

FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM SERVIÇO DE TRANSFUSÃO DE SANGUE EM SALVADOR-BA, NO PERÍODO DE 2009 A 2013

Rodrigo Cunha Oliveira*

Jacqueline Ramos Machado Braga**

Resumo

A transfusão de sangue é uma técnica que tem sido amplamente utilizada desde o século XVII e, apesar de ser um meio terapêutico, pode ser considerada de risco também, por conta das reações transfusionais que podem se apresentar. A transfusão de concentrados de hemácias que não estejam totalmente compatíveis é passível de causar reações transfusionais devido à aloimunização ou autoimunização, através dos anticorpos irregulares (AI). O presente estudo tem como objetivo verificar a frequência de AI existentes na base de dados de um Banco de Sangue STS. Trata-se de um levantamento de dados secundários acerca dos anticorpos irregulares de importância na prática transfusional de um banco de sangue da cidade de Salvador, Bahia, no período de 2009 a 2013. Do número total de pacientes avaliados, 37.594 (98,15%) apresentaram resultado negativo para AI, sendo o restante — 1,85% — correspondente aos 707 pacientes que apresentaram positividade nesse exame. Foram detectados, no período do estudo, 2.497 anticorpos registrados na base de dados. Deste total, 51,7% dos anticorpos foram identificados, sendo 1.247 aloanticorpos, 45 autoanticorpos e 1.205 anticorpos positivos sem identificação. Com referência à caracterização desses pacientes, foi observado que não houve diferença significativa quanto ao perfil etário entre os gêneros masculino e feminino. Quanto à frequência dos anticorpos, pôde-se verificar que as imunoglobulinas do Sistema Rh estão entre os mais frequentes, apresentando 57,95% do total de AI identificados. Este estudo indica que, nos pacientes transfundidos, aqueles AI mais frequentes foram os aloanticorpos Anti-D do Sistema Rh, provavelmente, devido ao seu alto grau de imunogenicidade.

Palavras-chave

Aloimunização. Reação transfusional. Antígenos eritrocitários. Fenotipagem.

* Biólogo. Agência Transfusional — Hospital do Subúrbio. *E-mail:* rodrigo_89@outlook.com

** Doutora pelo Programa de Pós-graduação em Imunologia da Universidade Federal da Bahia. Vice-Coordenadora Bacharelado em Biologia. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Laboratório de Imunobiologia (IMUNOBIO) CCAAB/UFRB. *E-mail:* jacquebraga@globo.com

1. Introdução

A transfusão de sangue é uma técnica que tem sido amplamente utilizada desde o século XVII. A Medicina transfusional tem por meta reparar necessidades patológicas de componentes do sangue no organismo, sejam hemácias, plaquetas e fatores de coagulação (BELÉM et al., 2010; SOUZA NETO; BARBOSA, 2012). Apesar de ser um meio terapêutico, a transfusão de hemocomponentes pode ser considerada de risco apenas por se tratar de um material biológico e por conta das reações transfusionais que podem se apresentar durante ou após a terapia (LUDWIG; ZILLY, 2010; RODRIGUES et al., 2013).

A Imuno-hematologia é uma área dedicada ao estudo das interações do sistema imune e das células sanguíneas na prática transfusional. As hemácias são células cuja função básica é a de transportar oxigênio aos tecidos através da circulação, a fim de manter a homeostase corporal. Segundo Bonifácio e Novaretti (2009), na estrutura superficial dessas células, são encontradas inúmeras moléculas, as glicoproteínas, que possuem diversas funções no organismo e que são denominadas de antígenos de membrana (BAPTISTA et al., 2011; BELÉM et al., 2010; HELMAN et al., 2009).

O sistema que indica a presença ou ausência de determinados antígenos de membrana, o chamado Sistema ABO, foi descoberto por Karl Landsteiner por volta de 1900 (BELÉM et al., 2010). Após o reconhecimento do tipo sanguíneo, puderam-se realizar transfusões de sangue de forma mais segura, respeitando a compatibilização ABO. Alguns anos mais tarde, apesar desta regra, houve relatos de transfusões que resultaram na morte dos pacientes (BAPTISTA et al., 2011; MARTINS et al., 2009).

De acordo com Martins et al. (2008), na década de 30, o Fator Rh surgiu em meio à história da medicina transfusional. Inicialmente, apenas com o antígeno-D, seguido da descoberta de outros antígenos desse sistema. A presença de tal molécula determina o Fator Rh positivo, assim como a au-

sência da mesma está para o Fator Rh negativo. O Antígeno-D tem alta capacidade imunogênica e, atualmente, se associa com maior frequência à Doença Hemolítica Perinatal.

Além dos conjuntos ABO e Rh, existem antígenos encontrados em outros grupos, como o Kell, Kappa, Duffy, MNS, Kidd, Lewis, Lutheran, P, entre outros. Atualmente, são conhecidos 29 sistemas sanguíneos e descritos mais de 250 antígenos, a maioria contendo mais de um antígeno por sistema. Na prática da hemoterapia, é desejável que determinados antígenos que possuam maior grau de imunogenicidade sejam compatibilizados, a fim de evitar reações hemolíticas graves (BELÉM et al., 2010; BONIFÁCIO; NOVARETTI, 2009).

Rodrigues et al. (2013) descrevem a aloimunização como uma resposta do sistema imune do paciente frente à exposição a algum antígeno estranho àquele organismo. Isso acontece após a transfusão de eritrócitos que apresentem determinadas moléculas de superfície que o receptor não possua, ocasionando a sensibilização das células imunológicas. Em resposta à exposição ao antígeno, anticorpos são produzidos, e isso pode ocorrer através das gestações, com incompatibilidade entre a mãe e o feto (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009; HELMAN et al., 2009; MARTINS et al., 2009).

O estudo de Cosechen et al. (2009) refere-se à existência de dois tipos de anticorpos, os incompletos ou irregulares, oriundos, principalmente, de transfusões (aloanticorpos), e os anticorpos de ocorrência natural ou regulares, como aqueles pertencentes ao sistema ABO (Anti-A, Anti-B e Anti-AB) e desenvolvidos pelo organismo por volta do sexto mês de vida. Os anticorpos são, em maioria, das classes IgG e IgM, sendo o IgG a molécula que reage a 37°C (BAPTISTA et al., 2011; RODRIGUES et al., 2013).

A fenotipagem eritrocitária é o método que determina o perfil de antígenos de importância transfusional dos pacientes. Conhecer o perfil dos hemocomponentes do receptor tem auxiliado na redução dos riscos nas transfusões, principalmente na in-

dução de anticorpos irregulares, ou aloimunização, contribuindo para uma melhor sobrevida do paciente (HELMAN, 2009; LUDWIG; ZILY, 2010; MARTINS et al., 2008; RODRIGUES et al., 2013).

Mais frequentemente, as reações adversas que o tratamento à base de hemocomponentes pode gerar ocorrem devido ao processo de aloimunização eritrocitária, sendo mais comum em pacientes politransfundidos (RODRIGUES et al., 2013). Os anticorpos irregulares possuem grande importância clínica, principalmente aqueles que reagem a 37°C, como os do grupo Rh, Kell, Kidd e Duffy, havendo também outras dessas moléculas com características e propriedades distintas, tais como as dos sistemas Lewis e MNS, por exemplo, que podem interferir na terapia (ALVES et al., 2012; BAIOSCHI; NARDOZZA, 2009; COSECHEN et al., 2009; CRUZ et al., 2011; MARTINS et al., 2008; MARTINS et al., 2009).

A transfusão de concentrados de hemácias que não estejam totalmente compatíveis, mesmo respeitando o sistema ABO, pode causar reações transfusionais. Pacientes que possuam anticorpos irregulares, sejam esses aloanticorpos ou autoanticorpos, provenientes de um distúrbio autoimune, precisam receber hemácias fenótipo-compatíveis, a fim de minimizar qualquer risco durante o processo. Essas reações estão classificadas, basicamente, em dois tipos: imediatas e tardias (BELÉM et al., 2011; LUDWIG; ZILY, 2010).

De acordo com Souza Neto e Barbosa (2012), os tipos mais comuns de reações imediatas, aquelas que surgem durante ou até 24 horas após a transfusão, são: febre, hemólise aguda, reações anafiláticas, hipotensão, contaminação bacteriana (através do hemocomponente administrado) e a sobrecarga volêmica. Reações observáveis após 24 horas à transfusão são classificadas como reações tardias, dentre as quais as principais são a reação de hiperemólise, aloimunização, sobrecarga de ferro e a púrpura pós-transfusional.

Os anticorpos de importância clínica são desenvolvidos em mais de 30% dos receptores dependentes de hemocomponentes. É sabido que esse processo ocorre majoritariamente nas primeiras transfusões. Em casos de múltiplas transfusões, por conta de processos cirúrgicos ou patológicos, tais como talassemias, distúrbios mielo e linforproliferativos, anemia falciforme e politransfundidos, a aloimunização representa um problema, pois, nesses casos, a terapia à base de hemocomponentes é em longo prazo (BATISTA et al., 2011; CRUZ et al., 2011). Alves et al. (2012) sugerem que os anticorpos irregulares possuem relação direta com reações transfusionais hemolíticas fatais. Segundo o FDA (Food and Drug Administration), tais anticorpos estão associados às principais causas de mortes relacionadas à transfusão, nos últimos anos.

O presente estudo tem como objetivo verificar a frequência de Anticorpos Irregulares (AI) existentes na base de dados de um Banco do Serviço de Transfusão de Sangue (STS) da cidade de Salvador-BA, no período de 2009 a 2013.

2. Metodologia

Este estudo foi baseado em um levantamento de dados secundários acerca dos anticorpos irregulares de importância na prática transfusional de um Banco de Sangue da cidade de Salvador, Bahia. O STS (Serviço de Transfusão de Sangue) utilizado no presente estudo é um estabelecimento privado que atende hospitais, clínicas e instituições públicas e privadas, bem como *homecares*.

Foi utilizado o banco de dados do Sistema HEMOPLUS, onde se puderam obter informações relativas ao período de 2009 a 2013: valor total e de cada anticorpo registrado no sistema, número absoluto de pacientes cadastrados, seja com Pesquisa de Anticorpos Irregulares (P.A.I.) positiva ou negativa e a média de idade dos pacientes por sexo. Os dados coletados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Office EXCEL 2007.

3. Resultados e Discussão

Os aloanticorpos são gerados quando há sensibilização imunológica do receptor de hemocomponentes, mais especificamente Concentrado de Hemácias (CH), frente à exposição por antígenos eritrocitários. É sabido que tais anticorpos, chamados Irregulares, podem ser também autoanticorpos e estão relacionados com reações transfusionais que podem ser fatais. Para pacientes em determinadas condições clínicas, que fazem tratamento à base de hemocomponentes, é fundamental transfundir bolsas de CH com a fenotipagem o mais compatível possível. Tal procedimento deve ser realizado, a fim de evitar a aloimunização, garantindo, desta forma, a sobrevivência do receptor.

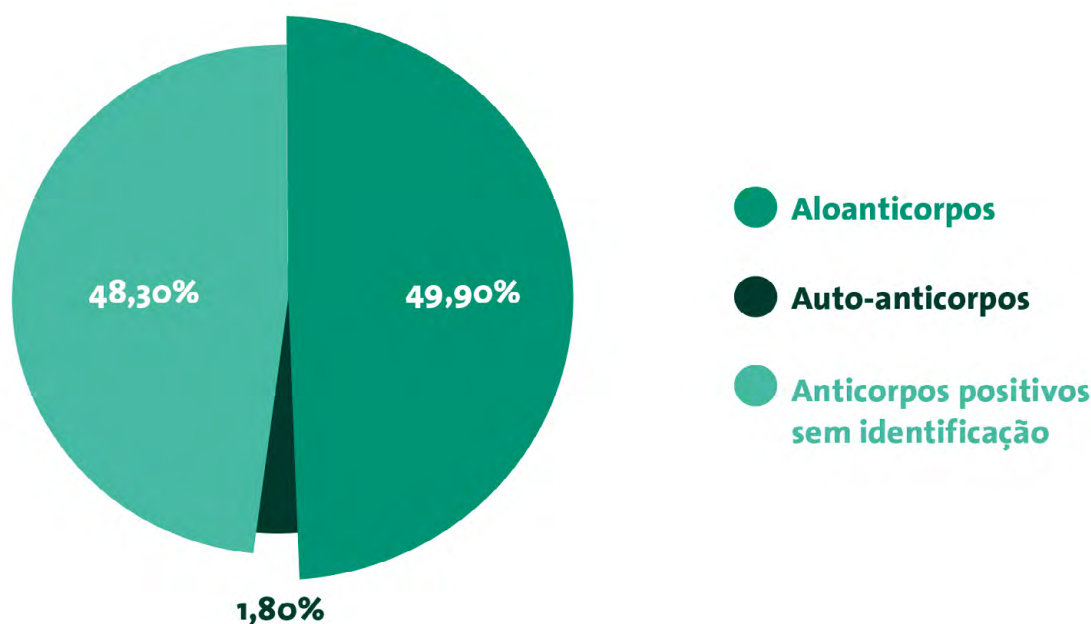
Entre os anos de 2009 e 2013, foram registrados 38.301 pacientes no laboratório de Imuno-hematologia do Receptor do Banco de Sangue STS. Do total de receptores nesse período, 21.370 pacientes eram do sexo feminino (55,79%) e 16.931, do sexo masculino (44,21%). Avaliando a média total

de idade dos pacientes, obteve-se o valor de 56,11 \pm 18,96 anos para receptores do sexo feminino, e 57,43 \pm 17,57 anos no sexo masculino. De acordo com o estudo de Martins (2008), o tratamento à base de hemocomponentes é mais comum em pessoas com mais idade, uma vez que esse grupo é mais susceptível às enfermidades.

Do número total de pacientes avaliados, 37.594 (98,15%) apresentaram resultado negativo para AI, sendo o restante — 1,85% — correspondente aos 707 pacientes que apresentaram positividade nesse exame. Para cada P.A.I. (Pesquisa de Anticorpos Irregulares) positiva, realiza-se a Identificação de Anticorpos Irregulares (I.A.I.), através da técnica de gel-centrifugação, sendo o resultado lançado no sistema HEMOPLUS, alimentando, assim, a base de dados.

Durante o período pesquisado no presente estudo, foram registrados, na base de dados do Banco de Sangue STS, 2.497 anticorpos, dos quais 51,7% (1.292) foram identificados (Gráfico 1).

Gráfico 1. Frequência dos tipos de anticorpos encontrados

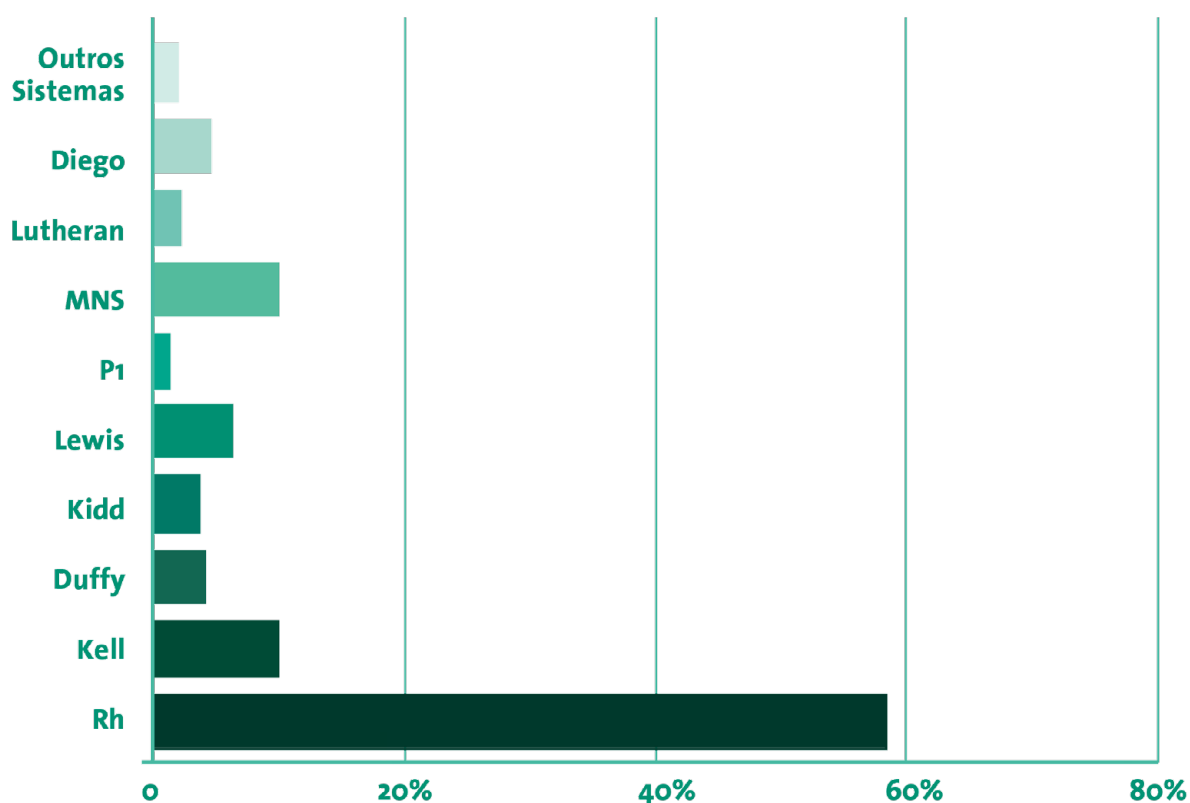


Fonte: Elaborado pelo Autor.

Com relação ao Sistema Rh, foram identificados 758 anticorpos (57,95%) do total de anticorpos registrados. Dos outros sistemas de importância clínica, foram registradas (Gráfico 2) imunoglobulinas do sistema Kell (K, k, Kp^a, Kp^b, Js^a e Js^b), Duffy (Fy^a e Fy^b), Kidd (Jk^a e Jk^b), MNS, P1, Lewis (Le^a, Le^b e Le^x), Lutheran, Diego (Di^a e Di^b), além de Anti-Xg^a, Anti-I e Anti-V. Os anticorpos do Sistema Kell foram os mais frequentes nos registros, quando

comparados aos outros sistemas. Estudos anteriores (BAIOCHI, 2009; CRUZ, 2011; PINTO, 2011; RODRIGUES, 2013) corroboram os achados da presente investigação, indicando que a frequência elevada de anticorpos do grupo Rh e Kell, em pacientes transfundidos, ocorre devido ao alto grau de imunogenicidade dos seus antígenos de membrana (BAICHI; NARDOZZA, 2009; CRUZ et al., 2011; PINTO et al., 2011; RODRIGUES et al., 2013).

Gráfico 2. Frequência de Anticorpos Irregulares identificados e classificados por Sistemas



Fonte: Elaborado pelo Autor.

De acordo com a Tabela 1, as imunoglobulinas Anti-D, Anti-C e Anti-E foram as mais frequentes nos registros, sendo as Anti-P1, Anti-XgA, Anti-I e Anti-V as de menor frequência. Rodrigues et al. (2013) classificam os antígenos do sistema MNS como de baixa imunogenicidade. Entretanto, no presente estudo, verificou-se uma frequência dessas imunoglobulinas maior que os anticorpos do grupo Kell.

Tabela 1. Frequência Absoluta e Relativa dos Anticorpos Irregulares identificados (continua)

| ANTICORPOS IDENTIFICADOS | FREQUÊNCIA ABSOLUTA | FREQUÊNCIA RELATIVA |
|--------------------------|---------------------|---------------------|
| Anti-D | 274 | 21,21% |
| Anti-D (Auto) | 11 | 0,85% |
| Anti-C | 144 | 11,15% |

Tabela 1. Frequência Absoluta e Relativa dos Anticorpos Irregulares identificados (conclusão)

| ANTICORPOS IDENTIFICADOS | FREQUÊNCIA ABSOLUTA | FREQUÊNCIA RELATIVA |
|--------------------------|---------------------|---------------------|
| Anti-C (Auto) | 11 | 0,85% |
| Anti-c | 54 | 4,18% |
| Anti-Cw | 12 | 0,93% |
| Anti-E | 212 | 16,41% |
| Anti e | 19 | 1,47% |
| Anti-e (Auto) | 12 | 0,93% |
| Anti-K | 68 | 5,26% |
| Anti-k | 11 | 0,85% |
| Anti-Kpa | 12 | 0,93% |
| Anti-Kpb | 11 | 0,85% |
| Anti-Jsa | 12 | 0,93% |
| Anti-Jsb | 11 | 0,85% |
| Anti-Fya | 36 | 2,79% |
| Anti-Fyb | 12 | 0,93% |
| Anti-Jka | 22 | 1,70% |
| Anti-Jka (Auto) | 11 | 0,85% |
| Anti-Jkb | 15 | 1,16% |
| Anti-Lea | 44 | 3,41% |
| Anti-Leb | 25 | 1,93% |
| Anti-Lex | 5 | 0,39% |

| | | |
|--------------|-------------|----------------|
| Anti-M | 63 | 4,88% |
| Anti-N | 17 | 1,32% |
| Anti-S | 26 | 2,01% |
| Anti-s | 11 | 0,85% |
| Anti-U | 10 | 0,77% |
| Anti-Lua | 16 | 1,24% |
| Anti-Lub | 11 | 0,85% |
| Anti-Dia | 49 | 3,79% |
| Anti-Dib | 11 | 0,85% |
| Anti-P1 | 13 | 1,01% |
| Anti-XgA | 12 | 0,93% |
| Anti-I | 4 | 0,31% |
| Anti-V | 5 | 0,39% |
| Total | 1292 | 100,00% |

Fonte: Elaborado pelo Autor.

4. Conclusão

Este estudo apontou que, dentre os Anticorpos Irregulares mais frequentes no grupo pesquisado, estão os aloanticorpos Anti-D do Sistema Rh, devido ao seu alto grau de imunogenicidade, isto é, à sua capacidade de gerar resposta imune no receptor. Após ter avaliado a população deste estudo, observou-se que, apesar do sexo feminino ser prevalente, a média de idade entre sexos não diferiu de maneira significativa.

FREQUENCY OF IRREGULAR ANTIBODIES IN BLOOD TRANSFUSION SERVICE OF SALVADOR-BA, IN THE PERIOD FROM 2009 TO 2013

Abstract

Blood transfusion is a technique that has been widely used since the seventeenth century and despite being a therapeutic means may be considered risk also because of transfusion reactions that may present. The transfusion of packed red blood cells that are not fully compatible can cause transfusion reactions due to alloimmunization or autoimmunity through the irregular antibodies (IA). This study aims to determine the IA frequency existing in the database of a Blood Bank STS. This study deals with a secondary data survey on the importance of AI in transfusion practice, in a blood bank on the Salvador city, Bahia, in the period from 2009 to 2013. Of the total number of patients, 37 594 (98, 15%) were negative for AI, with the remaining 1.85% corresponding to 707 patients who were positive in this examination. Were detected during the study period, 2497 an-

tibodies registered in the database. Of this total, 51.7% of antibodies were 1247 alloantibodies, 45 autoantibodies and 1205 positive antibodies without identification. Regarding the characterization of these patients, we observed no significant difference in the age profile between males and females. With respect to the frequency of antibodies, can be observed that the immunoglobulins of the Rh system are among the most common, with 57.95% of IA identified. This study indicates that in transfused patients, the IA most frequent were the Anti-D alloantibodies of Rh system, probably due to its high degree of immunogenicity.

Keywords

Alloimmunization. Transfusion reaction. Blood group antigens. Phenotyping.

Referências

- ALVES, V. M et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em um estudo prospectivo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 34, p. 206-211, 2012.
- BAIOCHI, E.; NARDOZZA, L. M. M. Aloimunização. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 31, p. 311-319, 2009.
- BAPTISTA, M. W. G.; NARDIN, J. M.; STINGHEN, S. T. Aloimunização eritrocitária em pacientes de um hospital infantil atendido pelo Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia, de 2007 a 2010. **Cadernos da Escola de Saúde**, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 131-142, 2011.
- BELÉM, L. F et al. Descrição de reações transfusionais imediatas na Fundação Assistencial da Paraíba, Brasil. **Revista Bahiana de Saúde Pública**. v. 34, n. 4, p. 810-817, out./dez. 2010.
- BONIFÁCIO, S. L.; NOVARETTI, M.C.Z. Funções biológicas dos antígenos eritrocitários. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, p. 104-111. São Paulo, 2009.
- COSECHEN, V. et al. Frequência de aglutininas Anti-A e Anti-B nos doadores de sangue do grupo "O" do Hemonúcleo de Guarapuava (PR). **Revista Guarapuava**, v. 3, p. 3-13, 2009.
- CRUZ, R. et al. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos. **Revista Einstein**, v. 9, p. 173-178, 2011.
- HELMAN, R.; CANÇADO, R. D.; OLIVATTO, C. Incidence of alloimmunization in sickle cell disease: experience of a Center in São Paulo. **Revista Einstein**, v. 9, p. 675-682, 2009.
- LUDWIG, L.; ZILY, A. Reações transfusionais ligadas ao Sistema ABO. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v.18. n. 4, jul./ago. 2010.
- MARTINS, M. L.; CRUZ, K. V. D.; SILVA, M. C. F.; Vieira, Z. M. Uso da genotipagem de grupos sanguíneos na elucidação de casos inconclusivos na fenotipagem eritrocitária de pacientes atendidos na Fundação Hemominas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.31, p. 252-259, 2009.
- MARTINS, P. R. J.; ALVES, V. M.; PEREIRA, G. A.; SOUZA, H. M. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997-2005. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, p. 272-276, 2008.
- PINTO, P. C. A.; BRAGA, J. A. P.; SANTOS, A. M. N. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. **Revista Associação Médica Brasileira**. v. 57, p. 668-673, 2011.
- RODRIGUES, R. et al. Aplicabilidade da fenotipagem eritrocitária em doadores voluntários e pacientes politransfundidos. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 6, n. 3, p. 387-397, set./dez. 2013.
- SOUZA NETO, A. L.; BARBOSA, M. H. Incidentes transfusionais imediatos: revisão integrativa de literatura. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, p. 146-150, 2012.