

Anticorpos Irregulares Clinicamente Significativos em Doadores de Sangue

Clinically significant irregular antibodies in blood donors

Aislânia Eduarda da Silva ^I; Maria Sabryna Lins do Nascimento ^{II};
Janiely Raiane Mandú da Silva ^{III}; Profa. Dra. Ana Cecília Cavalcanti de
Albuquerque ^{IV} Prof. Dr. Fabricio Andrade Martins Esteves ^V

^I Estudante de biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida

^{II} Estudante de biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida

^{III} Estudante de biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida

^{IV} Coorientadora da instituição Centro Universitário Tabosa de Almeida

^V Orientador da instituição Centro Universitário Tabosa de Almeida

Resumo

O sistema ABO descoberto por Karl Landsteiner é até hoje o sistema mais importante principalmente nas transfusões sanguíneas, visto também que a partir dos avanços tecnológicos e dos estudos moleculares vários outros grupos sanguíneos foram sofrendo modificações nos genes, tais modificações ativa o sistema imune através do reconhecimento de substância não própria do organismo, assim sendo classificados como anticorpos irregulares. A identificação de anticorpos irregulares é de suma importância no rastreio aos doadores de sangue afim de detectar eventuais aloimunização, testes pré-transfusionais aos receptores de transfusões sanguíneas, assim evitando reações transfusionais.

Palavra Chave: Transfusão sanguínea, Banco de sangue, anticorpos irregulares

Abstract

The ABO system discovered by Karl Landsteiner is to this day the most important system mainly in blood transfusions, since also from technological advances and molecular studies several other blood groups have undergone modifications in the genes, such modifications activates the immune system through recognition of non-specific substance of the organism, thus being classified as irregular antibodies. The identification of irregular antibodies is of paramount importance in the screening of blood donors in order to detect eventual alloimmunization, pre-transfusional testing of recipients of blood transfusions, thus avoiding transfusion reactions.

Key words: Blood transfusion, blood bank, irregular antibodies

Introdução

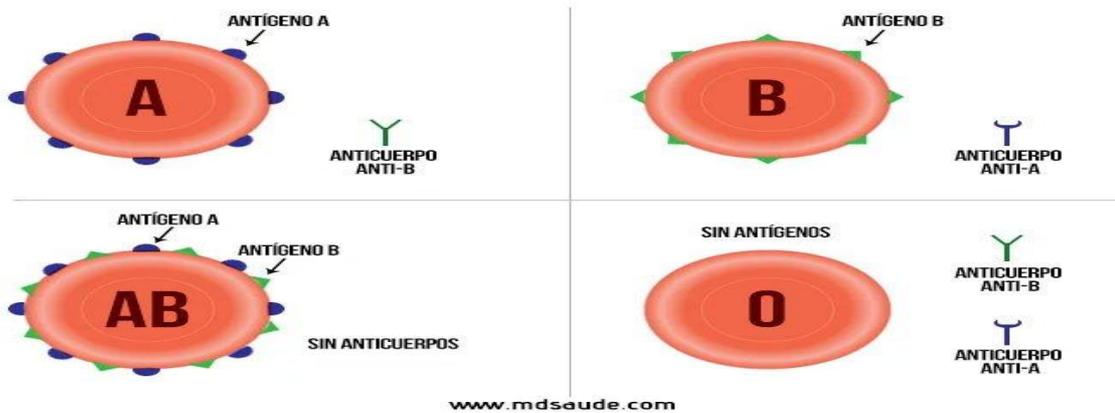
No início do século XX Karl Landsteiner descobriu o grupo ABO que é considerado o sistema mais relevante dentre os grupos sanguíneos envolvidos na medicina clínica transfusional. Diante desta importância clínica, diversos estudos moleculares realizados nos últimos anos foram adotados principalmente na identificação de modificações dos genes dos grupos sanguíneos por meio de clonagem e sequenciamento. Em relação a essas pesquisas, têm sido constatada a grande importância da expressão de proteínas reconhecidas como antígenos eritrocitários. O papel destes antígenos como ativadores do sistema imune se dá através do não reconhecimento destes como substâncias não própria do organismo com consequente formação de anticorpo. Na transfusão sanguínea errônea, sem os devidos testes imuno-hematológicos, há portanto aumento do risco de hemólise celular e aloimunização no qual o paciente poderá desencadear a produção anticorpos irregulares, causadores de incompatibilidade transfusional.^{7,12}

Os anticorpos do sistema ABO são inexistente ao nascimento, sendo detectados sorologicamente após 4 meses de idade. Segundo estudos isso só é possível devido a heteroimunização (flora bacteriana intestinal, vacinação gripal e entre outros). Os anticorpos do grupo ABO são predominantemente das classes IgM e IgG e apresentam alta capacidade de promover aglutinação direta em eritrócitos A ou B, podendo acarretar hemólise decorrente da ativação da cascata de complemento até a c9, levando à hemólise intravascular. As imunoglobulinas devem ser levadas em consideração quando realizado transfusão já que as mesmas estão relacionadas a reações de transfusões graves.¹⁵

Os testes que são solicitados pelo hemocentro, tanto os sorológicos quanto os imuno-hematológicos, são de fundamental importância possuem o objetivo de evitar respectivamente contaminação com agentes infecciosos (bactérias, vírus, parasitas e entre outros), como também evitar a hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos). Ou seja, os testes imuno-hematológicos garantem a compatibilidade transfusional ao paciente sendo considerado de ação também preventiva.^{1, 15}

Os bancos de sangue pioneiros misturavam o soro do paciente com os eritrócitos dos doadores, e observavam o alto índice de mortalidade em pacientes que recebiam a transfusão. A partir disso vários estudos foram sendo realizados.³

Assim sendo, o presente trabalho tem o intuito de relatar a importância clínica da identificação de anticorpos anti-eritrocitários como forma garantir a segurança transfusional.



Fonte: <https://www.mdsaude.com/es/2017/04/grupos-sanguíneos.html>

Metodologia

O presente artigo trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, tendo sido baseada em pesquisa bibliográfica. Os artigos usados foram obtidos por meio de consulta às bases de dados SCIELO, PUBMED, ANVISA e MINISTÉRIO DA SAÚDE, com as seguintes palavras-chaves: "Transfusão sanguínea" (Blood transfusion), Banco de sangue (blood bank), anticorpos irregulares (irregular antibodies). Foram coletados 30 artigos, publicados em língua inglesa ou portuguesa, do ano 2002 ao ano de 2017, sendo selecionados 20 para o estudo desta revisão. O critério de inclusão desses trabalhos foram artigos publicados na íntegra e com acesso eletrônico livre, abordando a prevalência de anticorpos irregulares e grande capacidade de provocar reações hemolíticas.

Aloimunização

Tem papel fundamental na resposta imunológica que acontece quando um indivíduo é exposto a um antígeno eritrocitário não próprio, fazendo com que ocorra a produção de anticorpos irregulares voltados especificamente para esses antígenos. Ocorre na sua grande maioria quando relacionados a transfusões sanguíneas e as gestações sendo os principais eventos que desencadeiam essas respostas.⁶

Sistema ABO

Um dos grupos mais importantes quando levado em consideração as transfusões sanguíneas, pois é nesse processo que ocorre a maior produção de anticorpos, sendo assim considerado altamente antigênico e que é responsável por reações hemolíticas intravasculares, imunológicas e bioquímicas. Os genes A, B e O fazem parte desse grupo. Os antígenos que compõem esse grupo estão presentes nas glicoproteínas de diversos tecidos. O grupo A, não pode entrar em contato com o grupo B pois, caso isso ocorra a hemácia irá sofrer aglutinação, mas não aglutina as hemácias do grupo A e

vice-versa. Tem-se observada a diferença quando analisa-se o grupo C que posteriormente foi classificado como grupo O (do alemão = sem) e que aglutina hemácias do grupo A e B e não aglutina as hemácias do seu próprio grupo. E por último, mas não menos importante, o grupo sanguíneo denominado AB que não aglutina as hemácias de nenhum dos grupos citados, mas as suas células sofrem com a reação da aglutinação pelos demais grupos. ^{1,3, 13}

Aspectos laboratoriais para a segurança e compatibilidade transfusional

A transfusão do hemocomponente é solicitada com a finalidade de manter a homeostasia do organismo do indivíduo a partir da perda de sangue e dos seus componentes como: hemácias, plaquetas e proteínas que são responsáveis pela coagulação sanguínea, evitando assim o paciente a apresentar um quadro anêmico. Para que ocorra a transfusão de hemocomponente é necessário que o médico siga parâmetros de acordo com o Ministério da saúde. Os principais critérios a serem observados são:

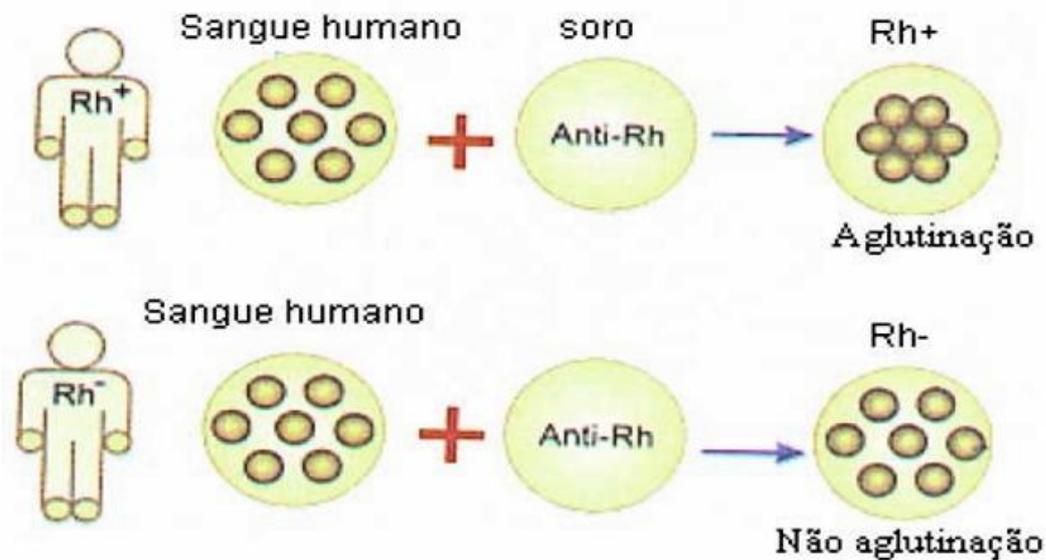
- I) se o tratamento por meio de transfusão sanguínea trará benefício para o paciente;
- II) se a transfusão é bem mais benéfica superando os riscos que ele está sendo exposto como a apresentar reação transfusional hemolítica;
- III) risco de transmissão de agentes infecciosos;
- IV) risco de aloimunização

No hemocentro é obtido dois tipos de hemoprodutos: os hemocomponentes ou os hemoderivados, sendo os hemocomponentes produtos produzidos a partir do sangue total. Respectivamente podendo ser pelo processo de uma coleta de sangue comum ou pelo método aférese que é realizada essa separação dos componentes do sangue pela própria máquina, sendo possível no ato da coleta retirar componentes necessários e a devolução dos outros componentes ao doador. Os principais hemocomponentes são: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, plasma isento de crioprecipitado, concentrado granulócito. Já os hemoderivados passam por meio do processo químico e físico obtido a partir do plasma em escala industrial (BATTISTIN, et al 2016). O setor que é responsável de realizar os exames hematológicos, sorológicos de doadores e receptores, tipagem sanguínea de ABO\RH, pesquisa de anticorpo irregulares (P.A.I) é o setor de imunohematologia. ^{7, 9, 14}

Sistema RH

Sistema RH apresenta 45 antígenos, sendo apenas 5 identificados na rotina laboratorial: D, C, c, e. A presença ou a ausência desses antígenos nos eritrócitos vai determinar se o indivíduo é RH positivo (D positivo) ou RH negativo (D negativo). Os antígenos do sistema RH são exclusivamente eritrocitários, ou seja, não encontrados em plaquetas ou leucócitos, estando bem desenvolvido na 10a. semana de vida intrauterina (MARCONDES, 2010).

Indivíduos que apresentem RH negativo não podem receber transfusão sanguínea de um doador RH positivo devido ao risco elevado de sensibilização, sendo só possível em caso de emergência, a fim de evitar um choque hemorrágico e podendo causar severa hemólise extravascular. Também não podemos deixar de falar do fenótipo D fraco que é a expressão diminuída do antígeno D. Nos dias atuais é feito para detectar soro anti-D essas células são classificadas como RH positivas.^{15, 16, 17}



2. Fonte: <https://www.resumoescolar.com.br/biologia/importancia-do-fator-rh/>

Sistema KELL

A primeira identificação desse sistema foi em 1946 após Sra. Kell deu à luz a um bebê com Doença Hemolítica Perinatal (DHPN). Os anticorpos anti-KELL são produzidos a partir da gravidez tendo a aloimunização ou por transfusão, onde pertence a classe IgG. Daí ocorre a remoção extravascular das hemácias sensibilizadas. O sistema KELL tem aproximadamente 16 antígenos de superfície que podem apresentar funções enzimáticas, mas tiveram alguns indivíduos que não apresentaram antígenos KELL, onde são denominados com o fenótipo K0.³

Sistema Duffy

O Sistema Duffy está diretamente ligado à entrada do *Plasmodium Vivax* nas hemácias já que o mesmo só entra na hemácia se o indivíduo apresenta antígeno Duffy exposto na membrana eritrocitária, e com produção frequente de aloimunização. Os principais antígenos encontrados no sistema são Fya e Fyb. Na população da Ásia estes antígenos de superfície estão quase ausentes ao contrário dos caucasianos que a frequência é alta. Na sua grande maioria só da classe igG e o anti- Fya é relativamente comum. Podendo causar DHPN

e reações transfusionais agudas e tardias. Também são encontrados em outras células epiteliais.²⁰

Sistema KIDD

O sistema KIDD apresenta um fenótipo raro que é o JK (a-, b-) que não tem na membrana eritrocitária os antígenos KIDD, onde estes indivíduos apresentam dificuldades no transporte da ureia, logo, os antígenos estão localizados na proteína responsável por transportar ureia. São também associados à reação hemolítica já que os anticorpos do sistema KIDD se fixam às proteínas do sistema complemento. O antígeno de grande importância desse grupo são: JKa e Jkb.³

Sistema Lewis

Os seus antígenos não são produzidos nos eritrócitos como os outros sistemas, mas sim em secreções, e são ligados a lipoproteínas e circulam até chegar nas hemácias. Esse sistema é formado por seis antígenos, Lea, Leb, Leab, lebh, Leb, e não são detectados no nascimento, após o 3º mês de nascido. Indivíduo que apresentam fenótipos eritrocitários anti -Le(a, b) está associado o maior risco de DAC. Os anticorpos do sistema LEWIS costumam ser naturais (IgM), não costumam causar hemólise, com isso, não tendo tanta importância clínica.²

Sistema Diego

Os antígenos DIEGO e WRIGHT são encontrados na maior banda eritrocitária, chamada de banda 3, onde também é conhecida de canal de ânions. Seus fenótipos são Dia/Dib e Wra/Wrb. São raros os anticorpos formados contra esses antígenos, pois a maioria pertence ao grupo IgG e com isso tem uma capacidade maior para desenvolver reações transfusionais ou DHPN.³

Sistema MNS

É o segundo mais complexo dentre os sistemas, por envolver uma quantidade de variação maior que os outros, contendo 40 antígenos, mas apenas 5 são só mais importantes. Os anticorpos anti-M e anti-N costumam ser naturais IgM. Os pacientes crônicos que fazem a reutilização de dialisadores na hemodiálise produzem anti-N com mais frequência. Os anti-S, anti-s e anti-U são imunes a IgG com grande importância clínica, por ser grandes causadores de reações hemolíticas ou DHPN.³

Pesquisa de Anticorpo Irregular

A função desse teste é de identificar anticorpos irregulares em doadores de sangue, gestantes em pré-natal, receptores de sangue entre outro. Nesse teste é utilizado um painel de hemácias, onde terão 12 frascos com 3 ml, de

suspensão de hemácias humanas, cada. Hemácias as quais foram de doadores do grupo O e fenotipadas para antígenos de diferentes grupos sanguíneos.⁴

O teste é dividido em duas fases, Painei à quente – onde é subdividido em 5 fases: meio salino – temperatura ambiente, que detecta anticorpos salinos que são reativos em temperatura ambiente; meio proteico – temperatura ambiente, detecta anticorpos salinos onde suas reações são intensificadas em meio proteico e também anticorpos mais potentes; meio proteico – temperatura de 37° C, detecta anticorpos incompletos reativos a 37°C, como por exemplo, os anticorpos do sistema Rh-Hr; teste com potencializadores, onde se utiliza a Albumina Bovina para melhor identificar anticorpos IgG; teste de antiglobulina humana, detecta anticorpos incompletos positivos no teste de coombs indireto. – E a fase Painei a frio, onde detecta anticorpos salinos frios, tais como as aglutininas salinas de classe IgM, reativos entre 15°C e 18°C.¹⁹

Para a identificação do anticorpo ou dos anticorpos no soro, utiliza-se um antigramma que contém a composição antigênica de cada célula, e é representado pelo símbolo "+" e quando não existe é representado por "0". E quando já existe reação positiva no autocontrole, é sinal de auto anticorpo ou alguma anormalidade no soro que deverá ser resolvido antes da interpretação final.⁵

Conclusão

A partir dessa revisão de literatura foi visto a importância dos testes sorológicos e imunológicos que são realizados nos hemocentros para detecção de doenças transmissíveis pelo sangue. Sendo também realizada a pesquisa de anticorpos irregulares (P.A.I) visto que eles estão presentes nas reações hemolíticas e DHRN (Doença Hemolítica do Perinatal). Dessa forma a bolsa de hemocomponente transfundida apresentará o mínimo de reação ao seu receptor e servirá de recurso terapêutico eficaz para a sobrevivência e recuperação de pacientes hemotransfundidos.

Referências bibliográficas

1. Batisteti, CB; CALUZI, JJ; LIMA, SG, ARAÚJO, ESN. O Sistema de Grupo Sanguíneo Rh. Filosofia e História da Biologia, v.2 p. 85-101, 2007. Disponível em:
<http://www.abfhib.org/FHB/FHB-02/FHB-v02-06-Caroline-Batistete-et-al.pdf>.
2. Cintra JR, Godoy MF, Mattos LC. Falta de associação entre o sistema Lewis e obstrução coronariana Lack of association between the Lewis blood group system and coronary vessel obstruction. Disponível em:
<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v30n2/a10v30n2.pdf>.

3. Lorenzi, TF, Neto SW. Hematologia e Hemoterapia-Fundamento de Morfofisiologia, Patologia e Clínica- 2 reimpressão da 1º edição. ed. São Paulo, 2005. 90 p.
4. Vizzon AG, Silva FRM. Teste Da Antiglobulina Humana: Uma Revisão De Literatura. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/289571313_TESTE_DA_ANTIGLOBULINA_HUMANA_UMA_REVISAO_DE_LITERATURA. Acessado em: 27 de abril de 2016.
5. Hildenete MF. Agência Transfusional - Hospital Universitário Júlio Muller. Procedimentos Operacionais Padrão no Setor de Imunohematologia. Acessado em: 01 de julho de 2016. Disponível em: <http://www.ufmt.br/ufmt/site/userfiles/file/hujm/Comissoes%20e%20Comites/POP%20-%20Setor%20de%20imunohematologia.pdf>.
6. *Baiochi E; Nardoza L. Aloimunização. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.31 no.6 Rio de Janeiro June 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032009000600008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032009000600008>.*
7. Brunetta DM. Protocolo de Transusão Segura de Sangue e Hemocomponentes. Disponível em: <http://www.ebserh.gov.br/documents/214336/1109990/Cap%C3%ADtulo-1-Transfus%C3%A3o-Segura-de-Sangue-e-Hemocomponentes.pdf/378a8a6e-2acd-4640-b92b-0ecaf7b7b524>.
8. Genovez G, Carvalho AC, Simões BJ, Kozak AN, Langhi DM, Ubiali EMA et al. GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTE Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes.pdf.
9. Beserra SS. Controle de Qualidade Interno em Imuno-Hematologia no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão - Hemomar. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/po s%20hematologia%20banco%20de%20sangue.pdf.
10. Martins PR, Alves MA, Pereira GA, Souza HM. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. Rio de Janeiro, v. 30, n. 4, p. 272-276, jul. /Aug. 2008. Doi: 10.1590/S1516-84842008000400008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=pt.
11. Schorner EJ, Lucia V, Ferreira J. Procedimentos Operacionais Padrão no Setor de Imunohematologia. Disponível em:

<http://www.ufmt.br/ufmt/site/userfiles/file/hujm/Comissoes%20e%20Comites/POP%20-%20Setor%20de%20imunohematologia.pdf>.

12. Batisteti CB, Caluzi JJ, Araujo EM, Lima SG. O sistema de grupo sanguíneo Rh. *Filosofia e História da Biologia*, v. 2, p. 85-101, 2007. Disponível em: <http://www.abfhib.org/FHB/FHB-02/FHB-v02-06-Caroline-Batistete-et-al.pdf>.

13 Toller A, Moro C, Dornelles E, Moro C, Zanini K, Bruschi M, Haigert V et al. Campanha de incentivo a Doação de Sangue. *Disciplinaram scientia. Série: ciên. Biol. e da saúde, santa marina*, V 3, n.1, p.77-88, 2002. Disponível em: <https://periodicos.unifra.br/index.php/disciplinarumS/article/view/853/797>.

14. Battistina B; Gavagnolib G. Utilização de Hemocomponentes e Hemoderivados na Prática Clínica – Uma Revisão Bibliográfica. IV Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG II Salão de Extensão. Disponível em: <http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao/article/view/2192/1840>.

15. Pinheiro Dr. P. Ministério da Saúde. Atualizado em 30 abr. 2017. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/2017/01/tipos-sanguineos-sistema-abo.html>.

16. Nardoza LMM, Szulman A, Barreto JA, Junior EA, Moron AF. Bases Moleculares do Sistema Rh e suas aplicações em obstetria e Medicina Transfusional. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.56 no.6 São Paulo 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000600026. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000600026>.

17. Ferreira BM, Júnior MRP. Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais. *Universitas: Ciências da Saúde, Brasília*, v. 13, n. 2, p. 79-86, jul. /dez. 2015. Disponível em: <file:///C:/Users/LAUDJANE/Downloads/3294-16821-1-PB.pdf>.

18. Vizzon AG, Silva FRM. Teste Da Antiglobulina Humana: Uma Revisão De Literatura. *Electronic Journal of Pharmacy*, vol. XII, n. 3, p. 5-14, 2015. Disponível em: [https://farmacia.ufg.br/up/130/o/1._REF_vXII_n3_-_Artigo_1_\(5-14\)_-_Teste_da_Antiglobulina_Humana.pdf](https://farmacia.ufg.br/up/130/o/1._REF_vXII_n3_-_Artigo_1_(5-14)_-_Teste_da_Antiglobulina_Humana.pdf). <http://revistas.ufg.br/index.php/REF/index>.

19. Junior DSLN. ANVISA Laboratório de Imunohematologia. Curso de Aperfeiçoamento: Triagem Laboratorial Controle de Qualidade em sangue, tecidos, células e órgãos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33840/2981131/Laborat%C3%B3rio+de+Imuno-hematologia/fb54b265-3bf7-4d6a-99d8-1b3687e885c5>.

20. Jens E, Pagliarini T, Novaretti MCZ. Sistema de grupo sanguíneo Duffy: Biología e prática transfusional. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.27 no.2 São José do Rio Preto Apr./June 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842005000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt.