

à falta de sangue nos hospitais, garantindo também uma maior capacidade de armazenamento a longo prazo, além de ser uma opção viável diante de casos de aloimunização e limitações religiosas. Assim, o presente trabalho objetiva verificar na literatura a utilização de HBOCs na medicina transfusional, suas potenciais vantagens e limitações. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scielo, utilizando os seguintes descritores em inglês: *Hemoglobin Therapeutics*, *Blood Substitutes* e *Biological Therapy*, combinados e isolados. Também foi realizada uma análise dos ensaios de segurança atuais disponíveis no site da Food and Drug Administration (FDA), órgão federal regulador do departamento de saúde nos Estados Unidos. Foram incluídos artigos em inglês publicados entre o recorte temporal de 2018 a 2020, referentes ao tema em questão. **Resultados:** A busca de dados resultou em 31 artigos nas três bases utilizadas (PubMed=19, Web of Science=7 e Scielo=5), após remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídos 14 estudos, que demonstram a utilização de HBOCs como uma boa alternativa no cenário destacado, porém com potenciais riscos que necessitam de mais estudos para melhor compreensão e confiabilidade. **Discussão:** A crescente necessidade da utilização de sangue em todo o mundo, aliada com a diminuição simultânea das doações, leva cronicamente a déficits nos bancos de sangue. Um dos estudos avaliando a HBOC-201 (um polímero de hemoglobina bovina de segunda geração) apontou que ela pode manter a capacidade de transporte de oxigênio enquanto os produtos de transfusão não estão disponíveis. Ademais, foi relatado o primeiro uso com HBOC-201 em uma Testemunha de Jeová, o que mostra sua viabilidade diante de limitações terapêuticas de origem religiosa. Além disso, os HBOCs não requerem testes de compatibilidade, não apresentam risco de infecções transmitidas pelo sangue, têm vida útil prolongada e não requerem refrigeração. Projeta-se que o sangue artificial tenha um impacto significativo no desenvolvimento da assistência médica no futuro. No entanto, alguns resultados mostraram certo nível de toxicidade em estudos com animais, que foi diminuída com a utilização de haptoglobina, uma molécula já encontrada no sangue que tem a capacidade de se ligar à Hb. Vale salientar que os HBOCs são moléculas livres (sem vinculação às hemácias) que podem interferir na pressão coloidosmótica, escapar dos vasos sanguíneos e danificar os rins e outros órgãos, necessitando de precauções e acompanhamento. Embora alguns testes tenham progredido para a fase tardia, a FDA não aprovou nenhum HBOCs para uso nos Estados Unidos, e as agências reguladoras da maioria dos outros países também não aprovaram. **Conclusão:** A utilização de HBOCs constitui uma promissora alternativa a escassez de doações de sangue. Entretanto, os HBOCs apresentam problemas relacionados à toxicidade, o que dificulta ainda sua utilização. Assim, faz-se necessário a realização de mais estudos para melhor compreensão a respeito dessa temática, garantindo sua eficácia e segurança.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.642>

641

ASSOCIATION OF POSITIVE DIRECT ANTIGLOBULIN TEST WITH NONREACTIVE ELUATE AND DRUG-INDUCED IMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA



C.S.R. Araújo^a, J.M. Mattiello^b, L.L. Brittes^b, M. Meinhardt^b, P. Bortolotti^b, T. Fior^b, B.A. Machado^a, A. Pasqualotti^c, L. Castilho^d

^a Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, RS, Brazil

^b Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^c Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: Drug-induced immune hemolytic anemia (DIHA) is a rare condition that occurs primarily as a result of drug-induced antibodies, either drug-dependent or drug-independent. The main mechanisms of pathogenesis of drug-induced immune hemolytic anemia are adsorption of the drug onto RBCs, adsorption of immune complexes onto RBCs, RBC membrane modification, and drug-induced autoimmunity. Numerous drugs have been described to cause drug-induced hemolytic anemia or positive direct antiglobulin test (DAT). **Aim:** Based on this, our aim was to evaluate the association of positive DAT with nonreactive eluate and DIHA. **Methods:** From 2014 to 2018 we evaluated 159 patients who presented positive DAT with a nonreactive eluate. Laboratory and clinical analyzes were performed including HIV, HBV and HCV testing. All patients were exposed to drugs: Dipyrone in 63.5%, Furosemide in 28.9%, Metoclopramide in 34.6% and Ondansetron in 41.5%. **Results:** Antibody screening was positive in 72 (45.3%) of the patients. Results of DAT showed IgG in 125 (78.4%) patients and C3d in 24 (15.1%) with reactions varying from 1+ to 4+. The mean hemoglobin was 8.3 g/dL, hematocrit 25.3%, reticulocytes 1.6%, LDH 576 U/L, total bilirubin 1.7 mg/dL, direct bilirubin 0.7 mg and indirect bilirubin 1.3 mg. HIV test was positive in 10 (16.1%) patients, HBV was positive in 3 (4.7%) and HCV was positive in 1 (1.5%). There was no clinical significance when the parameters of hemoglobin, hematocrit, reticulocytes and LDH were evaluated, only a slight increase in bilirubin especially in the patients with positive DAT reacting 3+/4+ due to IgG and C3d sensitization. Clinical evaluations showed that all patients were asymptomatic. **Conclusions:** The association of drugs with positive DAT can be a challenge to transfusion services and immunohematology reference laboratories. No case with clinical repercussion of severe hemolysis was evidenced through the clinical and laboratory findings analyzed with the drugs herein associated with positive DAT. Dipyrone and Furosemide have already been associated with DIHA but there are no studies reporting the association of Metoclopramide and Ondansetron with DIHA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.643>