

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

BIOMÉDICA : CARLA ADRIANA ALVES

ANTÍGENOS HLA E SUPORTE TRANSFUSIONAL NOS TRANSPLANTES

MARÍLA
2018

RESUMO

ALVES , C. A ANTÍGENOS HLA E SUPORTE TRANSFUSIONAL NOS TRANSPLANTES
Trabalho de Conclusão de Curso (Pós –Graduação latus- senso em Hematologia e Banco de Sangue pela Academia de Ciências e Tecnologia- NAOUM São Jose do Rio Preto).Marília 2018.P18

A indicação adequada ato transfusional de componentes sanguíneos no serviço de hemoterapia, requer uma avaliação médica criteriosa e consciente guiados pelas condições clínicas do paciente e pelos resultados de exames laboratoriais. O aumento da expectativa de vida e consequente aumento das doenças degenerativas incluindo as neoplasias malignas, as novas tecnologias e recursos terapêuticos aumentam a utilização do suporte transfusional, apoiando diversas especialidades cirúrgico–oncológica, hematologia e transplantes. O Transplante de Medula Óssea (TMO) é um método que visa tratar doenças graves, curar ou prolongar a vida do paciente através de infusão de células-tronco, devendo também ser criteriosamente indicado. Portanto, é necessário conhecer as indicações transfusionais dos hemocomponentes e indicações para TMO para aperfeiçoar os tratamentos e prolongar a vida dos pacientes. Enfatizando sempre riscos inerentes ao ato transfusional. Com novas tecnologias imunológicas atualmente os bancos de sangue produzem hemocomponentes sanguíneos específicos, onde são transfundidos conforme a necessidade de cada receptor. Em pacientes politrás fundidos existe fatores que regulam se uma pessoa irá montar uma resposta imune a células do sangue transfundidas permanecem em grande parte indeterminada. Assim a genética provavelmente desempenha um papel na aloimunização, e certos tipos de HLA parecem estar envolvidos na resposta a esse抗ígenos. Novas tecnologias imunológicas, como a citometria de fluxo e plataforma Luminex chamam a atenção para o fato de que cerca de 18% dos transplantados desenvolvem anticorpos antiantígeno leucocitário humano (anti-HLA), em boa parte especificamente contra os抗ígenos HLA do doador. A procura por doador sabemos que inicialmente é feita na família, compatibilidade entre irmãos, a chance de compatibilidade de HLA fora da família frequentemente há discrepâncias de抗ígenos menores de histocompatibilidade. No Brasil sabendo-se a frequência dos抗ígenos HLA do tipo étnico dominante de cada região, pode se predizer o tempo em lista de espera do receptor para os programas de transplante de rim e medula óssea com doador não aparentado.

Palavras-chave: Transfusão de sangue; Antígenos HLA; Transplantes.

Sumário

INTRODUÇÃO.....	4
METODOLOGIA.....	14
CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS	16

INTRODUÇÃO

HEMOTERAPIA

A descoberta do grupo sanguíneo ABO praticamente abriu as portas dos bancos de sangue. Atualmente o sistema ABO é considerado o mais importante na rotina transfusional (HARMENING; FIRESTONE, 2006).

Os antígenos ABO são expressos a partir da quinta ou sexta semana de vida uterina, com uma quantidade pequena de sítios antigênicos ao nascimento. A totalidade de sítios antigênicos se dá por volta de 2 a 4 anos de vida. Os genes do sistema ABO H não codificam diretamente a produção dos antígenos, mas produzem glicosiltransferases que acrescentam carboidrato a substância precursora ($\text{Gal } \beta (1-4) \text{ GlcNac}$), (GIRELLO; KÜHN, 2011).

Os antígenos ABO também podem ser encontrados em secreções e outros fluidos como saliva, lágrima, urina, sucos digestivos, leites e líquido amniótico, em tecidos epiteliais, medula óssea, rins, linfócitos e plaquetas (GIRELLO; KÜHN, 2011). A classificação ABO de um indivíduo é determinada pela presença ou ausência dos antígenos A e/ou B na superfície da hemácia e pelos respectivos anticorpos presentes nos soros e/ou plasma (GIRELLO; KÜHN, 2011).

A prática da transfusão de sangue e seus hemoderivados são de extrema importância no cenário da saúde, sendo usado para tratamento e manutenção de pacientes com diversas patologias e estados clínicos. (FERNANDES et al., 2008).

Quando hemácias do doador são incompatíveis com plasma do receptor,denomina-se incompatibilidade ABO maior e, por sua vez, quando hemácias do receptor são incompatíveis com plasma do doador, denomina-se incompatibilidade ABO menor. Assim a transfusão de plaquetas com a incompatibilidade menor é considerada de baixo risco, entretanto reação hemolítica por incompatibilidade menor vem sendo relatada em literatura. Em 1982 Mcleod et al relatou uma

reação hemolítica após transfusão de plaquetas com pequena quantidade de plasma incompatível (MCLEOD, 1982 apud GAMBERO et al, 2004).

Diversos autores têm investigado o potencial hemolítico dos anticorpos, presentes no plasma de uma transfusão com incompatibilidade menor, principalmente pelo crescente aumento do uso de plaquetas por aférese, o qual pode possuir um volume maior de plasma incompatível (anticorpos ABO) ao receptor (NOVARETTI 2008).

É conhecido que sangue com classificação O pode ter altos títulos de anticorpos anti-A anti-B e anti-AB, por este motivo é muito comum na literatura o levantamento da frequência de doadores O, tido como perigosos, quando há transfusões de hemocomponentes plasmáticos fora de isogrupos, levando à preocupação com o real potencial desses anticorpos induzirem a uma reação hemolítica (HARMENING;FIRESTONE, 2006).

SUPORTE TRANSFUSIONAL É NECESSÁRIO EM QUASE TODOS OS CASOS FASE APLASIA.

Atualmente os bancos de sangue produzem hemocomponentes sanguíneos específicos onde são transfundidos conforme a necessidade de cada receptor. Assim, atendendo de modo mais efetivo a terapia transfusional, diminui-se os riscos de reação por transfusão de sangue total, contendo plasma rico em anticorpos naturais, além de permitir melhor controle de estocagem dos hemocomponentes produzidos, pois segregados eles possuem uma durabilidade individualizada (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE BANCOS DE SANGUE [2003]).

A produção dos hemocomponentes ocorre através de centrifugação, onde pode se obter concentrado de hemácias, plaquetas e plasma fresco congelado ou crioprecipitado entre outros (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE BANCOS DE SANGUE [2003]).

No TMO os principais hemocomponentes disponibilizado para uso em Serviços de Hemoterapia são concentrado de hemácias (CH), CH leucorreduzido, concentrado de plaquetas,

plasma fresco congelado (PFC) e crioprecipitado, e caracterizá-los quanto à sua produção e indicação médica.

HEMOCOMPONENTES: Enfatizar sempre hemocomponentes ABO /Rh compatíveis com o do paciente.

CONCENTRADO DE HEMACIAS FILTRADOS E IRRADIADO

Concentrado de hemácias leucorreduzidos em uma bolsa de sangue há aproximadamente $3,0 \times 10^9$ leucócitos. Em pacientes politransfundidos, as reações febris não hemolíticas são observadas devido à presença de leucócitos na bolsa de sangue. A alternativa é adotar um método eficiente que retira mais de 99,9 % de leucócitos dos componentes através de filtros leucodepletores (Razouk; Reiche, 2004). O resultado da leucorredução é um concentrado de hemácias com menos de 3×10^6 leucócitos, sendo que está leucorredução não modifica a qualidade funcional dos componentes sanguíneos (Bordin; Fabron, 1997). Quando é preparado em sistema aberto, sua validade é de 24 horas, quando a preparação ocorrer em sistema fechado, permanece a validade original do hemocomponente (RDC nº 158, 2016; Razouk et al., 2004). Os componentes sanguíneos irradiados são componentes celulares que devem ser produzidos utilizando-se procedimentos que garantam que a irradiação tenha ocorrido e que a dose mínima tenha sido de 25 Gy (2.500 cGy) sobre o plano médio da unidade irradiada. A dose de irradiação não deve ser inferior a 15 Gy (1.500 cGy) e nem superior a 50 Gy (5.000 cGy). O procedimento tem como objetivo inativar funcionalmente linfócitos viáveis dos produtos sanguíneos. As unidades irradiadas devem ser adequadamente rotuladas e identificadas e o processo de irradiação deve ser validado periodicamente. A irradiação será feita em irradiador de células próprio para irradiação de sangue e componentes. A indicação de componentes celulares irradiados tem como objetivo reduzir o risco de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro associada à Transfusão (DECH-AT). (RDC nº 158, 2016; Razouk; Reiche, 2004), A indicação do uso de filtros na transfusão é em pacientes talassêmicos que se submetem transfusões, ou pacientes que já apresentaram duas ou mais reações não-hemolíticas, e prevenção da aloimunização HLA em pacientes que apresentam diagnóstico de doenças hematológicas , em pacientes que irão se submeter a transplante de medula óssea , pacientes com transplante renal e transfusão intra-uterina (Micheletti, 2003).

Concentrado de plaquetas

O concentrado de plaquetas (CP) é caracterizado como uma suspensão de plaquetas em plasma, no qual é preparado através de dupla centrifugação de uma unidade de sangue total, sendo que este não pode ser colhido em tempo maior que 15 minutos. O CP deve conter aproximadamente $5,5 \times 10^10$ plaquetas e a temperatura de armazenamento deve estar no intervalo de 20 °C a 24 °C, sob agitação constante por no máximo cinco dias (Razouk; Reiche, 2004), sendo que cada unidade de plaquetas eleva a contagem plaquetária em aproximadamente 10.000/mm³/m² de superfície corporal do receptor (Verrastro, 2005). A finalidade da transfusão de plaquetas é tratar e prevenir sangramentos em pacientes que apresentam desordens funcionais (trombocitopenias ou trombocitopatias) (Neiva et al., 2003). A transfusão também é indicada em pacientes que apresentem sangramentos em casos de cirurgia ou trauma com valor de plaquetas de 75.000 ou menos (Henry, 1999).

No processo de produção dos componentes sanguíneos o concentrado de plaqueta fica suspenso em certa quantidade de plasma, onde segundo literatura essa quantidade de plasma contendo aglutininas anti-A e anti-B embora teoricamente sendo capazes de danificar as hemácias do paciente não traz nenhuma complicação em relação à reação hemolítica, pois é diluído em grande quantidade de plasma do receptor (MOLLISON et al., 1997).

O concentrado de plaquetas obtido a partir de uma bolsa de sangue total por dupla centrifugação é chamado de plaqueta de “doador ocasional”, diferenciando-as das plaquetas de “doador único”. Essas possuem uma validade de cinco ou sete dias em temperatura de 20 a 24°C, sobre constante agitação. Um concentrado de plaqueta tem por volta de 40 a 70 mL de plasma residual, onde estão presentes anticorpos contra os抗ígenos do sistema ABO e quando administrada em transfusões é usual fazer pools, utilizando de 6 a 10 concentrados de plaqueta por transfusão (WRINGHT; HUGHES, 2006).

As plaquetas de doador único são as plaquetas obtidas por aférese (plaquetoférese), onde retira-se seletivamente a plaqueta do sangue do doador, lhe devolvendo o restante dos componentes sanguíneos (eritrócitos, leucócitos e plasma). Nesse processo obtém-se um volume maior de plaqueta sem necessidade de se fazer pools (ASSOCIACAO AMERICANA DE BANCOS DE SANGUE [2003]).

Plasma fresco congelado (PFC)

Plasma fresco congelado é o plasma separado de uma unidade de sangue total por centrifugação e congelado até oito horas após a coleta. A temperatura de armazenamento é – 18 °C para manter os fatores de coagulação. A validade do PFC é de um ano e na sua composição há 90% de água, 6 a 8% de proteína e uma quantidade mínima de carboidratos e lipídeos (Henry, 1999). A indicação do plasma fresco congelado é para repor as deficiências dos fatores II, V, VII, IX, X e XI (Verrastro, 2005). Segundo Iorio et. al. (2008) as indicações para transfundir PFC são as seguintes condições, tratamento de hemorragia aguda somente se os testes de coagulação estiverem anormais, coagulação intravascular disseminada (CID) somente em presença de hemorragia, deficiências adquiridas ou congênitas dos fatores de coagulação e raras desordens em que um concentrado específico não está disponível, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), em presença de sangramentos ou quando o paciente tem que se submeter a procedimentos invasivos e os concentrados dos fatores específicos não podem ser utilizados, na síndrome HELLP e na coagulopatias devido aos anticoagulantes orais.

Crioprecipitado

A partir do PFC obtém crioprecipitado, que é a fração do plasma insolúvel ao frio. Para sua obtenção, o PFC deve ser descongelado a 4+/- 2 °C. Após este processo o plasma deve ser submetido à centrifugação de 4+/- 2 °C e deve ser separado do material insolúvel ao frio em circuito fechado. Este crioprecipitado deve ser recongelado em até uma hora após a obtenção a -20 °C, possuindo validade de um ano a partir da data de doação. Se a conservação for a -30 °C a validade passa a ser de dois anos. O CRIOD resultante deve conter 70 unidades internacionais de fator VIII e 140 mg/dl de fibrinogênio (RDC nº 158, 2016; Razouk; Reiche, 2004), além desses fatores, o CRIOD contém FvW (Fator de Von Willebrand) e fator XIII (Veríssimo; Pereira, 2006).

Quando o fibrinogênio se encontra abaixo de 80 mg/dl em complicações obstétricas, deficiências congênitas como Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) ou outras situações relacionados ao consumo de fibrinogênio é indicado a transfusão de CRIOD. Outras indicações são a Hemofilia A, Doença de Von Willebrand, deficiência de fator VIII, tendência hemorrágica associada à uremia (Sekine et al., 2008; Razouk; Reiche, 2004; Veríssimo; Pereira, 2006).

COMPLEXO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDADE

O Complexo Principal de Histocompatibilidade ou “Major Histocompatibility Complex” (MHC) representa o conjunto de genes responsável por codificar as moléculas de histocompatibilidade em uma determinada espécie, sendo chamado no ser humano de sistema HLA (“Human Leukocyte Antigen” – Antígeno Leucocitário Humano) (FERNANDES et al., 2003).

A tipificação das moléculas de HLA tem grande importância no transplante de células progenitoras hematopoiéticas, já que o grau de compatibilidade HLA entre o paciente e o doador é um dos pontos cruciais para o sucesso do transplante. Quanto maior o grau de compatibilidade HLA, maior a probabilidade de pega do enxerto contra o hospedeiro (VOLTARELLI et al., 2008).

As moléculas clássicas de histocompatibilidade, além de estarem envolvidas na resposta imunológica como apresentadoras de peptídeos aos linfócitos T e serem importantes para a compreensão de mecanismos associados à suscetibilidade ou a resistência a determinadas doenças, elas estão fortemente associadas ao aloreconhecimento de抗ígenos em transplantes de órgãos que desencadeiam a ativação de linfócitos e o processo de rejeição do enxerto. Portanto, a tipificação do HLA é importante, principalmente para o TMO, pois diferente do que ocorre dentre alguns transplantes de órgãos sólidos, o grau de compatibilidade imunológica entre o doador e o paciente é crucial para o sucesso dos transplantes de medula óssea (BORTOLOTTO et al., 2009; CASTRO JR et al., 2011).

Esses genes apresentam duas propriedades importantes: uma é a expressão dos genes de forma codominante, ou seja, todos os genes de origem materna como os paternos são expressos. O conjunto de alelos do MHC presentes em cada cromossomo é herdado em conjunto e é denominado de haplótipo, assim o genótipo de um indivíduo é constituído por dois alótipos HLA que o outro é de 25%, e neste caso, diz-se HLA idênticos. Há a probabilidade de 50% serem haploidênticos (apenas um haplótipo comum) e de 25% serem HLA distintos (nenhum haplótipo comum). E a outra característica, é o polimorfismo, sendo estes os genes mais polimórficos do genoma. O polimorfismo genético é a variabilidade em um *lócus* gênico, isto é, existem muitas versões alternativas de cada gene que codificam proteínas ligeiramente diferentes. Essa propriedade leva a consequências positivas se negativas. Como positivo, tem-se a formação de diferentes moléculas de

MHC o que faz com que o sistema imune possa reconhecer o maior número de peptídeos, ampliando assim a capacidade de resposta imunológica, em nível individual e populacional, aos inúmeros agentes patogênicos do meio ambiente. E como negativa, tem-se a dificuldade de transplante de órgãos e tecidos, pois é muito difícil encontrar dois indivíduos escolhidos aleatoriamente que expressem grupos de moléculas MHC idênticas. Assim, o polimorfismo é a base para a rejeição rápida de enxerto entre indivíduos geneticamente diferentes. Dentre os genes mais polimórficos do complexo gênico HLA estão os HLA-A, B e DR. Conforme a última estatística realizada pela “European Bioinformatics Institute”, já foram descritos 1.698 alelos para HLA-A, 2.271 para HLA-B e 975 para DRB1 (ABBAS et al., 2008; BOUZAS, 2011; ZAGO et al., 2004).

O MHC está localizado no braço curto do cromossomo 6 e apresenta um número excepcionalmente grande de genes, os quais são agrupados em três regiões. A região mais distal, ou seja, em direção do telômero corresponde à classe I, a região mais centromérica corresponde à classe II, e a região intermediária corresponde à classe III (GELLER, SCHEINBERG, 2005).

A região de classe I engloba os *loci* HLA-A, B, C, E, F, G, H, J, K e L. Os genes HLA-A, B e C codificam as moléculas clássicas de histocompatibilidade de classe I que estão presentes na superfície de todas as células nucleadas do organismo e apresentam peptídeos gerados intracelularmente aos linfócitos TCD8+ citotóxicos. Os genes HLA-E e F codificam moléculas encontradas apenas em tecidos fetais e em alguns tecidos da fase adulta. Os genes HLA-G codificam moléculas presentes apenas em tecidos placentários. E os *loci* HLA-H, J, K e L não codificam proteínas, sendo denominados pseudogenes (ABBAS et al., 2008; DONADI, 2000).

A nomenclatura dos genes HLA segue as normas determinadas por um comitê internacional que se reúne periodicamente para nomear alelos recentemente descobertos e rever a nomenclatura vigente, essas normas são: os genes de classe I são denominados pela sigla HLA seguida da letra que indica a região (*locus*), por exemplo: HLA-A. Os genes de classe II são designados pela sigla HLA seguida das letras que identificam a sub-região (*locus*), e estas pelas letras A ou B conforme o gene codifique uma cadeia α ou β, respectivamente. Estas últimas são acompanhadas de um número arábico, caso haja, mais de um gene de cadeia α ou β na mesma sub-região, por exemplo: HLA-DRB1. Os alelos, tanto de classe I como de classe II, segue-se após um asterisco por um código de quatro dígitos separados por (:) em que os dois primeiros dígitos correspondem ao grupo

alélico e os dois últimos representam o alelo propriamente dito, caracterizado por uma sequência específica de nucleotídeos. HLA-A*02:01 e HLA-DRB1*01:01, são exemplos de alelos de classe I e classe II, respectivamente. A letra W é utilizada apenas para os epítopes públicos, ou seja, epítopes comuns a mais de um antígeno como o Bw4 e o Bw6 e para as especificidades do *locus* C a fim de diferenciá-las das proteínas do complemento (BOUZAS, 2011; VOLTARELLI et al., 2008; ZAGO et al., 2004).

TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS, TECIDOS E MEDULA ÓSSEA.

Transplante é o processo de retirada de células, tecidos ou órgãos de um indivíduo e sua inserção em outro indivíduo ou nele próprio. Essas células, tecidos ou órgãos retirados de um indivíduo são chamados de enxertos e este indivíduo de doador. Já o indivíduo que recebe o enxerto é denominado receptor (ABBAS et al., 2008).

A terapia baseada em transplantes tem sido adotada há muito tempo. A descrição do primeiro transplante de medula óssea ocorreu em 1959, por Edward Donnall Thomas, nos Estados Unidos (GELLER, SCHEINBERG, 2005). Em 1912, Alexis Carrel – com o seu trabalho “Transplantation of Veins and organs” desenvolveu métodos de anastomose de vasos e fluidos para a preservação dos órgãos a serem transplantados, lançando as bases para os futuros transplantes. Em 1939, Peter Gorer descreveu o Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) em camundongos, posteriormente estudados por Snell e Benacerraf. A partir disso, Peter Brian Medawar e MacFarlane Burnet estabeleceram os mecanismos de rejeição e tolerância aos transplantes de pele entre camundongos (ABBAS et al., 2008).

Em 1952, Jean Dausset descreveu o primeiro Antígeno de Histocompatibilidade em humanos, e posteriormente, obteve-se a identificação do Complexo Principal de Histocompatibilidade Humano, conhecido como Sistema HLA – “Human Leukocyte Antigen” (GOLDMAN, AUSIELLO, 2009). Após isso, Edward D. Thomas, em 1968, realizou com sucesso o primeiro transplante de medula óssea entre irmãos não gêmeos (GELLER, SCHEINBERG, 2005).

Atualmente, os transplantes com finalidade terapêutica tornaram-se comuns devido à compreensão dos mecanismos envolvidos na rejeição do enxerto e o advento de terapias

imunossupressoras eficientes (BENJAMIN et al., 2002). O termo “Transplante de Medula Óssea” denominado TMO, vem sendo modificado por um termo mais específico: Transplante de Células Progenitoras Hematopoiéticas (TCPH), pois tal denominação reflete melhor o tipo de procedimento realizado e o tipo de célula que o paciente irá receber para reconstituir sua medula óssea (ABRALE, 2011).

O TMO é o transplante de células-tronco hematopoiéticas pluripotentes, com o objetivo de corrigir um defeito quantitativo ou qualitativo da medula óssea, pois é conhecido que a medula óssea se mantém em atividade intensa e ininterrupta para produzir células sanguíneas e quando existe qualquer anormalidade ela precisa ser substituída para que seja promovida reconstituição hematopoiética de forma quantitativa ou qualitativa. É utilizado no tratamento de doenças hematológicas neoplásicas e não neoplásicas, imunodeficiências, erros inatos do metabolismo e tumores sólidos (ABBAS et al.,2008; ZAGO et al.,2004).

TIPOS DE TRANSPLANTANTES DE MEDULA ÓSSEA

O transplante é classificado de acordo com o tipo de doador, sendo: **transplante autogênico**, quando utiliza as células do próprio paciente, coletadas previamente; **transplante singêntico**, no qual o doador é um irmão gêmeo idêntico, sendo a modalidade mais rara de transplante devido à baixa frequência de gêmeos idênticos na população, porém é considerado o doador ideal; **transplante alogênico**, no qual o paciente recebe a medula de outra pessoa, que pode ser algum familiar, ou seja, um doador aparentado, ou sem vínculo familiar, um doador não aparentado (CASTRO JR et al.,2011).

COLETA

A coleta da medula óssea é realizada em centro cirúrgico, sob anestesia, e tem duração de aproximadamente duas horas. São realizadas múltiplas punções, com agulhas, nos ossos posteriores da bacia (cristas ilíacas). Geralmente, a quantidade de medula óssea necessária para o transplante é estimada em 10 mL/kg de peso do receptor, que geralmente corresponde a um número adequado de células progenitoras suficientes para permitir a pega do enxerto. Esta retirada não causa qualquer comprometimento à saúde do doador. O índice de complicações graves deste

procedimento é baixo (cerca de 0,4%). Estas complicações ocorrem, em sua maioria, em doadores com história de doença prévia, e metade delas pode ser atribuída à anestesia. A maioria dos doadores recebe alta 24 horas após a coleta e a grande maioria dos transplantes alógénicos ainda são realizados utilizando-se desta forma de coleta (CASTRO JR et al.,2011; INCA, 2011).

As células progenitoras hematopoiéticas periféricas são coletadas com o auxílio de equipamentos de aférese, após a mobilização das mesmas a partir da medula óssea para o sangue periférico, através da utilização de fator de crescimento, sendo mais usado o fator de crescimento de granulócitos, o G-CSF, ou através de quimioterapia; no caso de pacientes submetidos ao transplante autogênico, pode ser combinada uma quimioterapia prévia (ABRALE, 2011). Foi durante a década de 80 que a coleta de células do sangue periférico se consagrou, sendo utilizada em mais de 90% dos transplantes autogênicos e em cerca de 20% dos transplantes alógénicos (CASTRO JR, 2011). As complicações mais frequentes da coleta de células progenitoras hematopoiéticas periféricas são relacionadas à passagem do cateter (pneumotórax), preferindo-se desta maneira que cirurgiões experientes façam o procedimento. O G-CSF pode provocar efeitos colaterais como dor óssea, cefaléia e febre; entretanto, é pouco frequente a não realização da coleta por este motivo (ABRALE, 2011; CASTRO JR et al.,2011).

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica pela base de dados PUBMED BVSBRASIL, LITERATURA E PORTARIAS VIGENTE ,para estas associações de palavras-chave: Transfusão de sangue; Antígenos HLA;Transplantes. Buscou-se também artigos relacionados com o tema na revista brasileira de hemoterapia. do ano 2017.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O serviço de hemoterapia essencial no suporte para pacientes que necessitam de transfusões, uso de hemocomponentes como recurso benéfico e indispensável na terapêutica médica em tratamento de pacientes oncológicos, representam a grande maioria das transfusões realizadas, onde a medula óssea pode funcionar deficientemente por causa da quimioterapia,

radioterapia ou infiltração e substituição da medula óssea por células malignas (HARMENING, 2006).

Doenças transplantáveis a compatibilidade entre o doador e receptor é essencial para melhor otimizar tratamento, tanto para grupos ABO , quanto para Sistema HLA onde anti-HLA foi pela primeira vez documentada por Terasaki e colaboradores, que correlacionaram a presença de anticorpos pré-formados no soro do receptor com a perda do enxerto por rejeição. O elevado grau de polimorfismo das moléculas e genes do Complexo Principal de Histocompatibilidade e às grandes mudanças ocorridas, papel das moléculas de histocompatibilidade na função imune, os mecanismos de associação das moléculas HLA com as doenças ainda constituem tópicos bastante complexos, o que demora tempo de espera para transplante.

Referências Bibliográficas

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN A.H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2012.
- FERREIRA, O. et al. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de Enfermagem. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 29, n. 2, p.160-167, 2007.
- ASSOCIACAO AMERICANA DE BANCOS DE SANGUE. **Terapêutica transfusional: manual para médicos**. 7. ed. Bethesda, [2003?].
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 158, de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 05 fev. 2016. Seção 1, p. 36.
- GIRELLO, A. L.; KÜHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno –hematologia eritrocitária**. 3. ed. São Paulo: Senac-SP, 2011.
- HARMENING, D. M.; Firestone, D. Sistema sanguíneo ABO. In: HARMENING, D. M. **Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão**. 4. ed. Rio de Janeiro:Revinter, 2006. cap. 05, p. 90-127.

- ANDERS, J. C.; LIMA, R. A. G. **Crescer como transplantado de medulla óssea: repercussões na qualidade de vida de crianças de adolescentes.** Ver. Latino Americana de Enfermagem. v. 2, n. 6,2004, p. 866-874.
- BORDIN, J. O.; FABRON, A. JR. **Aplicação clínica de filtros leucocitários.** Rev. Ass. Med. Brasil. v.43, n. 3, 1997, p. 205-208.
- CASTRO JR., C.G.; GREGIANIN, L.J.; BRUNETTO, A.L. **Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria.** Jornal de Pediatria. v. 77, n. 2, 2001, p. 345-360.
- PERES, R.S.; SANTOS, M. A. **Relações entre personalidade dos pacientes e a sobrevida após o transplante de medula-óssea: revisão da literatura.** Psicologia em Estudo. v. 11, n. 2, 2006, p. 341-349.
- BOUZAS, L.F.S. **Análise da capacidade do REDOME/RENACORD em suprir as necessidades dos pacientes registrados no REREME:** programa de pós-graduação em oncologia. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2011
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Consolidada Nº 5 de 28/09/2017 ANEXO IV Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html acessado em:20/11/2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria158de04/02/2016:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html, acessado em:20/11/2018.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária RDC ANVISA Nº 34 Brasília: 2014. Dispõe sobre Boas Práticas do Ciclo do Sangue Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867975/%281%29RDC_34_2014_COMP.pdf/ddd1d629 -50a5-4c5b-a3e0-db9ab782f44a, acessado em 20/11/2018.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS (ABTO). **Registro Brasileiro de Transplante,** Ano VIII Num. 3 Jan/Dez – 2002 – São Paulo. Disponível em <http://www.abto.org.br/abtv03/default.aspx?mn=457&c=900&s=0>

- Registro Brasileiro de Transplante, Ano XVIII Num. 4 Jan/Dez - 2012 – São Paulo.
Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/rbt2012-parcial.pdf>, acessado em: 28NOV. 2018.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALLE). Transplantes de medula óssea de São Paulo disponível em:
<http://www.abrale.org.br/doencas/transplante/index.php>, acessado em: 28NOV. 2018.