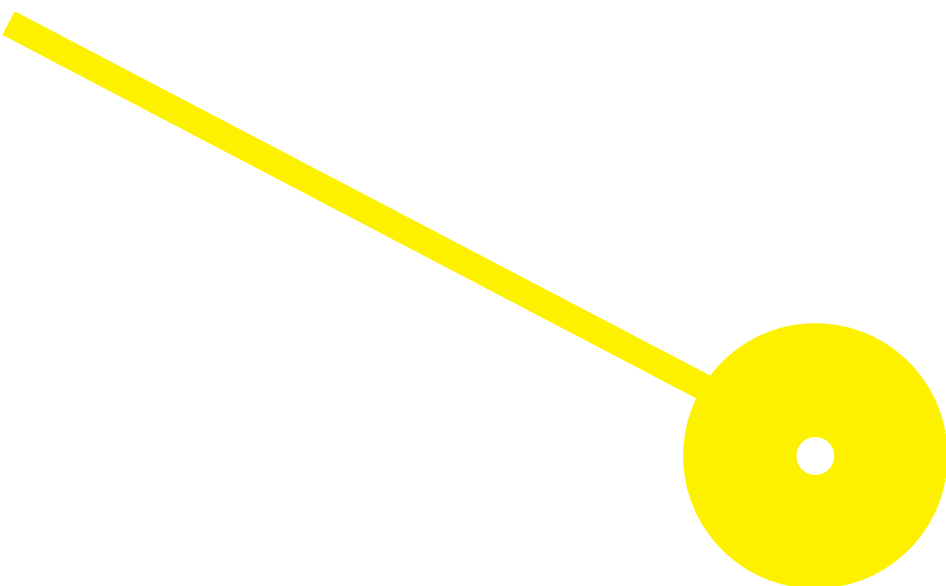




Relatório de Estágio em Imunohemoterapia e Estudo de Caso em Drepanocitose

Patrícia Isabel Moura Vasques

09/2024





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**



Relatório de Estágio em Imunohemoterapia e Estudo de Caso em Drepanocitose

Autor

Patrícia Isabel Moura Vasques

Orientadores

Professora Adjunta e Especialista em ACSP Maria Céu Ribeiro Lamas, E2S|PPorto
Especialista em ACSP, Dr^a Maria Branca Fortunato Alves, Serviço de Imunohemoterapia do Centro

Hospitalar Universitário do São João

Especialista em ACSP, Dr^a Joana Lemos Baldaque, Serviço de Imunohemoterapia do Centro

Hospitalar Universitário do São João

Relatório de estágio e de estudo caso apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas e Saúde Pública – Ramo/Área de Especialização em Imunohemoterapia e Transplantação pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Agradecimentos

O presente relatório de estágio e estudo de caso para obtenção do grau de mestre, não poderia chegar a bom porto sem o precioso apoio de várias pessoas.

Em primeiro lugar, quero agradecer às minhas orientadoras, Técnicas Superiores de Diagnóstico e Terapêutica, Mestre Maria Branca Fortunato Alves, Mestre Joana Lemos Baldaque, e Professora Maria do Céu Lamas, por toda a paciência, empenho e sentido prático com que sempre me orientaram neste trabalho. À médica Dra. Lídia Jacques Costa que me facultou os dados clínicos da doente necessários para o estudo de caso.

A todos aqueles que me auxiliaram, muito obrigada por me terem corrigido quando necessário. Agradeço a todos os funcionários que devido à sua simpatia e carinho me incentivaram a ir para o estágio todos os dias motivada. Por último, quero agradecer à minha família e amigos pelo apoio incondicional que me deram, sem eles nada seria possível.

Resumo

O presente relatório de estágio está dividido em dois capítulos, em que no primeiro é realizada uma descrição dos setores laboratoriais e equipamentos utilizados na determinação dos parâmetros analíticos, e são referidas as atividades realizadas no serviço de Imunohemoterapia da Unidade Local de Saúde S. João.

Considerando o objetivo do estágio: aplicar e integrar os conhecimentos adquiridos no Mestrado em ACSP, realizar diversas metodologias analíticas na vertente da imunohemoterapia, e, desenvolver e consolidar competências laboratoriais e comunicacionais, no primeiro capítulo refere-se as atividades realizadas, enquadradas na rotina laboratorial do Serviço.

No segundo capítulo é apresentado um estudo de caso sobre drepanocitose. Foi analisado o caso de uma doente com 7 anos de idade que, devido às suas raras características fenotípicas, representa um desafio para encontrar unidades de sangue que correspondam ao fenótipo da doente e sejam compatíveis.

Palavras-chave: Transfusões; Anemia das células falciformes; Drepanocitose; Imunohemoterapia; Dadores.

Abstract

This internship report is divided into two chapters, in which the first describes the laboratory sectors and equipment used to determine the analytical parameters and refers to the activities carried out in the Immunohemotherapy service of the S. João Local Health Unit.

Considering the objective of the internship: apply and integrate the knowledge acquired in the Master's degree in ACSP, carry out various analytical methodologies in the field of immunohemotherapy, and develop and consolidate laboratory and communication skills, the first chapter refers to the activities carried out, within the laboratory routine of the Service.

The second chapter presents a case study on sickle cell disease. The case of a 7-year-old patient was analyzed and, due to her rare phenotypic characteristics, it represents a challenge to find blood units that correspond to the patient's phenotype and are compatible.

Keywords: Transfusions; Sickle cell anemia; Sickle cell disease; Immunohemotherapy; Donors.

Índice

Índice	V
Índice de Tabelas.....	VII
Índice de Figuras.....	VII
Lista de Siglas e Abreviaturas.....	VII
Capítulo I: Relatório de Estágio	1
1. Contextualização do Estágio	1
2. Contextualização sobre a classificação dos Sistema Sanguíneos	3
2.1. Sistema ABO.....	3
2.2. Sistema Rh.....	5
2.2.1. D fraco e D parcial	6
2.2.2. Doença Hemolítica do Recém Nascido (DHFRN).....	6
2.3. Outros sistema sanguíneos de relevância clínica.....	7
2.3.1. Sistema KELL	7
2.3.2. Sistema Kidd.....	7
2.3.3. Sistema Duffy.....	8
2.3.4. Sistema Lewis	8
2.3.5. Sistema MNS	9
3. Atividades desenvolvidas no Serviço Imunohematologia	9
3.1. Rotina Laboratorial a Dadores de Sangue.....	9
3.2. Rotina Laboratorial a Doentes.....	10
3.2.1. Determinações a realizar a doentes	11
Nível de Aglutinação.....	11
3.2.2. Testes pré-transfusionais.....	13
3.3. Provas de Compatibilidade.....	18
3.4. Pesquisa de Crioaglutininas	19
3.5. Titulação de anticorpos.....	20
4. Atividade relacionada à transfusão de componentes sanguíneos.....	20
4.1. Seleção e envio de Concentrado de Eritrócitos (CE's).....	21
4.2. Seleção de componentes sanguíneos para recetores com idade inferior a 4 meses	22
4.3. Transfusão emergente.....	23

4.4.	Seleção e Envio de Unidades de Plasma.....	24
4.5.	Seleção e Envio de Concentrados Plaquetários.....	25
4.6.	Irradiação de Sangue e de Componentes	26
4.7.	Expedição de sangue e dos seus componentes	26
4.8.	Supervisão do recetor de uma transfusão e reações transfusionais.....	27
5.	Validação de resultados analíticos no SIH.....	27
6.	Controlo de Qualidade.....	28
6.1.	Controlo de qualidade Interno (CQI).....	28
6.2.	O C.Q baseado no Teste <i>Immucor COR WC®</i>	28
6.3.	Controlo de Qualidade Externo (CQE).....	29
7.	Gestão de componentes sanguíneos do SIH.....	29
8.	Biosegurança e Gestão de resíduos.....	31
9.	Conclusão.....	33
	Capitulo II: Drepanocitose: Estudo de Caso	34
1.	Introdução.....	34
1.1.	Anemia: doença global.....	35
1.1.1.	Outros tipos de anemia.....	36
1.2.	Drepanocitose e a Hemoglobina S.....	36
1.3.	Relação com a Malária.....	38
1.4.	Objetivos.....	38
1.5.	Metodologia	38
1.5.1.	Instrumentos.....	38
1.5.2.	Variáveis.....	39
1.5.3.	Procedimento.....	39
1.5.4.	Tratamento de dados.....	39
1.5.5.	Descrição do Estudo de Caso.....	39
1.6.	Discussão dos resultados.....	42
1.7.	Conclusão.....	44
2.	Referências Bibliográficas.....	
	Anexos.....	

Índice de Tabelas

Tabela 1. Grupos Sanguíneos e respectivos antígenos e anticorpos	4
Tabela 2. Possíveis causas para discrepâncias da prova direta e reversa.....	5
Tabela 3. Nível de aglutinação e aspetos macroscópicos e microscópicos dos aglutinados em tubo	11
Tabela 4. Compatibilidades dos CE's.....	18
Tabela 5. Compatibilidades ABO em detrimento dos diferentes grupos sanguíneos.....	19
Tabela 6. Tipos de anemia e sua caracterização.....	36
Tabela 7. Fenótipo da doente.....	41
Tabela 8. Fenótipos dos dadores.....	41

Índice de Figuras

Figura 1. Equipamento Ortho Vision® Max Swift Analyzer.....	2
Figura 2. Equipamento Ortho Vision® Swift Analyzer	2
Figura 3. Erytra da empresa comercial Grifols.....	3
Figura 4. Problemas relativos à prova direta e reversa.....	4
Figura 5. DHRN.....	7
Figura 6. Microtubos antes de serem utilizados (esquerda); diferentes graus de aglutinação possíveis (direita)	13
Figura 7. Teste de Coombs Direto.....	14
Figura 8. Teste de Coombs Indireto (TAI) (19).....	15
Figura 9. Separação de resíduos hospitalares	32
Figura 10. Eritropoiese e maturação eritrocitária (27)	34
Figura 11. Hemoglobulina A e S (55).....	35
Figura 12. Cadeia da Hemoglobina A (normal) e Hemoglobina S, (49)	37
Figura 13. Hereditariedade da Drepanocitose (56).....	37
Figura 14. A: Célula infetada com Plasmódium; B: Células Falciformes (setas).....	38

Lista de Siglas e Abreviaturas

AGH – Anti-Globulina Humana

CE – Concentrado Eritrocitário

CED – Concentrado Eritrocitário Desleucócitado

CHUSJ – Centro Hospitalar Universitário São João

CP – Concentrado Plaquetário

CQ – Controlo de Qualidade

CQE – Controlo de Qualidade Externo

CQI – Controlo de Qualidade Interno

CUP – Concentrado Unitário de Plaquetas

DHRN – Doença Hemolítica do Recém-Nascido

DP – Dupla População

EDTA K³ – Ácido Etilenodiamino tetra – acético tripotássico

EPI – Equipamento de Proteção Individual

IAI – Identificação de Anticorpos Irregulares

IPST – Instituto Português do Sangue e Transplantação

ISBT – International Society Blood Transfusion

NAIT – Trombocitopenia Alo-Imune Neonatal

PAI – Pesquisa de Anticorpos Irregulares

PFC – Plasma Fresco Congelado

RN – Recém-Nascido

SIBAS – Sistema Integrado de Bancos de Sangue

SISLAB – Sistema Integrado de Gestão Laboratorial

SIH – Serviço de Imunohemoterapia

TSACSP – Técnico Superior de Análises Clínicas e Saúde Pública

TAD – Teste de Antiglobulina Direto

TAI – Teste de Antiglobulina Indireto

TAN – Teste de Ácidos Nucleicos

TSACSP – Técnico Superior de Análises Clínicas e Saúde Pública

UAGm – Unidade Autónoma de Gestão de Medicina

ULSSJ – Unidade Local de Saúde do São João

UKNEQAS – United Kingdom National External Quality Assessment Services

VR – Valor Recomendado

Capítulo I: Relatório de Estágio

O presente relatório resulta do Estágio realizado no âmbito da Unidade Curricular de Estágio, integrada no plano de estudos do 2º ano do Mestrado de Análises Clínicas e Saúde Pública, na área de especialização em Imunohemoterapia e Transplantação, da Escola Superior de Saúde do Instituto do Politécnico do Porto.

1. Contextualização do Estágio

A Imunohemoterapia, enquanto especialidade médica pode dividir-se em duas grandes áreas: a Imunohematologia (dimensão laboratorial) e a Hemoterapia ou Medicina Transfusional (dimensão clínica) (1). O estágio decorreu no Serviço de Imunohemoterapia (SIH) do Unidade Local de Saúde do São João (ULSSJ) do Porto, no período de 18 de outubro de 2023 a 14 de junho de 2024, com a duração total de 621 horas.

O estágio teve como principal objetivo consolidar competências e capacitar o estudante em contexto real de trabalho. Neste enquadramento, foi possível conhecer e realizar os procedimentos inerentes ao respetivo laboratório, ter conhecimento do Controlo de Qualidade Interno (CQI) e Controlo de Qualidade Externo (CQE) e , de biossegurança, aplicados neste laboratório.

A ULSJ contempla o terceiro maior hospital português do setor público, e é uma referência em termos de diagnóstico e terapêutica, em muitas áreas/especialidades médicas como oncologia, cardiologia, neurologia, e transplantes, entre outras áreas na zona norte de Portugal continental. É considerado um hospital de “fim de linha”, e uma referência nacional para diversas especialidades médicas. A ULSJ é constituída pelo Pólo do Porto (sede) e pelo de Valongo, envolvendo mais de 5000 colaboradores. Encontra-se ainda associado à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, o que o torna diferenciador ao nível do ensino e da pesquisa para futuros médicos, enfermeiros, TSdT e outros profissionais de saúde (2).

O SIH encontra-se ligado à Unidade Autónoma de Gestão de Medicina (UAGm), no departamento de Análises clínicas. Globalmente, o SIH e o Banco de Sangue estão divididos em três setores: um setor onde se encontram os laboratórios de: Imunohematologia, Trombose e Hemóstase, Imunoquímica, Biologia Molecular, um setor relacionado com a dádiva e por último o setor de colheitas dos hipocoagulados. As equipas multidisciplinares que compõem cada setor têm elevada importância para o correto tratamento do doente.

1.1. Caracterização do Serviço de Imunohemoterapia

O SIH é responsável por colher, estudar, processar e armazenar sangue humano e/ou os seus componentes com a finalidade de os transfundir a doentes que deles necessitam. É o Serviço responsável pelo estudo desses potenciais recetores de sangue, bem como o de preparar e enviar o produto mais adequado ao recetor em causa (3).

O laboratório de imunohemoterapia, baseia o seu estudo na identificação/caraterização dos antigénios eritrocitários, nos respetivos anticorpos e no seu significado clínico, com o objetivo de garantir a segurança imunológica da transfusão ((4)). Neste seguimento, no SIH, executam-se diversos exames analíticos requisitados pelos Serviços de Urgência (pediátrica e de adultos), serviços de Internamento, Ambulatório e da Consulta Externa; e de outras Instituições, nomeadamente: determinação do grupo sanguíneo, estudo de incompatibilidade feto-materna, pesquisa de anticorpos irregulares, identificação de anticorpos irregulares e pesquisa de crioaglutininas.

Para o efeito, o laboratório de IH dispõe de 3 autoanalisadores: Ortho Vision™ e o ORTHO Vision™ Max da casa comercial Ortho Clinical Diagnostics (Figuras 1 e 2), e Erytra da empresa comercial Grifols (Figura 3), onde são realizados normalmente todos os testes de tipagem ABO, Rh, fenotipagem. Quando se trata de pedidos de transfusão emergentes ou de amostras insuficientes para serem integradas nos equipamentos, os referidos testes são executados por metodologias manuais.



Figura 1. Equipamento Ortho Vision® Max Swift Analyzer



Figura 2. Equipamento Ortho Vision® Swift Analyzer



Figura 3. Erytra da empresa comercial Grifols

2. Contextualização sobre a classificação dos Sistema Sanguíneos

2.1. Sistema ABO

Após várias tentativas transfusionais, (de animal para animal; animal para humano e humano para humano), foi em 1900 que Karl Landsteiner conseguiu descrever o grupo ABO. Os antígenos ABO estão presentes nos eritrócitos e em várias células do organismo. Os antígenos do grupo A e B resultam da modificação de um carboidrato precursor, designado substância H, a N acetilgalactosamina e N-galactose formam os antígenos A e B, respetivamente. O gene O é considerado não funcionante porque codifica um produto proteico que não é detetado como antígeno sanguíneo (4,5). No sistema ABO, sempre que determinado antígeno não está presente é esperada a presença do anticorpo correspondente no plasma. Pensa-se que estes anticorpos naturais sejam estimulados por substâncias semelhantes às do grupo sanguíneo A e B presentes na natureza (6,7).

Em testes de rotina, ao se utilizar reagentes séricos com anticorpo conhecido e reagentes celulares de fenótipo ABO conhecido, é possível detetar 4 fenótipos diferentes: Grupo A, B, AB e O (Tabela 1), conforme seja detetada a presença de antígenos A, B ou nenhum deles, respetivamente, na superfície membranas dos eritrócitos (Tabela 1).

Tabela 1. Grupos Sanguíneos e respetivos antígenos e anticorpos (7)

Grupo Sanguíneo	Antígenos eritrocitários	Anticorpos no plasma
O	Não possui	Anti-A e Anti-B
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A e B	Não possui

A Classificação ABO é obtida através da realização e concordância de duas provas nomeadamente; prova celular e prova sérica. Na prova celular, é testada uma suspensão eritrocitária com soros comerciais Anti-A, Anti-B e Anti-D, não sendo obrigatória a utilização do soro Anti-AB. Na prova sérica, é testado o soro ou plasma do doente com suspensões de eritrócitos comerciais A1 e B, não sendo obrigatória a utilização de eritrócitos A2 e O, contudo são importantes para a deteção de subgrupos e discrepâncias (7).

Por vezes podem observar-se discrepâncias de classificação ABO, quando não há correspondência entre o resultado da prova direta e da prova reversa (8) (Figura 4).

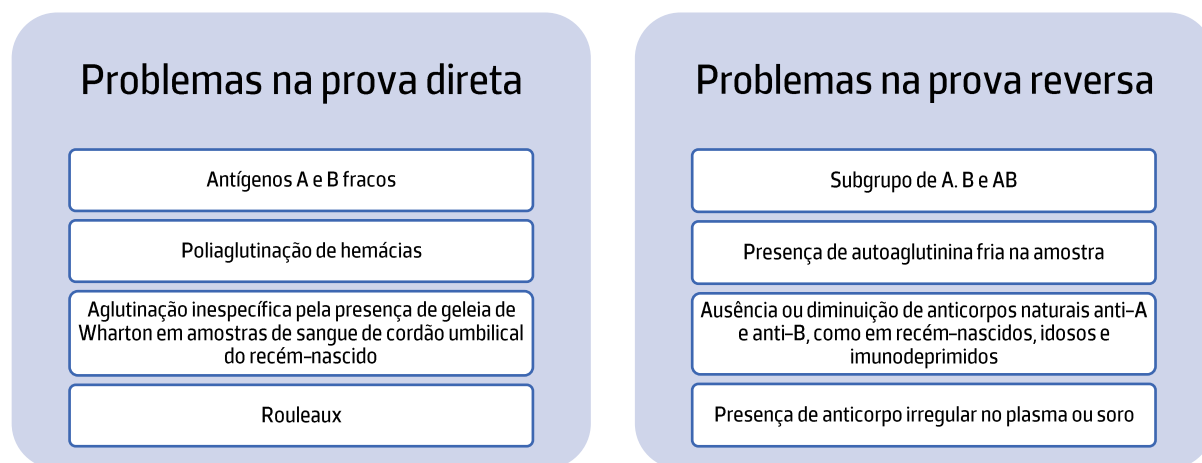


Figura 4. Problemas relativos à prova direta e reversa

Com a Tabela 2 pretende-se, de forma concisa, resumir algumas causas de discrepâncias frequentemente encontradas e ações para as corrigir, a nível laboratorial, referentes à prova celular e reversa no procedimento da fenotipagem ABO. Após a sua resolução, validam-se os resultados (9).

Tabela 2. Fenotipagem ABO, discrepâncias e soluções

Fenotipagem ABO	Causas a Considerar	Ações
Prova celular	<ul style="list-style-type: none"> • Reações mixed-field; • Subgrupo A e B fraco; • Problemas técnicos com o procedimento ou reagentes; • Coombs direta positiva; • Poliaglutinação; • Fenótipo B adquirido 	<ul style="list-style-type: none"> • Verificar se o doente foi transfundido recentemente e o fenótipo da unidade transfundida; • Potenciar as reações, aumentando o tempo de incubação para 30 minutos; • Incubar a 4°C durante 15 a 30 minutos; • Tratar as células enzimaticamente; • Eluições.
Prova Reversa	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de aglutinina; • Auto ou aloanticorpos reativos a frio; • Problemas técnicos com o procedimento ou reagentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar anticorpos frios; • Selecionar células negativas para antígenos relevantes

É importante referir que devido a certas características fenotípicas dos doentes, muitos dadores são tipados para outros sistemas de forma a evitar imunização a antígenos estranhos ao organismo devido à prática transfusional e atrasa da sua administração.

As amostras usadas no laboratório de Imunohemoterapia devem ser colhidas num tubo com EDTA K₃ e, quando chegam ao laboratório são centrifugadas a 3500 rotações por minuto durante 7 minutos.

2.2. Sistema Rh

O sistema Rh é o mais complexo dos sistemas eritrocitários e o 2º mais importante, depois do Sistema ABO, na medicina transfusional. Foi descoberto em 1939, por Levine e Stetson, por meio de um caso de Doença Hemolítica Perinatal (DHPN).

A fenotipagem eritrocitária Rh D deve ser efetuada em todas as dádivas de sangue e em todas as amostras pré-transfusionais. A designação Rh+ remete para a presença do antígeno D na membrana dos eritrócitos e Rh- a ausência do mesmo. Os antígenos do sistema Rh são encontrados exclusivamente nas hemácias (10). São proteínas codificadas por um par de genes homólogos, RHD e RHCE. O gene RHD codifica a produção do antígeno RhD e o gene RHCE, a produção de dois pares de antígenos antitéticos: C, c, E, e (10).

2.2.1. D fraco e D parcial

Os antígenos D fraco apresentam-se como uma expressão enfraquecida do antígeno D, reagindo de maneira variável com os diferentes antissoros anti-D comerciais. Este fenótipo ocorre devido a uma variação qualitativa do antígeno RhD que produz uma alteração quantitativa de sítios antigênicos expressos na membrana eritrocitária. As hemácias contendo D fraco devem ser consideradas Rh positivas no caso de doadores e negativas em recetores, podendo provocar, dessa forma, aloimunização transfusional ou feto-materna. Os antígenos D parciais apresentam alterações qualitativas e quantitativas quando comparados com o antígeno D normal. Essas alterações podem ser caracterizadas pela ausência de um ou mais epítomos do antígeno D que foram substituídos por epítomos da proteína CcEe (11,12).

2.2.2. Doença Hemolítica do Feto e do Recém Nascido (DHFRN)

A gravidez pode proporcionar problemas para a preparação de uma transfusão. A mãe pode ter tido uma gravidez previa e exibir aloimunização decorrente da 1ª gravidez ou por via transfusional a antígenos fetais, e estes podem afetar o desenvolvimento do feto de gravidezes subsequentes (4,13)

A preocupação persiste na ocorrência de Doença Hemolítica do Feto e Recém-Nascido (DHFRN) e Trombocitopenia Alo-imune Neonatal (NAIT) conforme ilustrado na Figura 4. No primeiro caso, devido a anticorpos do tipo IgG que iram revestir os eritrócitos fetais, mancando-os para serem destruídos pelo sistema imune do feto causando anemia e conseqüente morte do feto e no caso da NAIT as células marcadas pelos anticorpos serão as plaquetas. A trombocitopenia neonatal aloimune é a causa mais comum de trombocitopenia isolada de um recém-nascido saudável, devendo-se à destruição das plaquetas fetais/neonatais induzida por aloanticorpos plaquetários maternos dirigidos contra antígenos plaquetários fetais (Figura 5) (13).

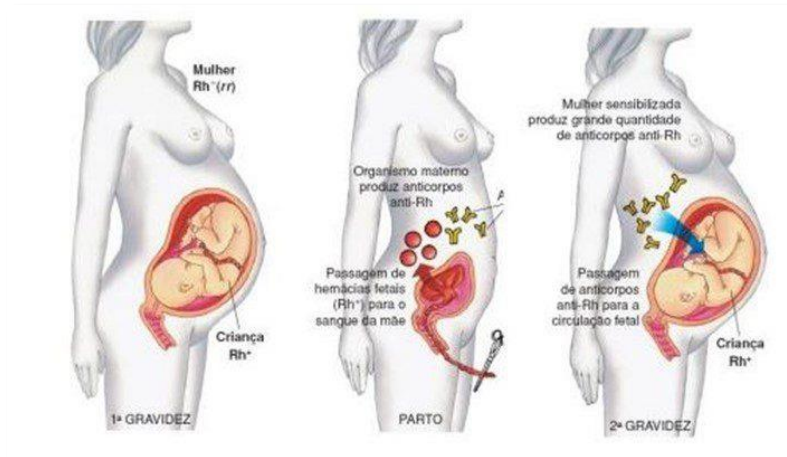


Figura 5. Doença hemolítica do Feto e do Recém-Nascido, (13)

2.3. Outros sistema sanguíneos de relevância clínica

Outros sistemas sanguíneos visados durante o estágio, enumerados e descritos, foram:

2.3.1. Sistema KELL

Os antígenos do Sistema Kell estão codificados pelo gene KEL. Os antígenos do sistema Kell estão ausentes nas plaquetas, linfócitos, granulócitos ou monócitos. Também podem ser detetados nas células fetais a partir da 10ª semana de gestação, estando bem desenvolvidos ao nascimento, podendo originar DHRN. São considerados antígenos extremamente imunogênicos, sendo o antígeno K o segundo mais imunogênico de todos os antígenos de grupos sanguíneos (7,14).

2.3.2. Sistema Kidd

Em 1951, houve o relato de um anticorpo no soro da Sra. Kidd, cujo filho sofria de DHRN devida ao anti-Jka. O fenótipo nulo Jk (a-b-) foi descrito em 1959. Até ao presente nenhum outro antígeno associado ao sistema Kidd foi descrito. O grupo sanguíneo Kidd é um sistema localizado no cromossoma 18 no segmento q12-q21. É designado pelo símbolo JK ou 009 pela ISBT. Estes antígenos podem gerar aloanticorpos anti-Jka e anti-Jkb, estes apresentam efeito de dose e outra característica importante é que os seus níveis diminuem rapidamente tornando-se indetetáveis o que dificulta a sua identificação. Podem ativar a cascata do complemento

causando reação hemolítica transfusional tardia ocorrendo 24h a 28 dias após a transfusão, mas mais frequentemente entre o 7-10 dia (4,15).

2.3.3. Sistema Duffy

Este sistema foi descoberto no início de 1950, tem uma particularidade: a predominância do fenótipo Fy(a-b-) (Fy-null) em indivíduos com origem africana e rara em caucasianos e confere resistência à malária (proteção contra o Plasmodium vivax, uma vez que a glicoproteína Duffy é o recetor desse parasita), como o individuo do sexo feminino do estudo de caso, que irá ser abordado posteriormente. Os antígenos mais importantes clinicamente são o Fya e o Fyb, que estão presentes no feto a partir da sexta/sétima semana, encontrando-se bem desenvolvidos à nascença. Estes antígenos são sensíveis ao tratamento pelas enzimas ficina e papina mas são resistentes ao tratamento por ditiotretol (DTT) e cloroquina. Os anticorpos deste sistema sofrem efeito de dose, são quentes e são do tipo IgG (7,16).

2.3.4. Sistema Lewis

O sistema sanguíneo Lewis não é produzido pelos eritrócitos e não está integrado na estrutura membranar, o que o torna um sistema diferente. Os antígenos desse sistema são elaborados por células teciduais e excretados nos fluidos corporais, principalmente nas secreções e no plasma (7). Os antígenos Lea e Leb são os anticorpos mais frequentes do sistema Lewis, sendo produzido por cerca de 20% dos indivíduos que apresentam fenótipo Le(a-b). Embora na maioria das vezes o anticorpo seja do tipo IgM, foram relatados casos de anticorpos IgG após transfusões maciças. O comportamento serológico do anticorpo varia com o meio onde se apresenta e a temperatura a que é submetido, é potenciado por células suspensas em salino em temperatura ambiente, embora algumas vezes possa reagir a 37°C e na fase da antiglobulina humana (AGH), podendo ocasionar reações transfusionais hemolíticas (7,17).

2.3.5. Sistema MNS

Os antígenos MN podem ser detetados a partir da 9ª semana de gestação e estão bem desenvolvidos ao nascimento. Os antígenos mais importantes deste sistema e que influenciam a transfusão são: M, N, S e s. As células quando tratadas com enzimas papaína ou ficina perdem a expressão completa dos antígenos M e N, e de forma variável os antígenos S e s. O anti-N é do tipo IgM, o anti-M pode ser IgM ou IgG, os anticorpos Anti-S e anti-s são normalmente IgG, reagem a 37°C. Estes anticorpos sofrem efeito de dose, ou seja, a sua reação é mais forte com células homozigóticas para o antígeno (7,18).

Segundo a ISBT atualmente existem 45 sistemas de grupos sanguíneos. Foram apenas abordados os que têm mais significado clínico e os que ao longo do estágio mais foram realizados (18).

3. Atividades desenvolvidas no Serviço Imunohematologia

3.1. Rotina Laboratorial a Dadores de Sangue

Na rotina laboratorial, são acolhidas pessoas que vêm doar sangue, contribuindo para atender às necessidades do hospital para o cuidado dos seus doentes.

A colheita da dádiva de sangue e das amostras necessárias para o estudo analítico, é realizada no setor de dádiva de sangue. Após a recolha, as dádivas são encaminhadas para processamento, enquanto as amostras são enviadas para os diferentes laboratórios do Serviço. Estas amostras não são acompanhadas de requisição e são colocadas em um suporte distinto para diferenciá-las das restantes.

As amostras são centrifugadas e posteriormente colocadas no equipamento Erytra® para a realização dos testes.

Os testes realizados aos dadores variam no caso de ser um novo dador ou um dador conhecido. No caso de novos dadores, efetua-se a determinação do grupo ABO e Rh. A amostra é testada em duplicado. Na prova celular, onde cada antígeno é estudado com dois reagentes monoclonais diferentes, nomeadamente, dois soros anti-A e dois soros anti-B com origem de clones diferentes e executa-se também a prova reversa (8,20); Rh, a fenotipagem eritrocitária Rh D tem de ser efetuada em todas as dádivas de sangue e em todas as amostras pré-transfusionais. O antígeno D, por vezes, pode apresentar expressões mais fracas, de natureza quantitativa (D fraco) e/ou de natureza Qualitativa (D parcial). Ambas são consideradas como D variante. Os

indivíduos com o fenótipo D variante devem ser clarificados acerca do seu significado, já que ele difere consoante sejam dadores ou doentes. Assim sendo os dadores classificam-se como Rh D positivos caso apresentem pesquisa de antigénio D ou D variante positiva e como Rh D negativos os que têm pesquisa negativa do antigénio D e D variante (7,10,13). O fenótipo alargado é realizado para fazer corresponder os dadores com características raras aos doentes com fenótipo correspondente que necessitam de transfusão.

Quando o dador é conhecido (mais que 1 dádiva), realiza-se apenas o confirmatório dos grupos ABO e Rh. A PAI realiza-se a todos os dadores de 2 em 2 anos, se forem mulheres e tiverem passado por um período de gravidez realiza-se logo na primeira dádiva a seguir a gravidez.

3.2. Rotina Laboratorial a Doentes

Após receção e verificação dos pedidos analíticos e amostras, pelo Assistente Técnico, o mesmo dá entrada no SIBAS (Sistema Integrado de Bancos de Sangue), ou SISLAB (Sistema Integrado de Gestão Laboratorial) (19), respetivamente, e encaminha-os para o laboratório onde serão processadas. É da responsabilidade do Técnico de análises clínicas do SIH verificar se:

- O pedido de exames complementares se encontra corretamente preenchido e identificado de forma inequívoca;
- A amostra biológica contém informação que permita a sua correta identificação;
- Os dados que identificam a amostra estão de acordo com os que constam no pedido;
- O pedido e a respetiva amostra devem estar corretamente rotulados;
- A amostra foi colhida nas condições corretas para a análise requisitada.

A rejeição das amostras nesta fase ou aquando da receção de amostras pelo administrativo e pelo técnico do SIH prendem-se com o facto de os erros de identificação do doente e/ou da amostra de sangue serem os principais responsáveis pelas reações transfusionais graves que colocam em risco a vida do doente, como é o caso da incompatibilidade ABO. Acresce o facto dos procedimentos que contemplam a fase pré-analítica, desde a correta identificação e receção de amostras, condicionam de forma inequívoca a qualidade dos resultados obtidos (10).

Sequencialmente, perante uma não conformidade, o TSACSP comunica ao Assistente Técnico pelos meios disponíveis, telefonicamente ou pessoalmente, entra em contacto com o serviço de

origem do doente, aguardando a respetiva resolução. Na ausência do Assistente Técnico, o TSACSP contacta diretamente o Serviço onde se encontra o doente.

3.2.1. Determinações a realizar a doentes

No SIH, na presença de um doente que necessite de uma transfusão pela primeira vez, são realizadas a prova celular, prova sérica e o teste confirmatório da prova direta com o Card para esse efeito. Em caso de discrepâncias, se um doente precisar de uma transfusão urgente e não for possível realizar os testes necessários em tempo útil, deve-se optar por sangue do grupo O para garantir a compatibilidade. Nunca se deve considerar os resultados da prova celular ou sérica de forma isolada. Além disso, realiza-se a Prova de Antiglobulina Indireta (PAI) para identificar possíveis imunizações decorrentes de transfusões anteriores, (7,20).

A determinação ABO realiza-se também no estudo da DHRN, no transplante de órgãos, nas questões de paternidade, nas investigações forenses e nos estudos genéticos(20).

A classificação, fenotipagem ou determinação sanguínea pode ser realizadas em tubo, em card e em microplaca. Durante o período de estágio no SIH do CHUSJ, recorreu-se à metodologia em tubo e em card, para executar as provas celular e sérica. O teste em tubo, embora seja considerada a metodologia de referência, é pouco utilizada atualmente nos laboratórios Imunohemoterapia visto que se encontra sujeita a interferências e dificuldades de interpretação, (7). Na prova celular os antígenos sanguíneos localizados na superfície da membrana plasmática dos eritrócitos reagem com anticorpos presentes nos antissoros comerciais provocando uma aglutinação macroscópica. Na prova reversa, verifica-se a situação contrária: anticorpos da amostra (presentes no plasma) reagem com as células comerciais, (7). Após centrifugação e ressuspensão do botão de células, é possível classificar o grau de aglutinação, (Tabela 3).

Tabela 3. Níveis de aglutinação e caracterização dos aglutinados em tubo (22)

Nível de Aglutinação	Aspeto Macroscópico	Aspeto Microscópico
4+	Aglutinação completa. Um único aglutinado	Não se detetam eritrócitos livres
3+	Reação forte com aglutinados de grande dimensão	Alguns aglutinados grandes
2+	Reação forte com alguma aglutinados grandes	Grandes aglutinados num "mar" de pequenos agregados e eritrócitos livres espalhados
1+	Muitos pequenos aglomerados	Muitos aglomerados com ±20 eritrócitos, num fundo de

		pequenos agregados e eritrócitos livres
+/-	Fraco granulado numa suspensão de eritrócitos	Aglutinados de 6-8 eritrócitos espalhados
W	Suspensão de eritrócitos	Alguns pequenos agregados (3-4 células)
O	Suspensão de eritrócitos	Nenhuma aglutinação detetada
Mixed-field (1+/2+)	Eritrócitos livres e aglutinados	Aparecimento de duas populações distintas de eritrócitos

Durante o período de estágio, essencialmente foi realizada a técnica de aglutinação em coluna com recurso a cards das casas comerciais Ortho e Grifols. No card da casa comercial Ortho, a reação ocorre em microtubos contendo microesferas de vidro e antissoros incorporados (23), num ambiente tamponado. As microesferas possibilitam a separação eficaz dos eritrócitos livres dos eritrócitos aglutinados. As cassetes para determinação ABO/Rh da Ortho são constituídas por 6 microtubos que contêm, respetivamente, Anti-A: uma mistura de anticorpos monoclonais murinos IgM, Anti-B: mistura de anticorpos monoclonais murinos IgM, Anti-AB: mistura de anticorpos monoclonais murinos, Anti-D: anticorpo monoclonal IgM humano, Anti-CDE mistura de anticorpos monoclonais IgM humanos e controlo (21).

A técnica de aglutinação em coluna na Grifols baseia-se na separação, através de DG Gel, são cards que possuem 8 colunas com tecnologia de aglutinação em coluna (TAC) para tipagem de grupos sanguíneos e investigação de anticorpos irregulares (24). Os microtubos contêm os anticorpos específicos incorporados na solução de gel atuam como meio de reação e os eritrócitos aglutinam-se em contacto com os anticorpos. Os microtubos sem anticorpo são utilizados como controlos. Esta casa comercial disponibiliza dois tipos de cards para determinação ABO/Rh: um card específico para recetores e outro card para os dadores. O *card* dirigido a recetores possui uma solução em gel tamponado: Anti-A monoclonal, Anti-B monoclonal, Anti-AB monoclonal, Anti-D monoclonal IgM de origem humana e Anti-CDE monoclonal da mistura de anticorpos IgM de origem humana. Já os cards dirigidos aos dadores possuem o mesmo número de microtubos que possuem uma solução em gel tamponada: Anti-A monoclonal, Anti-B monoclonal, Anti AB monoclonal, Anti-D monoclonal IgM de origem humana e Anti-D' que é uma mistura de anticorpos IgG e IgM de origem Humana. Este último reagente tem como finalidade detetar o D fraco e variantes parciais do antígeno D, incluindo a variante DVI. Ambos possuem microtubos com solução gel sem anticorpos de forma a permitir a realização da

prova sérica e um poço denominado de “Ctrl” para realização do controlo de forma a validar os resultados (21).

Durante a centrifugação dos cards é possível observar o nível de observação, de acordo com os vários níveis de aglutinação representados na Figura 6.



Figura 6. Microtubos antes de serem utilizados (esquerda); diferentes graus de aglutinação possíveis (direita)

Os testes pré-transfusionais são realizados para garantir a compatibilidade entre o sangue do dador e o do recetor. Estes testes incluem: a Determinação Grupo (prova direta e reversa) que são realizados aos doentes como descrito no ponto 2.2; fenotipagem sanguínea, ou seja, fenotipagem eritrocitária para outros grupos sanguíneos para além do grupo ABO e Rh são realizados no caso de doentes de Hospital Dia, da Hemato-oncologia (devido à sua elevada necessidade transfusional) e no caso de mulheres até aos 50 anos e DHRN.

3.2.2. Testes pré-transfusionais

3.2.2.1. Testes de Antiglobulina Humana

A utilização do soro antiglobulina humana na avaliação imunológica eritrocitária é considerada uma das descobertas mais significativas na medicina transfusional, superada apenas pela identificação do sistema de grupos sanguíneos ABO. A simplicidade na execução do teste de antiglobulina, aliada à sua valiosa informação diagnóstica, torna-o essencial na prática clínica atual. Existem dois tipos principais de testes: o Teste da Antiglobulina Direto (TAD) e o Teste da Antiglobulina Indireto (TAI) (22).

3.2.2.2. Teste de Antiglobulina Humana Direto (TAD)

O TAD põe em evidência as globulinas, geralmente IgG e/ou frações do Complemento fixados, in vivo, à membrana dos eritrócitos. Esta prova é utilizada no estudo de diversas situações como: da DHRN (sensibilização dos eritrócitos do RN pelos anticorpos maternos); de reações transfusionais (sensibilização dos eritrócitos do dador pelos anticorpos do recetor); de anemias hemolíticas autoimunes (sensibilização dos eritrócitos do doente pelos seus próprios anticorpos) (23).

O Teste de Coombs Direto consiste em fazer reagir eritrócitos com um soro de antiglobulina humana. Esta prova pode ser realizada em tubo assim como por técnica de aglutinação em coluna. No caso de existirem anticorpos fixados aos eritrócitos a reação torna-se visível pela reação do soro de antiglobulina humana, que em conjunto com a ligação entre os anticorpos fixados, provoca a aglutinação dos mesmos (4,23), como ilustra a Figura 7. Assim, o objetivo deste teste é demonstrar in vitro eritrócitos sensibilizados por imunoglobulinas in vivo. Se apenas uma parte dos eritrócitos tiverem na sua superfície anticorpos, poderá surgir um padrão de reação misto (eritrócitos aglutinados em diferentes alturas no micropoço) (4).

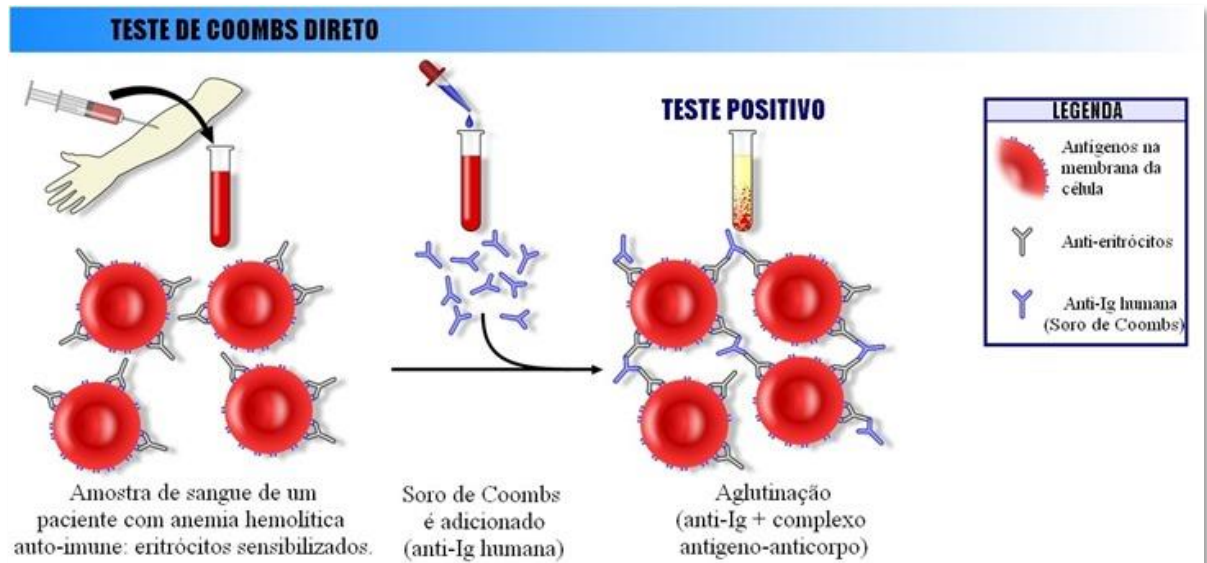


Figura 7. Teste de Coombs Direto (20,55)

Para potenciar estas forças e permitir a visualização da aglutinação, podem ainda ser adicionados outros reagentes que diminuem o potencial zeta entre antígenos e anticorpos (20,23)

3.2.2.3. Teste de Antiglobulina Humana Indireto (TAI)

O objetivo do TAI é a detecção de anticorpos após sensibilização *in vitro*, e realizado quando a sensibilização não origina aglutinação direta (20). Este é baseado numa reação de duas fases (Figura 3). Numa primeira fase, (denominada de sensibilização celular), o soro a estudar é posto em contacto com as células lavadas que possuem o(s) antigénio(s) correspondente (s) aos anticorpos pesquisados, e se no soro existirem o(s) anticorpo(s) correspondente(s), estes iram-se fixar seletivamente sobre as células que possuem o(s) antigénio(s) homólogo(s). Na segunda fase, (TAI ou fase de revelação), verifica-se a sensibilização ocorrida na primeira fase, através da adição do soro de Coombs que serve de ligação entre as globulinas fixadas à superfície das células que pela ação da fase anterior serão assim aglutinadas. O protocolo laboratorial do TAI inclui um passo essencial de incubação a 37°C, de modo a mimetizar a temperatura do corpo humano para que os anticorpos no soro reajam com os antigénios celulares *in vitro*. Após a lavagem das células, usa-se o soro de Coombs para detetar os anticorpos que revestem as células (20,24,25)

Esta é a técnica em tubo, mas atualmente usa-se essencialmente a técnica de aglutinação em coluna que apresenta muitas vantagens como: suprimir as lavagens das células, é uma técnica menos morosa, gasta menos amostra e a sua leitura é mais objetiva, Este teste aplica-se na Pesquisa e Identificação de anticorpos irregulares, nas provas de compatibilidade, na pesquisa de D fraco e na fenotipagem de células, Figura 8.

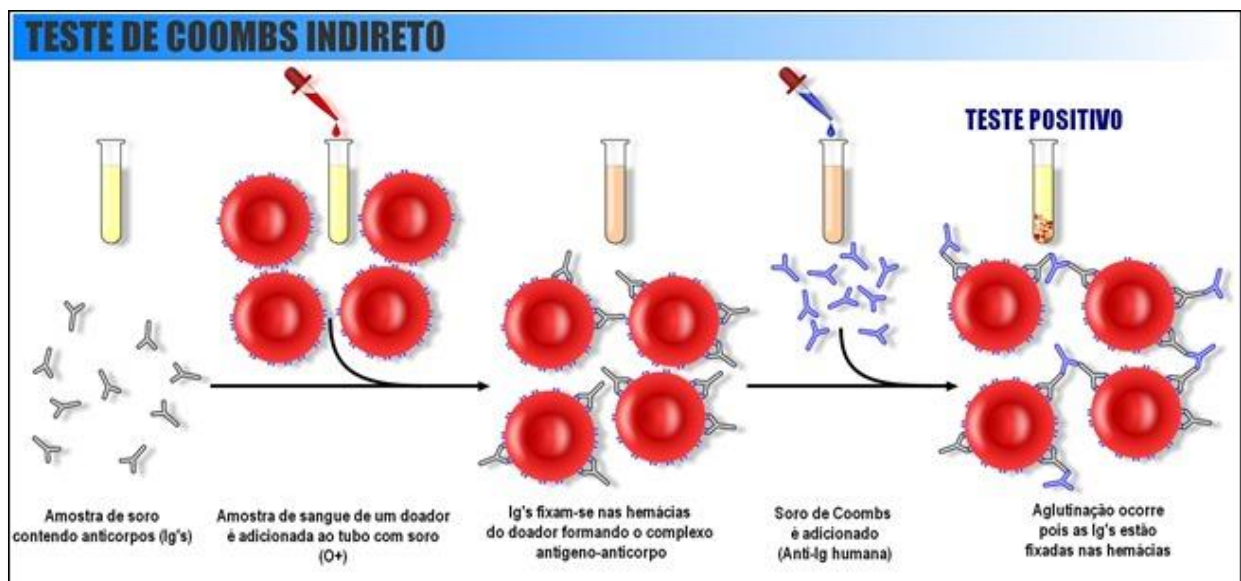


Figura 8. Teste de Coombs Indireto (TAI) (19)

3.2.2.4. Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI)

A PAI consiste na deteção de anticorpos anti-eritrocitários, de ocorrência clínica inesperada que sejam significativos no soro ou no plasma. Estes anticorpos podem causar quadros hemolíticos graves, ocorrendo após transfusões sanguíneas, gestações ou transplantes. A prevenção da aloimunização transfusional em doentes politransfundidos, cronicamente transfundidos, como os portadores de doenças hemato-oncológicas, é uma prática constante na rotina laboratorial (4,26).

A PAI inclui, obrigatoriamente a realização do TAI, cujo objetivo é pesquisar anticorpos no soro ou no plasma. A antiglobulina humana é um anticorpo com ação sobre as cadeias pesadas das imunoglobulinas humanas. Na PAI, utiliza-se suspensões eritrocitárias comerciais do grupo O, para não haver incompatibilidade ABO, com fenótipo conhecido, devendo estas suspensões possuir os antigénios que originam a deteção de anticorpos com significado clínico. Pode realizar-se a PAI em meio enzimático, ou seja, as células utilizadas foram previamente tratadas com papaína ou ficcina, potenciando algumas reações e/ou inibindo/destruindo outras (4,6,7). A amostra do doente soro ou plasma, utilizada para a realização da PAI não deve ter mais de 72 horas, porque o complemento é degradado após esse período, ultrapassando o mesmo tem de ser enviado um novo pedido de transfusão e nova amostra e o TAI volta a ser repetido, (20), esta repetição deve-se ao facto de após este período, poder aparecer em circulação algum anticorpo irregular se o doente for imunizado. É realizada (6,7):

- a) Como teste pré-transfusional em todos os doentes candidatos a transfusões de sangue e/ou componentes;
- b) A todos os dadores, uma vez que a mesma condiciona a utilização dos componentes sanguíneos;
- c) No estudo de reações transfusionais, sempre que possam ser devido a anticorpos anti-eritrocitários;
- d) A todas as grávidas e de acordo com os protocolos estabelecidos com a Obstetrícia.

3.2.2.5. Identificação de Anticorpos Irregulares (IAI)

Sempre que a PAI for positiva devemos proceder à identificação da especificidade do(s) anticorpo(s) irregular(es) encontrado(s) no soro/plasma. A Identificação de anticorpos irregulares (IAI) encontrados no soro ou no plasma deve incluir, obrigatoriamente, o meio no qual

a PAI demonstrou reatividade. Quando necessários para a identificação, devem ser utilizados outros meios, nomeadamente, o meio enzimático (20).

À semelhança da PAI, na identificação de anticorpos são utilizadas suspensões eritrocitárias de dadores selecionados do grupo O, com fenótipo conhecido, devendo estas suspensões, igualmente, incluir antigénios dos grupos associados à formação de anticorpos clinicamente significativos (10,31).

Utiliza-se um número de suspensões celulares superior às da PAI, normalmente adquiridas em painéis comerciais, obtendo-se assim uma maior variedade de fenótipos. Assim, é possível aumentar o grau de probabilidade de identificar corretamente a especificidade do anticorpo. Para se poder identificar corretamente a especificidade de um anticorpo com um grau de probabilidade aceitável, deve ocorrer reatividade em pelo menos, duas suspensões positivas para o antigénio correspondente e ausência da reatividade com outras duas suspensões negativas para o antigénio (20).

Quando é identificada a especificidade de um anticorpo, é essencial verificar se não existem outros anticorpos clinicamente significativos associados. Nestes casos, pode ser necessária a utilização de suspensões eritrocitárias adicionais ou outros painéis para a identificação de misturas complexas de anticorpos. Os resultados obtidos na IAI devem ser concordantes com as hipóteses levantadas na análise da PAI. A identificação dos anticorpos só ficará completa após a fenotipagem dos eritrócitos do doente ou do dador para o antigénio correspondente ao anticorpo identificado. Se o teste for positivo, isto é, se o doente ou o dador possuir nos seus eritrócitos o antigénio correspondente ao anticorpo identificado classificar-se-á, provavelmente, de um autoanticorpo, desde que não tenham sido transfundidos nos 90 dias anteriores ao estudo. Se o teste for negativo, isto é, se o doente/dador não possuir nos seus eritrócitos o antigénio em causa, trata-se provavelmente de um anticorpo adquirido, aloanticorpo (20).

É essencial a utilização de controlos aquando da fenotipagem: um controlo negativo e um controlo positivo para o antigénio em questão, sempre que possível em heterozigotia, de forma a confirmar que os reagentes estão a funcionar como previsto. A fenotipagem de doentes transfundidos nos 90 dias anteriores ao estudo pode ser inviável pela presença de eritrócitos transfundidos ainda em circulação. Quando num dador, são encontrados e identificados um ou mais anticorpos no soro/plasma, apenas deverão ser utilizados para transfusão os Concentrados Eritrocitários (CE). O dador é informado e, preferencialmente, dever-lhe-á ser entregue um documento com a informação acerca do anticorpo encontrado. No caso dos

doentes, se no processo transfusional existir informação da existência prévia de anticorpos irregulares, deve-se transfundir o doente com unidades negativas para os antígenos correspondentes, mesmo que presentemente a pesquisa e a identificação de anticorpos seja negativa. Nos doentes com registo de produção de anticorpos irregulares deve proceder-se a nova identificação a fim de pesquisar a existência de novos anticorpos, se, entretanto, tiver ocorrido algum episódio transfusional (20).

3.3. Provas de Compatibilidade

As provas de compatibilidade fazem parte do estudo pré-transfusional. Uma vez que a mesma constitui um procedimento que tem por objetivo a verificação *in vitro*, a compatibilidade eritrocitária entre o dador e o recetor. Através das provas de compatibilidade é previsível a deteção de incompatibilidades causadas por anticorpos clinicamente significativos. Se o recetor tiver um anticorpo contra um dos antígenos da unidade de eritrócitos que está a ser testada, vai ocorrer reação antígeno-anticorpo e conseqüente aglutinação, a unidade não pode ser utilizada, dizendo-se incompatível, (10). As incompatibilidades que são alvo de uma maior preocupação dos profissionais dos diversos serviços de sangue são as do sistema ABO, pela gravidade de reações transfusionais que originam (27,28) (Tabela 4).

Tabela 4. Compatibilidades dos CE's (29)

Se Rh+	Pode receber	Pode dar
A+	A+, A-, O+, O-	A+, AB+
B+	B+, B-, O+, O-	B+, AB+
O+	O+, O-	O+, A+, B+, AB+
AB+	Todos com Rh- e Rh+	AB+
Se Rh-	Pode receber	Pode dar
A-	A-, O-	A-, A+, AB-, AB+
B-	B-, O-	B-, B+, AB-, AB+
O-	O-	Todos com Rh- e Rh+
AB-	Todos com Rh-	AB-, AB+

No protocolo laboratorial das provas de compatibilidade, realiza-se a incubação de uma suspensão de eritrócitos de um dador com o soro do doente. Na eventualidade de ser um RN até aos 4 meses de idade, por serem imunologicamente imaturos, o soro utilizado deverá ser o materno e as unidades selecionadas, tendo em consideração que o sistema ABO e Rh deveram ser compatíveis com ambos (30). O SIH procede sempre à determinação e confirmação ABO/Rh das unidades a transfundir num doente de forma a evitar erros de identificação das mesmas. Sempre que possível, os componentes a serem transfundidos iram corresponder ao mesmo grupo ABO/RhD do doente e apresentar o mesmo fenótipo CcEe e Kell que os doentes oncológicos, dialisados, queimados, politraumatizados, entre outros. Quando tal não é possível, podem ser utilizados para transfusão CE's compatíveis apenas com o sistema ABO (Tabela 5) (20).

Tabela 5. Compatibilidades ABO em função dos diferentes grupos sanguíneos

Grupo ABO do recetor	Fenótipo ABO dos CE			
AB	AB	A	B	O
A	A	O		
B	B	O		
O	O			

3.4. Pesquisa de Crioaglutininas

A doença por crioaglutininas representa uma pequena fração das causas de anemia hemolítica autoimune. A destruição de forma precoce dos eritrócitos resulta de um mecanismo imune mediado por normalmente do tipo IgM que se ligam à antigénios ou que induzem a ligação de frações de complemento à membrana eritrocitária, comprometendo desta forma o seu funcionamento com a aglutinação dos glóbulos vermelhos inferior a 37°C, apresentam reatividade ótima entre 0°C e 5°C (7,30). Os quadros clínicos destes doentes pioram mediante as estações do ano, ou seja, são agravados no inverno onde as temperaturas são mais baixas. Para evitar a ligação desses anticorpos, a colheita deverá ser com todo o material pré-aquecido. São utilizadas diversas diluições do soro do doente que vão ser testadas para uma suspensão de

eritrócitos do grupo O negativo a 3%. A incubação é feita a 4°C num período de 24 horas. O título das aglutininas a frio é dado pela última aglutinação positiva, a leitura deve ser feita preferencialmente do tubo de maior diluição para o de menor diluição, de forma a evitar o efeito Prozona (21,31)).

3.5. Titulação de anticorpos

Este teste tem uma grande importância para o estudo da incompatibilidade Rh feto-materna, principalmente Anti-D. Nestes casos, deve titular-se os anticorpos no soro da mãe, quando previamente a TAI apresenta resultado positivo. As mães que, no início da gravidez, tenham um aloanticorpo identificado, este deverá ser titulado com periodicidade curta (32). Neste método, são realizadas diluições sucessivas do soro a testar (soro materno), que é colocado a reagir com células comerciais que apresentem o antigénio em causa. O título é obtido pela última aglutinação entre o soro e as células comerciais. A titulação usa uma diluição em série do plasma/soro, na razão de 1 para 2, da amostra pura (não diluída) 1:1, 1:2, 1:4, ... até 1:2048 (que corresponde a 12 tubos). O número de diluições preparadas pode ser adaptado, o último tubo onde não são colocadas células serve para a necessidade de continuar a diluição posteriormente (33,34).

4. Atividade relacionada à transfusão de componentes sanguíneos.

A seleção e o envio de componentes sanguíneos devem obedecer a normas no âmbito laboratorial da Hemoterapia Clínica (35). O pedido de transfusão pode ser emergente, muito urgente ou programado. A preparação da transfusão segue parâmetros de execução distintos. Sendo as transfusões emergentes ou muito urgentes preparadas maioritariamente com recurso a técnicas manuais e as restantes transfusões preparadas nos equipamentos automáticos do laboratório conforme do seu grau de urgência, como já foi referido no presente relatório.

O pedido de transfusão é feito no programa informático Jone ou por impresso preenchido pelo médico requisitante. No pedido deve constatar obrigatoriamente a informação clínica do doente que justifica a necessidade de se efetuar a transfusão, a identificação do recetor, assim como a identificação do médico requisitante, através da sua assinatura e da colocação da vinheta da Ordem dos médicos; na ausência da vinheta, é obrigatório o uso do carimbo hospitalar com o nome do médico e o respetivo número da Ordem. A colheita e a identificação são da responsabilidade dos enfermeiros do serviço onde o doente foi admitido, pelo que no pedido deve

também constar, obrigatoriamente, a identificação do profissional que realizou este procedimento. Todas as etapas são de extrema importância no processo transfusional pois o simples facto de não cumprirem as normas supracitadas, implica a não aceitação do pedido na secretaria Doentes, que é devolvida até serem esclarecidas as eventuais dúvidas para se dar início ao processo.

No SIH, na receção do pedido de transfusão é identificado o componente pedido e a urgência necessária à sua preparação, (uma vez que os procedimentos variam mediante o tempo disponível para a mesma), sendo os pedidos emergentes objetivo de preparação imediata. Conforme o componente requisitado, efetua-se a sua seleção e a preparação da transfusão, que será enviada à posterior, obedecendo o seu envio a normas igualmente descritas e mencionadas mais adiante neste relatório.

4.1. Seleção e envio de Concentrado de Eritrócitos (CE's)

A transfusão de CE's é utilizada no tratamento de anemias sejam elas agudas ou crónicas. A primeira indicação para a sua administração é restaurar ou manter a capacidade de transporte de oxigénio que sustente as necessidades celulares/tecidulares do indivíduo. A infusão de CE's aumenta a capacidade de transporte de oxigénio às células com menor expansão de volume do que a infusão de sangue total, tratando-se de um tratamento mais dirigido às necessidades do doente (36).

Nas amostras de doentes que necessitam de transfusões, o técnico do laboratório que receciona a amostra efetua: a determinação do grupo ABO e Rh, assim como a realização da PAI. No caso de ser uma amostra de um recetor com PAI positiva, com anticorpos irregulares clinicamente significativos em circulação, ou com registo prévio da existência dos mesmos, são selecionadas unidades de CE's que não tenham presente o antigénio presente e com prova de compatibilidade negativa. Deve ser ainda, sempre que possível, apresentar o mesmo fenótipo Rh e Kell do recetor, principalmente se estivermos na presença de doentes com patologias que requeiram necessidades transfusionais crónicas e mulheres em idade fértil (até os 50 anos de idade) (21).

Sempre que não seja possível cumprir com os princípios enumerados acima, no caso de uma rutura de stocks, é da responsabilidade do médico de urgência presente no Serviço autorizar a seleção de CE's que não cumpram as normas em vigor.

4.2. Seleção de componentes sanguíneos para recetores com idade inferior a 4 meses

As transfusões numa faixa etária precocíssima como a Pediatria dividem-se habitualmente em dois grupos – recetores com menos de 4 meses de idade e recetores com mais de 4 meses de idade. Para a execução dos estudos analíticos pré-transfusionais para recetores com menos de 4 meses devem estar disponíveis amostras de sangue da mãe e do RN devido a este apresentar imaturidade imunológica. Na amostra da mãe realiza-se a determinação do Grupo ABO e Rh, com utilização de reagentes monoclonais Anti-D IgM que não permitem detetar a variante D^{VI}. Na fenotipagem Rh, os resultados classificam-se como Rh Negativo, apenas se forem indiscutivelmente apresentados como Rh positivos são conotados como tal. Efetua-se a PAI e, se esta apresentar um resultado positivo, a IAI.

Na mostra de sangue do RN, realiza-se a determinação do grupo ABO pela prova celular apenas. A pesquisa de Anti-A e de Anti-B no soro não pode ser considerada válida porque a totalidade ou parte destes anticorpos são de origem materna devido à imaturidade do sistema imunológico do bebé, sendo adquiridos por transferência placentária de anticorpos maternos de classe IgG, que passam a barreira placentária devido à sua pequena dimensão. O resultado positivo do teste da TAD do RN ou da PAI da mãe sugere a possibilidade da DHRN (21,37).

Após a realização das provas, sempre que possível e de forma geral, é selecionado um dador que tenha realizado mais do que uma dádiva de sangue nos últimos 2 anos e com todos os marcadores infecciosos obrigatórios negativos. Os componentes sanguíneos devem ser do mesmo grupo ABO e Rh do recetor ou em alternativa grupos ABO e Rh compatíveis. No caso dos CE's, preferencialmente, devem ser selecionadas unidades com menos de 5 dias. Se não for possível, dá-se preferência a unidades colhidas há menos tempo. Para a realização de provas de compatibilidade, utiliza-se o soro/plasma da mãe ou, em alternativa, recorre-se ao soro/plasma do recetor. Se a PAI for positiva e a sua identificação revelar anticorpos clinicamente significativos, seleciona-se unidades que não contenham o respetivo antigénio ou que sejam compatíveis pelo TAI, até que o anticorpo em questão não seja detetado no soro da criança (20,21).

Após a preparação de uma transfusão, a unidade de eritrócitos selecionada é reservada para o recetor em questão em ambiente refrigerado e controlado, sendo as unidades a transfundir preparadas a partir de sucessivos procedimentos de fracionamentos da unidade original, pelo recurso a técnicas de transferências estéreis (21).

4.3. Transfusão emergente

Um pedido de sangue emergente aplica-se numa situação clínica em que o risco de transfundir uma unidade de CE sem provas de compatibilidade é menor do que o risco de atrasar a preparação dessa transfusão até ser determinado o grupo ABO e Rh do recetor e estarem concluídas as provas de compatibilidade entre o plasma do recetor e os eritrócitos dador. São situações graves, em que o doente está a sangrar abundantemente com perda de volémia superior a 20%. É de salientar que em situações clínicas urgentes, como quando estão envolvidos politraumatizados graves, os riscos de troca de grupo sanguíneo, devendo ser prestada uma atenção extrema na identificação dos recetores e na colheita das amostras de sangue. O técnico que preparou o pedido emergente deve contactar imediatamente o médico de urgência, se for considerada a urgência destas situações e forma de atuação, a requisição destaca-se das restantes, pela cor. Os elementos mínimos de identificação exigíveis pelo SIH são: etiqueta de internamento, da consulta ou do Serviço de Urgência em que constem pelo menos dois elementos de Identificação (Nome completo ou Feminino/Masculino não identificado; número do episódio de urgência, do internamento ou da consulta); identificação do nome do médico do doente e número da Ordem dos Médicos; local de transfusão; etiqueta com o número de identificação transfusional da respetiva pulseira (38). Sempre que possível, a amostra de sangue do doente deve ser enviada juntamente com o pedido de transfusão. Quando o pedido é rececionado sem a amostra, é obrigação do enfermeiro, a colheita da amostra antes do procedimento da mesma, e do enfermeiro do SIH, o asseguramento do transporte para o serviço do SIH e a entrega ao técnico que irá proceder à preparação da transfusão. Independentemente de a transfusão ser ou não realizada o doente é sempre identificado com uma pulseira de identificação transfusional, (permite a identificação inequívoca de um individuo no serviço e das unidades a ele dirigidas com a colocação de um autocolante nas unidades a transfundir com as três ou quatro letras e três ou quatro algarismos, que lhe foram atribuídas) (21).

Para o processamento do pedido de CE's emergente, o técnico que recebeu a responsabilidade de preparar a transfusão emergente deve:

- ✓ Selecionar uma unidade de eritrócitos: grupo O Rh negativo preferencialmente, caso se trate de uma mulher recetora com idade inferior a 50 anos ou do grupo O Rh Positivo, em caso de stock escasso de CE O Rh Negativo, tratando-se de um recetor do sexo masculino ou de uma recetora com mais de 50 anos;

- ✓ Confirmar os grupos: ABO e Rh das unidades caso ainda não tenha sido feito anteriormente;
- ✓ Separar da unidade a transfundir uma tubuladura que vai ser utilizada para a prova de compatibilidade, após colocação da etiqueta do saco num tubo de ensaio e conteúdo da tubuladura no mesmo para ser colocada no equipamento;
- ✓ Colar a etiqueta do componente ou escrever no verso do impresso do pedido os elementos identificadores da(s) unidade(s) enviada(s); número de dador, número de colheita e grupo ABO e Rh;
- ✓ Efetuar o registo informático do envio, preenchendo os campos do ecrã referente a emergências e colando as respetivas etiquetas no saco do componente a enviar de forma a identificar o carácter emergente;
- ✓ Acionar a campanha de emergência, que implica que o assistente operacional responsável pelo transporte das transfusões para os Serviços se dirija de forma rápida ao laboratório.

Logo após a saída da(s) unidade(s) ou da entrega no SIH da amostra do recetor, o técnico responsável pelo envio procede à determinação do grupo ABO e Rh da amostra do recetor, executa a PAI e realiza as provas de compatibilidade, e realiza o registo dos resultados obtidos no sistema. Sempre que, são detetadas incompatibilidades durante a realização das provas de compatibilidade, é da responsabilidade do técnico que realizou a preparação da transfusão comunicar imediatamente ao médico de urgência. Este deve alertar de forma célebre o médico do doente e, sempre que possível, a transfusão ser interrompida(21).

4.4. Seleção e Envio de Unidades de Plasma

O SIH utiliza o Octoplas® da empresa comercial Octopharma para responder a todos os pedidos de transfusão de unidades de plasma. O Octoplas® é um plasma humano inativado, tratado para a inativação de vírus e remoção de priões em pool. O Octoplas é utilizado em situações complexas de deficiência de fatores da coagulação causadas por falência hepática grave ou transfusão maciça, situações de emergência quando o concentrado de fator de coagulação específico não esteja disponível (como p. ex. o Fator V ou Fator XI) ou quando o diagnóstico ainda não foi determinado. Também pode ser utilizado para a reversão rápida do efeito dos anticoagulantes

orais (do tipo cumarínico ou indanodiona), quando a administração de vitamina K caso esta seja insuficiente devido a alterações da função hepática ou em caso de emergências, e quando não está disponível um concentrado de protrombina. O Octoplas pode ser administrado para restabelecer o equilíbrio dos com fatores da coagulação nos doentes submetidos a plasmaferese terapêutica na presença de hemorragias anormais, incluindo o tratamento da Púrpura Trombocitopénica Trombótica (39).

O plasma selecionado é o compatível no sistema ABO com os eritrócitos do recetor. Não são realizadas provas de compatibilidade para este componente. No caso de recetores que nunca efetuaram transfusões de componentes sanguíneos do SIH do CHUSJ, é necessário realizar previamente a determinação do sistema ABO e RH, assim como fazer a PAI da amostra enviada em conjunto com o pedido de transfusão.

O TSACSP retira da arca congeladora a(s) unidade(s) necessária(s) e procede de imediato ao seu descongelamento, realizado em banho-maria, a uma temperatura de 37°C. Decorrente deste procedimento, o nível de fator VIII diminui rapidamente e o fator V diminui de forma mais lenta. No entanto, o nível de fibrinogénio e outras proteínas hemostáticas mantêm os níveis adequados durante aproximadamente 24h, pelo que em determinadas situações pode ser utilizado durante este período de tempo.

4.5. Seleção e Envio de Concentrados Plaquetários

Em caso de hemorragia ou para prevenção da mesma, em doentes com trombocitopenia ou que apresentem alterações na função plaquetária, estes fatores servem de indicação para transfusão de Concentrados Plaquetários (CP). Estes concentrados podem ser obtidos a partir de um único dador por plaquetaferese, designado de Concentrado Unitário de Plaquetas (CUP) ou em *pool's* (CPP) obtido a partir da junção de 4-6 concentrados plaquetários, contêm mais de $2,5 \times 10^{11}$ plaquetas, suspensas num volume aproximado de 250 ml de plasma ou solução aditiva (40).

Os CP são armazenados num equipamento que realiza a agitação das plaquetas, num ambiente controlado à temperatura de 22°C. Quando um clínico efetua um pedido de CP, é da responsabilidade do médico de serviço do SIH realizar a seleção dos CP que serão dispensados para tratamento do doente. Sempre que o stock disponível permita o CP selecionado será isogrupal, do mesmo grupo ABO que os eritrócitos do recetor. No SIH não se fazem testes de compatibilidade para este componente. Em recetores que nunca necessitaram de transfusão no CHUSJ, o técnico responsável pela preparação da transfusão realiza a determinação ABO e Rh e

efetua a PAI na amostra enviada juntamente com o pedido. Os CP são mantidos em condições de agitação e à temperatura ambiente até à sua disponibilização.

4.6. Irradiação de Sangue e de Componentes

Os componentes sanguíneos irradiados são utilizados sempre com o intuito de prevenir a doença de excerto contra hospedeiro associada à transfusão. Em transfusões intrauterinas ou nas transfusões maciças de RN, seleciona-se uma unidade com menor tempo desde a sua colheita, não são utilizadas nestes recetores unidades de CE irradiadas à mais de um dia. Nos restantes recetores, é selecionada uma unidade com um intervalo de tempo desde a colheita inferior a 14 dias. Após a irradiação dos CE's, estes devem ser utilizados no prazo máximo de 14 dias. A dose de radiação de raios gama recomendada para componentes sanguíneos é de 25Gy (21).

Os seguintes exemplos têm indicação clínica para irradiação de componentes celulares: recetores de transplantes de medula óssea ou de células progenitoras de sangue periférico alogénico ou autólogo; doentes com imunodeficiências celulares congénitas; RN recetores de transfusões intrauterinas; doentes com anemia aplásica com tratamento imunossupressora; doença de Hodgkin; doentes em tratamento análogos da purina: fludarabina, cladribina, deoxicoformicina com imunossupressão associada; doações sanguíneas de familiares (doações dirigidas); transfusão de Concentrado Unitário Plaquetário HLA compatível; transfusão de granulócitos; prematuros com peso inferior a 1200g (21).

4.7. Expedição de sangue e dos seus componentes

A correta expedição do sangue e dos seus componentes é uma etapa importante para garantir que o produto final, aplicado ao doente, mantém todas as características exigidas e é eficaz do ponto de vista terapêutico. Assim, o transporte é realizado à temperatura entre 2-8°C. As unidades de CE, só devem ser retiradas do frigorífico e colocadas na mala de transporte imediatamente antes da sua expedição, isto é quando é solicitado o envio das unidades previamente acondicionadas no laboratório para a sua aplicação aos doentes nos diferentes serviços, sinaliza-se essa intenção com a ligação de uma luz branca (menos urgente) ou vermelha (muito urgente). Por cada envio, o número máximo de CE colocados na mala térmica é de 8 unidades, com destino a um número máximo de 3 serviços hospitalares, mantendo a

refrigeração. Para tal, são colocados 2 acumuladores de frio na mala, mudados periodicamente de 2 em 2 horas (21).

4.8. Supervisão do recetor de uma transfusão e reações transfusionais

A colocação da transfusão no respetivo recetor e a sua vigilância são igualmente objeto de normas dirigidas. O recetor deve ser observado durante a transfusão e durante um período apropriado após a transfusão, para despiste de eventuais reações adversas. A supervisão do recetor, durante e após a colocação da transfusão, e a comunicação da ocorrência de uma reação adversa ao SIH é da responsabilidade do Serviço onde o mesmo se encontra (3,6).

5. Validação de resultados analíticos no SIH

A validação dos resultados implica o cumprimento de um conjunto de premissas: a execução do ensaio segundo os Procedimentos do Laboratório e as Boas Práticas Laboratoriais; a manutenção preventiva dos equipamentos utilizados, de acordo com as indicações do fabricante e manutenção e a performance do controlo de qualidade, que será abordado no ponto 6., e os resultados do controlo de qualidade (CQ). Independentemente dos programas de CQ implementados, existem testes-controlo de igual importância, para que um resultado analítico seja validado. Por exemplo: quando são utilizadas diversas técnicas, deve existir um controlo da técnica que comprovará a eficácia/veracidade do resultado obtido de cada uma. Na não confirmação é responsabilidade do TSACSP executor do procedimento, realizar a sua repetição até se obter um resultado analítico válido. A transmissão de resultados, após a finalização do estudo analítico do autoanalisador, Erytra®-Grifols, os resultados são transmitidos para o sistema informático SIBAS. Caso se detete alguma discrepância nos resultados analíticos transmitidos com os resultados o técnico regista a não conformidade, preenchendo o impresso e arquiva o mesmo, informando de imediato o médico que escreve na mesma folha a atitude tomada. Se detetada alguma troca de sangue do recetor, é elaborada uma nota de não conformidade.

6. Controlo de Qualidade

É da responsabilidade do SIH garantir que os resultados obtidos sejam precisos e exatos.

Para o efeito, além do referido no ponto anterior, a implementação de programas de Controlo de Qualidade é essencial para evidenciar o desempenho das metodologias usadas. Tais programas permitem assegurar a qualidade em todas as fases – pré-analítica, analítica e pós-analítica; recolher dados para implementar ações preventivas e corretivas; identificar problemas e definir estratégias de melhoria contínua. Neste seguimento, são aplicados procedimentos de controlo de qualidade ao equipamentos, reagentes e técnicas utilizados para a tipagem de ABO, RhD e antígenios de outros grupos sanguíneos e para a deteção e identificação de anticorpos (20).

6.1. Controlo de qualidade Interno (CQI)

O CQI envolve a análise diária de amostras de controlo com resultados pré-estabelecidos, permitindo verificar a precisão dos ensaios analíticos. No Serviço de Imunohematologia da ULSSJ, é efetuado diariamente o controlo do analisador Erytra® através do teste Diana Control; do equipamento Ortho Vision Swift® com o teste Ortho Confidence™ WB; dos reagentes, utilizando o teste Immucor COR QC® e, por fim, em datas programadas, realiza-se um CQI que é um exercício de desempenho mensal, realizado por TSDT a designar rotativamente, com recurso ao teste *Immucor COR QC Tech-Check*; inclui também um exercício de desempenho anual, efetuado numa mesma amostra do teste *Immucor Tech-Check®* por todos os técnicos de laboratório (41).

6.2. O C.Q baseado no Teste *Immucor COR WC®*

Assegura o controlo de qualidade dos reagentes utilizados no laboratório, sendo realizado no início da abertura de cada lote e, diariamente, no início de cada turno. Tem como objetivo verificar a reatividade e especificidade de todos os reagentes, como os soros anti-A, B, AB, D; as células A1, A2, B; as células usadas na PAI e IAI, e o soro de Coombs. Para avaliar a reatividade, deve ser observada uma aglutinação visível ao final do teste, resultante do contacto entre os reagentes e os antissoros correspondentes. Se tal não ocorrer, o reagente é considerado impróprio para uso. Ao longo do dia, caso haja uma mudança de lote, será necessário repetir os testes Immucor COR QC® para o reagente específico. A ausência ou diminuição significativa da força da reação,

permite averiguar a deterioração do reagente e impede a sua utilização. O reagente em questão tem de ser substituído por outro que satisfaça os requisitos exigidos para a sua utilização.

De igual forma o CQ é realizado no início da data de validade de cada lote novo para os vários reagentes comerciais a uso (antissoros) com especificidades conhecidas para a determinação de grupos sanguíneos de vários sistemas. Os reagentes utilizados produzem uma aglutinação visível nas células do painel correspondente. Este conjunto de testes é utilizado de forma a comprovar a reatividade, especificidade e aferir a sua aparência e a sua potência dos soros a utilizar.

6.3. Controlo de Qualidade Externo (CQE)

Para além do CQI, é importante que cada laboratório esteja envolvido em controlos interlaboratoriais como forma de avaliar a exatidão dos resultados obtidos, segundo a metodologia, reagentes e equipamentos utilizados para o(s) parâmetro(s) avaliado(s).

O SIH participa no programa de CQE: *United Kingdom National External Quality Assessment Services (UK NEQAS)* (41). Este programa fornece amostras de controle para laboratórios participantes testarem, identificarem possíveis problemas e melhorarem suas práticas, garantindo assim resultados precisos e confiáveis nos testes de Imunohematologia. Para isso, envia para os laboratórios participantes (identificados a partir de um código alfanumérico), 4 exercícios anuais: determinação do grupo ABO e Rh, pesquisa de anticorpos irregulares, provas de compatibilidade e fenotipagem eritrocitária. As técnicas são realizadas inicialmente pelo método manual, sendo colocadas rotativamente nos vários autoanalisadores, dependendo do volume da amostra.

7. Gestão de componentes sanguíneos do SIH

O SIH tem implementada uma gestão de stocks de componentes sanguíneos disponíveis para transfusão para permitir satisfazer todas as necessidades transfusionais, de maneira a evitar stocks excedentários ou deficitários. é, contudo, um processo complexo na medida que resulta da disponibilidade de dádivas de sangue de doadores benévolos, e da situação clínica dos doentes, a motivarem gastos por vezes superiores ao stock existente.

Face às características do CHUSJ (número de camas, especialidades médicas e cirúrgicas presentes, número e tipos de Unidades de Cuidados Intensivos e Serviço de Urgência) e com base no cálculo de consumo de CE dos últimos 6 meses por grupo sanguíneo, definem-se 4 tipos distintos de stocks sanguíneos – mínimo; médio, de segurança e excedentário, bem como os procedimentos a tomar nestas diferentes situações.

- Stock mínimo de CE por grupo sanguíneo:

Caracteriza-se pelo número mínimo de unidades de CE necessário para assegurar a satisfação dos pedidos de transfusão urgentes. Sempre que os números de unidades de CE se encontrem abaixo do número mínimo definido, o médico de urgência faz o pedido do respetivo componente ao IPST, com autorização da Direção do Serviço. A quantidade a pedir será a necessária para se atingir o stock médio. Na situação de stock mínimo, ou seja, que o fornecimento de componentes sanguíneos pelo IPST não seja possível na quantidade desejada para se atingir o stock médio, importa garantir que as unidades de CE existentes são reservadas para transfusões urgentes. É da responsabilidade do médico de urgência o adiamento das transfusões não urgentes do respetivo grupo sanguíneo, até a resolução da situação de carência (21).

- Stock médio de CE por grupo sanguíneo:

Caracteriza-se pelo número de unidades de CE necessários para assegurar a satisfação dos pedidos de transfusão urgentes e programados.

- Stock de segurança de CE por grupo sanguíneo

Tem uma definição similar à descrita anteriormente, contudo o número de CE's é superior ao necessário para assegurar os pedidos de transfusões. Quando solicitado e sempre que possível, há necessidade de satisfazer os pedidos de componentes sanguíneos de Entidades Externas em situação de carência urgente dos mesmos. Assim, é disponibilizada a quantidade de componentes solicitada sempre que os stocks do SIH excedam em pelo menos 10% a quantidade definida como stock de segurança. A quantidade a enviar seria até 10% do que excede o stock de segurança (21).

- Stock excedentário de CE por grupo sanguíneo:

Caracteriza-se pelo número de unidades considerado como excessivo em relação ao necessário para assegurar a satisfação dos pedidos de transfusão urgentes ou programados, Nestas circunstâncias deve ser contactado o IPST para procedermos ao envio dos componentes para essa instituição, com a finalidade de serem usados noutras estabelecimentos de saúde e assim

evitar a sua rejeição, por perda de validade desses produtos. Esta decisão deve ser tomada com conhecimento do Diretor do Serviço.

8. Biosegurança e Gestão de resíduos

Se por algum motivo, na decorrência de algum procedimento laboratorial se derrame ou contamine a bancada com sangue ou com outro dos seus componentes, esta é desinfetada com lixívia e álcool etílico. A Biosegurança consiste num conjunto de medidas destinadas a prevenir, minimizar ou eliminar riscos que possam afetar a saúde humana, animal e o meio ambiente, no contexto de atividades de ensino, pesquisa e prestação de serviços de saúde, entre outros. Deste modo, o cumprimento rigoroso das normas de biosegurança em laboratórios clínicos é fundamental para assegurar uma prestação de serviços segura e eficaz, protegendo os doentes, os profissionais de laboratório e a comunidade em geral contra possíveis exposições acidentais a agentes biológicos. Considerando a existência de três classes de riscos: biológicos, químicos e físicos, é imprescindível implementar medidas de controle de riscos com o objetivo de os reduzir e se possível, eliminar (42).

Nesta área laboratorial, embora os riscos físicos não sejam tão frequentes no dia-a-dia, é necessário ter cuidado ao manusear equipamentos e certos materiais, como as agulhas usadas nas tubuladuras. Já os riscos químicos estão relacionados à exposição dos técnicos a agentes ou substâncias químicas que podem ser absorvidas pela pele, como o Ditiotreitól (DTT), uma substância que pode causar irritação cutânea e lesões oculares (43).

Por outro lado, o risco biológico é significativamente presente, uma vez que todas as amostras recebidas provêm de fluidos humanos, representando uma potencial fonte de microrganismos capazes de causar infecções. Assim, todos os profissionais no âmbito da sua atividade utilizam Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) adequados, como batas e luvas. Antes e depois de trabalhar com amostras, ao colocar ou remover EPI's, ou ao tocar em superfícies e equipamentos de uso comum no laboratório, procede-se à lavagem das mãos. Esta é uma prática essencial para garantir a segurança e prevenir a disseminação de agentes patogénicos. Como parte das normas de biosegurança, a higiene adequada das mãos reduz significativamente o risco de contaminação cruzada entre amostras, equipamentos, superfícies e pessoas, protegendo tanto os trabalhadores como os doentes. Adicionalmente, o laboratório é higienizado todas as manhãs

por uma equipa de limpeza, assegurando maior segurança para todos os seus utilizadores. Além das formas de proteção já referidas anteriormente, é necessária uma correta gestão dos resíduos resultantes da prática da atividade laboratorial, de forma a assegurar a segurança dos trabalhadores e de terceiros. Para isso, realiza-se a separação dos resíduos produzidos conforme ilustrado na Figura 8, de acordo com a legislação em vigor para resíduos hospitalares (44). O laboratório dispõe de um sistema de reciclagem destinado à triagem de plásticos e papel/cartão que não estejam contaminados (Figura 9).

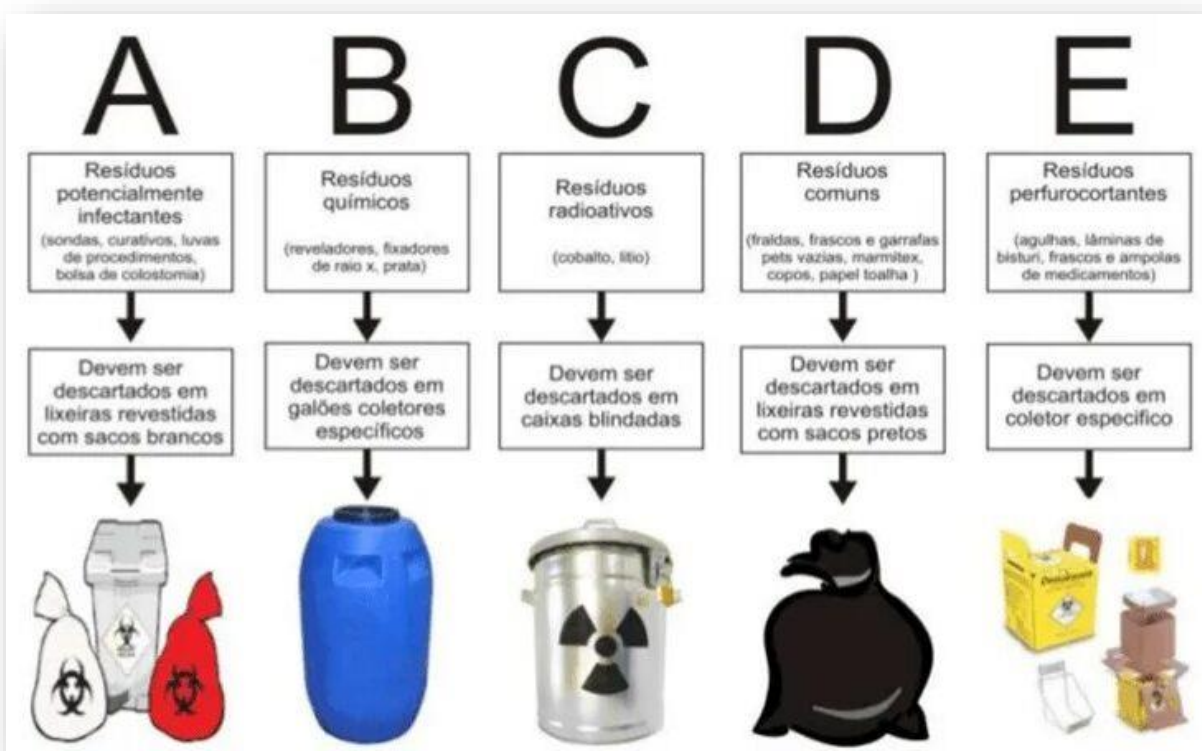


Figura 9. Separação de resíduos hospitalares (4,44)

9. Conclusão

A realização deste estágio no SIH do ULSS foi bastante enriquecedora a nível profissional e a nível pessoal, nomeadamente no que consiste ao desenvolvimento de novas competências e autonomia, em contexto laboratorial. É importante referir que o sucesso do estágio foi conseguido pela conjugação de vários fatores, nomeadamente o apoio incondicional e a disponibilidade recebida por parte de todos os profissionais da instituição de acolhimento e a oportunidade concedida para aperfeiçoar os vários exames laboratoriais realizados na área de Imunohemoterapia.

Durante o estágio foi possível participar na rotina do SIH, compreendendo, participando e aperfeiçoando a execução dos vários testes realizados no laboratório. Também tive a oportunidade de executar vários procedimentos manuais, o que sedimentou e reforçou a importância do saber fazer. Este estágio permitiu perceber ainda a importância que a Imunohemoterapia assume e a responsabilidade e o rigor necessários à prática laboratorial para o sucesso terapêutico e, em alguns casos, para salvar vidas. O estágio permitiu também adquirir/aprofundar conhecimentos sobre o CQI e QCE, normas de biossegurança e da separação de resíduos.

Desta forma, é possível afirmar que os conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico, licenciatura e mestrado (ano curricular), a montante deste estágio foram importantes e essenciais para a compreensão da prática laboratorial.. Foi uma oportunidade enorme de crescimento pessoal que potenciou o desenvolvimento de competências que são transversais a outras áreas, tais como a autonomia, o sentido de responsabilidade nos atos praticados, a postura ética e deontológica, a cooperação e o saber estar e trabalhar integrados numa equipa multidisciplinar.

Capítulo II: Drepanocitose: Estudo de Caso

1. Introdução

O processo de eritropoiese inicia-se com a diferenciação de células estaminais hematopoiéticas (HSCs) da mesoderme durante a embriogénese. Este processo continua com a autorrenovação destas células. Posteriormente, dá-se o processo de especificação de linhagem e proliferação para formar progenitores eritrocitários diferenciados gradualmente (45). Por fim, os eritroblastos sofrem diferenciação terminal e pós-mitótica e maturação, à formação de glóbulos vermelhos (Figura 10).

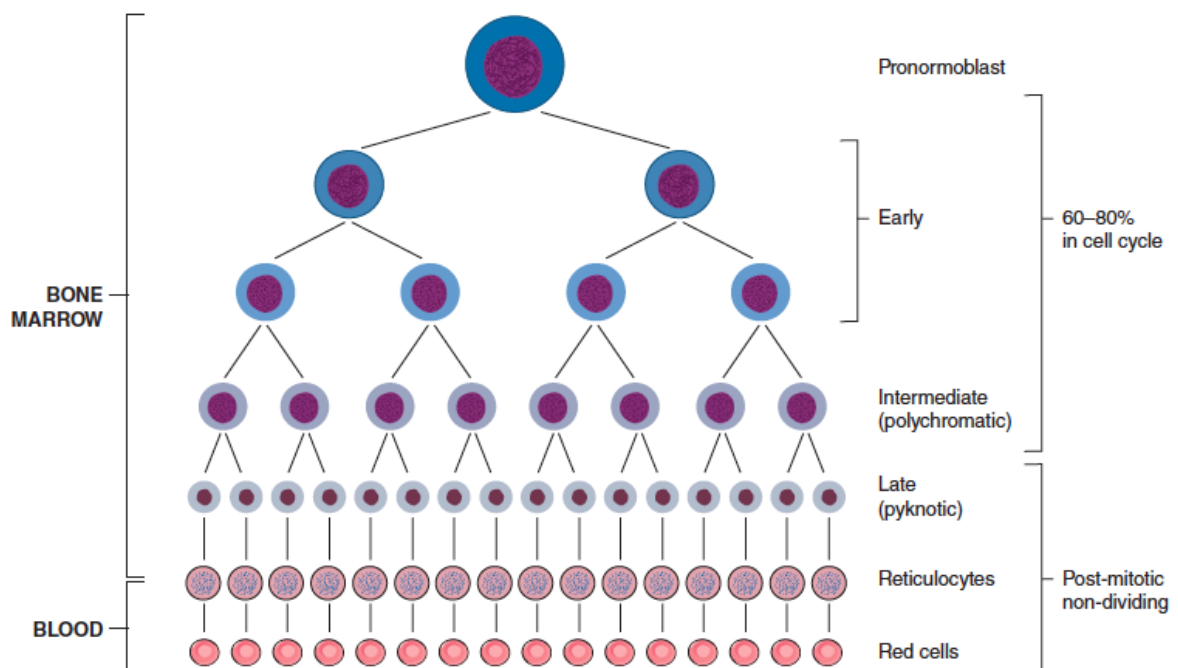


Figura 10. Eritropoiese e maturação eritrocitária (27)

A formação de células sanguíneas (hematopoiese) é determinada pela interação de múltiplos genes; envolve citocinas, hormonas, fatores de crescimento e outras proteínas. A eritropoiese ineficaz pode advir de fatores intrínsecos ao eritrócito (p.e. hemoglobinopatias, defeitos das proteínas membranares), ou extrínsecos (p.e. fármacos, neoplasias), podendo resultar em hemólise e anemia hemolítica subsequente (46), como exemplo apresento a transformação da Hemoglobina A em Hemoglobina S (Figura 11).

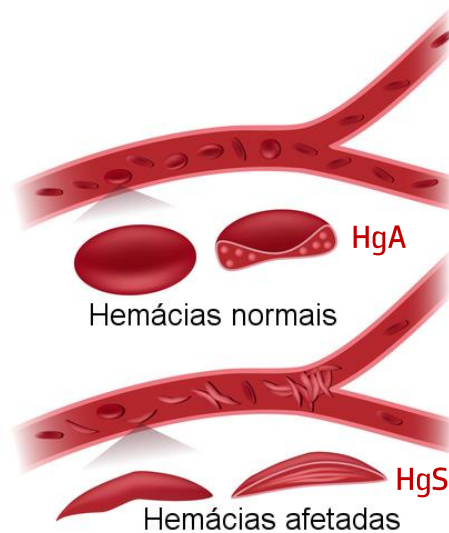


Figura 11. Hemoglobulina A e S (56)

A anemia pode ter diversas origens, como posteriormente abordarei um subtipo acho pertinente definir o termo e expor os diferentes subtipos para melhor compreensão.

1.1. Anemia: doença global

A anemia é um distúrbio hematológico comum na população portuguesa e mundial: cerca de 1/3 da população mundial tem anemia (47). A mesma pode ser definida fisiopatologicamente como diminuição da massa eritrocitária, com conseqüente diminuição de transporte de oxigénio do sangue pelos eritrócitos, por ser realizado pela hemoglobina (Hb), contida exclusivamente nos glóbulos vermelhos/eritrócitos. Desta forma a anemia pode causar hipoxia tecidual. Clinicamente manifesta-se essencialmente como astenia, palidez mucocutânea, dispneia, lipotimia, queilite angular, unhas quebradiças, alopecia, dificuldades de concentração, (45).

1.1.1. Outros tipos de anemia

Existem vários tipos de anemia como apresentado na Tabela 6 (48):

Tabela 6. Tipos de anemia e sua caracterização

Tipo de anemia	Caracterização
Anemia ferroprivativa:	Tipo mais comum de anemia. Acontece principalmente devido à diminuição do consumo de alimentos ricos em ferro, como carne vermelha, ovo ou espinafre
Drepanocitose	Tipo de anemia caracterizada pela alteração no formato das hemácias, que ficam com a forma de foice ou meia-lua
Anemia megaloblástica	Tipo de anemia que acontece devido à diminuição da ingestão da quantidade de vitamina B12 ou ácido fólico
Anemia perniciosa	Tipo de anemia megaloblástica que acontece quando a pessoa ingere vitamina B12
Anemia de Fanconi	Tipo de anemia genética rara caracterizada por alterações congênitas e diminuição progressiva no funcionamento da medula óssea, de forma que é notada diminuição da produção das células do sangue
Talassemia	Tipo de anemia que é causada por alterações genéticas que levam a defeitos no processo de síntese da hemoglobina
Anemia hemolítica	anemia autoimune em que o próprio organismo produz anticorpos contra as células do sangue
Anemia aplástica	anemia em que a medula óssea diminui progressivamente a produção de células sanguíneas.

1.2. Drepanocitose e a Hemoglobina S

A drepanocitose é uma doença hereditária que resulta de uma mutação no gene presente na β -globina da Hb, (49). A Hb mutada designa-se HbS (Figura 12).

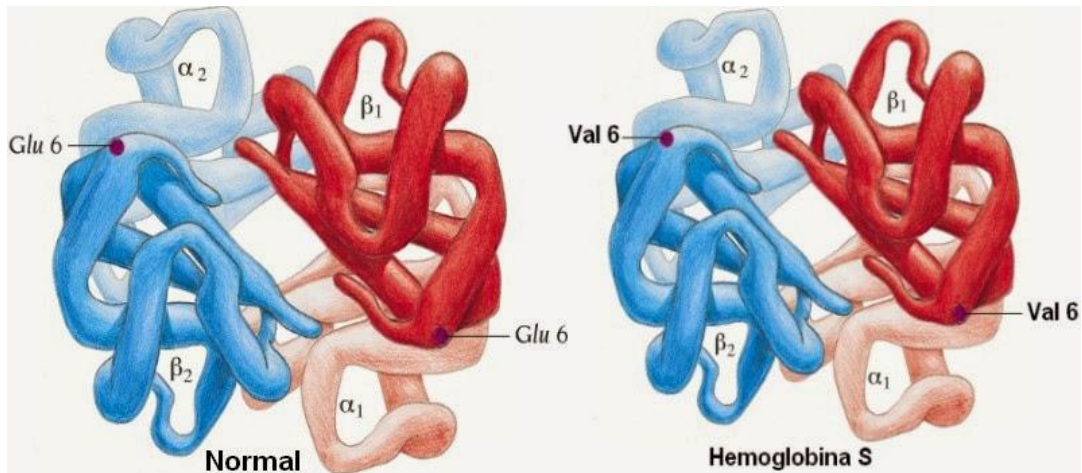


Figura 12. Cadeia da Hemoglobina A (normal) e Hemoglobina S, (49)

Classifica-se como doença autossômica recessiva, uma vez que ambos os progenitores têm de ser portadores da variante patogénica no gene *HBB* para que a descendência seja afetada (Figura 13). O estado de portador de HbS (como os heterozigóticos para HbS) não confere doença – “traço falciforme”.

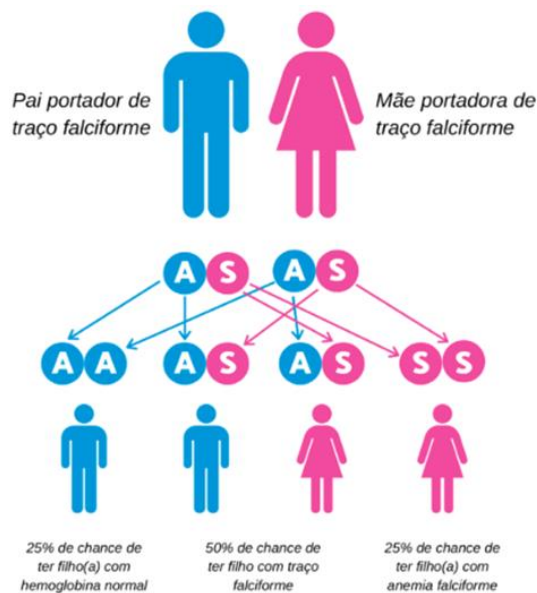


Figura 13. Hereditariedade da Drepanocitose (57)

De facto, os portadores, como são desprovidos de eritrócitos de conformação compatível com a inclusão do patógeno, apresentam uma vantagem em relação à doença provocada por *Plasmodium falciparum* (45,46,50).

1.3. Relação com a Malária

A malária, também designada paludismo, é uma doença causada por um hemo-parasita, um protozoário do género *Plasmodium*. Este parasita é transmitido através da picada de um mosquito (do género *Anopheles*). A malária é endémica em vários países tropicais, sendo potencialmente fatal se não tratada atempadamente. A transmissão ocorre através da picada do mosquito e consequente inoculação de parasitas na corrente sanguínea humana, onde estes se desenvolvem infetando maioritariamente as células do fígado e os glóbulos vermelhos (51). Exponho aqui esta doença, de forma a justificar a prevalência da Anemia Falciforme em países onde esta doença é endémica, como forma de proteção uma vez que o eritrócito não é viável para a inclusão do parasita (Figura 14).

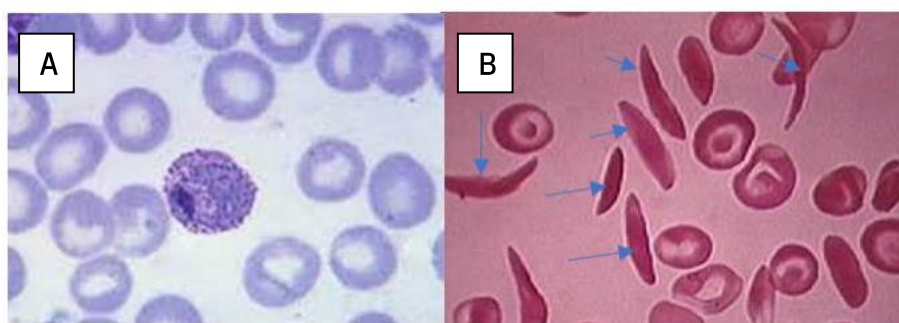


Figura 14. A: Célula infetada com *Plasmódium*; B: Células Falciformes (setas) (58,59)

1.4. Objetivos

O principal objetivo consiste em conhecer a patologia e estudar o caso. Adicionalmente pretende-se relatar a evolução clínica da doença, avaliar o protocolo transfusional e *outcome* do mesmo

1.5. Metodologia

Foi realizado um Estudo de Caso sobre uma doente do sexo feminino com 6 anos de idade, com Drepanocitose e que apresenta um fenótipo eritrocitário raro, seguida na Unidade Local de Saúde São João (ULSSJ), na consulta de Hematologia Clínica, com o apoio transfusional do Serviço de Imunohemoterapia.

1.5.1. Instrumentos

Foram utilizados o Sclinico, CliniData e SIBAS.

1.5.2. Variáveis

Proveniência e fenótipo eritrocitário.

1.5.3. Procedimento

Os passos seguidos foram: revisão bibliográfica à luz da informação mais recente, recolha dos dados clínicos da doente em estudo; descrição de todas as variáveis do caso em estudo; ilação de conclusões acerca do mesmo, reflexão acerca das dificuldades na sua transfusão, de acordo com as boas práticas da Medicina Transfusional.

1.5.4. Tratamento de dados

Foi realizada uma pesquisa dos dados das variáveis em estudo recorrendo ao acesso das plataformas clínicas informáticas: S-clínico, SIBAS e ClinidataWeb, com posterior análise descritiva do caso clínico da doente com Drepanocitose.

1.5.5. Descrição do Estudo de Caso

Criança do sexo feminino de 6 anos de idade, melanodérmica, ex-prematura de 33 semanas de gestação, com antecedentes de atraso de desenvolvimento psicomotor global, estrabismo e de drepanocitose, previamente seguida em hospital periférico; antecedentes familiares de irmã gêmea monozigótica também afetada por drepanocitose; filha de pais não consanguíneos.

➤ Primeiro episódio de internamento

Aos 11 meses de vida (julho de 2018), recurso a hospital terciário por crise álgica *de novo* no cotovelo esquerdo, em contexto de infeção respiratória vírica, complicada de sobreinfeção bacteriana e lesão articular no cotovelo esquerdo. Foram realizados: hemograma, que permitiu constatar a presença de anemia microcítica e hipocrómica – hemoglobina (Hb): 8,8 g/dL (valor de referência [VR]: 10,0–16,0 g/dL), volume globular médio: 59,2 fL (VR: 76–98 fL), hemoglobina corpuscular média: 19,6 pg (VR: 23–33 pg); esfregaço de sangue periférico: eritrócitos – anisopoiquilocitose muito marcada, policromasia intensa; microcitose e hipocromia; numerosas células em alvo e algumas células falciformes – alterações sugestivas de anemia de células falciformes; estudo sumário da coagulação – sem alterações; proteína C reativa (PCR) de 71mg/L

(VR: < 3.0 mg/L); aspiração do líquido sinovial – resultado microbiológico negativo. Foi ainda solicitada *high performance liquid chromatography* (HPCL) que demonstrou: HbS: 86,2%, HbA2: 4,5% (VR: 1,5–2,9%) e HbF: 7,3% (VR: 0,6–2,6%), confirmando o diagnóstico de drepanocitose. Cumpru ciclo de ceftriaxone. Não foi necessária transfusão de hemocomponentes. Iniciou hidroxycarbamida em ambulatório, após a alta, em novembro de 2018, na dose de 20 mg/kg/dia, de forma a aumentar a hemoglobina fetal e prevenir crises vaso-oclusivas.

➤ **Segundo episódio de internamento**

Aos 2 anos de idade (novembro de 2019), novo internamento por pneumonia bacteriana do lobo superior direito e otite média aguda à direita, com necessidade transfusional. A 2 de novembro de 2019 ocorreu a 1ª transfusão de concentrário eritrocitário desleucocitado (CED) [15 mL/kg] realizada na ULS São João. Dado o elevado risco de alo sensibilização, foi realizado o fenótipo eritrocitário alargado da criança aquando dos testes pré-transfusionais (Tabela 8). Apresentava PAI negativa. Foi efetuada *transfusão simples*, com rendimento adequado: o valor da Hb aumentou de 6,7g/dL para 9,4g/dL. Cumpru ciclo de ceftriaxone (não foi isolado nenhum agente).

➤ **Terceiro episódio de internamento**

Aos 3 anos (setembro de 2020) recorreu novamente a hospital terciário, tendo-lhe sido diagnosticada pneumonia bacteriana do lobo superior direito (sem isolamento de agente). Cumpru ciclo de ceftriaxone e azitromicina. Não apresentou necessidade transfusional (Hb: 8,0 g/dL [VR: 12,0–16,0 g/dL]).

➤ **Quarto episódio de internamento**

Aos 4 anos de idade (dezembro de 2021) recorreu novamente a hospital terciário onde lhe foi diagnosticada pneumonia recorrente do lobo superior direito. Apresentava necessidade transfusional (Hb: 6,6 g/dL [VR: 12,0–16,0 g/dL]), tendo sido efetuada transfusão simples de CED (10 mL/kg), respeitando o fenótipo alargado da doente (Tabela 9), com rendimento adequado (Hb pós-transfusional: 10g/dL).

➤ **Quinto episódio de internamento**

Admitida em hospital terciário aos 5 anos de idade (abril de 2023) por febre sem foco (sem isolamento de agente). Apresentava agravamento de anemia basal (Hb: 6,8 g/dL [VR: 12,0-16,0 g/dL]), tendo sido transfundida com CED (10 mL/kg) com rendimento adequado – Hb pós transfusional: 9,1 g/dL.

➤ **Sexto episódio de internamento**

Novo internamento aos 5 anos de idade (agosto de 2023) por crise vaso-oclusiva despoletada por infeção vírica. Sem necessidade transfusional (Hb: 8,9 g/dL [VR: 12,0-16,0 g/dL]).

➤ **Sétimo episódio de internamento**

Admitida em hospital terciário aos 6 anos de idade (novembro de 2023) por infeção a vírus sincicial respiratório. Foi transfundida com CED (10 mL/kg) por anemia agravada (Hb: 6,4 g/dL [VR: 12,0-16,0 g/dL]), com recobro adequado (Hb pós-transfusional: 8,6g/dL). As transfusões foram sempre realizadas na dose de 10-15 mL/kg.

Abaixo apresento o fenótipo da doente e dadores, tabelas: 7 e 8.

Tabela 7. Fenótipo da doente

	Grupo sanguíneo	Fenótipo
Doente	O Positivo	ccEE, K-, Fya-, Fyb-, JKa+, Jkb+, S-, s+

Tabela 8. Fenótipos dos concentrados eritrocitários recebidos durante o processo transfusional

Episódio de internamento e administração da transfusão	Grupo do dador	Fenótipo do dador
2 (1ª transfusão) (2/11/2019)	O Positivo	ccEE, K-, Cw-, Jka+, Jyb+, N+, Fya+, s+, S+, Jkb-, M+
4 (2ª transfusão) (2/12/2021)	O Positivo	ccEE, K-, k+, M+, N+, S-, s+, P1-, Lua-, Kpa- Lea-, Leb+, Fya+, Fyb+, Jka+, Jkb+
5 (3ª transfusão) (28/04/2023)	O Positivo	ccEE, K-, M+, S-, s+, Fya+, Fyb+, Jka+, Jkb+
7 (4ª transfusão) (29/11/2023)	O Positivo	ccEE, K-, k+, Cw-, M+, N+, S-, s+, P1+, Lua-, Kpa-, Lea-, Leb+, Fya-, Fyb+, Jka+, Jkb+

1.6. Discussão dos resultados

Para iniciar a discussão dos resultados é pertinente referir o país de origem dos pais da criança alvo do estudo – Angola – apesar da mesma ter nascido em Portugal, pois a drepanocitose é de origem africana (52). Estima-se que que 18% da população angolana apresente heterozigotia para HbS e que 2% da população angolana sofra de drepanocitose, segundo estimativas do Ministério da Saúde Angolano (53).

Sabe-se que a doente em estudo tem uma irmã gémea, mas desconhece-se o seu histórico clínico, dado que é seguida noutra instituição e que a criança em estudo tem também um meio-irmão de outro relacionamento paterno, cujo estado de saúde é desconhecido.

O que me levou a escolher este caso clínico foi o facto de o fenótipo da doente ser raro na raça caucasiana – fundo genético da população portuguesa – e comum na raça negra, dificultando muito a obtenção de unidades de concentrados eritrocitários desleucocitadas com fenótipo compatível para transfusão (4).

Após uma pesquisa no site do INE de acordo com os resultados do Inquérito às Condições de Vida, Origens e Trajetórias da População Residente em Portugal (ICOT), as pessoas com idade dos 18 aos 74 anos autoidentificaram-se, ao nível da origem ou pertença étnica, do seguinte modo (tomado como valor total da população inquirida: 6 935 600): 6,4 milhões com o grupo étnico branco, cerca de 92%; 169,2 mil com o grupo negro (2,4%), revelando a dificuldade de encontrar o fenótipo em causa (54). A complexidade advém de a doente reunir um conjunto particular de antigénios: no sistema Duffy, antigénios Fya e Fyb negativos, no sistema Kidd, antigénios Jka e Jkb positivo, antigénio S negativo e antigénio s positivo. No grupo Duffy os fenótipos principais são: Fy (a+, b-), Fy (a+, b+), Fy (a-, b+) e Fy (a-, b-). Esse último é mais frequente na população negra do que na caucasiana. A variação racial na distribuição dos antígenos Duffy é resultado de uma seleção natural positiva, a qual envolve o parasita *Plasmodium vivax*, causador da malária, que ao longo de seu ciclo de vida nos seres humanos entra nos eritrócitos através da glicoproteína Duffy, e no seu interior amadurecem e depois saem das hemácias causando a lise destas e outros sintomas (15).

Os dadores desta doente possuem fenótipos ABO, Rh compatíveis com a mesma, o Fya apenas foi respeitado após diagnóstico da criança, porém o fenótipo Fyb não é concordante devido à raridade de encontrar todas estas características fenotípicas num só indivíduo na nossa população. Razão pela qual, a cada internamento é realizada a PAI para averiguar uma possível aloimunização contra o antigénio Fyb.

No presente relato, tanto do ponto de vista clínico como laboratorial, está de acordo com a literatura, que a doença falciforme na infância prejudica a qualidade de vida, em virtude das frequentes dores e episódios de infecções e necessidade de internações hospitalares, transfusões sanguíneas, o que conduz a criança e a família a vivenciarem diferentes dificuldades. Os aspectos clínicos mais recorrentes foram as crises de dores e febre, e a principal sequela foi a esplenectomia que ocorreu devido ao sequestro esplênico, que é uma complicação aguda grave responsável por grande morbidade e mortalidade em pacientes com doença falciforme (52).

1.7. Conclusão

A escolha deste caso deu-se devido à sua complexidade, devido às suas características fenotípicas e o quanto é importante respeitar as mesmas. A transfusão deve garantir a maior segurança possível, prevenindo assim aloimunizações dos doentes que é o objetivo *major* de um Laboratório de Medicina Transfusional. Não sendo possível respeitar completamente o fenótipo do doente, foram selecionados CE's sem os antigénios clinicamente mais imunogénicos. Quanto mais aloimunizações um doente sofrer, mais dificilmente será possível obter unidades que cumpram com o seu fenótipo, assim como esta doente vai estar sujeita a um programa transfusional ao longo da vida.

Acresce o facto de se tratar de uma doente do sexo feminino, que mais tarde poderá pretender obter descendência, pelo que é necessária especial atenção para não imunizar a doente, e não complicar ainda mais uma possível futura gestação.

2. Referências Bibliográficas

1. Imunohemoterapia: Consultas e Médicos Especialistas | CUF [Internet]. [cited 2024 Jul 1]. Available from: <https://www.cuf.pt/especialidades/imunohemoterapia>
2. Centro Hospitalar Universitário de São João: visão geral | LinkedIn [Internet]. [cited 2023 Nov 25]. Available from: <https://www.linkedin.com/company/chusaojoao/?originalSubdomain=pt>
3. Imunohemoterapia | CHU de São João [Internet]. [cited 2024 Nov 28]. Available from: <https://portal-chsj.min-saude.pt/a-nossa-saude/clinicos/uag-de-medicina/imunohemoterapia>
4. MD MEB, editor. AABB Technical Manual [Internet]. 15ª. 2005. Available from: www.aabb.org.
5. Hosoi E. (2008). Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The journal of medical investigation : JMI*, 55(3-4), 174–182. <https://doi.org/10.2152/jmi.55.174>.
6. Munker R, Hiller E, Glass J, Paquette R. MODERN HEMATOLOGY EDITED BY Biology and Clinical Management SECOND EDITION. In p. 402–6.
7. Siqueira Campos de Oliveira; Maria Beatriz, Coelho Ribeiro; Flávia, Gomes Vizzoni; Alexandre. Conceitos básicos e aplicados em Imuno-hematologia. In: Stuart; Lisa, editor. 2013. p. 35–98.
8. Saúde M DA. Brasília-DF 2014 Imuno-Hematologia [Internet]. Available from: www.saude.gov.br/sangue
9. Meny G. M. (2017). Recognizing and resolving ABO discrepancies. *Immunohematology*, 33(2), 76–81.
10. Sá ORM, Shinya TY, Almeida PM de, Martins FA. SISTEMAS ABO E RH: UMA ABORDAGEM INVESTIGATIVA E SOCIAL PARA A COMPREENSÃO DE CONCEITOS DE GENÉTICA. *Revista Ciências & Ideias* ISSN: 2176-1477 [Internet]. 2024 Sep 19 [cited 2024 Nov 28];e24152689. Available from: <https://revistascientificas.ifrj.edu.br/index.php/reci/article/view/2689>
11. Sandler, S. G., Chen, L. N., & Flegel, W. A. (2017). Serological weak D phenotypes: a review and guidance for interpreting the RhD blood type using the RHD genotype. *British journal of haematology*, 179(1), 10–19. <https://doi.org/10.1111/bjh.14757>.

12. Tippett, P., Lomas-Francis, C., & Wallace, M. (1996). The Rh antigen D: partial D antigens and associated low incidence antigens. *Vox sanguinis*, 70(3), 123–131. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1996.tb01309.x>.
13. Moise K. J. (2013). Hemolytic disease of the fetus and newborn. *Clinical advances in hematology & oncology : H&O*, 11(10), 664–666.
14. Redman, C. M., & Lee, S. (1995). The Kell blood group system. *Transfusion clinique et biologique: journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*, 2(4), 243–249. [https://doi.org/10.1016/s1246-7820\(05\)80090-4](https://doi.org/10.1016/s1246-7820(05)80090-4).
15. Os sistemas de grupos sanguíneos Kell. Kidd. Duffy [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/3-Os_sistemas_de_grupos_sanguineos.pdf
16. Marsh W. L. (1975). Present status of the Duffy blood group system. *CRC critical reviews in clinical laboratory sciences*, 5(4), 387–412. <https://doi.org/10.3109/10408367509107049>.
17. Combs M. R. (2009). Lewis blood group system review. *Immunohematology*, 25(3), 112–118.
18. 201 Table of blood group systems | The International Society of Blood Transfusion (ISBT) [Internet]. [cited 2024 Jul 1]. Available from: <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupsystems.html>
19. Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Sislab) – Ministério da Saúde [Internet]. [cited 2024 Jul 1]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/sislab>
20. IPST. IMUNO HEMATOLOGIA IMUNO-HEMATOLOGIA RECOMENDAÇÕES [Internet]. 2ª. 2008. Available from: www.ipsangue.org
21. CHUSJ. Serviço de Imunohemoterapia. Manual de procedimentos . 2015.
22. Antiglobulin tests. (1969). *British medical journal*, 1(5644), 593–594.
23. Parker, V., & Tormey, C. A. (2017). The Direct Antiglobulin Test: Indications, Interpretation, and Pitfalls. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 141(2), 305–310. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0444-RS>.
24. Hamilton J. R. (2019). Albumin-indirect antiglobulin test. *Immunohematology*, 35(2), 63–64.

25. Hamilton J. R. (2019). Saline-indirect antiglobulin test. *Immunohematology*, 35(4), 156–158.
26. Hosseini, M. S., Jafari, L., Shiri Heris, R., & Gharehbaghian, A. (2020). Red blood cell alloimmunization in Iran: A Comprehensive review of the literature. *Asian journal of transfusion science*, 14(1), 4–8. https://doi.org/10.4103/ajts.AJTS_137_17.
27. Rodrigues CB. CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNO-HEMATOLOGIA ERITROCITÁRIA.
28. JENNINGS E. R. (1954). Tests for compatibility of blood. *American journal of clinical pathology*, 24(3), 381–383. https://doi.org/10.1093/ajcp/24.3_ts.381.
29. Compatibilidades dos diferentes tipos do grupo sanguineos - Pesquisa Google [Internet]. [cited 2024 Apr 2]. Available from: <https://www.google.pt/imgres?q=.%20Compatibilidades%20dos%20diferentes%20tipos%20do%20grupo%20sanguineos&imgurl=https%3A%2F%2Fipst.pt%2Fimages%2Fnewsletter%2Fago20%2Fcompatibilidade1.png&imgrefurl=https%3A%2F%2Fipst.pt%2Findex.php%2Fpt%2Fcomunicacao%2Fdestaques-ipst-ip%2F49-ipst-newsletter%2F218-compatibilidade-dos-grupos-sanguineos&docid=jLXOXbg78AML0M&tbnid=C--095NijS2gVM&vet=12ahUKEwi6uPmJ7aOFAXUFSKQEHf-OD58QM3oECBQQAA..i&w=562&h=455&hcb=2&ved=2ahUKEwi6uPmJ7aOFAXUFSKQEHf-OD58QM3oECBQQAA>
30. López Dupla, J. M., Rodríguez Pérez, A., Martínez Martínez, P., de Castro Carpeño, J., Lavilla Uriol, P., & Gil Aguado, A. (1992). Anemia hemolítica por anticuerpos fríos: asociación a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y linfoma no hodgkiniano [Hemolytic anemia due to cold-reacting antibodies: association with human immunodeficiency virus infection and non-Hodgkin's lymphoma]. *Medicina clinica*, 98(13), 502–504.
31. Araújo MIF de, Lima MAM de, Assis MML de, Almeida MMC de. Research of crioaglutinins in old patients of the city of Patos, Paraíba. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jul 1];50(3). Available from: <https://www.rbac.org.br/artigos/pesquisa-de-crioaglutininas-em-pacientes-idosos-da-cidade-de-patos-paraiba/>
32. Doença hemolítica do feto e recém-nascido - Ginecologia e obstetrícia - Manuais MSD edição para profissionais [Internet]. [cited 2024 Mar 10]. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/ginecologia-e->

obstetr%3%ADcia/anormalidades-na-gesta%3%A7%C3%A3o/doen%3%A7a-hemol%3%ADtica-do-feto-e-rec%3%A9m-nascido

33. Imuno-hematologia Procedimentos de Titulação Um Guia para Boas Práticas de Laboratório.
34. Dorta-Contreras A. J. (2000). Respuesta inmune poliespecífica en el sistema nervioso central. Empleo del índice de anticuerpo [Polyspecific response in the central nervous system. Use of antibody index]. *Revista de neurologia*, 31(11), 1070–1073.
35. Portaria n.º 191/2018, de 3 de julho | DR [Internet]. [cited 2024 Sep 24]. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/191-2018-115631540>
36. Harmening DM. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*. 7ª. F.A. DAVIS COMPANY, editor.
37. Holzapfel, L. F., Rysavy, M. A., & Bell, E. F. (2023). Red Blood Cell Transfusion Thresholds for Anemia of Prematurity. *NeoReviews*, 24(6), e370–e376. <https://doi.org/10.1542/neo.24-6-e370>.
38. Bankhead-Kendall, B., Teixeira, P., Roward, S., Ali, S., Ryder, A., Sahi, S., Cardenas, T., Aydelotte, J., Coopwood, B., & Brown, C. (2020). Narrow pulse pressure is independently associated with massive transfusion and emergent surgery in hemodynamically stable trauma patients. *American journal of surgery*, 220(5), 1319–1322. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.06.042>.
39. octaplas® [Internet]. [cited 2024 Nov 28]. Available from: <https://www.octapharma.pt/produtos/produtos-visao-geral/cuidados-intensivos/octaplas/>
40. Hemoderivados - Hematologia e oncologia - Manuais MSD edição para profissionais [Internet]. [cited 2024 Jul 1]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/hematologia-e-oncologia/medicina-transfusional/hemoderivados>
41. Holt, H., & Freedman, D. B. (2016). Internal quality control in point-of-care testing: where's the evidence?. *Annals of clinical biochemistry*, 53(Pt 2), 233–239. <https://doi.org/10.1177/0004563215615148>.
42. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 4th ed. *Manual de Biossegurança Laboratorial*. Quarta Edição. 2021.
43. Njoroge, S. W., & Nichols, J. H. (2014). Risk management in the clinical laboratory. *Annals of laboratory medicine*, 34(4), 274–278. <https://doi.org/10.3343/alm.2014.34.4.274>.

44. Gestão de Resíduos Hospitalares | Lixo Hospitalar | Stericycle PT [Internet]. [cited 2024 Apr 14]. Available from: <https://www.stericycle.pt/pt-pt/solucoes/residuos-hospitalares>
45. McPherson RA, Dalton Professor HB, Pincus MR. HENRY'S Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods 22 nd EDITION.
46. Moore G, Knight G, Blann A. Haematology. In: Haematology. 1st ed. Oxford University Press; 2010. p. 152–88.
47. Anemia afeta 30% da população mundial, alerta Organização Mundial da Saúde - Saúde - Estado de Minas [Internet]. [cited 2024 Nov 28]. Available from: https://www.em.com.br/app/noticia/saude-e-bem-viver/2023/07/06/interna_bem_viver,1516887/anemia-afeta-30-da-populacao-mundial-alerta-organizacao-mundial-da-saude.shtml#google_vignette
48. ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO LATO SENSU EM HEMATOLOGIA CLÍNICA, LABORATORIAL E BANCO DE SANGUE ANA MARIA RIBEIRO NUNES RODRIGUES SISTEMAS SANGUÍNEOS E ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA: IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA E RELEVÂNCIA CLÍNICA SÃO JOSÉ DO RIO PRETO NOVEMBRO-2015.
49. Anemia falciforme - Distúrbios do sangue - Manual MSD Versão Saúde para a Família [Internet]. [cited 2024 Apr 2]. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/anemia/anemia-falciforme>
50. Provan D, Singer CRJ, Baglin T, Lilleyman J. Oxford Handbook of Clinical Haematology. 2ª. Oxford Handbook of Clinical Haematology. Oxford: Oxford University Press; 2004. 116–125 p.
51. SNS. Malária, O que é? [Internet]. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/malaria/>
52. Camelo AA, Vieira Gois R, Torlania F, Gomes A. DOENÇA FALCIFORME NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO FALCIFORM DISEASE IN CHILDREN: A CASE REPORT. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR [Internet]. 2018 [cited 2024 Sep 8];21(3):63–6. Available from: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
53. Ministério da Saúde - Notícias - MINSAs: ANGOLA TEM 18 POR CENTO DA POPULAÇÃO COM TRAÇO FALCIFORME [Internet]. [cited 2024 Jun 9]. Available from:

- <https://minsa.gov.ao/ao/noticias/minsa-angola-tem-18-por-cento-da-populacao-com-traco-falciforme/>
54. Portal do INE [Internet]. [cited 2024 Jul 1]. Available from: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=625453018&DESTAQUESmodo=2
 55. Teste de antiglobulina direta (TAD) (CE) | Grifols Diagnostic [Internet]. [cited 2024 Jun 12]. Available from: <https://www.diagnostic.grifols.com/pt-br/blood-typing/assays/direct-antiglobulin-test-dat-ce>
 56. Doença Falciforme: os mistérios da hemoglobina em forma de foice [Internet]. [cited 2024 Nov 25]. Available from: <https://grupocareanestesia.com.br/blog/doenca-falciforme/>
 57. anemia falciforme [Internet]. [cited 2024 Nov 25]. Available from: <https://www.infoescola.com/wp-content/uploads/2009/01/anemia-falciforme.jpg>
 58. Anemia falciforme. Informações sobre a anemia falciforme [Internet]. [cited 2024 Dec 2]. Available from: <https://brasilecola.uol.com.br/doencas/anemia-falciforme.htm>
 59. [stained-micrograph-depicts-a-mature-plasmodium-vivax-trophozoite-1152x741.jpg](https://pixnio.com/free-images/science/microscopy-images/malaria-plasmodium/stained-micrograph-depicts-a-mature-plasmodium-vivax-trophozoite-1152x741.jpg) (1152x741) [Internet]. [cited 2024 Dec 2]. Available from: <https://pixnio.com/free-images/science/microscopy-images/malaria-plasmodium/stained-micrograph-depicts-a-mature-plasmodium-vivax-trophozoite-1152x741.jpg>



DELIBERAÇÃO DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

Após apreciação e pareceres favoráveis da Comissão de Ética e do Centro de Epidemiologia Hospitalar, considerando que se encontram reunidos os requisitos e demais trâmites previstos no circuito para submissão de projetos de investigação na ULS de São João e em conformidade com as disposições legais em vigor, o Conselho de Administração – ao abrigo das competências previstas no Artigo 71.º do Estatuto do SNS, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 52/2022, de 4 de agosto, na sua atual redação – delibera:

1. Aprovar a realização do projeto de investigação:
 - "Drepanodtose: Estudo Caso no âmbito da medicina transfusional".
 - Serviço(s) onde decorrerá o projeto de investigação: Imunohemoterapia.
 - Investigador(a) principal: Patrícia Isabel Moura Vasques
2. Remeta-se à Comissão de Ética para os procedimentos adequados e demais trâmites convenientes.

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DA ULS DE SÃO JOÃO, EPE • REUNIÃO DE 1 DE MAIO DE 2024


Presidente do Conselho de Administração

Prof.ª Doutora Maria João Baptista

Diretora Clínica para a área dos cuidados de saúde hospitalares	Diretora Clínica para a área dos cuidados de saúde primários	Enfermeiro Diretor	Vogal Executiva	Vogal Executivo
Dra. Elisabete Barbosa	Dra. Lígia Silva	Enfermeiro Paulo Emílio Mata	Dra. Fernanda Oliveira	Dr. Vítor Leite

)} Comissão de Ética
)} Centro de Epidemiologia Hospitalar
)} Direção Clínica

0 CES 42/2024

Centro de Epidemiologia Hospitalar
 Tomei conhecimento. Nada a opor. À DC.
 24 de Abril de 2024
 A Diretora do Centro de Epidemiologia Hospitalar

 (Prof.ª Doutora Ana Azevedo)



DIREÇÃO CLÍNICA
 26/4/2024
 n.º 42 / 2024

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO

Realização de Investigação

Deliberado concordar, nos termos legais em vigor.

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Universitário de São João

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DA ULS SÃO JOÃO, EPE - REUNIÃO DE
Presidente do Conselho de Administração

(Prof.ª Doutora Maria João Baptista)

Diretora Clínica para a área dos cuidados de saúde hospitalares	Diretora Clínica para a área dos cuidados de saúde primários	Enfermeiro Diretor	Vogal Executiva	Vogal Executivo
Dra. Elisabete Barbosa	Dra. Lígia Silva	Enf.º Paulo Emilio Mota	Dra. Fernanda Oliveira	Dr. Vitor Leite

Nome do Investigador Principal:
 Patrícia Isabel Moura Vasques

Título da Investigação:

Drapanocitose: Estudo Caso no âmbito da medicina transfusional

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de:

Imunohemoterapia

a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa, na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efetivação.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário de São João/ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto respeitante à investigação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

O Investigador/Promotor

Porto, 18 de Janeiro de 2024.



Encarregado de Proteção de Dados
 Data Protection Officer
 Entrada 26/03/2024

«Centro Hospitalar São João»
 Centro de Epidemiologia Hospitalar

23/4/2024

GES-INT05-1

Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário de São João

Título do Projeto: Drepanocitose: Estudo Caso no âmbito da medicina transfusional

Nome da Investigadora Principal: Patrícia Isabel Moura Vasques, Estudante de Ciências Biomédicas Laboratoriais – Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto; que dispõe da competência científica para a realização do estudo. Será co-investigadora Maria Branca Fortunato Alves (TSTD no CHUSJ) e Joana Barbosa Ferreira Lemos Baldaque (TSTD no CHUSJ).

Onde decorre o Estudo: No Serviço de Imunohemoterapia do CHUSJ. Apresentou a declaração da Dra. Maria do Carmo Koch, Diretora de Serviço; o Serviço dispõe das condições para a realização do estudo. Tem como profissional de ligação, Maria de Lurdes Ribeiro, Terapeuta Ocupacional no CHUSJ.

Objetivos do Estudo:

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, que tem como objetivos: conhecer a patologia (drepanocitose); preparar transfusões que sejam o mais compatíveis com o indivíduo, como forma de evitar alo-imunizações; estudar o caso; discriminar as particularidades do caso; avaliar o protocolo transfusional e *outcome* do mesmo.

Tem ainda uma série de outros objetivos que são pertinentes e adequados e não levantam questões do foro ético.

Este estudo realizado no âmbito do Mestrado em Análises Clínicas e Saúde Pública, Ramo/Área de Especialização em Imunohemoterapia e Transplantação pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, sob orientação de Maria Branca Fortunato Alves e Joana Barbosa Ferreira Lemos Baldaque.

Conceção e Pertinência do estudo:

O estudo é pertinente e adequado, porquanto consta no protocolo submetido à CE: "Espera-se sensibilizar a população portuguesa acerca desta patologia, cuja prevalência no nosso país é pequena, mas com tendência a aumentar, consequência do aumento do fluxo migratório de pessoas provenientes de países endémicos. Devido à complexidade do fenótipo apresentado, existe uma dificuldade acrescida em transfundir este doente, visto que é mais suscetível ao desenvolvimento de aloimunização. A terapia transfusional é parte fundamental do tratamento dos doentes com drepanocitose, como forma de evitar complicações, nomeadamente, acidentes vasculares cerebrais (AVC's)".

O método a ser utilizado neste projeto será um Estudo Caso (retrospectivo, observacional e descritivo), de um doente do sexo masculino, em idade pediátrica, com Drepanocitose, que apresenta um fenótipo eritrocitário raro, que é acompanhado pelo Centro Hospitalar Universitário São João na consulta de Hematologia Clínica, com o apoio transfusional do Serviço de Imunohemoterapia.

Será efetuada uma recolha dos dados clínicos do doente em estudo (de forma anonimizada); serão descritas todas as variáveis do caso em estudo, de modo a tirar conclusões acerca do mesmo, e sobre as dificuldades em transfundir, na prática da Medicina Transfusional.

Benefício/risco: Não aplicável

Confidencialidade dos dados:

Todos os dados serão codificados.

Apresentou um pedido de reutilização de registos clínicos para Investigação e Desenvolvimento ao RAI, e uma 'avaliação sobre o impacto da proteção de dados' para o EPD.

Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio:

Foi obtido consentimento por parte do representante legal do doente em causa.

Curriculum da investigadora: Adequado à investigação.

Data previsível da conclusão do estudo: julho de 2024. Este estudo não tem encargos financeiros para o CHUSJ.

Conclusão: Proponho um parecer favorável à realização do estudo.

Porto, 16 de fevereiro de 2024


O Relator da CE, Prof. Doutor Manuel Vaz da Silva



SÃO JOÃO

Questionário eletrónico

n.º 42 / 2024

SUBMISSÃO DE PROJETO DE INVESTIGAÇÃO PARA PARECER E AUTORIZAÇÃO

Preenchimento em formato digital obrigatório

Caro/a Investigador/a

Este questionário vai ser objeto de apreciação pela Comissão de Ética (CE), que emitirá o competente parecer; pelo Responsável de Acesso à Informação (RAI), que emitirá um despacho de autorização ou indeferimento, relativamente à reutilização da informação a que pretende ter acesso; pelo Encarregado de Proteção de Dados (EPD), que emitirá um parecer, mediante a 'avaliação do impacto sobre a proteção de dados' (que deve anexar a este pedido); pelo Centro de Epidemiologia Hospitalar; sendo enviado, num último momento, para decisão institucional do Conselho de Administração do CHUSJ. Os respetivos despachos de parecer e autorização serão exarados no final deste documento, e enviados posteriormente, de modo a poder iniciar, nesse momento, a investigação a que se propõe.

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO

Título do projeto:

Drepanocitose: Estudo Caso no âmbito da medicina transfusional

Data prevista para início: 28 / 11 / 23

Data prevista para o término: 31 / 07 / 24

EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO

1. Investigador principal

Nome: Patricia Isabel Moura Vasques

Afiliação institucional: CHUSJ FMUP Outro: Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto

Serviço/ Departamento: _____

Grupo profissional: _____ Cédula Profissional n.º: _____

Contacto telefónico: 934640277 Endereço eletrónico institucional: 10160432@ess.ipp.pt

Formação em Boas Práticas Clínicas (GCP): Não Sim

2. Co-investigadores

Nome: Maria Branca Fortunato Alves

Afiliação institucional: CHUSJ

Grupo profissional: TSDT Cédula Profissional n.º: _____

Contacto telefónico: _____ Endereço eletrónico institucional: branca.alves@chs.j.min-saude.pt

Nome: Joana Barbosa Ferreira Lemos Baldaque

Afiliação institucional: CHUSJ

Grupo profissional: TSDT Cédula Profissional n.º: 2025019

Contacto telefónico: _____ Endereço eletrónico institucional: joana.lemos@chs.j.min-saude.pt

(A acrescentar n.º de investigadores, se apropriado ao projeto de investigação)

3. Promotor (se aplicável): _____

1/6

CEJ-S-0037-2

CARACTERIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

1. Metodologia da investigação

Qualitativa Mista (qualitativa+quantitativa) Outra. Qual? _____

Se quantitativa:

Experimental Observacional Sem intervenção Com intervenção

Se experimental ou observacional com intervenção, qual o tipo de intervenção?

Algoritmo de decisão diagnóstica/terapêutica Comunicação

Outra. Qual? _____

2. Aleatorização dos braços de intervenção: Não Sim

3. Se observacional, qual o desenho?

Coorte prospetivo Coorte retrospectivo Caso-controlo

Transversal Ecológico Outro. Qual? _____

REALIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

Local onde se realiza a investigação: CHUSJ FMUP Outro

Serviço/Departamento: Imunohemoterapia/Laboratório de imunohematologia

Existem outros Centros onde se realizará a investigação? Não Sim. Quais? _____

ENTIDADE(S) QUE TUTELA(M) A INVESTIGAÇÃO

1. CHUSJ - Serviço: Imunohemoterapia

2. FMUP - Departamento: _____

3. Outra instituição. Qual? _____

ORIENTADOR (se aplicável)

Nome: Maria do Céu Lamas

Afiliação: ESS-PP Porto Endereço eletrónico institucional: mdl@ess.ipp.pt

PROFISSIONAL DE LIGAÇÃO (se aplicável - ver anexo)

Nome: _____ Serviço: _____

ENQUADRAMENTO DA INVESTIGAÇÃO

Em trabalho académico? Não Sim Conferidor de grau? Não Sim

Síntese dos objetivos:

Relacionados com Estágio e Estudo de Caso: preparar transfusões que sejam o mais compatíveis com o indivíduo, como forma de evitar alo-imunizações, conhecer a patologia, estudar o caso, discriminar as particularidades, avaliar o protocolo transfusional e outcome do mesmo.

Fundamentação ética (incluir informação sumária sobre o estado da arte, ganhos em conhecimento/ inovação, ponderação geral sobre benefícios/risco):

Preparação de transfusões que sejam o mais compatíveis com o indivíduo, como forma de evitar alo-imunizações. O diagnóstico desta patologia é de extrema importância, na medida em que com o crescente fluxo migratório, esta doença expande para outros países que, apresentam características fenotípicas discrepantes do país de origem destas pessoas. Daí a dificuldade em arranjar unidades de sangue de dadores, o mais similar às características do doente.

O diagnóstico precoce desta doença e o estudo do fenótipo precoce do doente, permite que possam ser chamados/convocados dadores compatíveis para tratar esses doentes.

PARTICIPANTES PREVISTOS PARA A INVESTIGAÇÃO

Estão definidos critérios de inclusão / de exclusão de doentes? Não Sim

Onde e como serão recrutados os participantes no estudo?

Serviço de Imunohemoterapia, em base de dados SIBAS

Qual é o tamanho amostral? 4 ou mais conforme suporte transfusional necessário

Está prevista a recolha de material biológico específico para a investigação?

Não Sim. Identifique e justifique:

4 ou mais conforme suporte transfusional necessário

BENEFÍCIO/RISCO DECORRENTE DA PARTICIPAÇÃO

Descreva os benefícios previsíveis:

Prevenir a Aloimunização eritrocitária em doente com drepanocitose e fenótipo raro

Descreva os riscos/incómodos previsíveis:

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE

Prevê a obtenção de consentimento informado? Sim Não

Se não, justifique:

Prevê informação escrita para os participantes? Sim. Enviar modelo preenchido.

Não. Justifique: Esclarecimento em consulta sobre o estudo a efetuar

O modelo para obtenção de consentimento é o modelo institucional do CHUSJ? Sim Não

PROTEÇÃO DE DADOS PESSOAIS

Necessita consultar registos clínicos? Não Sim

Está previsto o tratamento de dados pessoais? Não Sim

Se sim, de que forma é garantida a pseudonimização dos dados recolhidos? (codificação, uso de filtros, siglas...)

Codificação e Siglas

Descreva o património informacional a que pretende ter acesso (v.g.: nome, idade, data nascimento, idade, morada, diagnóstico, história clínica, tratamento...):

Acesso a resultados clínicos laboratoriais.

Está prevista a criação de um Banco de Dados? Não Sim

Está previsto o registo de som ou de imagem dos participantes? Não Sim

O estudo envolve investigação genética? Não Sim

PROPRIEDADE INTELECTUAL

De quem será a propriedade intelectual da investigação e seus resultados?

Investigador Promotor Serviço/CHUSJ Todos

DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Está prevista a divulgação dos resultados da investigação? Não Sim

Se sim, estão definidos critérios de publicação? Não Sim. Quais? Dissertação de mestrado

CONTRAPARTIDAS PARA OS PARTICIPANTES

Estão previstas contrapartidas para os participantes? Não Sim

Pela participação? Não Sim

Pelas deslocações? Não Sim

Pelas perdas salariais? Não Sim

Por outras perdas e/ou danos? Não Sim

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Estão previstos exames complementares de diagnóstico, para além dos inerentes à rotina assistencial?

Não Sim. Quais? _____

Por quem serão suportados estes custos?

PROTOCOLO FINANCEIRO

Existe protocolo financeiro com o CHUSJ? Não Sim

SEGURO

Este estudo prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

Não Sim (se sim, junte cópia da respetiva Apólice)

Data previsível para fim das credenciais de acesso: 31 / 07 / 2024

DOCUMENTOS ANEXOS (em suporte digital)

- Pedido de autorização ao Presidente do Conselho de Administração do CHUSJ
- Protocolo do estudo
- Caderno de recolha de dados (CRF)
- Declaração Diretor(es) Serviço(s)
- Informação Orientador
- Profissional de ligação
- Informação aos participantes
- Modelo de consentimento a utilizar
- Instrumentos de avaliação (escalas, inquéritos)
- Curriculum/a vitae (investigador/es)
- Questionário para Encarregado de Proteção de Dados (EPD)
- Termo de Responsabilidade do Centro Académico Clínico (para investigadores da FMUP que não pertençam ao CHUSJ)
- Protocolo financeiro
- Outros: **Consentimento Informado**

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Aceitação dos termos e condições de reutilização

Cumulativamente com as obrigações decorrentes da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto, maxime dos n.º 2 e 3 do artigo 21 e o n.º 1 e 2 do artigo 12, ao submeter o presente pedido, concordo e fico ainda juridicamente vinculado aos seguintes termos e condições:

- Comprometo-me a manter confidencial toda a informação à qual vou ter acesso;
- Após explicação do RAI do CHUSJ, embora a Lei 26/2016, de 22 de agosto, imponha como requisito a anonimização sem possibilidades de reversão, tal desiderato, é não só uma impossibilidade matemática já comprovada, como ainda resulta num prejuízo para a investigação, face à quantidade e à qualidade da informação a retirar à fonte, razão pela qual, concordando com o RAI, assumimos como compromisso a pseudonimização, o que impõe uma avaliação e gestão do risco, num quadro ético-jurídico que aceitamos e nos comprometemos a colaborar e respeitar;
- Não vou elaborar registos, suscetíveis de identificar ou tornar identificável a identidade das pessoas a quem os mesmos dizem respeito;
- Comprometo-me a consultar os processos clínicos nos termos e locais que me forem indicados para o efeito;
- Tomei conhecimento, que a violação de qualquer dos compromissos aqui assumidos, poderá resultar no apuramento de responsabilidades disciplinares, civis e penais, e ainda, à impossibilidade futura de aceder a informação de saúde para fins de investigação.
- Independentemente de requerer a Certidão de Reutilização, Data REuse Certificate for Research (DARE), comprometo-me a citar as fontes, sempre que publicar, no todo ou em parte, resultados da presente investigação.

COMPROMISSO DE HONRA E DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Eu, Patrícia Isabel Moura Vasques

abaixo assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes na Declaração de Helsínquia (1960, e sucessivas emendas), da Organização Mundial de Saúde, da Convenção de Oviedo e das 'Boas Práticas Clínicas' (GCP/ICH) no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CE de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo, nos últimos três meses. Comprometo-me a entregar à CE o relatório final da investigação, assim que concluído.

Data: 18 / 1 / 2024

Patrícia Vasques
patriciamv

COMISSÃO DE ÉTICA CHUSI/FMUP

Parecer da CE emitido na reunião plenária de 16/02/2024

A Comissão de Ética para a Saúde
AUTORIZA por unanimidade o parecer do
Revisor, pelo que nada tem a opor à
realização deste projecto de investigação.

Centro Hosp. Univ. São João
Comissão de Ética
Manuel Vas Silva
Presidente

MVS

RAI 24004111

RAI - Responsável pelo Acesso à Informação no Centro Hospitalar Universitário de São João (Art. 9º, Lei 26/2016 de 22 de Agosto)



CENTRO DE EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR



**ENCARREGADO DE PROTEÇÃO DE DADOS (EPD)
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE SÃO JOÃO, E.P.E.**

Paulo Alexandre Mota da Silva

Encarregado de Proteção de Dados da ULS SÃO JOÃO

epd@ulsjoao.min-saude.pt

Ref.º CES ULSSI: 42 / 2024

Título do Projeto		Drepanocitose: Estudo Caso no âmbito da medicina transfusional	
Responsável pelo tratamento	Patrícia Isabel Moura Vasques		
Instituição	Unidade Local de Saúde de São João (ULS SÃO JOÃO) Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto (ESS-IPP)		
Investigador	<input type="checkbox"/> Interno	<input checked="" type="checkbox"/> Externo	
Contacto telefónico	934640277	Endereço Electrónico	10160432@ess.ipp.pt
Profissional de Ligação	TSDT Maria Lurdes Ângelo Ribeiro (Terapeuta Ocupacional)		
Amostra	1 (estudo caso)		
Análise de Risco	<input type="checkbox"/> Tolerável	<input type="checkbox"/> Baixo	<input checked="" type="checkbox"/> Elevado <input type="checkbox"/> Muito Elevado

Parecer do EPD:

Data: 18/04/2024

Finalidade: Conhecer a patologia, estudar o caso, discriminar as particularidades do caso, avaliar o protocolo transfusional e outcome do mesmo.

Licitude: fundamento previsto no artigo 6(1)(a) e 9(2)(a) do RGPD.

Categorias de dados pessoais: variáveis identificadas com detalhe na AIPD, datada de 14/03/2024, ponto 13, tendo presente o princípio da minimização dos dados.

Conservação: os dados serão alvo de pseudonimização, armazenados em local seguro, em área restrita com acesso limitado ao profissional de ligação e Investigador Principal, com acesso a ficheiros protegido por palavra-passe, efetuando-se a conservação até a conclusão da investigação, durante o prazo máximo de seis (6) meses. Os dados recolhidos serão destruídos após a finalização do estudo.

Comunicação de Dados: não há partilha de dados pessoais.

Conclusão: Face ao exposto, e observadas as recomendações, entende-se que o presente projeto está em conformidade com o RGPD pelo que sou de parecer favorável quanto à sua realização.

Recomendações:

- Sempre que o consentimento do titular for o fundamento de legitimidade adequado para o tratamento de dados, dever-se-á assegurar que o mesmo é válido nas condições legalmente exigíveis: *uma manifestação de vontade livre, específica, informada e inequívoca*. Neste contexto, o consentimento deverá ser objeto de reflexão por parte do participante fora do ambiente hospitalar, devendo para tal, existir a possibilidade de o mesmo remeter o consentimento por correio em envelope RSF.
- Reforçar as medidas de segurança previstas para a conservação dos documentos em formato de papel que impeçam o acesso à informação a pessoas não autorizadas, bem como o seu manuseamento indevido;
 - Garantir medidas de segurança adicionais no transporte dos dados com recurso a dispositivos electrónicos de armazenamento (Laptop, Pen, Cloud Institucional), nomeadamente através de medidas de cifragem e autenticação;
 - Garantir medidas de segurança adicionais (ex. transformar os dados com recursos a técnicas de generalização, perturbação e/ou como último recurso, a supressão de dados) para os dados que, ainda que pseudonimizados, contém elementos informativos que no seu conjunto possibilitam a re-identificação dos participantes, tendo presente a amostra em estudo (estudo caso), em particular na fase de disseminação ou publicação dos resultados (incluindo repositórios científicos).
 - A chave de descodificação que permite a re-identificação dos titulares dos dados deve ficar sempre na posse do Elo de Ligação ULS SÃO JOÃO e protegida de acessos indevidos / terceiros;
 - Em caso de necessidade de extensão de prazo e/ou de qualquer alteração dos pressupostos atinentes ao presente parecer o Investigador Principal deverá solicitar a reapreciação do projeto de investigação junto do EPD.

Revisão AIPD:

Data da próxima revisão: ___/___/___

Não carece de revisão.

Anexos:

1. Processo CES n.º 42/2024
2. Parecer CES (16/02/2024)
3. AIPD (14/03/2024)
4. Consentimento informado
5. Protocolo de Investigação

Entidade de Proteção de Dados

Assinado por: **PAULO ALEXANDRE MOTA DA SILVA**

Data: 2024.04.18 11:58:28+01'00'

Localização: ULS SÃO JOÃO



CARTÃO DE CIDADÃO
