

**Análise do perfil de alo-imunização eritrocitária em pacientes
receptores de transfusão sanguínea atendidos no Hemonúcleo do
Hospital Universitário de Bragança Paulista**

Analysis and identification of anti-red blood cell antibodies in blood transfusion
recipients patients treated at Hemonúcleo of Bragança Paulista University Hospital

Paloma Naiara Padovani¹, Fernanda Marconi Roversi²

¹ Acadêmica de Biomedicina na Universidade São Francisco

² Professora Doutora Fernanda Marconi Roversi – Universidade São Francisco – USF.

Resumo

O conhecimento dos antígenos eritrocitários é essencial na prática transfusional, uma vez que o desenvolvimento de anticorpos contra estes antígenos pode se tornar um grande problema na prática clínica. A detecção e identificação de anticorpos anti-eritrocitários é uma parte crucial da segurança transfusional, visto que estes anticorpos podem iniciar a destruição eritrocitária e causar reações transfusionais. O processo é dependente de testes com hemácias que expressam simultaneamente muitos antígenos de grupos sanguíneos. Devido à importância clínica dos sistemas de grupo sanguíneo ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis e P1, a identificação dos anticorpos dirigidos contra os antígenos destes sistemas é realizada rotineiramente nos laboratórios de Imuno-hematologia. O objetivo geral deste estudo é avaliar o perfil de ocorrência de anticorpos anti-eritrocitários em pacientes atendidos no Hemonúcleo do Hospital Universitário de Bragança Paulista – São Paulo (HUSF), buscando identificar os possíveis fatores associados à formação de anticorpos.

Palavras-Chave

1. Anticorpos anti-eritrocitários, 2. Transfusão sanguínea, 3. Antígenos sanguíneos, 4. Pesquisa de Anticorpos Irregulares

Abstract

The knowledge of the erythrocyte antigens is essential in transfusion practice, since the development of antibodies against these antigens can become a major problem in clinical practice. The detection and identification of anti-red cell antibodies is a crucial part of transfusion safety, as these antibodies can start erythrocyte destruction and cause transfusion reactions. The process is dependent on testing red cells which simultaneously express many antigens of blood groups. Due to the clinical significance of blood group systems ABO, Rhesus, Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis and P1, the identification of antibodies directed against the antigens of these systems is done routinely in laboratories Immunohematology. The aim of this study is to evaluate and identify anti-red cell antibodies in patients treated at the University Hospital Hemonúcleo of Bragança Paulista - Sao Paulo (HUSF) in order to identify possible factors associated with the formation of antibodies.

Key words

1. anti-erythrocyte antibodies, 2. Blood transfusion, blood Antigens 3., 4. Research Irregular Antibodies

Introdução

Imuno-hematologia é uma especialidade dentro do campo das análises clínicas que estuda antígenos presentes nos elementos sanguíneos, e, mais especificamente, os anticorpos direcionados contra tais antígenos, através de reações imunológicas entre aglutinógenos e anticorpos (HENRY *et al.*, 1999). A Imuno-hematologia está relacionada diretamente à medicina transfusional, que através de realização de exames laboratoriais, da avaliação dos resultados e de outros procedimentos adicionais, fornece os subsídios necessários para o diagnóstico e prevenção da alo-imunização associada à transfusão e ao transplante de órgãos (RUIZ *et al.*, 2002).

A ocorrência da alo-imunização eritrocitária é, geralmente, decorrente à sensibilização em transfusão de sangue e/ou gestações prévias (MOISE JR & ARGOT, 2012) e sua ocorrência está condicionada a diferentes fatores, tais como idade, sexo do paciente, diferenças antigênicas entre paciente e doador, doenças de base e, principalmente, à frequência de transfusões (VERDIUN *et al.*, 2012; MENDONÇA *et al.*, 2012; HENDRICKSON *et al.*, 2007; DESAI *et al.*, 2015). Essa resposta imune pode ocorrer após exposição a todos os sistemas de grupos de antígenos eritrocitários, como Rh, kell, Kidd, Duffy, entre outros (HELMAN *et al.*, 2008).

A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) ou teste de antiglobulina indireto (TAI) tem como objetivo a identificação de anticorpos anti-eritrocitários de importância clínica no soro do paciente e do doador, guiando o teste de compatibilidade (prova cruzada) e de fenotipagens eritrocitárias (VIZZONI *et al.*, 2013). Esse teste é usado para identificar pacientes que possuam esse tipo de anticorpos e, portanto, necessitam de bolsas fenotipicamente compatíveis para transfusão, além de avaliação da Doença Hemolítica Peri-Natal (DHPN), na avaliação diagnóstica de reações transfusionais e nos testes de triagem de doadores de sangue.

O princípio do teste é baseado na incubação do soro do paciente ou doador com painéis de glóbulos vermelhos selecionados, para os quais seja conhecida sua fenotipagem específica para diversos sistemas de antígenos, tais como Rh (D, C, E, e, c, Cw), Kell (K, k, Kpa, Kpb, Jsa, Jsb), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb), Lewis (Lea, Leb), P (P1), MNS (M, N, S, s), Luth (Lua, Lub), Diego (Dia, Dib, Wra) e Xg (Xga). O padrão de aglutinação observado frente às diferentes hemácias permite, inicialmente, a triagem e, posteriormente, a identificação dos anticorpos de forma mais específica. (SOOD *et al.*, 2013). Conforme há aglutinação das hemácias testadas pela presença do anticorpo no soro do indivíduo testado, essas hemácias aglutinadas ficam presas ao gel de testagem, com diferentes intensidades.

A aplicação da técnica de identificação de anticorpos anti-eritrocitários deve incluir no seu procedimento uma fase de incubação a 37°C e utilização do soro de antiglobulina humana (AGH), o que facilita a ligação do anticorpo ao antígeno eritrocitário, mimetizando as condições de ligação *in vivo* e permitindo surpreender os anticorpos que seriam clinicamente significativos no paciente potencialmente receptor de transfusão sanguínea (FERREIRA *et al.*, 2014)

Quando o resultado da pesquisa de detecção de anticorpos no soro do paciente é positivo (em triagem com 3 clones de hemácias diferentes), deve ser realizado um processo de identificação do(s) anticorpo(s) detectado(s) através da testagem do soro do paciente contra um maior painel de antígenos conhecidos, denominado painel de hemácias. Geralmente, os painéis contêm de 11 a 18 hemácias diferentes, permitindo uma identificação mais precisa dos anticorpos envolvidos. Esses testes devem ser realizados em laboratório ou agência transfusional dotada de profissionais devidamente

treinados, para se evitar um falso negativo para o teste de antiglobulina indireto utiliza-se o reagente de controle de antiglobulina humana (FERREIRA *et al.*, 2014).

Objetivo

Avaliar o perfil de anticorpos anti-eritrocitários encontrados em amostras de pacientes encaminhadas ao Hemonúcleo do Hospital Universitário de Bragança Paulista (HUSF), buscando identificar os possíveis fatores associados à formação de anticorpos nesses mesmos pacientes.

Métodos

Foi realizado

um levantamento dos dados relativos à Pesquisa de Anticorpos Irregulares nos registros de Imuno-Hematologia da Agência Transfusional do Hemonúcleo de Bragança Paulista (São Paulo), relativo aos procedimentos realizados no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2015. Foram também avaliados os prontuários médicos desses pacientes, arquivados no Hospital Universitário São Francisco. Essa pesquisa contempla:

- ✓ Dados clínicos dos pacientes: idade, sexo, anticorpo identificado, patologia, realização de cirurgia;
- ✓ Classificação dos anticorpos identificados, a presença ou não de associação de anticorpos e a presença de anticorpos sem especificidade para os antígenos conhecidos,
- ✓ Resultado da prova cruzada.

Resultados

Foram avaliados dados de 78 pacientes, sendo 41 mulheres (52,5%), 35 homens (44,8%) e pacientes em que não constava esse dado no registro (2,5%). A idade mínima foi de 1 ano, idade mediana de 62 anos e idade máxima de 87 anos. (tabela 1)

Tabela 1: Perfil epidemiológico dos pacientes	
Perfil dos Pacientes	Total
Gênero	
Masculino	35
Feminino	41
Faixa Etária	
01 a 18 anos	01
18 a 49 anos	14
Maior que 50 anos	55
Diagnóstico	
Clínico Patológico	44
Cirúrgico	30

Fonte: Hemonúcleo do hospital universitário São Francisco de Assis na providencia de Deus.

A tipagem sanguínea, o fenótipo Rh e suas respectivas frequências estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Tabela tipagem sanguínea e fenótipo Rh dos pacientes.		
Grupo Sanguíneo ABO/Rh	Frequência	Percentual (%)
A POSITIVO	29	37,6
A NEGATIVO	7	9,0
O POSITIVO	24	31,1
O NEGATIVO	6	7,7

B POSITIVO	2	2,5
B NEGATIVO	4	5,2
AB POSITIVO	3	3,8
AB NEGATIVO	2	2,5

Fonte: Hemonúcleo do hospital universitário São Francisco de Assis na providencia de Deus.

Na tabela 3 é possível visualizar os frequentes anticorpos identificados nos pacientes em análise. A presença de apenas um anticorpo anti-eritrocitários foi encontrada em 46 (58,9%) pacientes, 7 (15,1%) pacientes apresentaram associação de dois anticorpos, 3 (6,5%) pacientes apresentaram associação de três anticorpos. Dentre os anticorpos anti-eritrocitários, mais frequentes, foram encontrados 21,7% anti-D, 21,7% anti-E e 12,8% anti-K.

Tabela 3: Frequência dos anticorpos anti-eritrocitários dos pacientes analisados.		
Alo anticorpo	Frequência (n)	Percentual (%)
Anti D	17	21,7
Anti E	17	21,7
Anti K	10	12,8
Anti C	4	5,1
Anti S	3	3,8

Fonte: Hemonúcleo do hospital universitário São Francisco de Assis na providencia de Deus.

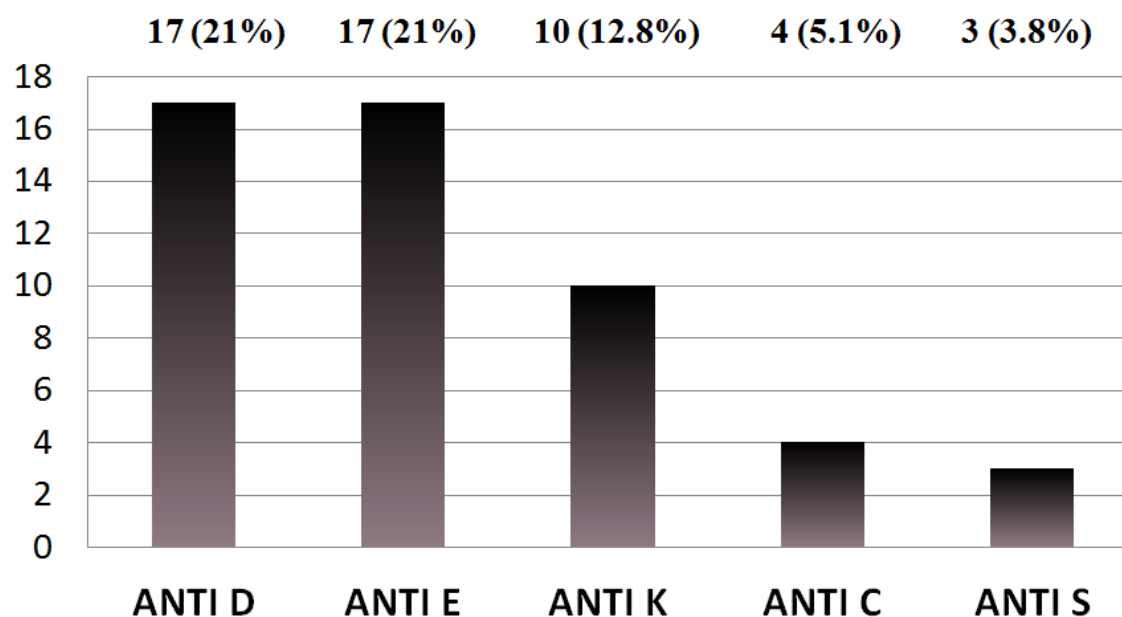


Figura 1: Frequência dos anticorpos anti-eritrocitários dos pacientes analisados.

Foi analisado a relação de anticorpo anti-eritrocitários identificados pelo sexo dos pacientes. Assim, obtivemos os dados de que 60,8% dos anticorpos encontrados estão presentes no sexo feminino, sendo os 39,2 % dos anticorpos restantes presentes no sexo masculino. Esses dados estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4: Relação de anticorpo anti-eritrocitários identificado por sexo dos pacientes.		
Gênero	Frequência	Percentual (%)
Feminino	28	60,8
Masculino	18	39,2

Os diagnósticos prévios para a solicitação da transfusão foi determinada patologia clínica e cirurgia (pós-operatório), 53 (71,6%) dos pacientes apresentavam o diagnóstico de patologia clínica, enquanto 21 (28,3%) dos pacientes apresentavam o diagnóstico de cirurgia (pós-operatório). Esses dados estão na tabela 5.

Tabela 5: Perfil de diagnóstico: patologia clínica e cirúrgica (pós-operatório).		
	Frequência	Percentual (%)

Patologia Clínica	44	59,4
Cirúrgica	30	40,5

A associação de anticorpos anti-eritrocitários identificados com o sexo dos pacientes, determinou maior prevalência no sexo feminino ultrapassando a frequência dos 50%. Infelizmente, não foi possível resgatar os dados relativos à ocorrência de gestações nesse grupo de pacientes, pois essa informação não fica armazenada no registro de Imuno-Hematologia do Hemonúcleo, e não houve tempo hábil para sua pesquisa individualmente em cada prontuário médico, o que também não garantiria a presença desse dado nos prontuários. Entretanto, o fato de existir uma maior prevalência de alo-anticorpos em pacientes do sexo feminino, ressalta a possibilidade de gestações prévias como um importante fator na formação de anticorpos anti-eritrocitários.

A especificidade dos anticorpos encontrados neste estudo apresentou maior frequência na identificação de anticorpos ANTI D e ANTI E. Assim, é de extrema importância a realização dessas pesquisas (pesquisa de anticorpos irregulares) dentro de um hemonúcleo, como é o caso da instituição de estudo, pois com esses dados é possível diminuir ou eliminar possíveis reações transfusionais. Tanto ANTI D quanto ANTI E são do sistema RH.

Por fim, o perfil de diagnóstico evidenciou a prevalência do diagnóstico patológico clínico, quando comparado ao diagnóstico cirúrgico.

Conclusão

Através das pesquisas de anticorpos anti-eritrocitários é feita a identificação dos pacientes que já são imunizados a algum antígeno. Desta forma, é possível transfundir uma bolsa de sangue que não apresente esse respectivo antígeno, evitando, assim, uma reação hemolítica.

A presença de anticorpos anti-eritrocitários não reconhecidos em receptor de transfusão sanguínea pode levar a consequências diversas, desde reações transfusionais leves até a ocorrência de hemólise com consequências potencialmente fatais. Portanto, faz parte obrigatória da triagem pré-transfusional do paciente, além da tipagem

sanguínea ABO e Rh, a busca e a identificação de possíveis anticorpos anti-eritrocitários no soro dos pacientes.

Os anticorpos anti-eritrocitários mais prevalentes encontrados nesse estudo foram Anti D e Anti E. Também foi determinada a prevalência de identificação de anticorpos anti-eritrocitários no sexo feminino apresentando algum quadro clínico patológico.

Apesar de pequeno e com importantes limitações, nosso estudo pretendeu contribuir com maiores conhecimentos acerca do tema, confirmando dados anteriores que já demonstravam uma maior prevalência de anticorpos no sexo feminino, e contra antígenos do sistema Rh.

Referencias Bibliográficas

- DESAI, Payal C.; DEAL, Allison M.; PFAFF, Emily R.; QAQISH, Bahjat; HEBDEN, Leyna M.; PARK, Yara A.; ATAGA, Kenneth I.. Alloimmunization is associated with older age of transfused red blood cells in sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2015. 90(8):691-5.
- FERREIRA, Ângela Melgaço; MURADOR, Priscila; RAMOS, Rodolfo João; Ministério da Saúde- Imuno-Hematologia Laboratorial. Editora Ministério da Saúde – OS 2014/0086. 2014; 1ª Ed.
- FLEGEL, Willy A. Pathogenesis and mechanisms of antibody-mediated hemolysis. *Transfusion*. 2015. 55 Suppl 2:S47-58.
- HELMAN, Ricardo; CANÇADO, Rodolfo Delfini; OLIVATTO, Cristina. Incidência de Aloimunização Eritrocitária em Pacientes com Doença Falciforme – São Paulo. 2008. Einstein. 2011; 9(2 Pt 1):160-4.
- HENDRICKSON, Jeanne E.; CHADWICK, Traci; EROBACK, John D.; HILLYER, Christopher D.; ZIMRING James C.. Inflammation enhances consumption and presentation of transfused RBC antigens by dendritic cells. *Blood*. 2007. 110(7):2736-43.

- HENDRICKSON, Jeanne E.; TORMEY, Christopher A.; SHAZ, Beth H. Red blood cell alloimmunization mitigation strategies. *Transfus Med Rev.* 2014. 28(3):137-44.
- HENRY, J.B. Diagnostico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais. Editora Manole. 1999; 19ª Ed.
- Manual Básico de Orientações Transfusionais - Hemocentro de Campinas. Serviço de Transusão do Laboratório de Compatibilidade - Versão 2008.
- MENDONÇA, Vitor Alves; SOARES, Sheila; SOUZA, Hélio Moraes. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em um estudo prospectivo. **Rev Bras Hematol Hemoter.** 2012;34(3):206-11.
- MOISE JR, Kenneth and ARGOTI, Pedro S. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2012. 120(5):1132-9.
- RUIZ, Leonardo Guizilini Plazas; Frequencia de aloanticorpos e auto-anticorpos em pacientes politransfundidos atendidos pelo hemonúcleo de Catanduva (hemorede-funfarme); Instituição FUNFARME-fundação faculdade regional de medicina de São José do Rio Preto hospital de base. Catanduva – SP, 2002.
- SONI, Shiv Kumar; GOYAL, Hari; SOOD, S. K. Anti-m antibody in solid tumors-two case reports. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2014. 30(Suppl 1):49-53.
- SOOD, Rashmi; MAKROO, RN; RIANA, Vimarsh,; ROSAMMA, NL. Detection of alloimmunization to ensure safer transfusion practice. *Asian J Transfus Sci.* 2013. 7(2):135-9.
- VERDUIN, Esther P.; BRAND, Anneke; SCHONEWILLE, Henk. s female sex a risk factor for red blood cell alloimmunization after transfusion? A systematic review. *Transfus Med Rev.* 2012. 26(4):342-53, 353.e1-5.