

CENTRO UNIVERSITÁRIO AMPARENSE - UNIFIA
FACULDADE DE BIOMEDICINA

VALESKA DARÉ TAMELINI

Sistema ABO e sua relação transfusional e fator de coagulação

Amparo – SP

2023

VALESKA DARÉ TAMELINI

Sistema ABO e sua relação transfusional e fator de coagulação

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Amparense de Amparo – UNIFIA, como exigência para a obtenção do grau em bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Luís Henrique Romano

Amparo – SP

2023

RESUMO

O sistema de composição do grupo sanguíneo ABO é formado pelos fenótipos A, AB, B e O, os quais são determinados pela presença ou ausência dos antígenos A e B nas hemácias. Já o sistema Rh, por sua vez, é dividido em Rh positivo (+) para aqueles que possuem o antígeno Rh, e Rh negativo (-) para aqueles que não possuem. A relevância desses sistemas reside na necessidade de compatibilidade sanguínea, sobretudo em transfusões de sangue, em que é essencial que o doador e o receptor possuam tipos sanguíneos compatíveis, a fim de evitar a aglutinação ou rejeição das hemácias do receptor, prevenindo reações adversas. Além disso, foram observadas algumas associações entre os tipos sanguíneos ABO e o risco de trombose. Indivíduos com sangue tipo A podem apresentar um risco moderadamente maior de trombose venosa, enquanto aqueles com sangue tipo O possuem um risco ligeiramente menor. Vale ressaltar que a trombose se refere à formação indesejada de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos possuindo outros fatores, como estilo de vida, predisposição genética.

Palavras-chave: sistema ABO, trombose, transfusão, compatibilidade, coágulos sanguíneos.

ABSTRAT

The ABO blood group composition system is formed by the phenotypes A, AB, B and O, which are determined by the presence or absence of antigens A and B on red blood cells. The Rh system, in turn, is divided into Rh positive (+) for those who have the Rh antigen, and Rh negative (-) for those who do not. The relevance of these systems lies in the need for blood compatibility, especially in blood transfusions, where it is essential that the donor and recipient have compatible blood types, in order to avoid agglutination or rejection of the recipient's red blood cells, preventing adverse reactions. Furthermore, some associations between ABO blood types and the risk of thrombosis have been observed. Individuals with type A blood may have a moderately higher risk of venous thrombosis, while those with type O blood have a slightly lower risk. It is worth mentioning that thrombosis refers to the unwanted formation of blood clots in blood vessels due to other factors, such as lifestyle and genetic predisposition.

Key words: ABO system, thrombosis, transfusion, compatibility, blood clots.

INTRODUÇÃO

O corpo humano é formado por vários sistemas, e um deles é o sistema circulatório, que irriga o organismo todo e é fundamental para o transporte de nutrientes, oxigênio, fatores de coagulação, hormônios, calor e células de defesa (MONTANARI, 2016). Contendo pelo menos

cinco tipos ou denominações diferentes de vasos para transportar o sangue, sendo eles: veias, arteríolas, artérias, vênulas, capilares linfáticos e capilares sanguíneos, com revestimento em até três túnicas (externa, média e íntima). Se fossem medidos no sistema métrico, a somatória total de vasos sanguíneos equivale, em média, cerca de 97 mil quilômetros (OLIVEIRA DE ALBUQUERQUE; NETO, 2019).

O sangue possui três tipos celulares que desempenham papéis essenciais em suas funções. Eles são produzidos na medula óssea vermelha por células-tronco hematopoiéticas e constituem as hemácias, que transportam o oxigênio e o dióxido de carbono, as plaquetas, que são fatores de coagulação, e os leucócitos, que são células de defesa (ABBAS, 2019).

O sangue é um fluido vital para o funcionamento do corpo. As transfusões envolvem grupos sanguíneos, sendo um deles é o sistema ABO, que é de extrema importância para casos de transfusão sanguínea devido sua compatibilidade, evitando reações transfusionais, doenças hemolíticas do recém-nascido, teste de paternidade e até mesmo a falência do receptor pois o reconhecimento do sistema imune às proteínas diferentes das conhecidas como antigênicas (LIU, 2012).

Os antígenos estão presentes na classificação de grupo sanguíneo, que se baseia na ausência ou presença de material antigênico hereditário na membrana dos glóbulos vermelhos. Os antígenos podem atuar como marcadores proteicos, a proteína em si é de natureza genética e importante. Eles são estruturas macromoleculares localizadas na superfície externa dos eritrócitos, e podem ser compostos por glicoproteínas, proteínas ou carboidratos (OTT et al., 2012).

Considerando o sistema ABO, a transfusão de sangue é um processo especializado que abrange diversas áreas do conhecimento, com o objetivo de garantir a seleção e o uso adequado dos hemocomponentes. Sendo uma terapia importante e que frequentemente salva vidas, não apenas diretamente em situações de emergência e tratamento de doenças agudas ou crônicas, como a anemia e leucemia, e também facilitando cirurgias e quimioterapia (ROBERTS et al., 2016).

A transfusão não seria possível sem componentes sanguíneos para evitar possíveis riscos, como reações imunológicas e transfusionais, bem como o aumento dos coágulos sanguíneos e doenças transmissíveis pela transfusão. No entanto, procedimentos adequados devem ser adotados, desde coleta ao recrutamento do doador, juntamente com testes de rastreamento sorológico, a fim de possibilitar a diminuição dos riscos (BARROS, 2005).

Se as transfusões forem realizadas com tipos sanguíneos incompatíveis, as transfusões inadequadas podem conter o aumento de coágulos no sistema circulatório formando a tromboflebite superficial, conhecida também por trombose venosa superficial (TVS), consiste na produção de coágulos sanguíneos no interior das veias superficiais, resultando no bloqueio total ou parcial da luz da veia e causando uma resposta inflamatória ao longo do seu percurso. Essa condição é mais comumente observada nos membros inferiores. Em visão clínica, a TVS se manifesta como um cordão palpável e uma área endurecida, dolorosa, quente e avermelhada ao longo de uma veia superficial (ALMEIDA et al., 2019).

As adversidades resultantes da Trombose Venosa Profunda (TVP) têm um impacto desfavorável em aspectos socioeconômicos e na qualidade de vida, acabando em morte prematura do indivíduo afetado (MARTINS; SIMÕES; PINTO DE OLIVEIRA, 2014). Os principais causadores para doença tromboembólica incluem: varizes de membros inferiores, distúrbios congênitos com deficiência da AT-III ou da proteína C₂, imobilidade, sexo, idade, neoplasia, traumatismo, contraceptivos orais, obesidade, insuficiência cardíaca em tratamento com diuréticos (MARANO et al., 2017)

Dessa forma, o presente trabalho destaca sua importância com base na necessidade de estudos do sistema ABO em função a transfusão sanguínea e sua relevância para a trombose.

METODOLOGIA

O presente artigo consiste em uma revisão bibliográfica baseada em artigos e publicações anexadas em plataforma online, como Scielo, Rease, Bjhr, PubMed, Elsevier, Taylor & Francis, CrossMark, International Society of Blood Transfusion (ISBT), MedLine, Revista Saúde em Foco – UNISEPE, com base na literatura científica. Em busca de estudos publicados que avaliem a associação entre os antígenos do grupo sanguíneo ABO e o risco na transfusão sanguínea e de trombose, no período que abrange de 2000 até 2023.

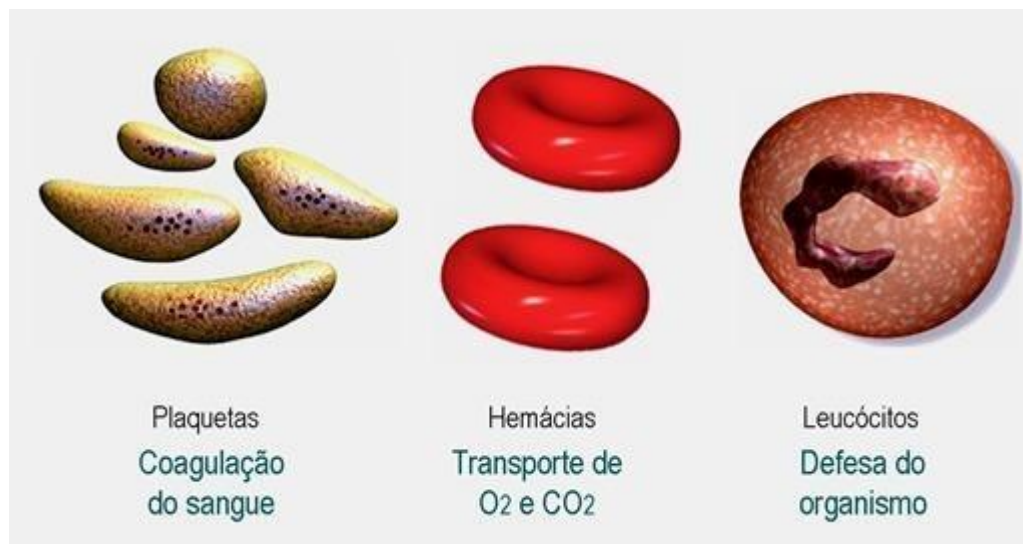
Foram analisados, em média, 50 artigos, nos quais foram utilizados 30 artigos como inspiração, incluindo trabalhos nacionais e internacionais. As palavras chaves utilizadas foram: sistema ABO, sistema Rh, trombose, trombose venosa, ligação do sistema ABO na trombose, importância do sistema ABO na transfusão sanguínea, transfusão sanguínea.

DESENVOLVIMENTO

O sangue é um tecido vivo que circula no corpo. Em geral, o corpo humano adulto contém 5 litros de sangue, conforme o seu peso. A produção de sangue acontece na medula

óssea presente nos ossos planos, como o quadril, vértebras, costelas, crânio e esterno. Em crianças, os ossos longos, como o fêmur, também têm a capacidade de produzir sangue. Nele são encontrados sais minerais, água, vitaminas, fatores de coagulação, que estão misturados com as hemácias, leucócitos e plaquetas (FIGURA1) (PEKELMANN, 2012).

FIGURA 1. Como são as hemácias, plaquetas e leucócitos no sangue



Fonte: (CAXIAS, 2020)





As células vermelhas do sangue são conhecidas como hemácias, glóbulos vermelhos ou eritrócitos, sua principal função consiste em transportar o oxigênio dos pulmões para as células do organismo, além de eliminar o dióxido de carbono produzido pelas células e transportá-lo para os pulmões, calcula-se que existam cerca de 4.500.000 hemácias por milímetro cúbico de sangue, e sua vida média dura em torno 120 dias. Os glóbulos brancos são conhecidos como leucócitos apresentam formas e funções diversas, estando sempre envolvidos na proteção do organismo contra a presença de substâncias estranhas, como as bactérias, a quantidade de leucócitos no sangue varia entre 5 e 10 mil por milímetro cúbico, e sua vida útil é breve. As plaquetas são células que desempenham um papel fundamental no processo de coagulação, seu principal objetivo é ajudar a conter sangramentos, elas possuem um tempo de vida curto e circulam em quantidades que variam entre 150 a 400 mil por milímetro cúbico de sangue (RONALDO, 2014).

Nas hemácias, são encontradas proteínas que determinam os tipos de sangue, pertencentes à classificação do sistema ABO. Esse sistema é formado em três alelos principais (dois codominantes A e B, e um recessivo O), que são dominados por um único gene encontrado na porção terminal do braço longo do cromossomo 9. Os alelos A e B são codificados diferencialmente pela enzima glicosiltransferase, que adiciona N-acetilgalactosamina e D-galactose a uma cadeia lateral precursora comum, a substância H, convertendo-a em antígenos

(aglutinogênio) A ou B. No alelo O, é codificado uma enzima não funcional, de modo que os indivíduos com genótipo OO não possuem essas enzimas transferase e expressam uma estrutura H básica não modificada, com uma porção terminal isolada de frutose ligada (RAHFELD; WITHERS, 2020)

A combinação desses três alelos forma os quatro grupos principais mais usufruídos na medicina, que compõem o sistema ABO constituído pelos fenótipos A, AB, B e O (FIGURA 2). Esse sistema foi descoberto pelo médico austríaco e biólogo Karl Landsteiner no começo do século XX, em 1901 (BATISSOCO; NOVARETTI, 2003).

FIGURA 2. Formação dos fenótipos

Grupo sanguíneo	A	B	AB	O
Hemácia				
Antígenos (aglutinogênios)	antígeno A	antígeno B	antígenos A e B	nenhum
Anticorpos no plasma (aglutininas)	anti-B	anti-A	nenhum	anti-A e anti-B

Fonte: (MATOS, 2022)

Para transfusões de sangue total e glóbulos vermelhos, são comumente utilizados em transplantes de órgãos e células-tronco, bem como em transfusões de plaquetas e plasma. Nas transfusões, existem termos de compatibilidade ou incompatibilidade do sangue do doador com o receptor. Um dos sistemas mais utilizados para uma transfusão é o grupo ABO. Os grupos idênticos ou compatíveis, e os não idênticos ou incompatíveis, refletem de forma mais precisa a biologia e os resultados clínicos dos transplantes de células-tronco. Os chamados transplantes ou transfusões compatíveis com ABO (DRUCK et al., 2015).

Indivíduos com sangue tipo A possuem anticorpos anti-B, o que faz com que a transfusão de um indivíduo A com hemácias do tipo B levaria à aglutinação das hemácias e subsequente hemólise. Da mesma forma, o sangue tipo B contém anticorpos A, tornando uma transfusão inviável. Pessoas com sangue tipo O possuem anticorpos anti-A e anti-B, portanto,

só podem receber sangue tipo O. Por exemplo, as células-tronco de um doador tipo O não são compatíveis com um receptor tipo A devido à presença dos anticorpos anti-A. O mesmo se aplica aos antígenos ABO solúveis, nos quais o doador possui anticorpos, como no caso do plasma fresco congelado do tipo AB para um receptor tipo O (RAHFELD; WITHERS, 2020).

Embora pouca ou nenhuma atenção seja dada nas abordagens tradicionais à compatibilidade, uma transfusão de plasma fresco congelado do grupo AB para um receptor do tipo O contém antígeno A e B solúveis que podem reagir com os anticorpos anti-A e anti-B do receptor. Assim, a compatibilidade, que tem algum significado clínico para transfusões de glóbulos vermelhos ao prever a probabilidade de ocorrência de hemólise (FIGURA 3), não aborda adequadamente questões de complicações clínicas, como formação de complexos imunes, imunomodulação, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), ou doença do enxerto contra hospedeiro (SOUSA et al., 2014).

FIGURA 3. Compatibilidade sanguínea

Tipo sanguíneo	Doa para...	Recebe de...
A+	A+, AB+	A+, A-, O+, O-
B+	B+, AB+	B+, B-, O+, O-
AB+	AB+	Todos os tipos sanguíneos
O+	A+, B+, AB+, O+	O+, O-
A-	A-, A+, AB-, AB+	A-, O-
B-	B-, B+, AB-, AB+	B-, O-
AB-	AB -, AB+	A-, B-, AB-, O-
O-	Todos os tipos sanguíneos	O-

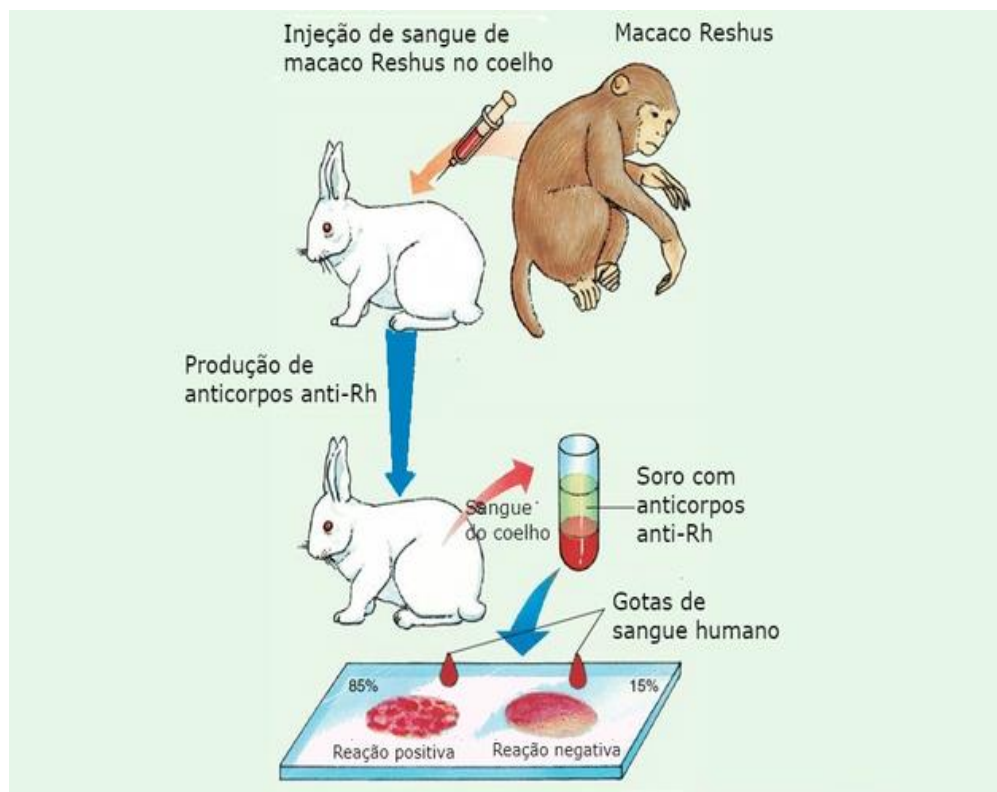
Fonte: (TEREZA, 2020)

Ao contrário do transplante de órgãos sólidos, como os rins, fígado e coração, a incompatibilidade do grupo sanguíneo ABO entre doador e receptor não foi aceita como uma barreira significativa de histocompatibilidade para o transplante de células-tronco (HEAL et al., 2005).

Um outro sistema de classificação importante para transfusões é o sistema baseado no fator Rh, que foi descoberto pelo Landsteiner e pelo Alexander Solomon Wiener em 1940, através de experimentos sanguíneos de um macaco do gênero *Rhesus*, sendo o principal responsável pelas reações transfusionais (BELOTTO et al., 2007). Ao realizar o teste do sangue do macaco em cobaias tipo coelho, obtiveram um soro que provocou aglutinação (FIGURA 4), mostrando que existia formação de anticorpos para combater as hemácias injetadas,

descobrimo o soro anti-Rh. Ao administrar o soro em seres humanos, 85% dos indivíduos apresentaram aglutinação, sendo assim positivo, enquanto os outros 15% não apresentaram aglutinação, sendo negativo (MARCONDES et al., 2010).

FIGURA 4. Teste do sangue do macaco em coelho



Fonte: (AUREA, 2022)

O tipo sanguíneo ABO é o fenótipo de uma variação genética mais comumente testada e é rotineiramente determinado antes de qualquer procedimento. Ele pode aumentar a estratificação de risco existente, porque é biologicamente plausível que a variação dependente do ABO no fator de Von Willebrand (VWF ou FVW) e no fator pró-coagulante VIII (FVIII) possa alterar a hemostasia primária. O tipo sanguíneo ABO pode estar relacionado ao sangramento perioperatório, à hemostasia ou trombose, modulando o efeito pró-hemostático do VWF e/ou FVIII (WELSBY et al., 2014)

A trombose é caracterizada como o processo patológico decorrente da ativação e disseminação inadequada da resposta hemostática normal do corpo, podendo afetar tanto o sistema venoso quanto o arterial, ou seja, resulta na formação de um trombo na luz de um vaso sanguíneo. As plaquetas se acumulam formando um coágulo inicial branco, que, mesmo sendo pequeno, pode acarretar graves consequências, dependendo de onde está localizado (como o coração ou o cérebro). O coágulo inicial tem a capacidade de aumentar de tamanho, devido à acumulação de hemácias nesse local (MARTINS; SIMÕES; PINTO DE OLIVEIRA, 2014).

Pacientes com sangue do tipo AB, têm duas vezes mais risco de desenvolver tromboembolismo venoso (TEV) do que os que possuem sangue tipo O. Uma possível explicação para esses achados é que pacientes com sangue tipo O apresentam perfil de coagulação diferente daqueles com outros tipos sanguíneos. Vários estudos relataram que pacientes com sangue tipo A, B e AB apresentavam níveis plasmáticos de VWF 25% a 30% mais altos do que aqueles com sangue O. O mecanismo subjacente reside na influência positiva nos níveis e atividade do VWF devido à adição de antígenos A e B, catalisada por enzimas glicosiltransferases específicas nos oligossacarídeos H do VWF existentes (LIPPI; FRANCHINI, 2015).

A hipótese de que a glicosilação do VWF dirigida por ABO influencia diretamente a depuração do VWF, de modo que indivíduos do tipo sanguíneo O expressam uma taxa de depuração aumentada de VWF em comparação com indivíduos não-O. O VWF desempenha um papel decisivo na hemostasia primária, mediando a adesão das plaquetas sanguíneas ao subendotélio das paredes dos vasos danificados e promovendo a agregação de plaquetas ativadas (KATSUHIKO MAEZAWA et al., 2021).

A resposta de coagulação sanguínea é iniciada após danos à vasculatura. Essa ruptura expõe diversas moléculas ao fluxo sanguíneo, incluindo o fator tecidual (TF), que desencadeia a resposta hemostática para formar um coágulo sanguíneo. Isso acontece em uma série de fases enzimáticas que levam à formação de trombina (BORAL; WILLIAMS; BORAL, 2016).

As enzimas clivam os substratos do zimogênio (também conhecidos como pró-enzimas) para gerar a próxima enzima na cascata. A maioria das etapas da cascata ocorre nas superfícies das membranas fosfolipídicas e requer cálcio. A clivagem do fibrinogênio pela trombina é a exceção mais notável ao requisito de membrana. Algumas enzimas clivam mal seus substratos sem se ligarem ao cofator necessário (SMITH, 2009).

O fator X de coagulação sanguínea (FX) ocupa uma posição central no sistema de coagulação e é um fator-chave na geração de trombina. Fator X é convertido em ativador FX (FXa) pela via extrínseca localizada fora do sangue (TF-FVIIa), ou intrínseca localizada no sangue (FVIIIa-FIXa). Qualquer uma das vias poderia ativar o FX em FXa, que, por sua vez (com seu cofator FVa) poderia ativar a protrombina em trombina, que então clivou o fibrinogênio para formar fibrina (CAMIRE, 2021).

O principal tratamento é reduzir o risco trombótico, que representa a principal causa de morbimortalidade, evitando ao mesmo tempo o aumento do risco de sangramento. São classificados em dois grupos de acordo com o risco trombótico: o grupo de baixo risco (idade

inferior a 60 anos e sem histórico de trombose) e o grupo de alto risco (idade superior a 60 anos ou presença de histórico de trombose). Pacientes com contagem de plaquetas >1.500 G/L também são considerados de "alto risco", justificando a citorredução, mas isso é por risco hemorrágico, e não por risco trombótico. Em pacientes de baixo risco, as recomendações são tratar apenas com aspirina em baixas doses. Em casos de alto risco, é adicionado um tratamento citorredutor para reduzir a quantidade de células circulantes e/ou até mesmo uma cirurgia (MORNET et al., 2020).

CONCLUSÃO

O estudo enfatiza uma visão sobre o sistema sanguíneo, realçando a importância sobre a tipagem do sistema ABO com relevância o fator Rh, com o propósito da compatibilidade em transfusões. Além disso, informa o vínculo do grupo ABO na produção de coágulos e nos riscos associados, como o tromboembolismo venoso.

Concluindo a compreensão do sistema sanguíneo que exerce uma função complexa na medicina, pois ajuda a ter cautela nas complicações e nos tratamentos contra a trombose e as transfusões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, M. J. DE et al. Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 18, 2019.
- AUREA. **Sistema ABO e Fator RH Curiosidades** -. Disponível em: <<https://farmaceuticodigital.com/2022/02/sistema-abo-e-fator-rh.html>>.
- BARROS, L. F. DE. Complexidade na transfusão de sangue, riscos e alternativas de substituição. repositório.ufsm.br, 2005.
- BATISSOCO, A. C.; NOVARETTI, M. C. Z. Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 25, n. 1, mar. 2003.
- BELOTTO, C. et al. O sistema de grupo sanguíneo Rh. n. 2, p. 85–101, 2007.
- BONMANN, T. et al. TIPAGEM SANGUÍNEA ABO/Rh: DISCREPANCIAS ENTRE A TÉCNICA EM TUBO E EM LÂMINA. [s.l: s.n.]. 2014.
- BORAL, B. M.; WILLIAMS, D. J.; BORAL, L. I. Disseminated Intravascular Coagulation. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 146, n. 6, p. 670–680, 1 dez. 2016.

CAMIRE, R. M. Blood coagulation factor X: molecular biology, inherited disease, and engineered therapeutics. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 52, n. 2, p. 383–390, 22 abr. 2021.

CAXIAS, M. **Células do sangue: quais são, funções e características principais**. Disponível em: <<https://ibapcursos.com.br/celulas-do-sangue-quais-sao-funcoes-e-caracteristicas-principais/>>.

DRUCK, C. et al. **Doação e transplante de órgãos e tecidos**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.adote.org.br/assets/files/LivroDoacaOrgaosTecidos.pdf>>.

HEAL, J. M. et al. What would Karl Landsteiner do? The ABO blood group and stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, v. 36, n. 9, p. 747–755, 25 jul. 2005.

KATSUHIKO MAEZAWA et al. Association of ABO blood group with postoperative total bleeding volume in patients undergoing total hip arthroplasty. **Vox Sanguinis**, v. 116, n. 7, p. 841–845, 12 mar. 2021.

LIPPI, G.; FRANCHINI, M. Relative Risks of Thrombosis and Bleeding in Different ABO Blood Groups. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 42, n. 02, p. 112–117, 30 dez. 2015.

LIU, I. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE CURSO DE BIOMEDICINA ANÁLISE DE RESULTADOS DA TIPAGEM SANGUÍNEA ANTES E APÓS A IMPLANTAÇÃO DA TÉCNICA DE SEMIAUTOMAÇÃO. [s.l: s.n.]. 2012.

MARANO, G. et al. The Role of ABO Blood Type in Thrombosis Scoring Systems. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 43, n. 05, p. 525–529, 15 mar. 2017.

MARCONDES MACHADO NARDOZZA, L. et al. Artigo de Revisão. [s.l: s.n. 2010.

MARTINS, M.; SIMÕES, B.; PINTO DE OLIVEIRA, R. **PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2014/10/SIMOES-Myriam-Solange-Martins-Bohana-OLIVEIRA-Rubia-Pinto-de.pdf>>.

MARTINS, M.; SIMÕES, B.; PINTO DE OLIVEIRA, R. **PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA**. [s.l: s.n.].

MATOS, C. **Sistema ABO**. Disponível em: <<https://www.coladaweb.com/biologia/sistema-abo>>.

MONTANARI, T. **Histologia Texto, atlas e roteiro de aulas práticas 3ª edição**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/livrodehisto/pdfs/livrodehisto.pdf>>.

MORNET, C. et al. [Thrombosis and platelet dysfunction in myeloproliferative neoplasms]. **La Revue De Medecine Interne**, v. 41, n. 5, p. 319–324, 1 maio 2020.

OLIVEIRA DE ALBUQUERQUE, A.; NETO, F. H. C. Anatomia e Fisiologia Humana a Incrível Máquina do Corpo Humano. **educapes.capes.gov.br**, 29 maio 2019.

OTT, J. N. et al. FREQUENCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS DO SISTEMA ABO E FATOR RH EM VOLUNTÁRIOS DO EXÉRCITO BRASILEIRO. **Salão do Conhecimento**, 2012.

PEKELMANN, R. **Curso RedeFor de Especialização em Biologia para Professores de Biologia Fisiologia e saúde humana Módulo 4**. [s.l: s.n.].

RONALDO. **Hemominas - O sangue**. Disponível em: <<http://www.hemominas.mg.gov.br/doacao-e-atendimento-ambulatorial/hemoterapia/o-sangue>>.

SMITH, S. A. The cell-based model of coagulation. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 1, p. 3–10, fev. 2009.

SOUSA, R. DE L. E et al. Fresh frozen plasma, platelets and cryoprecipitate: when and how to use. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 24, 2014.

TEREZA, R. S. **Doação de sangue: você sabe como funciona?** Disponível em: <<https://hospitalsantatereza.com.br/doacao-de-sangue-voce-sabe-como-funciona/>>.

WELSBY, I. J. et al. ABO blood group influences transfusion and survival after cardiac surgery. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 38, n. 3, p. 402–408, 17 jun. 2014.

RAHFELD, P.; WITHERS, S. G. Toward universal donor blood: Enzymatic conversion of A and B to O type. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 295, n. 2, p. 325–334, 10 jan. 2020.