas em um sistema. Hoje, observa-se na atividade de atendimento de bolsas de paciente, a qual faz parte da rotina do laboratório de Imuno-hematologia, que as informações de resultados e históricos de exames dos pacientes são retiradas de diferentes programas de banco de sangue entre os quais: o LABMASTER e o SBS, a partir de registros manuais, o que pode ocasionar erros de transcrição de dados e acarretar em danos ao paciente e maior risco de aloimunização.

Diante disso, tem-se dificuldade em selecionar bolsa com antígeno negativo, promovendo a necessidade de se acionar doador de residência, gerando demora no atendimento e retardando a transfusão, que pode agravar o quadro do paciente e impactar na segurança transfusional.

Visando a segurança transfusional, selecionar bolsas fenotipadas com antígeno negativo para pacientes aloimunizados sempre foi um desafio diário dentro dos serviços de banco de sangue, pois estão mais suscetíveis às reações transfusionais e a dificuldade em encontrar bolsas compatíveis, diante disso, foi pensado na construção e elaboração do fluxograma como ferramenta incisiva do processo de aplicabilidade na busca dos registros de forma compacta de todas as informações inerentes ao processo de investigação de aloimunização.

Além disso, é importante frisar, que embora existam procedimentos operacionais padrão (POP'S), instruindo as atividades dos profissionais no laboratório, ainda se percebe a necessidade de melhorar os processos relacionados à investigação da aloimunização com a transfusão, além de reduzir o tempo de atendimento com menos impacto para o serviço.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar fluxograma para a investigação das causas de reação transfusional tardia por aloimunização em pacientes atendidos na Fundação HEMOPA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

✓ Descrever a prevalência da reação transfusional do tipo tardia por aloimunização no período de janeiro 2018 / janeiro 2020.

✓ Descrever o perfil de paciente aloimunizado, através da variável gênero, idade e nº de transfusões, com a reação transfusional do tipo tardia por aloimunização no período de janeiro 2018 / janeiro 2020.

✓ Descrever os aloanticorpos identificados com a reação transfusional do tipo tardia por aloimunização no período de janeiro de 2018 / janeiro de 2020.

✓ Relacionar todos esses dados para construção do fluxograma adequado para a rotina do laboratório de Imuno-hematologia Eritrocitária (GEMER) da Fundação HEMOPA, diminuindo assim as subnotificações inerentes ao processo.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Terapia transfusional

A transfusão de sangue e hemocomponentes é uma tecnologia relevante na terapêutica moderna. Usada de forma adequada em condições de agravos da saúde, pode salvar vidas e melhorar a saúde dos pacientes. Porém, assim como outras intervenções terapêuticas, pode levar a complicações agudas ou tardias, como o risco de transmissão de doenças infecciosas entre outras complicações clínicas (BRASIL, 2016).

No Brasil, a atividade hemoterápica é regulamentada pelo Ministério da Saúde através da portaria de Consolidação Nº 5 de 28 de setembro de 2017:

Art. 2º O regulamento técnico de que trata esta Portaria tem o objetivo de regulamentar a atividade hemoterápica no País, de acordo com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Sangue, Componentes e Derivados, no que se refere à captação, proteção ao doador e ao receptor, coleta, processamento, estocagem, distribuição e transfusão do sangue, de seus componentes e derivados, originados do sangue humano venoso e arterial, para diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças” (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art.2º).

Segundo o Ministério da Saúde, o uso de sangue e hemocomponentes é uma prática dispendiosa para o Sistema único de Saúde (SUS), pois para o seu processamento, necessita e utiliza tecnologia de ponta e recursos humanos altamente especializados, apesar de ter o seu fornecimento diretamente relacionado à doação voluntária. Tais particularidades tornam indispensáveis a racionalização na utilização dos hemocomponentes, considerando sempre a segurança do doador, do receptor e a disponibilidade de acesso (BRASIL, 2015).

Os produtos gerados um a um nos serviços de Hemoterapia, a partir do sangue total, por meio de processos físicos (centrifugação e congelamento) são denominados hemocomponentes, os obtidos em escala industrial, a partir do fracionamento do plasma por processos físico-químicos são denominados hemoderivados (BRASIL, 2016, p.17).

O concentrado de hemácias (CH) é obtido por meio da centrifugação de uma bolsa de sangue total (ST) e da remoção da maior parte do plasma. Deve ser realizada para tratar ou prevenir, iminente e inadequada liberação de O₂ aos tecidos, em casos de anemia. Porém, nem todo estado de anemia exige a transfusão de concentrado de hemácias (BRASIL, 2016, p.31).

O concentrado de plaquetas (CP) pode ser obtido a partir de unidade individual de sangue total ou por aférese, coletadas de doador único. As indicações de transfusão de CP estão associadas às plaquetopenias desencadeadas por falência medular, raramente indica-se a reposição em

plaquetopenias por destruição periférica ou alterações congênitas de função plaquetária (BRASIL, 2016, p.34).

O plasma fresco congelado (PFC) consiste na porção acelular do sangue obtido por centrifugação a partir de uma unidade de sangue total e transferência em circuito fechado para uma bolsa satélite. Pode ser obtido também a partir do processamento em equipamentos automáticos de aférese, deve ser usado, portanto, no tratamento de pacientes com distúrbio de coagulação, particularmente naqueles em que há deficiência de múltiplos fatores e apenas quando não estiverem disponíveis produtos com concentrados estáveis de fatores de coagulação e menor risco de contaminação viral (BRASIL, 2016, p.41).

O crioprecipitado (CRIO) é uma fonte concentrada de algumas proteínas plasmáticas que são insolúveis a temperatura de 1°C a 6°C. É preparado descongelando-se uma unidade de PFC a temperatura ambiente de 1°C a 6°C. Depois de descongelado, o plasma sobrenadante é removido deixando-se na bolsa a proteína precipitada. Indicado no tratamento de hipofibrinogenemia congênita ou adquirida, disfibrinogenemia ou deficiência de fator XIII (BRASIL, 2016, p.48).

4.1.1 Reações Transfusionais

A transfusão é um evento que acarreta tanto benefícios, quanto riscos ao receptor. Entre os riscos, a reação transfusional é o principal desses. Trata-se de qualquer intercorrência resultante da transfusão sanguínea, durante ou após sua administração (GIRELLO, 2016; GRANDI *et al.*, 2018).

De acordo com ANVISA (2015), as reações transfusionais podem ser classificadas quanto ao tempo do aparecimento do quadro clínico e laboratorial ou imediatas, a saber: ocorrências durante a transfusão ou até 24 horas após o seu início, ou tardias, em ocorrências após 24 horas do início da transfusão. As principais reações transfusionais são apresentadas a seguir (QUADRO 1).

Conforme publicado pela ANVISA em seu Relatório de Hemovigilância – Dados consolidados 2007-2014 – (BRASIL, 2015b), há no Brasil um predomínio de reações imediatas sobre as tardias, tendo aquelas uma média estimada de 98% de todas as reações notificadas.

As manifestações clínicas variam de quadros assintomáticos a casos graves potencialmente fatais. Fatores como volume de sangue transfundido, número de sítios antigênicos na membrana das hemácias e atividade do sistema retículo endotelial, determinam a gravidade das reações. As propriedades do anticorpo, incluindo concentração e capacidade de ativação do complemento também são importantes (KLEINMAN, 2017).

Quadro 1- Principais reações transfusionais

REAÇÕES IMEDIATAS	REAÇÕES TARDIAS
Hemolítica aguda imunológica	Hemolítica tardia
Febre não hemolítica	HBV / Hepatite B
Alérgica	HCV / Hepatite C
Anafilática	HIV / AIDS
Sobrecarga volêmica	Doença de Chagas
Contaminação bacteriana	Sífilis
Lesão pulmonar relacionada à transfusão /TRALI	Malária
Hipotensiva	HTLV I/ II
Hemolítica aguda não imune	Doença do enxerto contra o hospedeiro / GVHD
Outras	Aparecimento de anticorpos irregulares / isoimunização

Fonte: ANVISA, 2007.

Os principais sinais e sintomas associados que levam a suspeita de uma possível reação transfusional agudas são: febre com ou sem calafrios (definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea); calafrios com ou sem febre; dor no local da infusão, dor torácica ou abdominal; alterações agudas na pressão arterial, tanto hipertensão como hipotensão, alterações respiratórias (dispneia, taquipneia, hipóxia, sibilos); alterações cutâneas (prurido, urticária, edema localizado ou generalizado) e náuseas com ou sem vômitos.

No que se refere a ocorrência de choque em combinação com febre, tremores, hipotensão e/ou falência cardíaca de alto débito sugere contaminação bacteriana podendo também acompanhar o quadro de hemólise aguda. A falência circulatória sem febre e/ou calafrios, pode ser o dado mais importante de anafilaxia. No paciente anestesiado, a alteração da cor da urina pode ser o primeiro sinal de hemólise (BRASIL, 2013).

4.1.1.2 Classificação quanto à gravidade da reação transfusional

A Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017 do Ministério da Saúde (MS), anexo IV, recomenda o uso do sangue de forma criteriosa, uma vez que toda transfusão traz em si um risco ao receptor, seja imediato ou tardio, podendo ser classificada quanto: (I) tempo de aparecimento do quadro clínico e/ou laboratorial (Imediata ou tardia); (II) gravidade (leve,

moderado, grave e óbito); (III) correlação com a transfusão (confirmada, provável, possível, improvável, inconclusiva e descartada); e (IV) diagnóstico da reação (destacando-se Aloimunização/Aparecimento de anticorpos irregulares – ALO/PAI) (BRASIL, 2017 ; ANVISA, 2015).

As reações transfusionais do tipo imediata ocorrem durante o ato transfusional ou até 24h após o início da transfusão, enquanto as do tipo tardia ocorrem após 24h do início da transfusão. Como exemplo das reações tardias, observa-se a aloimunização eritrocitária (ALO/PAI), aloimunização HLA, doença do enxerto contra hospedeiro pós-transfusional (DECH/GVHD), púrpura pós-transfusional (PPT), imunomodulação, hemossiderose (HEMOS) e transmissão de doenças infecciosas (DT) (BRASIL, 2017).

Algumas reações podem também não ter relação com a transfusão e, por isso, ainda são subclassificadas em reação confirmada quando o quadro clínico e/ou laboratorial e o vínculo temporal não deixam dúvida da correlação com a transfusão, possível ou provável; quando o quadro clínico e/ou laboratorial e o vínculo temporal sugerem relação com a transfusão; e improvável quando o quadro clínico e/ou laboratorial sugere correlação com outra causa, mas ainda não pode ser descartada a transfusão (BRASIL, 2017).

Em relação à gravidade, as reações podem ser leve ou Grau 1, quando não tem risco de morte, sem comprometimento de órgãos ou funções. Também podem ser moderadas ou Grau 2, quando leva à morbidade a longo prazo ou quando há necessidade de hospitalização, deficiência, incapacidade persistente ou, ainda, intervenção médica. Na sequência, graves ou Grau 3, quando há risco de morte e a intervenção médica é obrigatória. E por fim, a conhecida por Óbito ou Grau 4, quando o óbito é atribuído à transfusão (QUADRO 2) (BRASIL, 2017).

Quadro 2 – Reações Transfusionais Quanto à Gravidade

Classificação	Definição
Grau-1 Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de risco à vida. Poderá ser requerida intervenção médica, mas a falta desta não resulta em danos permanentes ou em comprometimento de um órgão ou função. • Morbidade a longo prazo. Em consequência da reação transfusional houve:
Grau-2 Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Necessidade de hospitalização ou prolongamento desta e/ou • Necessidade de intervenção médica ou cirúrgica para evitar danos permanentes ou comprometimento de um órgão ou função. • Deficiência ou incapacidade persistente ou significativa ou
Grau-3 Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Ameaça imediata à vida, em consequência da reação transfusional, sem óbito atribuído à transfusão. • Intervenção médica exigida para evitar morte.
Grau-4 Óbito	<ul style="list-style-type: none"> • Óbito atribuído à transfusão

Fonte: ISBT, 2011; ANVISA, 2015.

E por último, faz-se necessário o diagnóstico da reação, destacando-se a aloimunização, caracterizada pelo aparecimento no receptor de novo anticorpo, clinicamente significativo, contra antígenos eritrocitários detectados pelo teste de antiglobulina direta (TAD) positivo ou triagem de anticorpos irregulares (PAI) e ausência de sinais clínicos ou laboratoriais de hemólise (BRASIL, 2015).

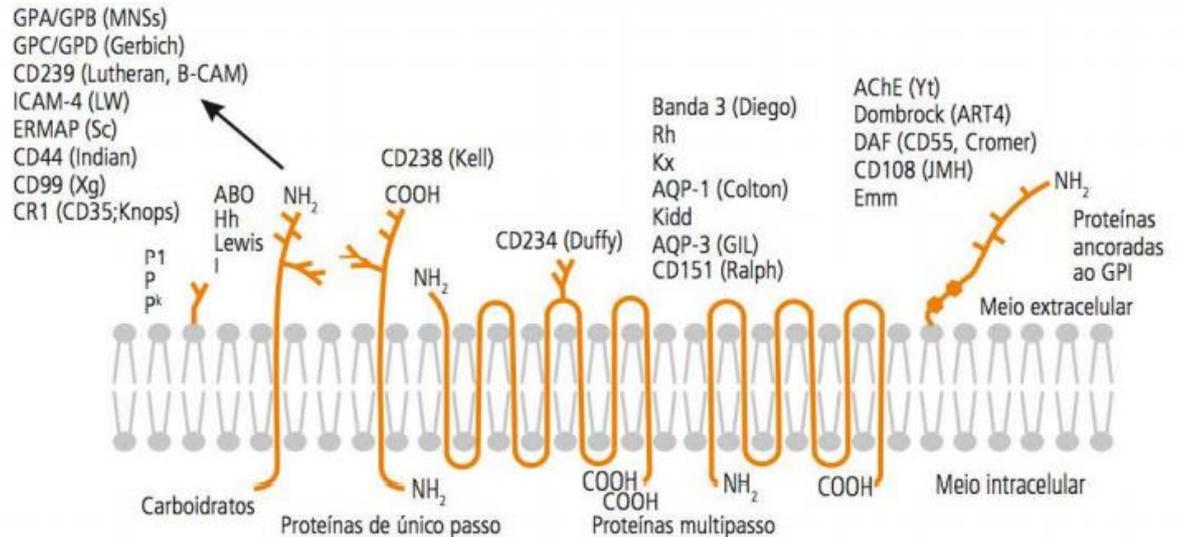
4.2 Antígenos de maior importância clínica

Antígeno é qualquer substância que o organismo reconhece como “não própria” e que pode ser ligada a um anticorpo ou receptor de célula T (TCR, do inglês T cell receptor) (GIRELLO, KHUN, 2016). Deste modo, os antígenos eritrocitários são capazes de induzir o sistema imune à formação de um anticorpo e de se combinar com ele (BRASIL, 2013).

De acordo com a Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue (ISBT), já foram descobertos 344 antígenos eritrocitários, dos quais, 315 estão contidos em 36 sistemas. Os sistemas de grupos sanguíneos são determinados geneticamente e devido ao polimorfismo gênico, aqueles variam muito entre as diversas populações de acordo com a etnia (CARMO, 2018; AGUIAR *et al.*, 2019). Segundo Bonifácio e Silvia (2009), os antígenos de grupo sanguíneo estão expressos na membrana eritrocitária com ampla diversidade estrutural, incluindo epítomos de carboidratos em

glicoproteínas e/ou glicolipídios e em proteínas inseridas na membrana via um domínio, via domínios de multipassagem ou ligados a glicosilfosfatidinositol, como mostra a Figura 1.

Figura 1. Representação esquemática dos antígenos de grupos sanguíneos.



Fonte: REID, FRANCIS (2004).

Nos testes pré-transfusionais, a Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) são realizadas com as suspensões de hemácias com fenótipos previamente identificados com antígenos que levam à formação de anticorpos com significado clínico. Recomenda-se a utilização de hemácias com a presença dos seguintes antígenos: D, C, c, E, e (Sistema Rh), K, k (Sistema Kell), Jka, Jkb (Sistema Kidd), Fya, Fyb (Sistema Duffy), M, N, S, s (Sistema MNS) e Le^a (Sistema Lewis) (ANTUNES *et al.*, 2008).

Os antígenos eritrocitários são classificados em: ABO, Rhesus (Rh), MNS, I, P, Lewis, Lutheran, Kell, Duffy, Kidd e Xg. No entanto, há vários outros sistemas, como Gerbich (Ge), Diego, Indian (In), Scianna (Sc), Ok, Cartwright (Yt), Cromer (Cr) e Knops (Kn). Destes, os mais relevantes para a medicina transfusional são dos sistemas ABO, RH, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS e Diego, devido à frequência de seus antígenos na população, à capacidade de desencadear a aloimunização e ao risco de hemólise por parte de seus anticorpos (BONIFÁCIO e NOVARETTI, 2009; MATTOS, 2005).

4.2.1 Sistema de grupo sanguíneo ABO (ABO)

O sistema ABO foi primeiro sistema de grupo sanguíneo reportado em humanos e por esse motivo, é identificado sob a nomenclatura ISBT 001. Esse corresponde ao sistema de grupo

sanguíneo mais importante na medicina transfusional e transplante de órgãos (STUSSI *et al.*, 2006). Em decorrência da presença de antígenos ABO na maioria dos tecidos do organismo, trata-se mais de um sistema de histocompatibilidade do que, simplesmente, de um sistema de grupos sanguíneos (OLIVEIRA; RIBEIRO; VIZZONI, 2013).

Os alelos que determinam geneticamente os antígenos do sistema do grupo ABO estão localizados no braço longo do cromossomo 9 e existem no mínimo três alelos principais: A, B e O e cada um deles representa muitas variantes que são resultados de mutações pontuais de substituição e de mudança da fase de leitura, bem como de recombinações. Assim, os alelos A e B são co-dominantes, e o alelo O é recessivo em relação a eles (ROBINSON, 2007; BORGES-OSÓRIO, 2013). O sistema H caracterizado pela presença do antígeno H na membrana das hemácias e a ausência desse antígeno corresponde ao fenótipo Bombaim que apresenta o anti-H como anticorpo regular (MATTOS, 2016).

Os anticorpos do sistema ABO estão ausentes no nascimento e são detectáveis após os quatro meses de idade, gravidez ABO incompatível, assim como a transfusão incompatível, pode determinar a aloimunização eritrocitária e o aparecimento das imunoglobulinas da classe IgG (BRASIL, 2014). Os anticorpos envolvidos na incompatibilidade ABO pós-transfusional são da classe IgM e IgG e são potentes ativadores das proteínas do sistema complemento, provocando hemólise intravascular imediata e podendo levar o paciente à óbito (SILVA, 2016).

4.2.1.1 Sistema de grupo sanguíneo Rh (RH)

O sistema Rh ISBT (004) é constituído por mais de 50 antígenos sendo os principais, os antígenos D e os pares antitéticos C/c e E/e codificados, respectivamente, pelos genes RHD e RHCE, que apresentam um grande interesse clínico por seus anticorpos estarem envolvidos em destruição eritrocitária imunomediadas, isto é, reação transfusional hemolítica e doença hemolítica perinatal (DHPN), perdendo apenas em complexidade para o HLA (AVENT *et.al.*, 2000.; SIMSEK *et.al.*,1995). Contudo, somente cinco principais antígenos estão envolvidos com forma clinicamente significantes da doença hemolítica perinatal (DHPN), a saber: D,C,E,c,e, sendo o antígeno D, notoriamente, o mais implicado nos casos de aloimunização e principalmente na DHPN, devido a sua maior antigenicidade. (HARTWELL,1998; BENNARDELLO *et al.*,2015).

O fenótipo Rh é definido pela presença ou ausência do antígeno RhD, que aparece ainda no desenvolvimento embrionário por volta da décima semana, sendo o antígeno mais importante do sistema, sendo esse, restrito aos eritrócitos. O fenótipo positivo está relacionado a presença de genes RhD e RhCE, enquanto a deleção do gene RhD configura o fenótipo negativo. A

incompatibilidade Rh está associada a Doença Hemolítica Perinatal e nas Reações Hemolíticas Autoimunes (BORTOLOTTO *et al.*, 2011).

A determinação do Rh é feita pela identificação do antígeno D, a partir do soro anti-D. Na ausência de aglutinação, deve ser investigado variantes como D-fraco, que são considerados Rh positivos. A identificação dos outros antígenos C/c e E/e deve ser realizada sempre que se tratar de pacientes politransfundidos ou já aloimunizados (BRASIL, 2013).

4.2.1.2 Sistema de grupo sanguíneo Kidd (JK)

O sistema Kidd (ISBT 009) é composto por 2 antígenos antitéticos, Jk^a e Jk^b comuns em grande parte da população mundial, juntamente com um terceiro de alta incidência, Jk3. O antígeno Jk3 é expresso em todos os indivíduos, exceto naqueles com o fenótipo raro Kidd-null. Portanto, são possíveis quatro fenótipos de Kidd: Jk (a+ b-), Jk (a- b+), Jk (a+ b+) e Jk (a- b-). (LAWICKI; COVIN; POWERS, 2016).

O sistema Kidd está mais frequentemente associado a aloimunizações decorrentes de transfusões sanguíneas, sendo esses, anticorpos capazes de fixar proteínas do sistema complemento e causar reações hemolíticas (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013). Os anticorpos anti-Jk^a e anti-Jk^b são geralmente da classe IgG, por isso, requerem incubação a 37°C para identificação no teste de antiglobulina (TOHMPSON *et al.*, 1990).

4.2.1.3 Sistema de grupo sanguíneo Kell (KEL)

De acordo com Harmening (2015), o sistema de grupo sanguíneo Kell (ISBT 006) consiste em 32 antígenos de alta e baixa prevalências. Foi o primeiro sistema de grupo sanguíneo descoberto após a introdução do teste de Coombs. O antígeno K1 (Kell) está presente em apenas uma pequena parte da população, enquanto, o antígeno k (cellano) está presente em 99%, sendo considerado um antígeno de alta frequência. Os 32 antígenos conhecidos fazem do sistema de grupo sanguíneo Kell, o terceiro sistema de antígenos eritrocitários mais polimórficos, sendo que estão bem desenvolvidos ao nascimento e são expressos principalmente na superfície da membrana dos eritrócitos e também em órgãos linfoides, cérebro, coração e músculo esquelético, entre outros (ROJAS *et al.*, 2015).

Os anticorpos voltados a esse sistema somente serão produzidos a partir do contato, quer seja por transfusão, durante a gravidez (hemorragia intrauterina) ou transplante (ARMIJO *et al.*,

2010). Os antígenos do sistema Kell podem estar relacionados a reações transfusionais e no feto a doença Hemolítica neonatal (DHN) podendo induzir a mielossupressão levando a uma anemia grave devido ao efeito inibitório da eritropoiese. (BANI *et al.*, 2011; BORTOLLO *et al.*, 2011).

4.2.1.4 Sistema de grupo sanguíneo Duffy (FY)

Os antígenos do sistema Duffy (ISBT 008), foram descobertos em 1950, e nomeado o sistema em homenagem a um paciente hemofílico que, após várias transfusões, apresentou um anticorpo até então desconhecido, o anti-Fya. Um ano depois, foi descrito o anti-Fyb, anticorpo que define o par antitético do antígeno Fya (DEAN *et al.*, 2005). Há cinco antígenos dentro do sistema Duffy, Fya, Fyb, Fy3, Fy5, Fy6 que expressam os fenótipos: Fy (a+b-), Fy(a-b+), Fy(a+b+) e Fy(a-b-), entretanto, os de maior importância clínica são o Fya e Fyb, devido a sua imunogenicidade (MENY, 2010; CARVALHO *et al.*, 2011).

Um aspecto marcante do antígeno Duffy, é o seu papel como receptor do *Plasmodium vivax*, protozoário causador da malária. Desta forma, indivíduos que não possuem a expressão desses antígenos em suas hemácias, não desenvolvem a doença por serem resistentes à invasão do parasita (JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005). Estão também envolvidos em reações hemolíticas transfusionais e na doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) (CARVALHO *et al.*, 2011).

Os anticorpos direcionados a esse grupo são predominantemente pertencentes a classe IgG e uma menor parte pertencente a classe IgM, quase sempre relacionados à transfusão ou à gestação (JENS; PAGLIARINI; NOVARETTI, 2005).

4.2.1.5 Sistema de grupo sanguíneo Lutheran (LU)

Os antígenos do sistema de grupo sanguíneo Lutheran estão expressos em duas proteínas (Lu e B-CAM), produtos do gene *Lu* localizado no cromossomo 19 e que diferem entre si somente no tamanho do domínio citoplasmático (DANIELS, 2002).

As glicoproteínas Lu/B-CAM estão amplamente expressas em outros tecidos, e nos eritrócitos são receptores para laminina, uma proteína presente em todas as membranas celulares (TELEN, 2005). Estudos mostram um aumento da expressão dessas glicoproteínas em pacientes com doença falciforme, que pode estar relacionada com vaso oclusão característica dessa patologia causada pela adesão de hemácias aos vasos, correlacionam também, o aumento da expressão da Lu/B-CAM em diferentes tipos de neoplasias e metástase (BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009).

Apesar de ser um grupo polimórfico, dois alelos principais são responsáveis pelos fenótipos: Lu (a + b-), Lu (a - b +), Lu (a + b +) e Lu (a - b-) (KIKKAWA; MINER, 2005). O antígeno Lu^b é um antígeno de alta frequência na população brasileira, esse está presente em 99,76% dos indivíduos, não apresentando diferenças estatísticas significativas dentre as etnias (ROBERTI *et al.*, 2007).

4.2.1.6 Sistema de grupo sanguíneo Diego (DI)

Em 1955, a partir de um caso de (DHPN) na Venezuela, o sistema de grupo sanguíneo Diego foi descrito por Layrisse *et al.* Esse sistema de grupo sanguíneo é constituído principalmente por dois pares independentes de antígenos Di^a/Di^b e Wi^a/Wi^b, ambos se apresentam como um antígeno de alta incidência e um par antitético baixa incidência (SILVA; JORGE; HIRTSCHE, 2004).

O antígeno Diego (Dia) é conhecido como um antígeno de baixa incidência (0,01%) entre caucasianos, entretanto, se apresenta com incidência maior entre índios americanos (36%) e em populações asiático-mongoloides: chinês (5%), japonês (12%) e coreano (6,4%-14,5%). Estudos posteriores demonstraram que o antígeno Diego (Dia), apesar de apresentar uma baixa incidência entre os caucasianos, pode causar aloimunização e produzir anticorpos anti-Di(a) ocasionando reações hemolíticas pós-transfusão. Uma das características deste anticorpo é que pode estar presente como resposta imune inata podendo levar a uma reação hemolítica imediata (GÓNGORA, 2016).

4.2.1.7 Sistema de grupo sanguíneo MNS

O sistema MNS (ISBT 002) tem 46 antígenos conhecidos (DANIELS *et al.*, 2007). Os principais antígenos desse sistema são M e N, presentes na proteína glicoforina A (GPA); S,s,U, presentes na glicoforina B (GPB). Os antígenos do sistema MNS são importantes na prática clínica por serem capazes de provocar reações transfusionais e doença hemolítica perinatal (FUNG, 2014).

O anti-M, anticorpo contra o principal antígeno do sistema MNS é de ocorrência natural, clinicamente insignificante, geralmente do tipo IgM, que é uma aglutinina salina reativa ao frio; as vezes, no entanto, o anticorpo anti-M, pode ser reativo a 37°C ou na fase de antiglobulina (FARIA,2012). O anti-N apresenta características sorológicas semelhantes ao anti-M, porém, é

mais raro. Os anti-S, anti-s e anti-U são clinicamente significantes e produzidos por aloimunizações, porém não tão frequentes (NOVARETTI; DORLHIAC-LLACER; CHAMONE, 2000). Os anticorpos contra os antígenos M e N, podem ter significado clínico relativo, pois podem pertencer as classes IgG ou IgM, sendo o anti-M mais frequente que o anti-N (MAKROO *et al.*, 2014).

4.2.1.8 Sistema de grupo sanguíneo Lewis (LE)

O sistema de grupos sanguíneos Lewis caracteriza-se pela expressão de dois antígenos glicolipídicos Le^a e Le^b, cuja síntese resulta da interação dos genes *FUT3* e *FUT2*, são responsáveis pela produção de fucosiltransferases encarregadas pela expressão dos antígenos Le^a e Le^b (CINTRA *et al.*, 2008). Dessa forma, os indivíduos que possuem ambas as fucosiltransferases serão classificados como secretores positivos, aqueles que possuem apenas a FUTIII serão secretores negativos. Os indivíduos que não possuem a fucosiltransferase FUTIII expressam o fenótipo eritrocitário Le (a- b-) e poderão ser secretores positivos ou negativos, na dependência de possuírem ou não a fucosiltransferase FUTII. Portanto, a expressão dos antígenos Le^a e Le^b e dos fenótipos eritrocitários Lewis dependem de interações epistáticas entre os genes *FUT3* e *FUT2* (SCHENKEL, 2000).

Os antígenos Le^a e Le^b são expressos no trato gastrintestinal, no fígado, no pâncreas e nos rins, de onde são transferidos para o plasma e, posteriormente, adsorvidos aos eritrócitos. Os anticorpos direcionados a esse sistema são referidos por diferentes autores como naturais, sendo em sua grande maioria pertencentes a classe IgM, apresentando reações em temperaturas inferiores a 37°C (MAKROO *et al.*, 2014; FARIA, 2012).

4.3 Aloimunização

A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários, ocorrendo geralmente devido à sensibilização em transfusões de sangue e gestações. Dentre os aloanticorpos antieritrocitários, os dirigidos contra antígenos dos sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNS possuem grande importância clínica, por reagirem a 37°C e provocarem hemólise no receptor, no feto ou recém nascido (ALVES *et al.*, 2012).

Cerca de 30% dos pacientes politransfundidos apresentam aloanticorpos eritrocitários clinicamente significantes, isso pode representar graves problemas na terapia transfusional

crônica. Giblett (1961) e Rosse *et al.*, (1990) descobriram que a aloimunização eritrocitária ocorre principalmente após as primeiras transfusões sanguíneas. As condições clínicas do paciente, que predisõem à aloimunização podem influenciar no tratamento, contribuindo a uma melhor compreensão da etiologia da reação transfusional (GIBLETT, 1961; ROSSE, *et al.*, 1990; TORMEY; FISK; STACK, 2008).

Os anticorpos irregulares ocorrem em torno de 0,3% a 2,0% da população em geral e historicamente passaram a ter importância na transfusão assim que foram descobertos e associados a reações transfusionais, em virtude de se utilizar a transfusão de sangue com mais frequência a partir do século XX (GIRELLO; KUHN, 2016).

Um dos riscos de transfusão sanguínea é a formação de anticorpos contra um ou mais antígeno eritrocitário. Esse risco depende da exposição do receptor ao antígeno estranho e de sua imunogenicidade, definida como a capacidade de um dado antígeno estimular a produção de anticorpos em um paciente que não o apresenta. A reação ou não do sistema imunológico do receptor depende de genética e/ou fatores adquiridos relacionados ao paciente, como volume, número e frequências de transfusões (FLUIT; VAJM; DRENTHE, 1990.; SCHONEWILLE; HAAK; VAN ZIJL, 1999.; REID, 2003; SCHONEWILLE, *et al* 2006.; TORMEY; BAUER *et al.*, 2007; TORMEY ;STACK ,2009).

Quando são identificados anticorpos não-ABO clinicamente significantes no plasma do paciente, que necessita de transfusão de concentrado de hemácias, os serviços de hemoterapia têm dificuldade de selecionar bolsas de concentrado de hemácias sem os antígenos correspondentes. Diante disso, a terapia transfusional, requer tempo e esforço para a detecção e identificação dos anticorpos dos grupos sanguíneos (BLUMBERG, 1990).

Os anticorpos de um grupo sanguíneo não - ABO quando não são detectados nos testes pré transfusionais, o receptor corre o risco de ser aloimunizado e apresentar reações hemolíticas transfusionais tardias (RHTTs). Essas reações são provavelmente menos relatadas, em parte por causa de sua dissociação temporal da transfusão causal (VAMVAKAS; BLAJCHMAN, 2010).

O Ministério da Saúde (MS) recomenda a realização da fenotipagem para os antígenos eritrocitários no sangue do receptor, dos sistemas Rh (E, e, C, c), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e MNS (S, s); para pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários ou que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica, com o objetivo de auxiliar a identificação de possíveis anticorpos antieritrocitários irregulares (BRASIL, 2017).

A fenotipagem é um instrumento de profilaxia, que permite prevenir possíveis reações transfusionais. A formação indesejada de aloanticorpos pode influenciar na sobrevivência

principalmente de pacientes politransfundidos, sendo fundamental minimizar os riscos para que a disponibilidade de sangue compatível não reduza com o tempo (RODRIGUES *et al.*, 2013).

A partir de 2011 até 2013, foi notificado no estado do Pará, uma taxa de reação transfusional que variou de 4,4 – 2,3 a cada 1000 indivíduos que receberam transfusão sanguínea, tendo sido o concentrado de hemácias, o hemocomponente que mais teve risco de reação transfusional em relação aos demais hemoderivados (BRASIL, 2014). A partir desses dados, é importante investigar e identificar as causas das principais reações transfusionais do tipo tardia e propor melhorias das condutas utilizadas, favorecendo assim a escolha das bolsas de sangue mais seguras de serem utilizadas por pacientes com características peculiares.

4.4 Tecnologias da Informação e da Comunicação (TICS)

O século XXI está proporcionando à humanidade, a vivência da era da Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC) na sociedade. O seu crescente e constante avanço apresenta diversos benefícios para todos que as utilizam. A área da saúde é uma das mais beneficiadas, sendo perceptíveis as melhorias no acesso aos serviços de saúde, na qualidade do atendimento e na produtividade do sistema de saúde (NOCE, 2017).

Assim como nos mais diversos setores da sociedade, a utilização das TICs gera reflexos importantes na área da saúde, sobretudo, no que diz respeito à qualidade do atendimento ao cidadão, à eficiência na gestão dos estabelecimentos de saúde e ao uso inteligente das informações disponíveis (PANORAMA SETORIAL DA INTERNET, 2014).

É válido ressaltar que a tecnologia, enquanto equipamento, é um componente importante de instrumento de trabalho no exercício educativo, contudo, não se restringe à tecnologia em si, mas também está voltada para a organização lógica das atividades, de tal modo que possam ser sistematicamente observadas, compreendidas e transmitidas (NIETSCHE, 2003).

Segundo Barnes (1982), existe quatro enfoques que devem ser considerados no desenvolvimento de possíveis soluções de melhorias de processo, são eles: eliminar todo trabalho desnecessário, combinar operações ou elementos, modificar a sequência das operações e simplificar as operações essenciais.

Assim, melhorar os processos é uma ação básica para que as organizações respondam às mudanças que ocorrem constantemente em seu ambiente de atuação, e para manter o sistema produtivo competitivo. Quanto maior a complexidade da coordenação de trabalho por meio do sistema produtivo, maior a necessidade de desenvolver a capacidade de gerir processos (PAIM *et al.*, 2009; SCHMIEDEL; BROCKE; RECKER, 2015).

Na definição de Alves (2012), o Fluxograma é uma representação gráfica que descreve e mapeia as diversas etapas de um processo, ordenando-os em uma sequência lógica, proporcionando uma visão integrada do fluxo de um processo técnico, administrativo ou gerencial, permitindo análise crítica para detecção de falhas e sugestão de melhorias.

Para facilitar a aplicação do mapeamento de processos, Tseng (1999) sugere que a apresentação seja feita utilizando uma linguagem gráfica, descrevendo de forma precisa e detalhada as fases do processo mapeado, desempenhando assim, uma análise consistente e adequada ao vocabulário do projeto.

Segundo Santos, Varvakis (2001) e Pinho *et al.* (2007), são diversas as técnicas de mapeamento na literatura, com isso é cabível a utilização conjunta de técnicas complementares e/ou a adaptação de técnicas existentes, sendo tais, as mais utilizadas e adequadas ao processo estudado o uso do fluxograma por se tratar de um tipo de diagrama que representa processos de forma esquemática e sequencial, outrossim, o mapa de processos que permite registrá-los de maneira compacta, a fim de tornar possível sua melhor compreensão e posterior melhoria, e em especial, o mapa fluxograma que torna o fluxo dos procedimentos dentro de uma organização de fácil entendimento. Para dar conta das complexidades e procedimentos envolvidos na aplicação desse instrumento, aprofundaremos os aspectos metodológicos.

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 Metodologia

O presente projeto trata-se de um estudo metodológico descritivo com abordagem quantitativa e qualitativa, descritiva analítica com características retrospectiva, utilizando procedimento técnico documental, com registros escritos e informatizados pré-existentes de pacientes que apresentaram reação transfusional tardia por aloimunização da Fundação Hemopa, Pará – Brasil.

5.2 Local do Estudo

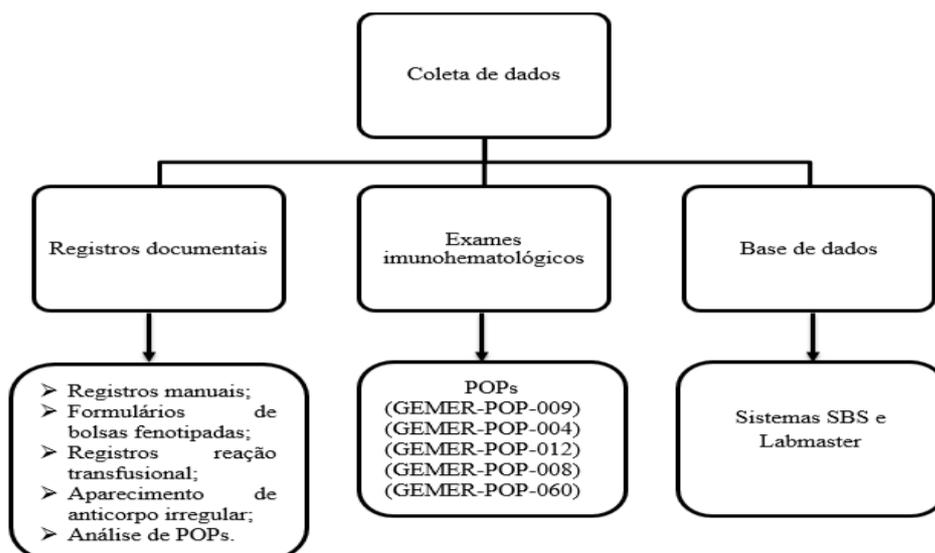
Esta pesquisa foi realizada na Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – (HEMOPA), localizado em Belém – Pará, no laboratório de Imuno-hematologia eritrocitária (GEMER) que faz parte do ciclo do sangue do referido hemocentro. Foram analisadas 38 amostras de pacientes que apresentaram reação transfusional do tipo tardia por aloimunização no período janeiro de 2018 a janeiro de 2020.

O HEMOPA é uma Fundação Pública, da Administração Indireta do Estado, sendo o órgão responsável pela coordenação e execução da Política Estadual do Sangue, Componentes e Derivados, em consonância com a Política Nacional. Além do ciclo do sangue e o atendimento aos pacientes com ênfase em coagulopatias, hemoglobinopatias e outras doenças hematológicas benignas, o HEMOPA oferece suporte laboratorial, sendo o responsável pelo atendimento da demanda transfusional da rede hospitalar pública e privada do Estado.

5.3 Processo de Produção dos Dados

As etapas de coleta de dados para a elaboração do fluxograma proposto podem ser sintetizadas de acordo com a Figura 2.

Figura 2: Etapas do processo produção dos dados.



Fonte: elaborada pela autora (2021).

5.3.1 Registros documentais

A coleta de dados foi realizada por meio de consultas, em registros manuais, formulários de atendimento de bolsas fenotipadas, registros de reação transfusional quanto à aloimunização, aparecimento de anticorpos irregulares e análise de Procedimentos Operacionais Padrão - POPs de todos os laudos de exames imunohematológicos que são obrigatórios pela legislação.

5.3.2 Consulta de exames imunohematológicos

Foram analisados POPs, tais como: (GEMER-POP-009) utilizado para a realização da tipagem sanguínea ABO Rh, (GEMER-POP-004) e (GEMER-POP-012) utilizados na realização dos testes de Autocontrole (AC) e teste de aglutinina direta (TAD), respectivamente.

Para a pesquisa de anticorpo irregular (PAI) e identificação do anticorpo (IAI), utilizou-se os POPs (GEMER-POP-008) e (GEMER-POP-011), respectivamente, que são realizados para detectar a presença de anticorpos irregulares dispersos no soro e identificar a especificidade do anticorpo detectado no soro do paciente, e por fim o POP (GEMER-POP-060) de notificação de reação transfusional quanto ao diagnóstico de aloimunização/ aparecimento de anticorpos irregulares – ALO/PAI.

5.3.3 Consulta de dados no sistema SBS e Labmaster

Foram realizadas pesquisas na base de dados dos sistemas de banco de sangue Labmaster e SBS, onde foram extraídas informações sobre variáveis de reações transfusionais do tipo tardia

por aloimunização, tais como: grupo sanguíneo ABO/Rh, gênero, faixa etária, diagnóstico, número de transfusões e aloanticorpos identificados.

5.4 Análise Estatística

Após a obtenção dos dados, esses foram dispostos em planilhas utilizando o programa Microsoft Excel 2010. Posteriormente, estes dados foram transportados para o programa Biostat 5.3 para construção das tabelas, gráficos e análise descritiva, utilizando as variáveis nominais (frequência absolutas e relativas) e quantitativas que foram descritas por medida de tendência central e dispersão (média, desvio padrão e intervalo de confiança).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Perfil Epidemiológico de Pacientes

Durante o período do estudo, 2211 pacientes foram atendidos no ambulatório da Fundação Hemopa e receberam transfusão de sangue, desses apenas 38 foram aloimunizados, sendo a taxa de prevalência de 0,017%.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico de pacientes aloimunizados atendidos no ambulatório da Fundação Hemopa no período de janeiro de 2018 a janeiro de 2020

Variáveis	n	%	
Gênero			
Masculino	8	21,1	
Feminino	30	78,9	
Idade			
05 – 16	7	18,4	Média= 34,3
17 – 28	8	21,1	DP= 18,6
29 – 40	11	28,9	IC(95%)= 28,4 ≤ μ ≤ 40,2
41 – 52	6	15,8	
53 – 64	2	5,3	
65 – 76	4	10,5	
ABO			
O	24	63,2	
A	9	23,7	
B	3	7,9	
AB	2	5,3	
RH			
Positivo	33	86,8	
Negativo	5	13,2	
Nº de transfusões			
0 – 10	31	81,6	
11 – 21	5	13,2	Média= 6,6
22 – 32	0	0,0	DP= 12,5
33 – 43	1	2,6	IC (95%)= 2,6 ≤ μ ≤ 10,5
44 – 54	0	0,0	
55 – 65	1	2,6	
TOTAL	38	21,1	

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

No período de 2018 a janeiro de 2020, foram registrados um total de 2.211 pacientes que receberam transfusão de concentrado de hemácias, os aloimunizados representaram 38 pacientes, e a maioria foi do sexo feminino 30 (78,9%). Martins *et al.* (2008) ao estudarem anticorpos em pacientes politransfundidos, perceberam que 72,83% estavam presentes no sexo feminino e 27,17% no sexo masculino.

No estudo realizado por Ferreira e Júnior (2015), ao determinarem a frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais, encontraram diferença epidemiológica relacionada ao índice de aloimunização quanto ao sexo, em que as mulheres apresentaram 73% dos pacientes que foram identificados com anticorpos irregulares. A relação desses anticorpos com o sexo feminino pode ser explicada por este sexo tornar-se mais sensível à aloimunização devido à gestação, logo, este pode ser um importante fator de risco para essa sensibilização (VIZZONI; MOREIRA, 2017).

As idades dos indivíduos avaliados variaram entre 5 a 76 anos. A maioria, (28,9%) dos pacientes tinham idade entre 29 e 40 anos que tiveram a média de 34,3 anos, esses valores são inferiores quando comparado ao estudo de Martins, Oliveira e Honda (2017), ao determinar a frequência de anticorpos irregulares identificados em pacientes, os pesquisadores perceberam que a faixa etária dos pacientes com anticorpo irregular presente era maiores que 40 anos.

Nos grupos sanguíneos ABO, o mais comum foi o O (63,2%), seguido de A (23,7%), B (7,9%) e AB (5,3%). Em relação ao Rh(D), 33 indivíduos eram Rh(D) positivo (86,8%) e 05 eram Rh(D) negativo (13,2%). Benedetti *et al.* (2020), ao avaliarem a frequência de anticorpos irregulares identificados em pacientes, encontraram valores para o tipo sanguíneo O e A de 43,2% e para o fator Rh (D) positivo (59,5%). Em outro estudo realizado por Younesi *et al.* (2016), a aloimunização em pacientes politransfundidos no Irã, perceberam que entre os 54 pacientes aloimunizados, a maioria estavam no grupo O (46,2%), seguidos do grupo B (36,1%) e grupo A (19,4%).

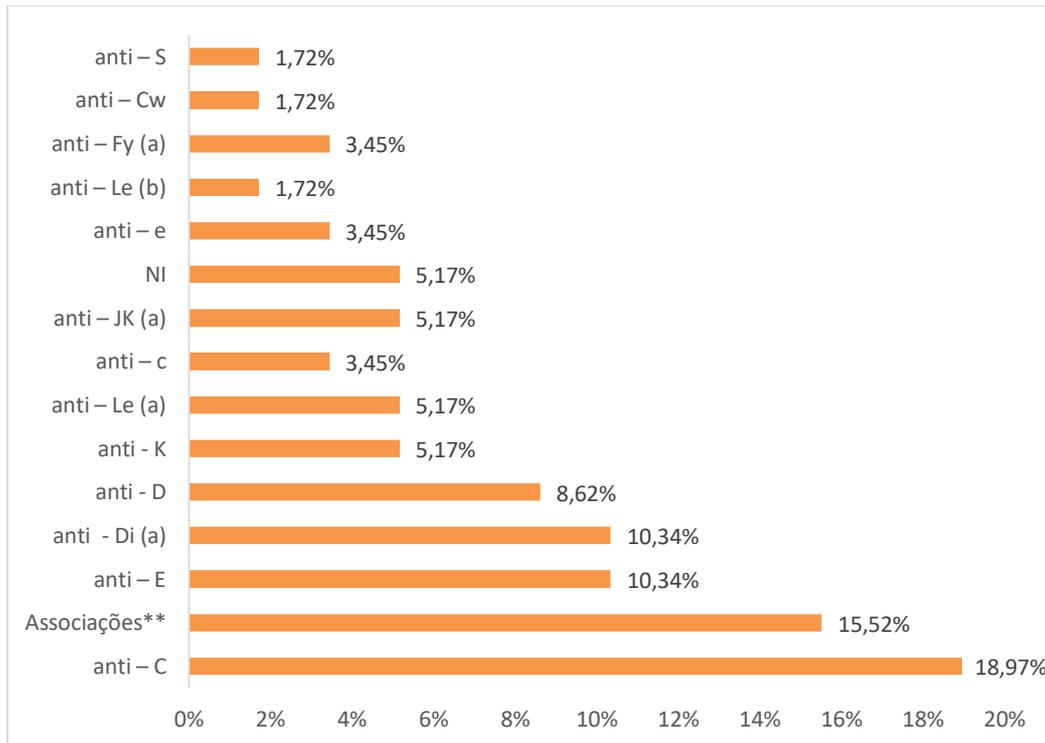
Quanto ao número de transfusões recebidas, observou-se que houve uma variação nos seguintes intervalos: (0-10) 81,6%, (11-21) 13,2%, (22-32) 0%, (33-43) 2,6%, (44-54) 0% e (55-65) 2,6%. Apesar de não ter sido identificado registros de transfusões de alguns pacientes, tal fator pode estar relacionado devido a transfusão ser realizada em outros serviços. Foi observado também, uma maior taxa de aloimunização naqueles que receberam de zero a dez transfusões (81,6%).

Analisando a média total dos pacientes que realizaram a transfusão, obteve-se valor de 6,6 para os receptores. A literatura é concordante em relação às transfusões, visto que a população politransfundida é mais exposta a diferentes antígenos eritrocitários e mais propensa a formar aloanticorpos isolados ou em combinações (MANGWANA; KACKER; SIMON, 2019).

6.2 Distribuição dos Anticorpos Identificados de Pacientes Aloimunizados

O gráfico 1, apresenta a distribuição dos anticorpos de acordo com a sua especificidade, foram identificados 13 diferentes tipos de anticorpos, sendo o de maior frequência, os do sistema Rh, anti-C (18,97%), anti-E (10,34%) e os associados (15,52%) .

Gráfico 1. Distribuição dos anticorpos identificados de pacientes aloimunizados atendidos no ambulatório da Fundação Hemopa no período de janeiro de 2018 a janeiro de 2020.



Fonte: Dados da Pesquisa, (2021)

Legenda: Associações** anti-E + anti-K, anti-C + anti-E, anti-C + anti-D, anti-c + anti-E+ anti-Jk(a), anti-C + anti-S, anti-C+ anti-D, anti-Cw +anti-E + anti-Di(a), anti-C + anti-e, anti-Jk(a) +anti-Fy(a).

Ao analisar a frequência dos anticorpos irregulares, notou-se que o mais frequentes foram o anti-C (18,97%), anti (10,34%), anti-Di (a) (10,34%) e os associados (envolvem mais de um anticorpo) com percentual de (15,52%). Melo *et al.*, (2018), ao estudar aloimunização eritrocitária em pacientes com anemia, encontraram valores de 25% para anticorpos anti-C e anti-E. Costa (2017) encontrou em sua pesquisa os antígenos mais frequentes anti-D (41,6%), anti-E (16,6%) e anti-C (16,6%).

Em outro estudo realizado por Do Valle Neto *et al.*, (2018), encontraram valores para esses sistemas de 53,1% e 21,87%, respectivamente, valores estes superiores quando comparado com este trabalho. Personi *et al.*, (2018), ao avaliarem aloimunização de hemácias em pacientes com

reações transfusionais, encontraram uma frequência maior nos aloanticorpos anti-E (29,4%), anti-D (17,6%), anti-C (5,8%).

Os aloanticorpos eritrocitários variam de acordo com a população do estudo. Na Índia e China os mais frequentes são anti-Rh (E, D) e anti-MNS (M), no Chile, anti-Rh (D, E) e anti-Kell (K) no Japão, os antígenos anti-Rh (E, c) e anti-Lewis (Lea), e no Irã, anti-Kell (K) (TIWARI *et al.*, 2014; XU; YAN, 2014; CAAMANO, 2015; HENDRICKSON; TORMEY, 2016; YOUNESI *et al.*, 2016).

6.3 Distribuição dos diagnósticos de pacientes aloimunizados distribuição dos diagnósticos de pacientes aloimunizados

A tabela 2 apresenta a distribuição dos diagnósticos de pacientes que receberam transfusão de sangue e que apresentaram reações transfusionais do tipo tardia por aloimunização. Foi observado que os com “diagnóstico de anemia a esclarecer” (22,9%) e “anemia falciforme” (20,4%) apresentaram um maior percentual comparado com os demais diagnósticos.

Tabela 2 – Distribuição dos diagnósticos de pacientes aloimunizados atendidos no ambulatório da Fundação Hemopa no período de janeiro de 2018 a janeiro de 2020.

Diagnósticos	n	%
Anemia à esclarecer	09	22,9
Anemia Falciforme	08	20,4
Anemia Ferropriva	04	10,3
Esferocitose	04	10,3
Hereditária		
PTI	03	7,7
AHAI	03	7,7
Anemia Hemolítica à		
esclarecer	02	5,1
Anemia Hemolítica	00	2,6
Anemia por perdas	01	2,6
Hemoglobinopatia	01	2,6
HPN	01	2,6
SMD	01	2,6
DVW	01	2,6
TOTAL	38	100

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

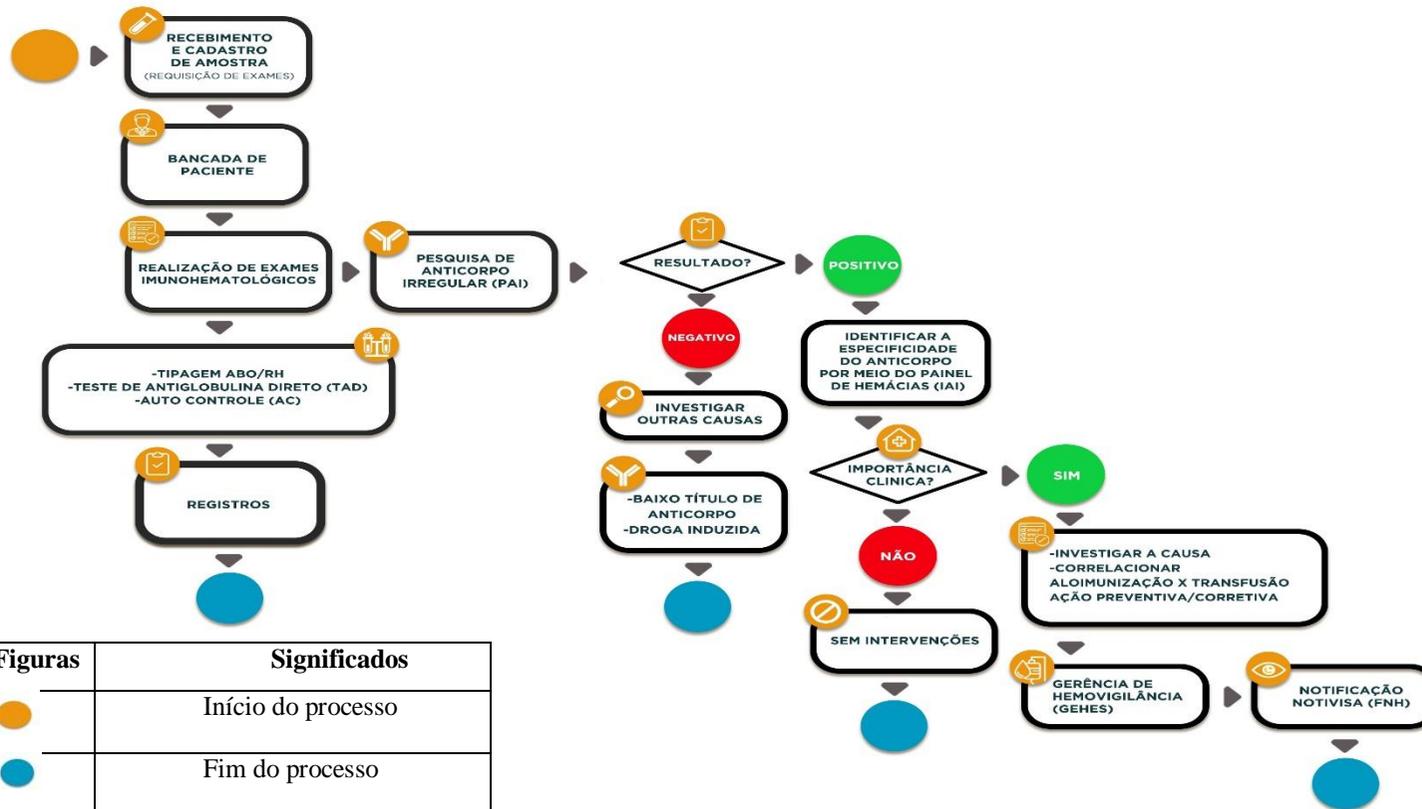
Em relação ao quadro clínico, foi observado que os pacientes com “anemia a esclarecer” (22,9%) e “anemia falciforme” (20,4%) apresentaram um maior percentual comparado com os demais diagnósticos. Marvulo *et al.*, (2006) observaram que 39% dos pacientes receberam transfusão sanguínea por apresentarem quadro de anemia crônica e/ou aguda, que é comum em pacientes graves com hemoglobina baixa. Todas as informações sobre o perfil epidemiológico dos pacientes aloimunizados é de fundamental importância conhecer o histórico transfusional e a ocorrência desses incidentes anteriores que servem de alerta quanto aos critérios e condutas a serem tomadas.

6.4 Descrição dos fluxogramas propostos

6.4.1 Desenho do fluxo de investigação

O fluxograma foi realizado em duas etapas. O primeiro descreve o processo relacionado o desenho do fluxo de investigação de reação transfusional por aloimunização. Enquanto, o segundo, propõe a criação de uma atividade no sistema SBS- WEB para registro de evento adverso quanto à aloimunização.

Fluxograma 1- Desenho do Fluxo de Investigação de Reação Transfusional por Aloimunização



Figuras	Significados
	Início do processo
	Fim do processo
	Sentido ou direção do fluxo
	Atividade, tarefa ou ação
	Decisão

Fonte: Elaborada pela autora (2021)

O processo inicia com recebimento de amostra e requisição de exames imunohematológicos, em seguida, a amostra é cadastrada no sistema de banco de sangue SBS-WEB, posteriormente encaminhada à bancada de pacientes para a realização dos exames imunohematológicos, tipagem ABO/Rh, teste de antiglobulina direto (TAD), Autocontrole (AC) para registros e pesquisa de anticorpo irregular (PAI).

No entanto, se o resultado de PAI for negativo, se investiga outras causas entre as quais: (i) baixo título de anticorpo, (ii) droga induzido e se for positiva, realiza-se o (a) painel de hemácias comerciais utilizando o meio Liss/Coombs (ID-DiaPanel) e Papaína (ID-DiaPanel-P) para identificação do anticorpo (IAI).

Caso o anticorpo identificado for de importância clínica, se investiga a causa, faz a correlação da transfusão com aloimunização, adota ação preventiva e corretiva, em seguida, encaminha a Ficha de Notificação de Hemovigilância (FNH) à Gerência de Hemovigilância (GEHES) para notificação por meio do Sistema de Notificação de Vigilância Sanitário (NOTIVISA).

Diante das diferentes etapas do processo de reação transfusional, é relevante propor um fluxograma como proposta de criação de atividade no sistema SBS-WEB de registros de eventos adversos quanto à aloimunização de pacientes. Espera-se que os dados coletados possam contribuir e servir de alerta, quando se tratar dos pacientes com mais risco de aloimunizar, tais como mulheres, entre terceira e quarta década de vida, média de transfusões recebidas, entre outros fatores.

6.4.2 Proposta de Criação de Atividade no Sistema SBS-WEB

No fluxograma 2, são descritas as etapas do processo como proposta de construção de criação de atividade no sistema SBS-WEB de registro de Eventos Adversos quanto à aloimunização de pacientes. Após a realização das etapas do Fluxograma 1, se inicia o processo de cadastro das informações do paciente no sistema SBS-WEB, no processo laboratório, no subprocesso imunohematologia e aplicação registro de aloimunização de pacientes.

A etapa seguinte será o preenchimento dos dados do paciente, através da requisição de exame com o número de protocolo gerado na etapa anterior, todos os campos serão preenchidos automaticamente pelo sistema, nome do paciente e pessoa física, fenotipagem do paciente e data de nascimento, em seguida, abrirá uma janela para registro de resultado de identificação do anticorpo (IAI) e data do exame.

FLUXOGRAMA 2- Proposta de Criação de Atividade no Sistema SBS-WEB de Registros de Eventos Adversos quanto a Aloimunização de pacientes



Fonte: Elaborada pela autora (2021)

Figuras	Significados
▶	Sentido ou direção do fluxo
▭	Atividade, tarefa ou ação

Por conseguinte, no histórico de bolsas transfundidas irá abrir uma janela com todas as informações relacionadas a bolsa do doador, hemocomponentes, fenotipagem do doador, data da transfusão e hospital, se houver relação da bolsa transfundida com a aloimunização, clicar ao lado da bolsa relacionada à aloimunização, logo, os campos serão preenchidos automaticamente pelo sistema.

Nos campos: (i) diagnóstico, (ii) investigação da causa, (iii) correlação da aloimunização com a transfusão e (iv) ação preventiva/corretiva, selecionar as informações já pré-existentes no sistema. Caso haja relação da transfusão com a bolsa atendida, preencher campo de observação descrevendo as possíveis causas, autorização de antígeno positivo autorizado pelo médico, erros de transcrição e/ou paciente recebeu bolsa em outros serviços. Por fim, a geração de relatório detalhado ou resumido de todas as informações envolvidas no processo, que são importantes para se investigar reação transfusional do tipo tardia por aloimunização.

Desta maneira, compreende-se o processo de forma esquematizada e sequencial das etapas que auxiliam o processo completo de transfusão sanguínea e de notificações em casos de reações transfusionais tardias. Segundo Barboza e Fracolli (2005), o fluxograma torna as informações coletivas do processo do ciclo do sangue a toda equipe visível e partilhada, possibilitando que os profissionais tenham observação do todo, e possam juntos, traçar intervenções necessárias à rotina.

A consolidação desse tipo de tecnologia beneficia não só o paciente, como os profissionais de saúde e a própria instituição, que garante uma diminuição de transtornos ocasionados pelas subnotificações, que impactam na qualidade do atendimento e cuidados aos indivíduos. Segundo Proietti e Cioffi, a criação do fluxograma é uma forma de consolidar conhecimento, gerenciamento e atuando a prática da equipe de saúde, e quando identificado se houve falha no processo do ciclo do sangue, possam ser tratados de forma multidisciplinar, por todos os membros da equipe de saúde, discutindo e reformulando condutas que contornem tais danos.

7.CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu identificar e compreender como as tecnologias de informação e comunicação (TICs) podem ter um papel determinante em mapear processos nos serviços públicos. O fluxograma foi pensado como ferramenta fundamental de melhoria continua no atendimento dos pacientes atendidos na Fundação Hemopa, visando contribuir em condutas a serem tomadas na seleção de bolsas para que os pacientes não venham a aloimunizar para outros antígenos e apresentar maior risco transfusional.

Os resultados encontrados nesse trabalho mostram maior predominância de aloimunização em mulheres em relação aos homens. E, devido o risco associado às transfusões e gestações futuras, tem-se procurado minimizar as chances de um indivíduo formar aloanticorpos antieritrocitários.

É desafiador dentro dos serviços de banco de sangue o atendimento de pacientes aloimunizados, sendo válido ressaltar, que o aparecimento de aloimunização em pacientes com doença falciforme que recebem transfusões sanguíneas, é um fator que pode ser importante obstáculo à sua terapêutica, assim como pacientes politransfundidos têm alta probabilidade de formar aloanticorpos eritrocitários isolados ou em combinação. Portanto, isso requer cuidado incessante a esses grupos com maiores riscos.

O laboratório de Imunohematologia Eritrocitária da Fundação HEMOPA tem mostrado ao longo desses anos um trabalho infatigável para melhoria, qualidade e segurança de todo processo de transfusão sanguínea. A construção desse fluxograma vem de encontro às perspectivas da equipe, de utilização de uma ferramenta que de forma esquemática e descomplicada auxiliará a todos na rotina de trabalho por meio de uma sequência operacional, favorecendo a consulta de dados de forma compacta, de fácil entendimento e completa, diminuindo os riscos do paciente aloimunizar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, K.M. *et al.* Avaliação da Validação da Pesquisa de Anticorpos Irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, p. 285-288, 2019.
- ALLEN, F. H.; DIAMOND, L. K.; NIEDZIELA, B. A new blood-group antigen. **Nature**, v. 167, p. 482, 1951.
- ALVES, V. L. S. **Gestão da qualidade: Ferramentas utilizadas no contexto contemporâneo da saúde**. São Paulo: Martinari, 2012.
- ALVES, V. M. *et al.* Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 206-211, 2012.
- ANTUNES, E. A. *et al.* **Imuno-hematologia: Recomendações**. 2. ed. 2008.
- ARMIJO, O. *et al.* Isoimmunización antikell: manejo clínico de 26 casos. **Revista chilena de obstetricia y ginecología**, Santiago, v. 75, n. 2, p. 91-95, 2010.
- AVENT, N. D. *et al.* Site directed mutagenesis of the human Rh D antigen: molecular basis of D epitopes. **Vox Sanguinis**, v. 78, suppl 2, p. 83–89, 2000.
- AYRES, M., **Elementos de Bioestatística: a seiva do açazeiro**. 2.ed. Belém, 2012.
- BARNES, R.M. Estudo de movimentos e de tempos. São Paulo: Edgard Blücher, 6ª ed., 1982.
- BATISSOCO, A. C.; NOVARETTI M. C. Z. Aspectos moleculares do Sistema Sangüíneo ABO. **Rev. bras. hematol. hemoter.**v.25, n.1, p. 47-58, .2003.
- Barboza T.A.V, Fracolli L.A. A utilização do “fluxograma analisador” para a organização da assistência à saúde no Programa Saúde da Família. **Cad Saúde Pública**. 21(4):1036-44. 2005.
- BAUER, M. P. *et al.* Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. **Transfusion**, v. 47, n. 11, p. 2066-2071, . 2007.
- BENEDETTI, V. P. *et al.* Frequência de anticorpos irregulares identificados em pacientes atendidos em um hemonúcleo no sudoeste do Paraná no ano de 2017. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama**, v. 24, n. 3, p, 133-138, set./dez. 2020.
- BENNARDELLO, F. *et al.* Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn. **Blood Transfusion**, v.13, n. 1, p. 109–134, jan. 2015.
- BESERRA, M.P. *et al.* Reações transfusionais em um hospital Cearense acreditado: uma abordagem em hemovigilância. **Arquivos de Medicina**, Porto, v. 28, n. 4, p. 99-103, ago.2014.
- BLUMBERG, N. Beyond ABO and D antigen matching: how far and for whom?. **Transfusion**, v. 30, n. 6, p. 482-484, .1990.

BOLTON-MAGGS, P. HB; COHEN, H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. **British journal of haematology**, v. 163, n. 3, p. 303-314, sept. 2013.

BONIFÁCIO, S. L.; NOVARETTI, M.C.Z. Funções biológicas dos antígenos eritrocitários. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 31, n. 2, p. 104-11, jan. 2009.

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética Humana**. 3ed. Editora Artmed, 2013.

BORTOLTTO, A. N. *et al.* Frequência do sistema Rh e Kell nos doadores do hemocentro de Santa Maria -RS. **Saúde (Santa Maria)**, v.37, n.2, p.49-56, 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde**. Portaria de Consolidação nº5/2017. Anexo IV do DOI de 24.09.2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolidacao-n-5-de-28-de-setembro-de-2017.pdf>. 2017. Acesso em: 14 jan. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Imuno-hematologia laboratorial. Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Marco Conceitual e Operacional de Hemovigilância: **Guia para a Hemovigilância no Brasil**. Brasília, DF, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Técnico de hemovigilância. Brasília; 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Imuno-hematologia laboratorial / Ministério da Saúde**, Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. **Manual de Hemoterapia** – Brasília,1. ed. pag.292, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Hemovigilância no Brasil: relatório consolidado 2007-2015**. Brasília: ANVISA; 2016.

CAAMANO, J. *et al.* Frequency and specificity of red blood cell alloimmunization in chilean transfused patients. **Transfus Med Hemother**, v.42, n.1, p. 4–7, 2015.

CARMO, M. Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. **RBAC**, v. 50, n. 1, p. 76-9, 2018.

CARVALHO, G. B. D; CARVALHO, G. B. Duffy Blood Group System and the malaria adaptation process in humans. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 55-64, 2011.

CINTRA, J. R.; GODOY, M. F.; MATTOS, L. C. D. Lack of association between the Lewis blood group system and coronary vessel obstruction. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, p. 124-131, 2008.

CRUZ, R.O. *et al.* Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. **Einstein (São Paulo)**, v. 9, n. 2, p. 173-178, 2011.

CURY, A. **Organização e métodos**: Uma visão holística. São Paulo: Atlas, 2015.

DANIELS, G.; FLEGEL, W.A., FLETCHER, A. International Society of Blood Transfusion committee on terminology for red cell surface antigens: Cape Town report. *Vox Sang*, v.92, p.250-253, 2007.

DANIELS, G. *Human Blood Groups*. Blackwell Science. ed.2 Oxford; 2002.

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

DO VALLE NETO, O.G. *et al.* Clinical and epidemiological profile of alloimmunized and autoimmunized multi-transfused patients against red blood cell antigens in a blood center of Minas Gerais. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 40, n. 2, p. 107-111, 2018.

DU MÉDICAMENT, Agence Nationale de Sécurité. et des Produits de Santé. **Rapport d'activité hémovigilance**, Paris 2015. acesso: 15 nov.2019. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4ee5a6f35365ab8b2ab1ad5eaccb5bd6.pdf.ed. São Paulo: Editora Senac, 2016.

FARIA, M.A. *et al.* Molecular analysis of the GYPB gene to infer S, s and U phenotypes in ab admex population of minas Gerais, Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. V.34, n3, p212-216, 2012.

FLUIT, C.; KUNST, V.; DRENTHE, S.A.M. Incidência de anticorpos eritrocitários após transfusão múltipla de sangue. **Transfusion** , v. 30, n. 6, p. 532-535, 1990.

FUNG, M. K. *et al.* *American Association of Blood Banks (AABB) Technical Manual*. 2014.

GIBLETT, E. R. A critique of the theoretical hazard of inter vs. intra-racial transfusion. **Transfusion**, v. 1, n. 4, p. 233-238, 1961.

GIRELLO, A. L.; KUHN, T. I. B. B. **Fundamentos de imunohematologia eritrocitária**. 4. ed. São Paulo: Sencac,2016.

GRANDI, J.L. *et al.* Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, p.1-7, 2018.

HARMENING, D. M. *Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão*. 4º ed. Rio de Janeiro: **Revinter**; 2006.

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

HARTWELL, E. A. Use of Rh immune globulin: ASCP practice parameter. *American Society of Clinical Pathologists*. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 110, n. 3, p. 281–292, set. 1998.

HENDRICKSON, J.E; TORMEY, C.A. Understanding red blood cell alloimmunization triggers. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. v.16, n.1, p. 446–51, 2016.

JENS, E. *et al.* Sistema de grupo sanguíneo Duffy: Biologia e prática transfusional. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.27, n.2, pp.110-119, 2005.

KIM, V.L.C; COLIN, Y; CARTRON P.J.P. Rh proteins: key structural and functional components of the red cell membrane. **Blood reviews**, v. 20, n. 2, p. 93-110, 2006.

KLEINMAN, S. Hemolytic transfusion reactions. **Literature review current through**. 2017.

LAWICKI, S.; COVIN, R.B.; POWERS, A.A. The Kidd (JK) blood group system. **Transfusion medicine reviews**, v. 31, n. 3, p. 165-172, 2016.

LEE, S. The value of DNA analysis for antigens of the Kell and Kx blood group systems. **Transfusion**, v. 47, p. 32S-39S, 2007.

MACEDO, E. D.; SILVEIRA, V. M. J.; ATHAYDE, L.A. Índice de reação transfusional em pacientes submetidos a transfusão em um Hemocentro do Norte de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, v. 2, n. 2, p. 54-59, 2016.

MAISON, P. *et al.* Veille et sécurité sanitaire des toxiques—implication des agences sanitaires—Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). **Toxicologie Analytique et Clinique**, v. 27, n. 2, p. 124-125, 2015.

MAKROO, R. N. *et al.* Clinical significance of antibody specificities to M, N and Lewis blood group system. **Asian journal of transfusion science**, v. 8, n. 2, p. 96-99, 2014.

MANGWANA, S.; KACKER, A.; SIMON, N. Red cell alloimmunization in multi-transfused, oncology patients: Risks and management. **Global Journal of Transfusion Medicine**, v.4, n.1, p.74-78, 2019.

MARTINS, J. T. N.; OLIVEIRA, K. R.; HONDA, K. R. Frequência de anticorpos irregulares em pacientes transfundidos no Hemocentro Regional de Araguaína - TO (HEMARA-TO), 2009 a 2015. **Journal of Orofacial Investigation**, v. 4, n. 1, p. 41-48, 2017.

MATOS, L.C. Duffy: um sistema de grupos sanguíneos com considerável complexidade. **Rev Bras.Hemoterapia**, v.27,n2, p.79-82, 2005.

MATTOS, L. C. Structural diversity and biological importance of ABO, H, Lewis and secretor histo-blood group carbohydrates. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** v.38, n.4, p.331– 340, 2016.

MENY, G.M. The Duffy blood group system: a review. **Immunoematology**, v.26, n.2, p.51-56, 2010.

NATHALANG, O. *et al.* Distribution of DI* A and DI* B allele frequencies and comparisons among Central Thai and Other populations. **PloS one**, v. 11, n. 10, p. 0165134, 2016.

NIETSCHE, E. A. *et al.* As tecnologias assistenciais, educacionais e gerenciais produzidas pelos docentes dos cursos de enfermagem das instituições de ensino superior de Santa Maria-

RS. **Universidade Federal de Santa Maria-UFSM. Relatório Final. Santa Maria (RS): UFSM/CNPq**, 2003.

NOCE, C. A. M. (2017). **Análise da aplicação dos indicadores hospitalares de eficiência da ans nos hospitais universitários federais brasileiros via business intelligence**. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Publicação 076A/2017, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Faculdade Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 129p.

OLIVEIRA, C.S.B.M; RIBEIRO, C.F; VIZZONI,G.A. **Conceitos básicos e aplicados em imunohematologia**, 2013.

PAIM, R. *et al.* **Gestão de processos: pensar, agir e aprender**. Bookman Editora, 2009.

PANORAMA SETORIAL DA INTERNET. **TIC no setor de saúde: disponibilidade e uso das tecnologias de informação e comunicação em estabelecimentos de saúde brasileiros**. ano VI, n. 1, p. 1, 2014.

PESSONI, L.L. *et al.* Red blood cell alloimmunization among hospitalized patients: transfusion reactions and low alloantibody identification rate. *Hematology Transfusion and Cell Therapy*. vol.40, n.4, p.326-331, 2018.

PINHO, A. F. *et al.* **Combinação entre as técnicas de fluxograma e mapa de processo no mapeamento de um processo produtivo**. In: Encontro Nacional de Engenharia de Produção, 27., 2016. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_WIC_226_323_29526.pdf Acesso em: 14 jan 2021.

PROIETTI, A.B.F; CIOFFI, J. G.M. Hemovigilância: verificação final da qualidade da transfusão?. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 3, p. 173-174, 2008

REDMAN, M.; REGAN, F.; CONTRERAS, M. A prospective study of the incidence of red cell allo-immunisation following transfusion. **Vox sanguinis**, v. 71, n. 4, p. 216-220, 1996.

REID M, LO MAS-FRANCIS C. **The blood group antigen: facts book**. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2004

REID, M. E. Applications of DNA-based assays in blood group antigen and antibody identification. **Transfusion**, v. 43, n. 12, p. 1748-1757, 2003.

ROBERTI, M. R. F. *et al.* Presença de anticorpo anti-Lutheran B em paciente com leucemia linfóide aguda. **Rev. bras. hematol. Hemoter.** v.29, n.2, p.189-192, 2007.

ROBINSON, W. M. **Genética para odontologia**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

RODRIGUES, ROMIR *et al.* Aplicabilidade da Fenotipagem Eritrocitária em Doadores Voluntários e Pacientes Politransfundidos. **Rev.Saúde e Pesquisa**, v. 6, n. 3,p. 387- 397,2013.

ROJAS, M. V. *et al.* Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. **Revista Cubana de Hematol. Inmunol. y Hemoter.** v.31, n.2, p.160-171, 2015.

ROSSE W.F. *et al.* Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. **Blood**. v.76, n 7, p.1431-1437, 1990.

SANTÉ. **Rapport d'activité hémovigilance**. 2014. Paris: AMSN; 201.

SANTOS, F. W.R *et al.* Post-transfusion red cell alloimmunisation in patients with acute disorders and medical emergencies. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 4, p. 369-372, 2007.

SANTOS, L.C.; VARVAKIS, G. Projeto e Análise de processos de serviços: uma avaliação de técnicas de representação. **P&P – Produto e Produção**, v.5, n.3, p.01-16, out. 2001.

SARAIVA, J.L. Reações Transfusionais [tese]. Novo Hamburgo: Centro Universitário Feevale.

SCHENKEL, B. H. Human Blood groups. Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. 2a edição. Ed. **Springer Wien** New York. p.184-248. 2000.

SCHMIEDEL, T.; VOM BROCKE, J.; RECKER, J. Culture in business process management: how cultural values determine BPM success. In: **Handbook on Business Process Management 2**. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 649-663, 2015.

SCHONEWILLE, H. *et al.* Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. **Transfusion**, v. 46, n. 2, p. 250-256, 2006.

SCHONEWILLE, H.; HAAK, H. L.; VAN ZIJL, A. M. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. **Transfusion**, v. 39, n. 7, p. 763-771, 1999.

SCHONEWILLE, H.; VAN DEW. L. M.G; BRAND, A. Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a nonhematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures?. **Transfusion**, v. 46, n. 4, p. 630-635, 2006.

SERRANO, J. Incidencia y caracterización de anticuerpos eritrocitários en un banco de sangre hospitalario. **Sangre (Barc)**, v. 35, n. 5, p. 363-8, 1990.

SILVA, M.A. **Prevalência e etiologia da anemia e da deficiência de ferro em candidatos e em doadores de sangue do Hemocentro regional de Uberaba** [tese]. Uberaba: Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Curso de Pós-graduação em Patologia. Departamento de Patologia Clínica, 2007.

SILVA, H. P. **Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. Porto Alegre : editora Artmed, 2016.

SIMSEK, S. *et al.* Rapid Rh D genotyping by polymerase chain reaction-based amplification of DNA. **Blood**, v. 85, n. 10, p. 2975-2980, 1995.

STUSSI, G. *et al.* ABO-histo blood group incompatibility in hematopoietic stem cell and solid organ transplantation. **Transfusion and apheresis science**, v. 35, n. 1, p. 59-69, 2006.

TELEN, M.J. Erythrocyte adhesion receptors: blood group antigens and related molecules. **Transfusion medicine reviews**, v. 19, n. 1, p. 32-44, 2005.

THAKRAL, B. *et al.* Red cell alloimmunization in a transfused patient population: a study from a tertiary care hospital in north India. **Hematology**, v. 13, n. 5, p. 313-318, 2008.

THOMPSON, K. *et al.* Human monoclonal antibodies to human blood group antigens Kidd Jka and Jkb. **Transfusion Medicine**, v. 1, n. 2, p. 91-96, .1991.

TIWARI, A.K. *et al.* Incidence of clinically significant antibodies in patients and healthy blood donors: a prospective cross-sectional study from a tertiary healthcare center in India. **Transfus Apher Sci.** v.50, v.2, p.230–4, 2016.

TORMEY, C. A.; FISK, J; STACK, G. Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans. **Transfusion**, v. 48, n. 10, p. 2069-2076, 2008.

TORMEY, CH. A.; STACK, G. The persistence and evanescence of blood group alloantibodies in men. **Transfusion**, v. 49, n. 3, p. 505-512, 2009.

VAMVAKAS, E. C.; BLAJCHMAN, M. A. Blood still kills: six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. **Transfusion medicine reviews**, v. 24, n. 2, p. 77-124, 2010.

VIZZONI, A. G.; MOREIRA, H. M. M. Prevalência de aloimunização eritrocitária em pacientes portadores de anemia falciforme. **ABCS Health Sciences**, v. 42, n. 1, p. 50-54, 2017.

WEI. *et al.* Genotyping analysis of MNS blood group GP (B-A-B) hybrid glycoporphins in the Chinese Southern Han population using a high-resolution melting assay. **Transfusion**, v. 58, n. 7, p. 1763-1771, 2018.

XU P., YAN, L.; HUA Y. Prevalence, specificity and risk of red blood cell alloantibodies among hospitalised Hubei Han Chinese patients. **Blood Transfus.** v.12, n.1, p.56–60, 2014.

YOUNESI, M.R. *et al.* Alloimmunization against platelets, granulocyte and erythrocytes in multi-transfused patients in Iranian population. **Transfus Apher Sci.** v.55, n.2, p.205–11, 2016.

YOUNESI, M. R. *et al.* Alloimmunization against platelets, granulocytes and erythrocytes in multi-transfused patients in Iranian population. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 55, n. 2, p. 205-211, 2016.

ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI,R. **Tratado de Hematologia**, ed. Atheneu ,2013.

**APÊNDICE I- SOLICITAÇÃO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO
LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

**Referência: ELABORAÇÃO DE FLUXOGRAMA PARA A INVESTIGAÇÃO DAS
CAUSAS DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL TARDIA POR ALOIMUNIZAÇÃO EM
PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA**

Pesquisador Responsável: Regiane de Freitas Costa e Greice de Lemos Cardoso Costa

Vimos por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado:” **ELABORAÇÃO DE FLUXOGRAMA PARA INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL TARDIA POR ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA** proposto pela discente Regiane de Freitas Costa sob orientação do Profa Dra Greice de Lemos Cardoso Costa.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: **i)** pelo fato de que não será utilizado nenhum dado pessoal, apenas com único objetivo de descrever os aloanticorpos envolvidos, haja visto a relevância dessa temática conforme justificado; **ii)** porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa; **iii)** porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, e **iv)** porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Belém, / /

Regiane de Freitas Costa

Greice de Lemos Cardoso Costa

ANEXO I- ACEITE INSTITUCIONAL DE PROJETO DE PESQUISA



FUNDAÇÃO HEMOPA ACEITE INSTITUCIONAL DE PROJETO DE PESQUISA

Belém, 15 de outubro de 2020.

À Pesquisadora Prof^a Dra Greice de Lemos Cardoso Costa

Assunto: **Aceite Institucional da Fundação HEMOPA a projeto de pesquisa.**

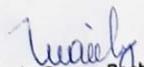
Ilma Pesquisadora,

Informamos que recebemos a solicitação feita à Fundação HEMOPA, no sentido de viabilizar a pesquisa, cujo título é "ELABORAÇÃO DE FLUXOGRAMA PARA A INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DE REAÇÃO TRANSFUSIONAL TARDIA POR ALOIMUNIZAÇÃO EM PACIENTES ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HEMOPA", que tem como objetivo elaborar fluxograma para investigação de causas de reação transfusional do tipo tardia por aloimunização, através da coleta de dados disponíveis nos sistemas de informação do Banco de Sangue desta Fundação.

Por ser o referido projeto de relevância e interesse para a Fundação HEMOPA e para a sociedade, merece o nosso apoio e que como regra estabelecida pelo Núcleo de Ensino e Pesquisa - NEPES, em qualquer situação de publicação ou apresentação dos dados, parciais ou finais deste projeto, sempre deve ser feita menção à Instituição de onde foram obtidos estes dados, citando formalmente a Fundação HEMOPA, bem como os dados devem ser encaminhados anteriormente a sua publicação / divulgação para avaliação e aprovação da Fundação HEMOPA.

Tendo em vista que o trabalho em questão se insere nas normas para o registro de pesquisas envolvendo seres humanos do Ministério da Saúde, o mesmo deverá ser registrado na Plataforma Brasil para análise do sistema CEP/CONEP, e a comprovação da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa deverá ser entregue junto ao NEPES/HEMOPA, para que sejam iniciadas as atividades do referido projeto.

Informamos ainda, que a pesquisadora deverá assinar termo de compromisso da Fundação HEMOPA onde anui que, que encaminhará para aprovação da Fundação HEMOPA os resultados da pesquisa para autorização antes de publicação e/ou divulgação de qualquer natureza e que ao concluir o trabalho, irá disponibilizar a esta Fundação o produto final do projeto, o qual, a critério desta Fundação, poderá ser por esta utilizada, visando, com isto, contribuir para melhorias do serviço que é de importante contribuição para a saúde pública.


Marily Borges Pacheco
 Farmacêutica Bioquímica - CRF/PA:2391
 Núcleo de Ensino e Pesquisa
 Fundação HEMOPA
Marily Borges Pacheco
 Núcleo de Ensino e Pesquisa
 Fundação HEMOPA

Atenciosamente,


Paulo André Castelo Branco Bezerra
 Presidente da Fundação HEMOPA
Paulo Bezerra
 Presidente
 Fundação HEMOPA