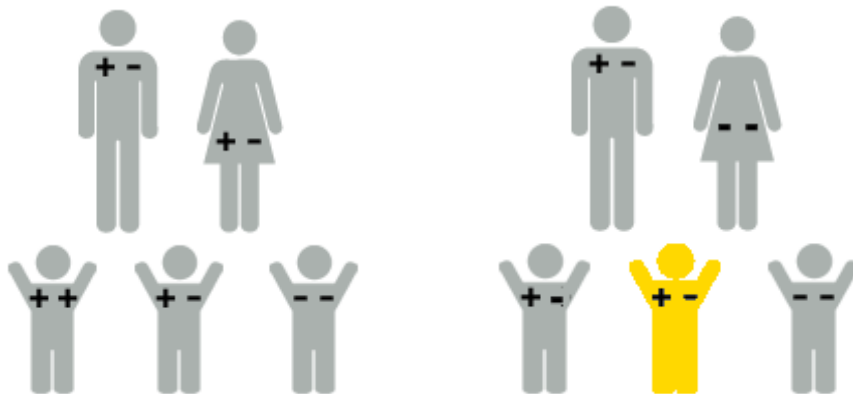


PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-Graduação em Ensino de Ciências e Matemática

Abordagem genética e imunofisiológica dos Sistemas Sanguíneos ABO e Rh para melhor compreensão e ensino da Eritroblastose Fetal

MATERIAL DE APOIO PARA O PROFESSOR



Belo Horizonte

2013

ABORDAGEM GENÉTICA E IMUNOFISIOLÓGICA DOS SISTEMAS
SANGUÍNEOS ABO E RH PARA MELHOR COMPREENSÃO E ENSINO DA
ERITROBLASTOSE FETAL.

Material Paradidático produzido a partir de pesquisa desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Ensino de Ciências e Matemática da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, e apresentado juntamente com a Dissertação como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ensino de Biologia

Mestrando: Marcelo da Silva Vieira

Orientador: Dr. Fernando Costa Amaral – Pucminas

Belo Horizonte
2013

Sumário resumido

AO PROFESSOR – Apresentação do material do material.....	1
UM “TOQUE”	Erro! Indicador não definido.
UMA SUGESTÃO - Sempre que possível contextualize, socialize e motive.....	Erro! Indicador não definido.
REFERENCIAL TEÓRICO.....	Erro! Indicador não definido.
3. LETRAMENTO CIENTÍFICO	Erro! Indicador não definido.
4. TEORIA DA CARGA COGNITIVA.....	Erro! Indicador não definido.
4.1 O processo cognitivo humano e a Teoria da Carga Cognitiva	Erro! Indicador não definido.
4.2 A importância do estudo da Teoria da Carga Cognitiva	Erro! Indicador não definido.
5. A GENÉTICA NA BIOLOGIA.....	Erro! Indicador não definido.
6. PRODUTO: MATERIAL DE APOIO PARA O PROFESSOR PARA UTILIZAÇÃO EM SALA DE AULA .	Erro! Indicador não definido.
6.1 TRABALHANDO COM O MATERIAL DIDÁTICO	Erro! Indicador não definido.
6.2 DEPOIMENTO DE USO DO MATERIAL EM SALA DE AULA	Erro! Indicador não definido.
7. METODOLOGIA.....	Erro! Indicador não definido.
8. ANÁLISE DOS DADOS DO QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PROFESSORES.....	Erro! Indicador não definido.
9. ANÁLISE DOS DADOS DO QUESTIONÁRIO APLICADO AOS ALUNOS ..	Erro! Indicador não definido.
10. ANÁLISE DOS LIVROS DIDÁTICOS	Erro! Indicador não definido.
11. CONCLUSÃO	Erro! Indicador não definido.
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Erro! Indicador não definido.
13. APÊNDICE.....	Erro! Indicador não definido.

Ao Professor

Porque, para quem e para que foi produzido esse material paradidático

Prezado colega, ao trabalhar em sala de aula a genética dos sistemas sanguíneos ABO e Rh, e sua relação com a Eritroblastose Fetal, é possível que você já tenha ouvido dos alunos alguns dos questionamentos que destacamos a seguir, e mesmo outros tantos a respeito desse tema.

- *“Se o indivíduo Rh⁻ produz anticorpos anti-Rh, ao doar sangue para um paciente Rh⁺ estes anticorpos atacam as hemácias do receptor?”*
- *“Hemólise e hemoaglutinação são a mesma coisa? Pois em lâminas nos observamos aglutinação e no feto com DHRN ocorre a hemólise.”*
- *“Por que os anticorpos anti-Rh passam para o feto enquanto os anticorpos anti-A e anti-B não passam?”*
- *“Se uma mãe é do sangue O e produz anticorpos anti-A e anti-B porque estes anticorpos não passam para o feto A ou B e destrói suas hemácias?”*
- *“Por que o primeiro feto Rh⁺ de mãe Rh⁻ não sofre não é afetado pela DHRN?”*
- *“Por que é usado o termo vacinação quando se injeta anticorpos anti-Rh em mães Rh⁻ de crianças Rh⁺ logo após o nascimento? Não seria uma soroterapia ou soroprevenção?”*
- *“Um feto Rh⁻ não poderia passar anticorpos anti-Rh para sua mãe Rh⁺?”*
- *“Será que o resultado positivo para o soro (anticorpos) anti-B (hemoaglutinação em lâmina) ocorre devido uma incompatibilidade sanguínea, indicando que o sangue testado do tipo A.”*
- *“Eu não entendo como o sangue de um indivíduo ditos Falsos O com genótipo I^A I^B não aglutina com os antisoros anti-A e anti-B, e pode doar sangue para qualquer tipo sanguíneo do sistema ABO”*

A análise desses e de outros questionamentos mais comuns proferidos por alunos do ensino médio em relação ao aprendizado dos sistemas ABO e Rh, e sua relação com a Eritroblastose Fetal, foi realizada como parte de uma pesquisa realizada no corpo de minha dissertação de mestrado no Programa de Pós-

Graduação em Ensino de Ciências e Matemática da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Para confirmar se tais questionamentos eram respondidos pela prática docente ou pelo livro didático, nós elaboramos e aplicamos questionários para alunos e professores. A análise das respostas a esses questionários, bem como um levantamento sobre o tratamento desses assuntos em livros didáticos do ensino médio nos convenceu que tanto os livros didáticos pesquisados como o tratamento dado ao assunto em sala de aula não eram suficientes para o esclarecimento adequado das dúvidas levantadas.

Acreditando que o ensino tanto do Sistema ABO quanto do Sistema Rh, normalmente trabalhados no capítulo de genética, necessitam de novas abordagens nas quais sejam aplicados conhecimentos de Biologia Molecular e Imunofisiologia para melhor compreensão e ensino dessa unidade didática, optamos pela elaboração desse material de apoio didático-pedagógico.

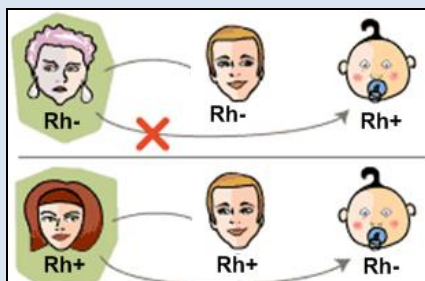
Pretendemos com esse material paradidático seja utilizado para estudar os tipos de imunidades (nata e inata) ligadas aos Sistemas ABO e Rh, apresentando as diferentes classes de anticorpos envolvidos com os reconhecimentos dos antígenos ABO e Rh e sua relação com os fenômenos de hematoaglutinação *in vitro* e hemólise *in vivo*, bem como esclarecedor das possíveis passagens de antígenos e anticorpos através da placenta e sua relação com a Eritroblastose fetal.

Esse material não pretende ser conclusivo ou fechado que não permita a re-elaboração ou a adição de conteúdos e modelos afins, nem tão aprofundado e complexo a ponto de representar uma sobrecarga cognitiva que possa interferir na compreensão ou desanimar o leitor. Nossa intenção não é outra que não seja a de cativar o leitor e ser eficiente em esclarecer dúvidas mais frequentes com relação ao Sistema Rh e sua relação com a Eritroblastose Fetal, à luz da “nova biologia”, como preconizado pelos Parâmetros Curriculares Nacionais do Ensino Médio (PCN+).

Produzido como requisito e parte de uma pesquisa realizada no Mestrado em Ensino de Ciências e Matemática da Pucminas, esse material didático tem por finalidade fornecer subsídios para que professores possam esclarecer possíveis

dúvidas, suas e de seus alunos, possibilitando re-elaborações e acomodações de modelos explicativos para o assunto tratado.

Um "TOQUE" que pode ser útil



Sempre que se fala sobre o ensino dessa unidade didática é oportuno destacar que o professor deve tomar cuidado no que diz respeito ensino dos aspectos relativos à herança dos grupos sanguíneos, pois quem já está no magistério há muitos anos sabe que esse conteúdo da biologia pode gerar consequências inesperadas.

Há casos nas escolas que os pais possuem filhos adotados aos quais não revelaram tal fato. Descobrir pelo estudo dos grupos sanguíneos sua condição de adotado pode representar para alguns alunos um momento de amadurecimento e de possibilidade de estreitar relações familiares, contudo, para outros essa descoberta pode provocar conflitos internos e externos, que em alguns casos podem requerer acompanhamento psicopedagógico para o aluno em questão.

O professor que nunca vivenciou esse tipo de situação pode ser surpreendido e não estar preparado para dar uma resposta satisfatória em um determinado momento conflituoso. Melhor seria que ele estivesse preparado e se possível alertado pela orientadora educacional sobre possíveis casos de filhos adotados dentre aqueles que são seus alunos, mas isso não deve ser um empecilho para que o professor desempenhe sua função na sala de aula e trabalhe sempre com a verdade, afinal biologia é vida, e a vida tem dessas coisas...

UMA SUJESTÃO

Sempre que possível contextualize, socialize e motive.



Sugerimos aos professores que, antes de começar com a clássica explicação da organização e funcionamento do Sistema ABO, seria interessante abrir informalmente uma discussão com os alunos, com perguntas instigadoras do tipo: - “Qual é o seu tipo sanguíneo?”. Assim que as respostas fossem sendo dadas, o professor deveria lançar outra pergunta: “Qual a importância de se saber o nosso tipo sanguíneo?” ou “Por que algumas transfusões de sangue podem levar à morte?”.

A contextualização inicial normalmente cria um clima favorável que, ao despertar a curiosidade, motiva para a participação efetiva e afetiva. Podem surgir novos questionamentos e exposições de conhecimentos e experiências prévias que contribuem para demonstrar a importância do estudo dessa unidade didática.

Cabe aqui salientar que cada professor tem uma realidade e que não existe uma fórmula única ou ideal para se dar uma aula, e esse material apresenta apenas uma sugestão de como se pode proceder para obter resultados desejados.

O Sistema sanguíneo ABO

A DESCOBERTA DO SISTEMA ABO E A UTILIZAÇÃO DESSE CONHECIMENTO PARA A DETERMINAÇÃO DE TRANSFUSÕES SANGÜÍNEAS MAIS SEGURAS PARA RECEPTORES.

No início do Século 20, o imunologista austríaco, Karl Landsteiner, observou que o soro do sangue de determinados indivíduos ao ser adicionado ao sangue de outros, provocava a aglutinação das hemácias. Através de vários “cruzamentos” sanguíneos (testes *in vitro*) o pesquisador pôde determinar os quatro tipos (grupos) sanguíneos do sistema ABO.

Landsteiner percebeu que as hemácias ou glóbulos vermelhos do sangue podem ter, ou não, em suas membranas, dois tipos de **antígenos, A e B**, e que diferentes indivíduos pode apresentar um dentre os quatro tipos de hemácias:

- **A** → apresentam apenas antígeno A;
- **B** → apresentam apenas antígeno B;
- **AB** → apresentam antígenos A e B;
- **O** → não apresentam nenhum dos dois antígenos.

No plasma desses indivíduos podem existir, ou não, dois tipos de **anticorpos: Anti-A e Anti-B**.

- **O indivíduo de sangue tipo A** não produz anticorpos Anti-A, mas é capaz de produzir anticorpos Anti-B, uma vez que o antígeno B lhe é estranho;
- **O indivíduo de sangue tipo B** não produz anticorpos Anti-B, mas é capaz de produzir anticorpos Anti-A, uma vez que o antígeno A lhe é estranho;
- **O indivíduo AB** não produz nenhum dos dois anticorpos pois os dois antígenos lhe são familiares;
- **O indivíduo O** é capaz de produzir anticorpos Anti-A e Anti-B, pois não apresenta em suas hemácias antígenos A e B.

TRANSFUSÕES

A primeira transfusão precedida da realização de provas de compatibilidade, foi realizada em 1907, por Reuben Ottenber, porém este procedimento só passou a ser utilizado em larga escala a partir da Primeira Guerra Mundial (1914-1918).

Em 1914, Hustin relatou o emprego de citrato de sódio e glicose como uma solução diluente e anticoagulante para transfusões, e em 1915 Lewisohn determinou a quantidade mínima necessária para a anticoagulação. Desta forma, tornavam-se mais seguras e práticas as transfusões de sangue.

Idealizado em Leningrado, em 1932, o primeiro banco de sangue surgiu em Barcelona em 1936 durante a Guerra Civil Espanhola.

Após quatro décadas da descoberta do sistema ABO, um outro fato revolucionou a prática da medicina transfusional, a identificação do fator Rh, realizada por Landsteiner.

No século XX, o progresso das transfusões foi firmado através do descobrimento dos grupos sanguíneos; do fator Rh; do emprego científico dos anticoagulantes; do aperfeiçoamento sucessivo da aparelhagem de coleta e de aplicação de sangue, e, do conhecimento mais rigoroso das indicações e contra indicações do uso do sangue.

Fonte: www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/transfusao.../transfusao-sanguinea.p...

ANTÍGENOS PRESENTES NAS HEMÁCIAS (determinam os grupos sanguíneos)

Diferentes antígenos podem ser componentes do glicocálice da membrana plasmática das hemácias. E é com base na ausência ou na presença de determinado antígeno que podemos determinar (por teste *in vitro*) o grupo sanguíneo apresentado por um indivíduo.

UM ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - Antígeno para quem?

RESPOSTA PODERIA SER:

- O QUE APARECE NA SUPERFÍCIE DAS HEMÁCIAS DE UM INDIVÍDUO SÓ É ANTÍGENO PARA OUTRO INDIVÍDUO CUJO ORGANISMO DESCONHECE TAL MOLÉCULA (que pode ser glicolípide; glicoproteína ou proteína).
- É DIZER QUE, EM ALGUNS CASOS, UM INDIVÍDUO FENETICAMENTE (tipo sanguíneo) INCOMPATÍVEL É CAPAZ DE REAGIR IMUNOLOGICAMENTE A OUTRO TIPO DE SANGUE, E POR ISSO NÃO DEVE RECEBÊ-LO EM SEU ORGANISMO.
- ANTÍGENO É CORPO ESTRANHO PARA UM DETERMINADO ORGANISMO.

DESCREVENDO OS GRUPOS SANGUÍNEOS DO SISTEMA ABO

Grupo A: o indivíduo que possui esse tipo sanguíneo apresenta na membrana plasmática de suas hemácias o antígeno A, e consequentemente ele não deve produzir anticorpos (aglutininas) anti-A, mas pode produzir anticorpos anti-B no seu plasma.

Grupo B: o indivíduo que possui esse tipo sanguíneo apresenta na membrana plasmática de suas hemácias o antígeno B, e consequentemente ele não deve produzir anticorpos (aglutininas) anti-B, mas pode produzir anticorpos anti-A no seu plasma.

Grupo AB: o indivíduo que possui esse tipo sanguíneo apresenta na membrana plasmática de suas hemácias ambos os antígenos A e B, e consequentemente ele não deve produzir anticorpos (aglutininas) anti-A, ou anticorpos anti-B no seu plasma.

Grupo O: o indivíduo que possui esse tipo sanguíneo não apresenta nenhum dos dois tipos de antígenos (nem A nem B) na membrana plasmática das suas hemácias. Porém, ele pode produzir os dois tipos de anticorpos (aglutininas) anti-A e anti-B no seu plasma.

UM ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - Se os indivíduos do grupo O produzem anticorpos anti-A e anti-B, ao doarem sangue para um paciente AB não é de se esperar que a transfusão fizesse mal ao receptor?

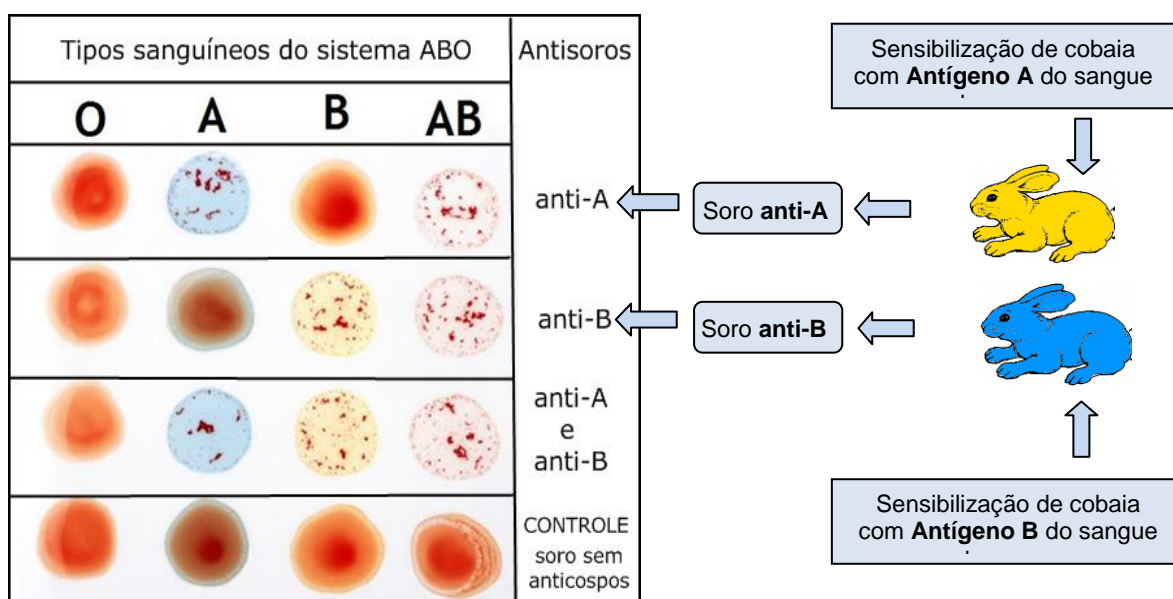
E A RESPOSTA PODERIA SER:

- Indivíduos do grupo O desenvolvem naturalmente memória anti-A e anti-B, mas a produção e a presença de anticorpos contra os antígenos (aglutininas) A e B no plasma sanguíneo depende de estimulação recente de células de memória.

DETERMINAÇÃO DOS GRUPOS SANGÜÍNEOS (Hemoaglutinação *in vitro*)

Anticorpos específicos (produzidos em cobaias sensibilizadas com os antígenos do sistema ABO e Rh) são capazes de se ligar e aglutinar apenas as hemácias que apresentam o correspondente antígeno em sua superfície.

As figuras a seguir mostram as possíveis reações de hemoaglutinação por teste *in vitro*, para a determinação do grupo sanguíneo a partir de amostras (gotas) de sangue de diferentes indivíduos.



EXERCÍCIOS

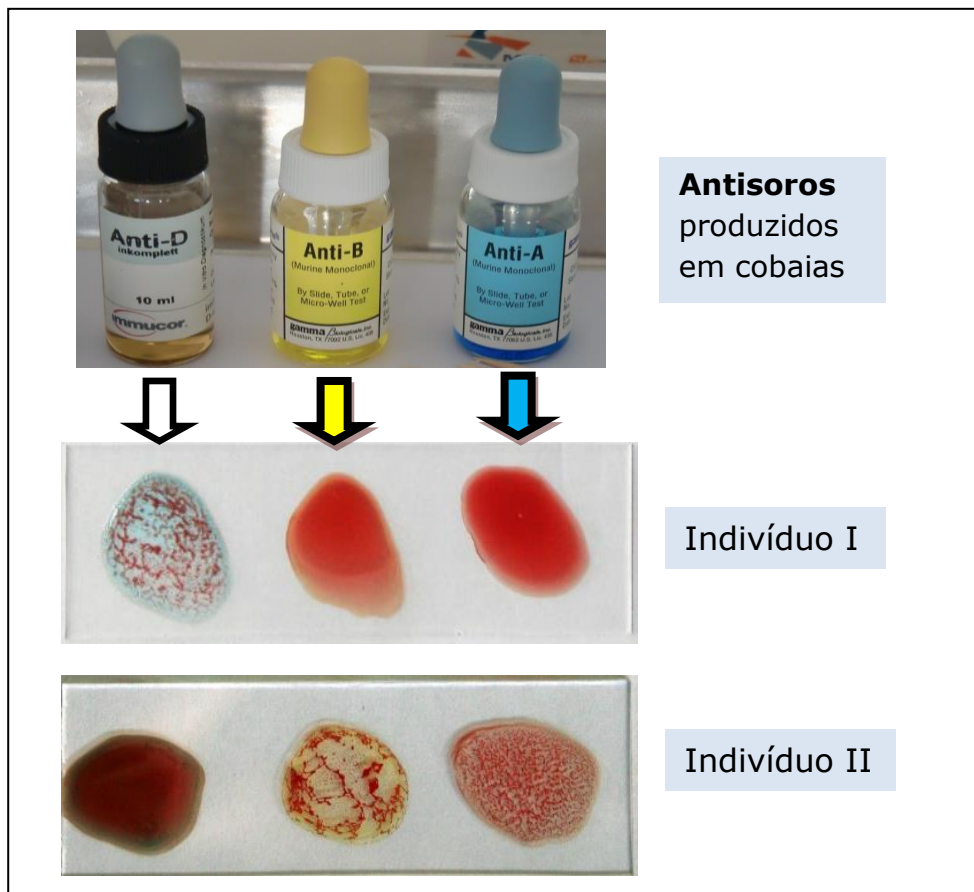
Antes de seguir em frente, recomendamos que o professor desafie os alunos a identificaremos tipos sanguíneos a partir dos resultados apresentados abaixo, para verificar se os mesmos compreenderam o princípio do teste. VEJA O EXEMPLO A SEGUIR

SORO anti-Rh ↓	SORO anti-A ↓	SORO anti-B ↓	SORO anti-A anti-B ↓	Tipo sanguíneo determinado pela AGLUTINAÇÃO das hemácias
				<input type="text"/>
				<input type="text"/>
				<input type="text"/>
				<input type="text"/>

IDENTIFIQUE OS GRUPOS SANGÜÍNEOS ANALISANDO OS RESULTADOS APRESENTADOS
O esquema sugerido pode ser montado em cartolina ou projetado no quadro.

<input type="text" value="O-"/>	<input type="text" value="O +"/>
<input type="text" value="A -"/>	<input type="text" value="A +"/>
<input type="text" value="B -"/>	<input type="text" value="B +"/>
<input type="text" value="AB -"/>	<input type="text" value="AB +"/>

Exercícios com questões discursivas podem ser úteis na verificação da utilização de conceitos para a resolução de problemas, revelando a apropriação e acomodação modelos mentais pelos alunos. VEJA O EXEMPLO A SEGUIR



A figura acima mostra testes de hemoaglutinação *in vitro* para dois indivíduos diferentes. Com base nos resultados dos testes responda a que se pede:

01. Determine os tipos sanguíneos dos indivíduos I e II Nos Sistemas ABO e Rh.

Indivíduo	TIPO SANGUÍNEO sistema ABO	TIPO SANGUÍNEO sistema Rh
I		
II		

02. Porque o indivíduo I não pode doar sangue para o Indivíduo II ?

- _____

03. Porque o indivíduo II não pode doar sangue para o Indivíduo I ?

- _____

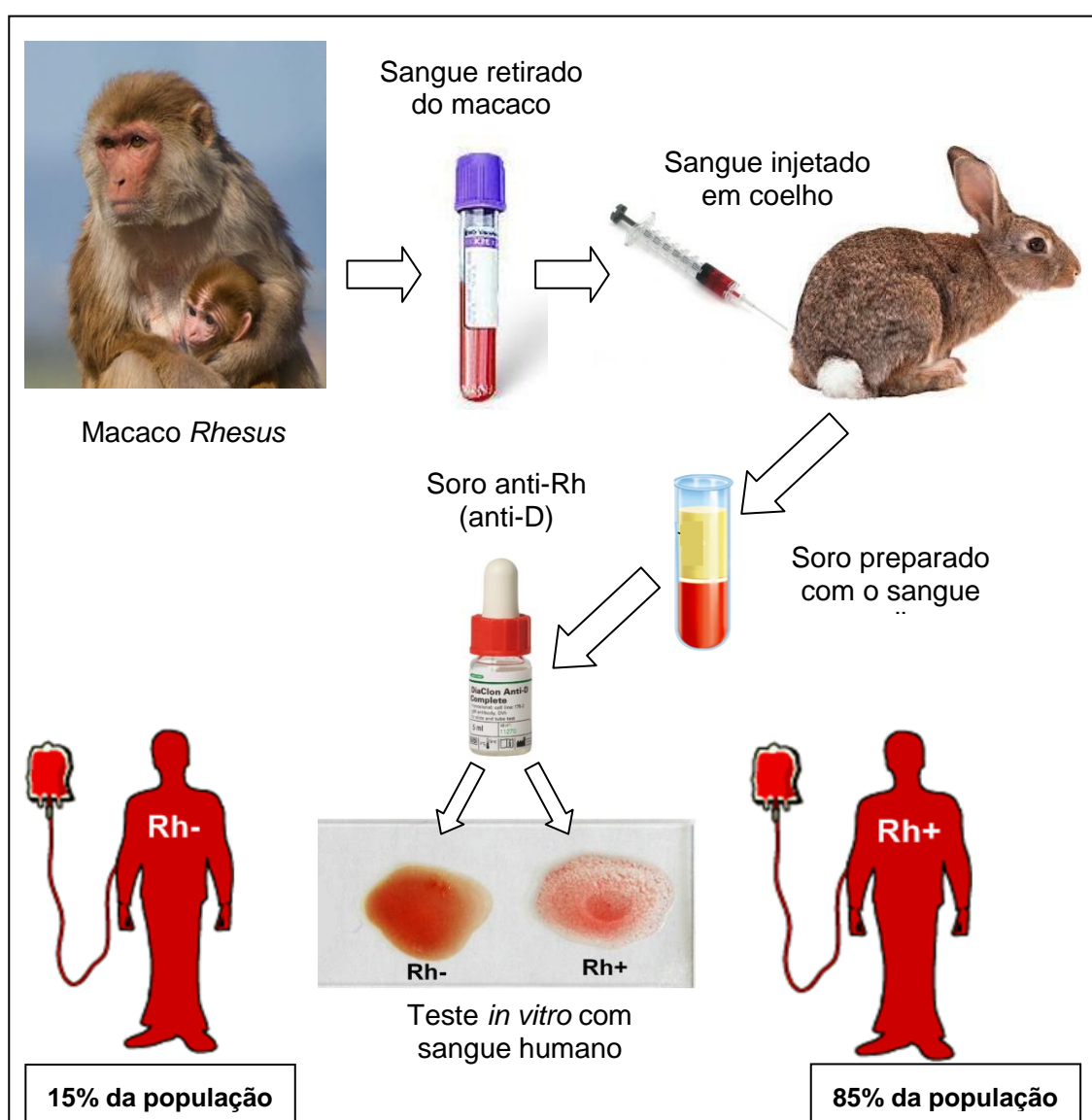
04. Tratando-se de teste realizado para mãe e filho afetado por Eritroblastose Fetal, defina quem é a mãe e quem é o filho.

Mãe - _____ Filho - _____

O Sistema sanguíneo Rh

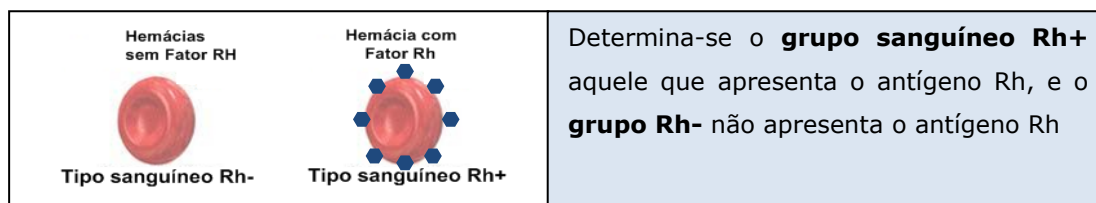
Os grupos sanguíneos do sistema Rh de humanos foram descobertos, em 1940, por Landsteiner e Wiener a partir do sangue de macaco do gênero *Rhesus*. Algum tempo após injetar o sangue desse macaco em coelhos, havia produção de anticorpos para combater as hemácias introduzidas. O soro produzido a partir do sangue dos coelhos que continha anticorpos anti-Rh (ou anti-D) que poderia aglutinar as hemácias do macaco.

A FIGURA A SEGUIR PODE SER UTILIZADA PARA SE CONTAR ESSA HISTÓRIA.



DICA DIDÁTICA - A apresentação simultânea de narrativa oral e imagens (baixa carga cognitiva ou baixa densidade informativa) é, normalmente, mais eficiente para o ensino-aprendizado, do que a leitura de texto e figura contíguos. A explicação para isso é que informações orais e visuais entram em nosso sistema nervoso através de canais diferentes.

Testando por hemoaglutinação *in vitro* o sangue de muitos indivíduos da espécie humana, Landsteiner verificou que, ao misturar gotas de sangue dos indivíduos com o soro contendo anti-Rh, cerca de 85% dos indivíduos testados apresentavam aglutinação e 15% não apresentavam.



Genótipo	Grupo	Hemácias	Plasma
DD ou Dd	Rh+	Com antígeno Rh	Sem anticorpos anti-Rh
dd	Rh-	Sem antígeno Rh	Com anticorpos anti-Rh se recebeu hemácias c/ antígeno Rh



Como interpretar essa informação?

No plasma sanguíneo humano não ocorre “naturalmente” a memória, não havendo produção rápida e intensa de anticorpos anti-Rh pela estimulação antigênica, como acontece no sistema ABO. Essa memória pode ser desenvolvida se uma pessoa do grupo Rh-, receber sangue de uma pessoa do grupo Rh+, por transfusão ou por via placentária.

Uma dúvida possível é: - O que significa “naturalmente”?

Os alunos normalmente aceitam, mas não compreende muito bem porque, somente o segundo feto Rh+ está sujeito à Eritroblastose Fetal.

E A UM ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - Porque os indivíduos A, B ou O apresentam “naturalmente” memória anti-B; anti-A ou ambas, enquanto indivíduos Rh- só desenvolverão memória anti-Rh após serem previamente sensibilizadas por sangue Rh+?

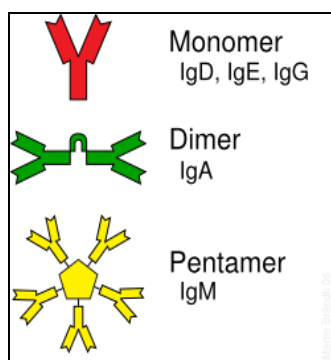
E A RESPOSTA PODERIA SER:

- Os seres humanos possuem uma microbiota natural, ou seja, microorganismos que vivem em seu organismo...
- Dentre esses microorganismos há um grupo de bactérias que possuem em sua superfície oligossacarídeos semelhantes aos antígenos A e B do sistema ABO...
- Por isso, pessoas que não apresentam nas hemácias os antígenos A (grupo B) ou não apresentam os antígenos B (grupo A), ou mesmo o que não apresentam nenhum dos dois antígenos (grupo O), pode ser sensibilizados (imunizados) por essas bactéria, o que os leva a desenvolver memória imunológica contra qualquer desses antígenos, ou contra ambos, mesmo sem ter nunca tido recebido sangue de outro indivíduo.
- O mesmo não acontece para o antígeno D, também denominado Fator Rh.

“Hemólise e Hemoaglutinação são a mesma coisa? Em lâminas nós observamos hemoaglutinação e no feto com Eritroblastose ocorre a hemólise.”

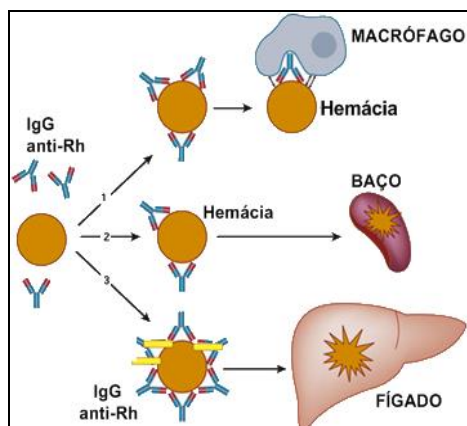
HEMOAGLUTINAÇÃO E HEMÓLISE SÃO FENÔMENOS DIFERENTES

Nosso organismo produz diferentes tipos ou classes de anticorpos (VER ABAIXO, AS REPRESENTAÇÕES e AS PROPRIEDADE DE CADA CLASSE) que, de uma maneira geral, atuam em diferentes tipos de respostas imunológicas adaptativas, as quais se somam sequencial ou simultaneamente para manter a homeostase no organismo.



<u>IgA</u>	Encontrado em áreas de mucosas, como os intestinos, trato respiratório e trato urogenital, prevenindo sua colonização por patógenos.
<u>IgD</u>	Funciona principalmente como um receptor de antígeno nas células B.
<u>IgE</u>	Se liga a alérgenos e desencadeia a liberação de histaminas dos. Também protege contra vermes parasitas.
<u>IgG</u>	Proporciona a principal imunidade baseada em anticorpos contra os patógenos que invadem o corpo. É o único tipo de Ig que o bebê recebe da mãe
<u>IgM</u>	Expressa na superfície das células B. Elimina patógenos nos estágios iniciais da imunidade mediada pelas células B antes que haja IgG suficiente

Para diferenciar **HEMÓLISE** de **HEMOAGLUTINAÇÃO** a nós interessa destacar alguns aspectos estruturais e as diferentes propriedades de apenas dois anticorpos acima citados: - da classe **IgG** (com estrutura monomérica) e da classe **IgM** (com estrutura pentamérica).

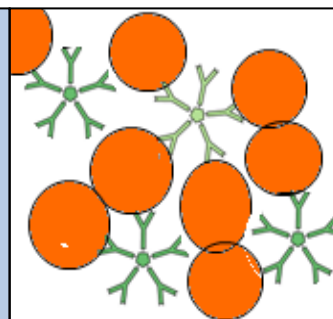


A figura ao lado mostra que anticorpos da classe **IgG** ao se ligarem nas hemácias acarretam sua fagocitose por macrófagos e sua **HEMÓLISE** no fígado e no baço.

A figura ao lado mostra que anticorpos da classe **IgM** ao se ligarem entre hemácias acarretam sua **HEMOAGLUTINAÇÃO** que pode ser:

in vitro – no teste positivo em lâmina.

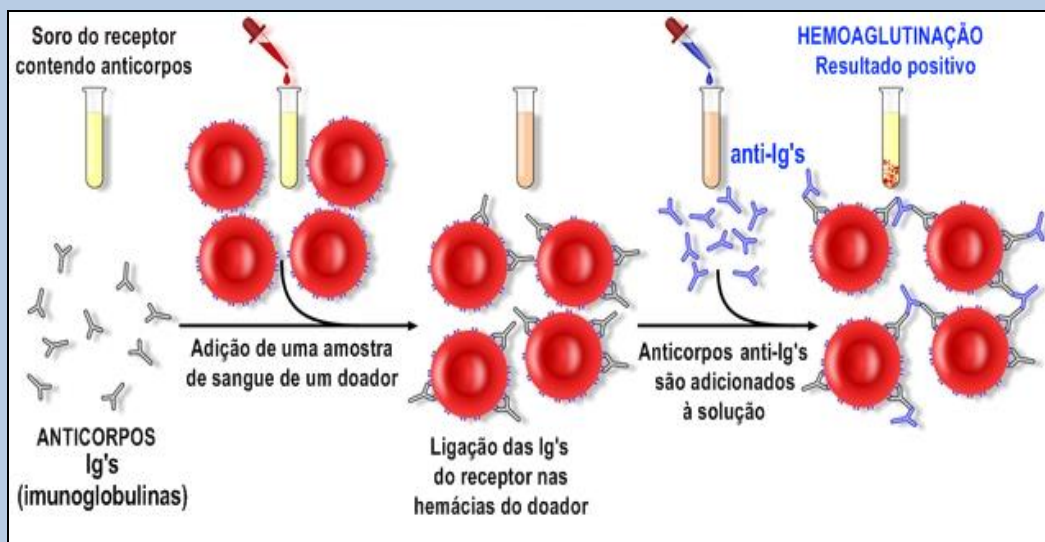
in vivo – decorrente de reação transfusional indesejada



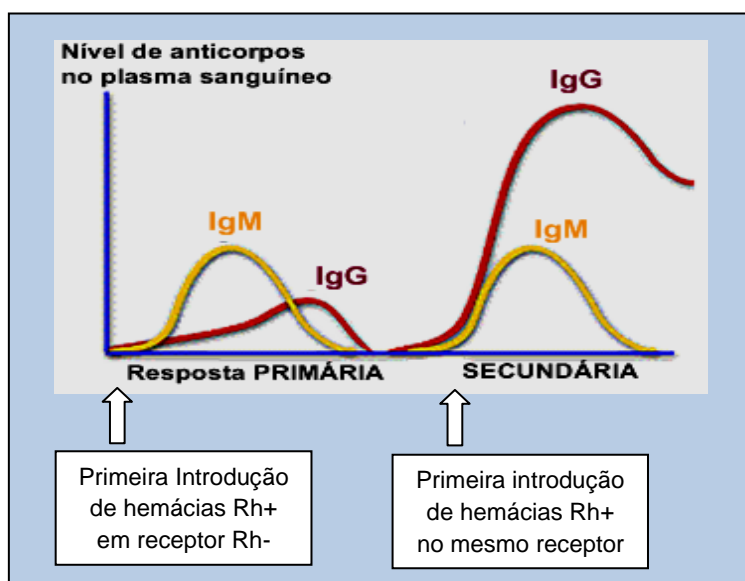
É BOM QUE O PROFESSOR TAMBÉM SAIBA QUE...

A HEMOAGLUTINAÇÃO também pode ser obtida usando-se anticorpos IgG contra antígenos da superfície de hemácias, mas nesses casos um segundo anticorpo contra a região Fc da IgG (região oposta à região de reconhecimento antigênico da imunoglobulina).

Os anticorpos anti-IgG podem se ligar simultaneamente em dois anticorpos que estão ligados nas hemácias, aglutinando-as.

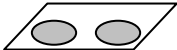


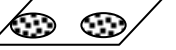




Outro aspecto importante para se compreender melhor o processo determinante da Eritroblastose Fetal, é a diferenciação das respostas imunológicas adaptativas primárias e secundárias, não somente quanto à rapidez e intensidade, mas também quanto a classes de anticorpos envolvidos.



Aspectos Genéticos e Imunológicos dos sistemas sanguíneos ABO e Rh.

A constituição molecular e algumas características diferenciais dos sistemas sanguíneos ABO e Rh estão reunidas na tabela abaixo. Tais esquemas não são suficiente para uma aprendizagem ampla e significativa (por ser uma abordagem restrita), mas se prestam principalmente à revisões e consultas.

	Sistema ABO				Sistema Rh	
GENÓTIPOS	<i>ii</i>	<i>I^A I^A</i> <i>ou</i> <i>I^A i</i>	<i>I^B I^B</i> <i>ou</i> <i>I^B i</i>	<i>I^A I^B</i>	<i>rr</i>	<i>RR</i> <i>ou</i> <i>Rr</i>
FENÓTIPOS (Grupos)	O	A	B	AB	Rh-negativo	Rh-positivo
ANTÍGENOS	Nem a Nem b	Somente a	Somente b	Ambos a e b	Ausência de Fator Rh na superfície das hemácias	Presença de Fator Rh na superfície das hemácias
POSSIBILIDADE DE SER SENSIBILIZADO PARA A PRODUÇÃO DE ANTICORPOS	SIM anti-a anti-b	SIM Somente anti-b	SIM Somente anti-a	NÃO	SIM anti-Rh	NÃO
RESULTADO DA TIPAGEM SANGÜÍNEA IN VITRO	 - -	 + -	 - +	 + +	 -	 +

Com base na tabela construída para os Sistemas sanguíneos ABO e Rh, podemos explicar acerca da biologia molecular e da imunologia, explorando as compatibilidades e as incompatibilidades sanguíneas nos dois sistemas.

Conhecer as compatibilidades e incompatibilidade é fundamental para:

1. a segurança para o receptor nas transfusões
2. para a exclusão de paternidade e de maternidade
3. para a compreensão da Eritroblastose Fetal.

1. RELAÇÕES DE TRANSFUSÕES RECOMENDADAS.

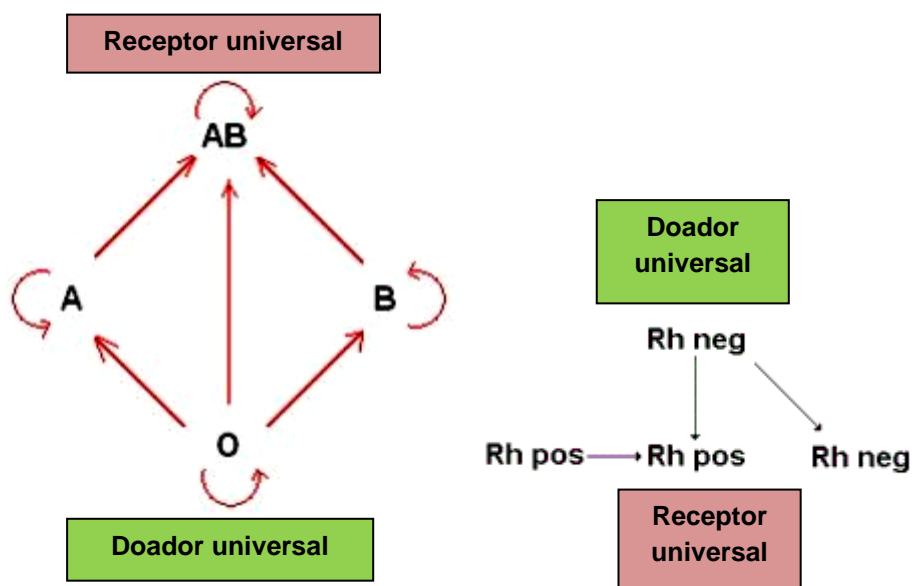
Embora esse não seja um aspecto cuja abordagem seja difícil ou complicada, alguns alunos costumam, mesmo após abordagem competente do professor, apresentar dúvidas capazes de deixá-lo inseguro na resolução de problemas.

UM ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - Se os indivíduos do grupo O produzem anticorpos anti-A e anti-B, ao doarem sangue para um paciente AB não é de se esperar que a transfusão fizesse mal ao receptor?

E A RESPOSTA PODERIA SER:

- Indivíduos do grupo O desenvolvem naturalmente memória anti-A e anti-B, mas a produção e a presença de anticorpos contra os antígenos (aglutininas) A e B no plasma sanguíneo depende de estimulação recente de células de memória.

Os diagramas mostram as diversas possibilidades de doações sanguíneas compatíveis (que não devem produzir reações adversas) no Sistema ABO e Rh.



Com base nas informações da tabela e dos diagramas apresentados anteriormente podemos estabelecer os seguintes esquemas de doação, que não represente risco para a saúde do doador:

Grupo A: pode doar sangue para indivíduos dos tipos A ou AB, pois conforme visto por você eles possuem o antígeno A nas membranas das suas hemácias e produzem naturalmente grandes quantidades anticorpos anti-B, caso haja o estímulo apropriado.

Grupo B: só pode doar sangue para indivíduos dos tipos B ou AB, pois tais indivíduos possuem o antígeno B nas membranas das suas hemácias e produzem naturalmente grandes quantidades anticorpos anti-A, caso haja o estímulo apropriado.

Grupo AB: só pode doar sangue para indivíduos do tipo AB pois, conforme visto, tais indivíduos possuem os antígenos A e B nas membranas das suas hemácias e NÃO produzem anticorpos de nenhum tipo, por esse motivo são denominados de “**Receptores Universais**”, ou seja, podem receber sangue de todos os tipos sanguíneos ABO.

Grupo O: pode doar sangue para indivíduos dos tipos O, A, B e AB pois, conforme visto, eles NÃO possuem os antígenos A e B nas membranas das suas hemácias, sendo por esse motivo são denominados de “**Doadores Universais**”, mas podem produzir naturalmente anticorpos anti-A e anti-B, caso haja o estímulo apropriado (não quer dizer que tenham anticorpos circulantes capazes de afetar o receptor).

Grupo Rh- : por não possuírem Fator Rh em suas hemácias esses indivíduos podem doar sangue tanto para Rh+ como para Rh-, desde que não haja incompatibilidade ABO.

Grupo Rh+ : por possuírem Fator Rh em suas hemácias esses indivíduos só podem doar sangue para indivíduos Rh+

O ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - o que pode acontecer com um indivíduo que recebe em sua corrente circulatória (por transfusão) sangue contendo antígenos (aglutininas) ?

E A RESPOSTA PODERIA SER:

O organismo do receptor, após algum tempo (dependendo em parte da memória imunológica), poderia reagir produzindo anticorpos capazes de se ligarem as hemácias recebidas, provocando sua aglutinação, com conseqüências graves e normalmente fatais.

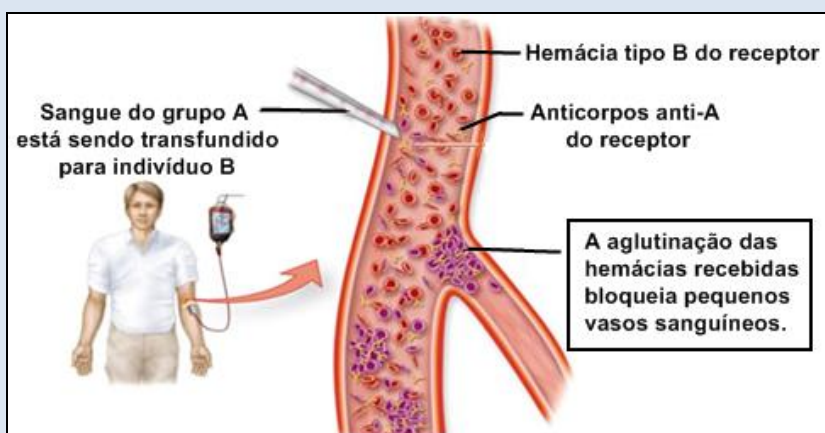
COMO REAGIMOS A DETERMINADAS TRANSFUSÕES

O Box abaixo pode ser útil para se explicar um dos possíveis efeitos de transfusões impróprias (contra-indicadas).

Reação do organismo a transfusões contra-indicadas

Existem em nosso sangue certos tipos de glóbulos brancos, chamados linfócitos, cuja função é produzir proteínas especiais denominadas anticorpos. Quando microorganismos ou substâncias estranhas, denominadas genericamente antígenos, penetram em nosso corpo, os linfócitos entram em ação e passam a produzir anticorpos contra os invasores. Em geral, a reação do anticorpo com o antígeno acaba causando a destruição ou a inativação dos antígenos.

Essa reação de defesa é fundamental para proteger nosso organismo contra o constante assédio de microorganismos causadores de doenças. Mas a reação contra as hemácias recebidas, não provoca simplesmente a eliminação destas células do nosso organismo. Anticorpos da classe IgM (as propriedades desses anticorpos serão abordadas posteriormente) ao se ligar entre as hemácias, provoca sua aglutinação, que por sua vez bloqueia pequenos vasos sanguíneos, com conseqüências devastadoras e normalmente fatais.



A figura ilustra e reforça a idéia básica defendida pelo texto anterior.

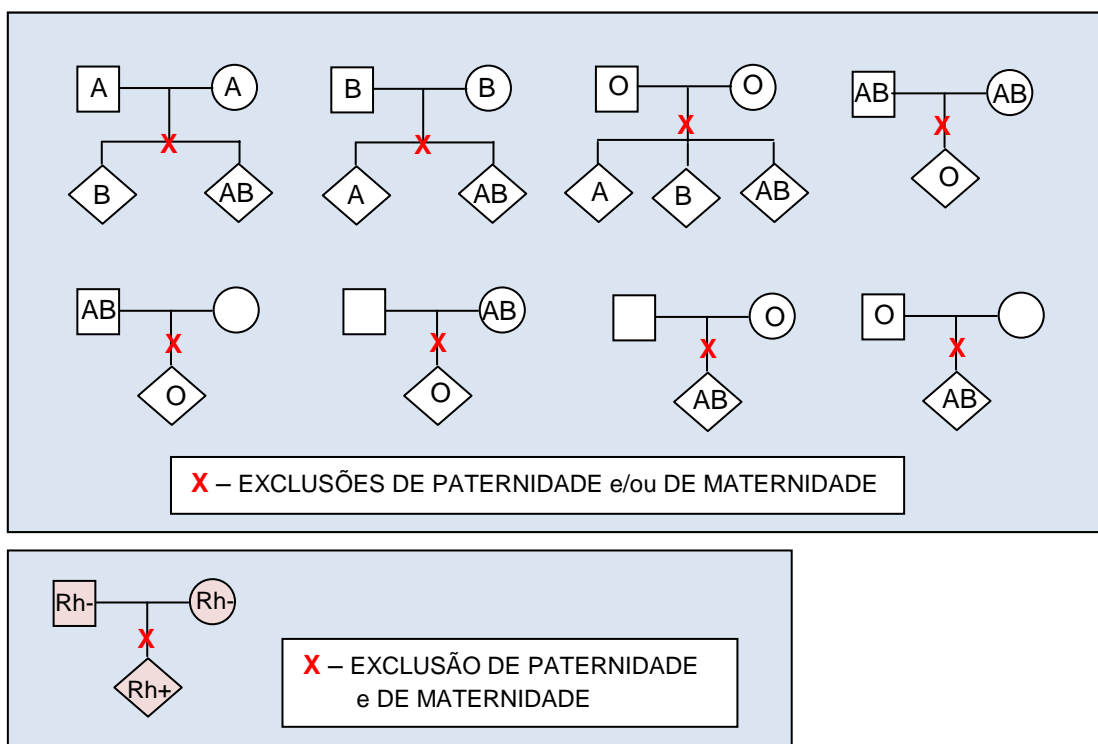
Outro efeito indesejado de uma transfusão imprópria é a Eritroblastose Fetal que pode decorrer para mulheres Rh- que receberam transfusão prévia com sangue Rh+.

O esquema de doações recomendadas é apresentado de forma simplificada nesse trabalho, uma vez que a abordagem de variantes antigênicas e possíveis tendências auto-imunes podem gerar sobrecarga cognitiva desnecessária, devendo ser abordada apenas na formação superior.

2. EXCLUSÃO DE PARERNIDADE E DE MATERNIDADE.

O princípio de exclusão genética é bastante simples: - os filhos não devem apresentar genes que não sejam originados do casal tido como progenitor.

Nos esquemas abaixo representamos (ATRAVÉS DE HEREDOGRAMAS) os fenótipos os vários grupos de casais e os fenótipos de indivíduos que NÃO poderia ser seus filhos. As exclusões podem ser: - somente de paternidade; somente de maternidade; ou ambas.



Outro esquema revela todas as possibilidades de cruzamentos no sistema ABO e todos os possíveis dos filhos resultantes. Os tipos sanguíneos não mostrados para os filhos devem ser considerados impossibilidades genéticas.

		Tipo sanguíneo do pai				Tipo sanguíneo dos filhos
		A	B	AB	O	
Tipo sanguíneo da mãe	A	A or O	A, B, AB, or O	A, B, or AB	A or O	
	B	A, B, AB or O	B or O	A, B, or AB	B or O	
	AB	A, B, or AB	A, B, or AB	A, B, or AB	A or B	
	O	A or O	B or O	A or B	O	

3. ERITROBLASTOSE FETAL (Doença Hemolítica do Recém Nascido - DHRN)

A Eritroblastose Fetal, também denominada Doença Hemolítica do Recém-nascido (por incompatibilidade Rh), surge quando uma mãe Rh- que já tenha gestado um filho Rh+ (ou que já tenha entrado em contato com sangue Rh+, durante uma transfusão sanguínea inadequada) dá à luz uma criança com sangue Rh+.

No final da primeira gestação e principalmente no parto pequenas frações de sangue fetal, normalmente, ultrapassam a barreira placentária para a corrente sanguínea da mãe. O organismo materno ao entrar em contato com hemácias do conceito, produz anticorpos contra os antígenos Rh existentes nas hemácias fetais. Dizemos que essa mãe foi sensibilizada e desenvolveu memória anti-Rh. Essa sensibilização também pode ser produzida por transfusão accidental de sangue Rh+.

Numa segunda gestação de feto Rh+, a passagem de sangue fetal para a mãe desencadeia uma resposta imunológica secundária caracterizada por rápida e intensa produção de anticorpos anti-Rh, da classe IgG, que podem transpor a placenta e causar hemólise do sangue do segundo filho.

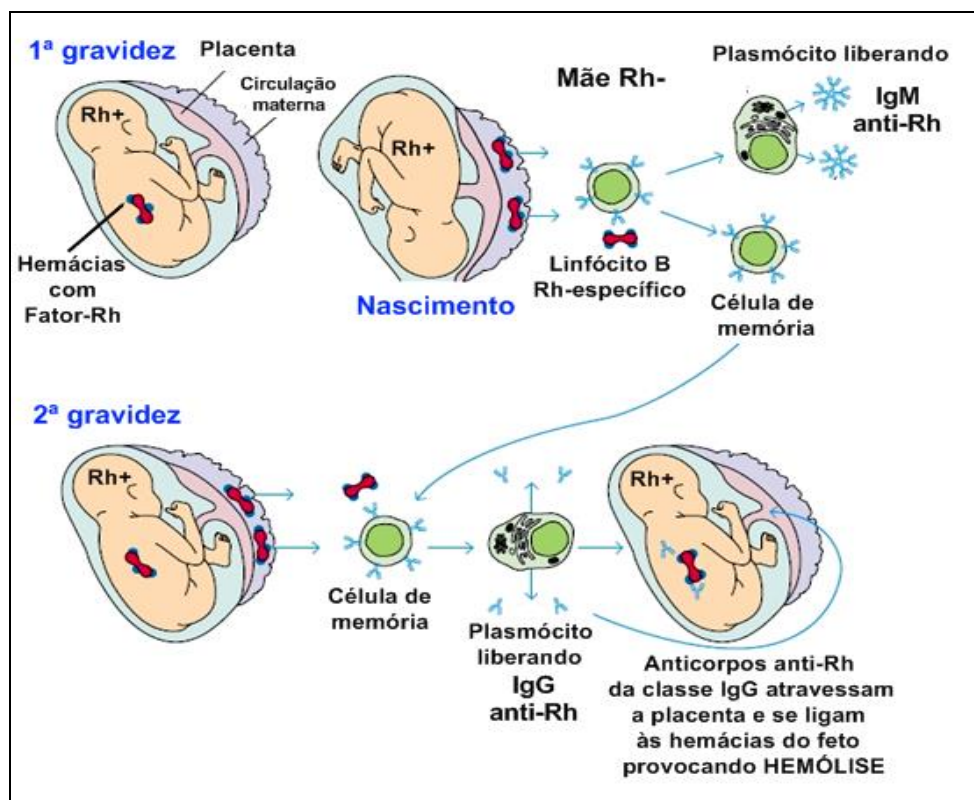


FIGURA - Seleccionamos e modificamos a figura, removendo da mesma o excesso de informações que poderia representar para os alunos uma sobrecarga cognitiva dispensável. Mantivemos elementos suficientes (não excessivos) que nos permitissem explicar com mais propriedade o desenvolvimento da Eritroblastose Fetal, e responder as dúvidas mais frequentes.

DICA DIDÁTICA – Conhecer o significado de termos científicos facilitar o ensino-aprendizado.

O QUE SIGNIFICA ERITROBLASTOSE FETAL?

A designação de DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO é relativamente fácil de compreender, mas o significado do termo ERITROBLASTOSE FETAL não é tão óbvio para muitos professores e para a maioria dos alunos secundaristas.

A presença de grande quantidade ERITROBLASTOS, que são células nucleadas precursoras de ERITRÓCITOS (hemácias) no sangue do feto ou do recém-nascido, indica que a sua medula óssea (responsável pela produção dos eritrócitos) está liberando estas células na corrente sanguínea, antes que ocorram as etapas necessárias à produção de eritrócitos maduros.

Essa liberação, para a corrente sanguínea, de células imaturas (eritroblastos) normalmente ocorre devido a estimulação excessiva da medula óssea vermelha devido a presença de uma anemia severa ou outro quadro de carência eritrocitária, como ocorre na anemia hemolítica causada por anticorpos anti-Rh maternos em fetos Rh+.

A INCOMPATIBILIDADE MATERNO-FETAL NO SISTEMA ABO PODE PREVENIR A SENSIBILIZAÇÃO MATERNA POR HEMÁCIAS Rh+

Esta reação nem sempre acontece e é menos comum quando o feto apresentar antígenos A ou B e a mãe não os possuir. Isso ocorre devido à rápida reação anti-A ou anti-B da mãe que destrói as hemácias fetais antes que essas possam encontrar e desencadear a ativação (seleção clonal) de linfócitos específicos anti-Rh da mãe.

E A UM ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - Por que os anticorpos anti-Rh passam para o feto enquanto os anticorpos anti-A e anti-B não passam?

OU: - “Se uma mãe é do sangue O e produz anticorpos anti-A e anti-B porque estes anticorpos não passam para o feto A ou B e destroem suas hemácias?”

E A RESPOSTA PODERIA SER:

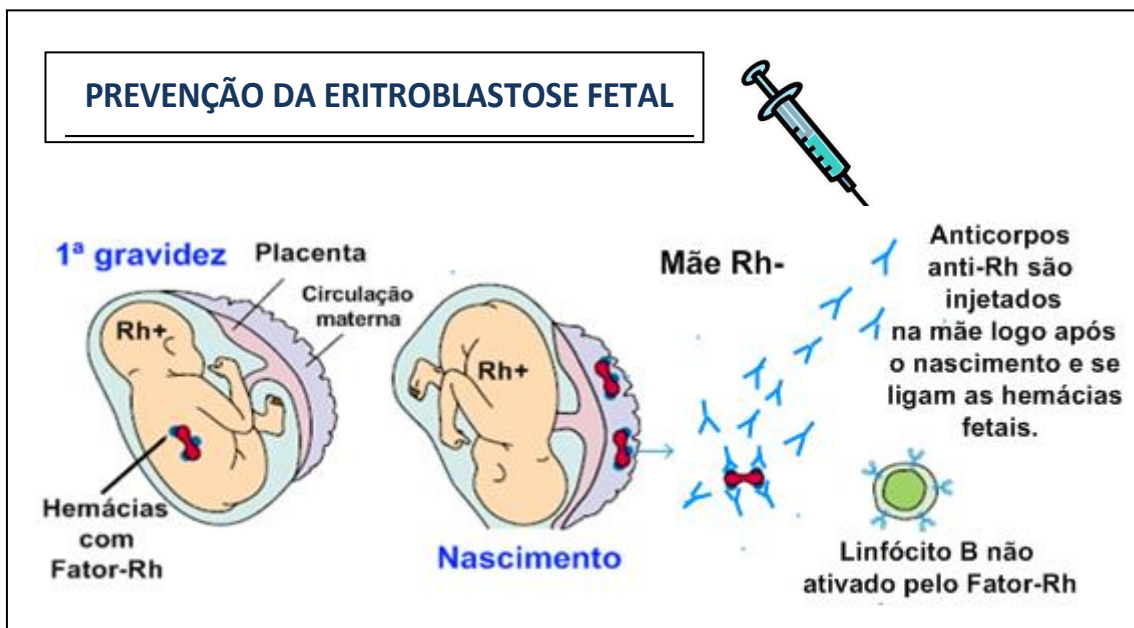
Os anticorpos anti-A e anti-B são da classe IgM e IgG é a única classe de imunoglobulina que atravessa a placenta. A transferência é mediada por proteína de membrana (dita IgG translocase) que reconhece especificamente da região Fc do IgG .

OUTRO ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - Um feto Rh- não poderia passar anticorpos anti-Rh para sua mãe Rh+?

E A RESPOSTA PODERIA SER: Os fetos produzem inicialmente anticorpos da classe IgM, que não passam pela placenta.

PREVENÇÃO DA ERITROBLASTOSE FETAL

Trata-se de uma soroterapia na qual, anticorpos anti-Rh, produzidos em cobaias, são injetados na corrente sanguínea de mãe Rh- logo após o nascimento de filho Rh+. O objetivo desse procedimento é o de destruir (imunologicamente) hemácias fetais, antes que as mesmas possam induzir resposta e provocar o desenvolvimento de memória anti-Rh.



UM ALUNO PODERIA PERGUNTAR: - “Por que é usado o termo vacinação quando se injeta anticorpos anti-Rh em mães Rh⁻ de crianças Rh⁺ logo após o nascimento? Não seria uma soroterapia ou soro-prevenção?”

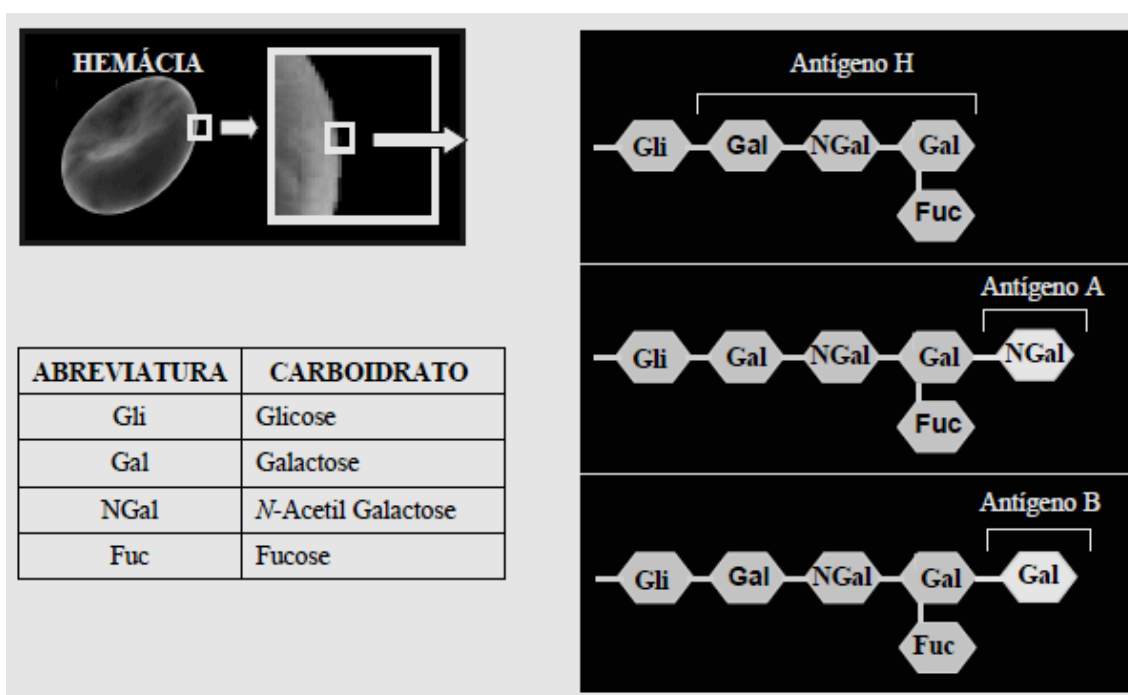
E A RESPOSTA PODERIA SER: Essa soroterapia é também denominada “vacinação” em decorrência de sua utilização preventiva (profilática) no desenvolvimento de memória anti-Rh, e deve ser repetida após cada gestação de criança Rh⁺ de mãe Rh⁻.

Um esquema útil para se estudar a determinação antigênica do sistema ABO e compreender o Falso O

A composição de carboidratos no glicocálice de hemácias, mostrado no esquema abaixo, representam **AGLUTINOGENÍOS (antígenos)** que determinam os grupos sanguíneos do Sistema ABO.

A síntese do **antígeno H** depende da presença de pelo menos um **gene autossômico dominante H** no genoma do indivíduo e é indispensável para a adição do **antígeno A** e/ou do **antígeno B**, pelos produtos dos genes **I^A** e **I^B**, respectivamente.

- Indivíduos **HH ii** ou **Hh ii** pertencem ao **grupo O**.
- Indivíduos **HH I^Ai** ou **Hh I^AI^A** pertencem ao **grupo A**
- Indivíduos **HH I^Bi** ou **Hh I^BI^B** pertencem ao **grupo B**
- Indivíduos **HH I^AI^B** ou **Hh I^AI^B** pertencem ao **grupo AB**



A reação de determinação do grupo sanguíneo *in vitro* (com anticorpos **anti-A** e **anti-B**) dá resultado negativo para os indivíduos homozigotos recessivos (**hh**), mesmo que esses sejam portadores dos genes **I^A** e/ou **I^B**. Tais indivíduos são chamados de **"Falsos O"**.

Considerações finais

Esperamos que o presente material possa contribuir para o ensino aprendido, significativo, dos Sistemas Sanguíneos ABO e Rh e sua relação com a Eritroblastose Fetal, preenchendo algumas lacunas (genéticas e imunofisiológicas) que, de acordo com o levantamento de questionamentos mais comuns de alunos e professores, podem representar obstáculos ao ensino aprendido da unidade didática.

A pesquisa que nos levou a propor a produção desse paradidático, foi estimulada, não apenas pelo levantamento de deficiências e dúvidas de alunos e professores, mas também, e em grande parte, pela análise da abordagem desses conteúdos em livros didáticos adotados pela maioria das escolas e referendados pelo **PNLDEM** do **MEC**. Pudemos nessa pesquisa perceber que mesmo nos livros didáticos considerados de alta qualidade didático-pedagógica apresentavam deficiências com relação aos conteúdos abordados na subunidade didática.

Sugerimos ainda que o professor selecione questões que possam ser aplicadas aos alunos e que possa

Referências Bibliográficas

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. **Imunologia Celular e Molecular**. 5a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- AMABIS, José Mariano; MARTHO, Gilberto Rodrigues. **Biologia das populações** 2a. ed. Moderna, 48 a 50 p.
- BARROS, Marta Duarte de; KULESZA, Tereza M.; SAMPAIO, Magda M. S. Carneiro. **Pape do leite materno na defesa do lactente contra infecções**. Revisões & Ensaios. Instituto da criança Prof. Pedro Alcântara do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1982, 88 a 102p. São Paulo
- BARROS, Marta Duarte de. **Desenvolvimento do Sistema imunitário no ser humano**. Revisões & Ensaios. Instituto da criança Prof. Pedro Alcântara do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1981, 197 a 207p. São Paulo
- BENJAMINI, Eli; COICO, Richard; SUNSHINE, Geoffrey. **Imunologia** 4a.ed. Guanabara Koogan, 34 a 38 p.
- BENJAMINI, Eli; COICO, Richard; SUNSHINE, Geoffrey. **Imunologia** 4a.ed. Guanabara Koogan, 177 a 179 p.
- CAVALCANTE, Francimary de Oliveira. **Presença de aloanticorpos eritrocitários em gestantes Rh negativo, atendidas na fundação de hematologia e hemoterapia do Amazonas**, 2005, 102f. Dissertação (mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus
- CHEIDA, Luiz Eduardo. **Biologia Integrada**. v. único. FTD, 317 a 318 p.
- FLORIZANO, A. A. Tulher; FRAGA, O. O. **Os desafios da enfermagem frente aos avanços da Hemoterapia no Brasil**, Revista Meio Ambiente Saúde, 2007. 282 a 295 p. Minas Gerais, Manhuaçu.

- JANEWAY, Charles A.; TRAVES, Paul; WALPORT, Mark; SHLOMCHIK, Mark J. **Imunobiologia** 6a.ed. Artmed, 695 a 696 p.
- JUNIOR, César da Silva; SASSON, Sezar. **Biologia** v. único 4a.ed. Saraiva, 525 a 526 p.
- JUNQUEIRA, Pedro C.; ROSEMBLIT, Jacob; HAMERSCHLAK, Nelson. Historia da Hemoterapia no Brasil, 2000. **Revista da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2005. 201 a 207p.
- LAURENCE, J. **Biologia**. V. único. 1a.ed. Nova Geração. 615 a 617 p.
- LINHARES, Sérgio; GEWANDSZNAJDER, Fernando. **Biologia Hoje**. v.3 ed. Ática, 70 a 73 p.
- LOPES, Sônia. **Bio3** 1a.ed Saraiva 92 a 93 p.
- MACHADO, Sídio. **Biologia de olho no mundo do trabalho**. ed.Scipione, 408 a 410 p.
- OLIVEIRA, Rosana Rossi de. **Imunohematologia e transfusões sanguíneas**, 2003, 60f. Monografia (Pós-graduação Latu-sensu em Imunologia Clínica)
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Série Imunologia Básica para Imunizações**, Módulo 1 Imunologia Geral, 1996. 30p.
- PAULINO, Wilson Roberto. **Biologia Atual**. V. 3. 14a ed Ática, 101 a 103 p.
- ROITT, Ivan M.; DELVES, Peter J. **Fundamentos de imunobiologia** 10a.ed. Guanabara Koogan, 339 a 342 p.
- ROSEN, Fred S.; GEHA, Raif S.. **Estudo de casos em imunologia** 3a.ed. Artmed, caso 22, 157 a 162 p.
- SÁ, Cynthia Amaral Moura. **Doença Hemolítica Perinatal pelo fator Rh: experiência de 10 anos do Instituto Fernandes Figueira**, 2006, 66f. Dissertação (mestrado em saúde da criança) Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ.
- SOARES, José Luís. **Biologia no terceiro milênio 2**. 1a.ed. Scipione, 384 a 386 p.
- STITES, Daniel P; TERR, Abba I.; PARSLow, Tristram G. **Imunologia médica** 9a.ed. Guanabara Koogan, 215 a 222 p.

- STITES, Daniel P; TERR, Abba I.; PARLOW, Tristram G. **Imunologia médica** 9a.ed. Guanabara Koogan, 475 a 482 p.
- UZUNIAN, Armênio; BIRNER, Ernesto. **Biologia**. v. Único. 3a. Ed. Harbra, 924 a 926 p.