

BUSCA DE DOADORES COM EXPRESSÃO NEGATIVA PARA CD38 EM ERITRÓCITOS PARA ELABORAÇÃO DE TRIAGEM SOROLÓGICA DE ANTICORPOS IRREGULARES DE PACIENTES EM USO DE DARATUMUMABE

KNC Ziza ^{a,b}, MCAV Conrado ^a, V Rocha ^a,
A Mendrone-Junior ^a, D Langhi ^b, J Bordin ^b,
CL Dinardo ^{a,b}

^a Fundação Pró-Sangue, Hemocentro de São Paulo,
São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: A glicoproteína CD38 é uma proteína multifuncional que possui função enzimática e de receptor celular sendo expressa em tecidos linfoides e não linfoides. Nos eritrócitos, esta proteína apresenta níveis de expressões variáveis, somente não é expresso nos eritrócitos de cordão umbilical e no fenótipo raro do sistema sanguíneo Lutheran (Lua- e Lub-). A administração do anticorpo monoclonal humano IgG1 kappa anti-CD38 (Daratumumabe) é atualmente tratamento de resgate e, em alguns casos, de primeira linha para o Mieloma Múltiplo (MM). O Anti-CD38 se liga aos sítios de CD38 nos eritrócitos e observa-se pan-aglutinação na pesquisa e identificação de anticorpos irregulares (PAI e IAI). Ainda que o tratamento dos eritrócitos-teste com o químico ditiotretol (DTT) consiga eliminar esta interferência, ele resulta em desnaturação de antígenos dos sistemas Kell, Dombrock e Lutheran, podendo comprometer a segurança transfusional. **Objetivo:** 1) Identificar doadores com expressão negativa para CD38 quando da testagem por método sorológico pela técnica de gel teste. 2) Propor reagentes que possam ser utilizados na PAI e IAI para pacientes com MM em uso de anti-CD38. **Metodologia:** No período de jun/2021 a dez/2021 foram recrutados 800 doadores de repetição com o tipo sanguíneo O para o estudo. O anti-CD38 foi diluído com solução fisiológica nas concentrações: 1:100, 1:1000 e 1:3000. As hemácias dos doadores foram lavadas 3 vezes com solução fisiológica e diluídas em suspensão de 0,8% em diluente DGSol (Grifols, Spain). Foram adicionados 50 uL da suspensão da hemácia e 25 uL do anti-CD38 diluído 1:3000 em cartões de gel Liss/Coombs, seguido por incubação de 15 minutos a 37°C e centrifugação. As amostras dos doadores que apresentaram ausência de aglutinação foram submetidas ao ensaio de expressão de CD38 por citometria de fluxo, para a comparação com expressão antigênica com amostras de cordão umbilical. **Resultados:** Dos 800 doadores testados, 51% foram mulheres e 49% homens. Em relação as aglutinações com o anti-CD38, 81% (n=646) apresentaram intensidade de 2+, 8,2% (n=67) intensidade 1+, 5,5% (n=44) intensidade fraca (W) e 5,3% (n=43) ausência de aglutinação (negativo). Os doadores que apresentaram resultado negativo foram testados com concentrações maiores de anti-CD38 (1:1000) e 40 (de 43) apresentaram intensidade fraca de aglutinação, enquanto 3 mantiveram resultado negativo, o qual se manteve com testagem com anti-CD38 puro. Estas 3 amostras de doadores foram submetidas ao ensaio por citometria de fluxo que demonstrou expressão de CD38 equivalente à de recém-nascidos. **Conclusão:** A frequência de expressão CD38 negativa em gel-teste

dentre os doadores de sangue foi de 0,38%. Isso permitiria criopreservação de eritrócitos de diferentes fenótipos para realização de prova cruzada com amostras de pacientes em uso de Daratumumabe (após a PAI tratados com DTT), visando garantir compatibilidade direcionados a antígenos eritrocitários desnaturados pelo químico ditiotretol.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1150>

HYPERHEMOLYSIS SYNDROME ATTRIBUTABLE TO ANTI-JKB IN A PATIENT WITH SICKLE CELL DISEASE: A CASE REPORT

XPC Huamani, JPM Franz, CK Weber,
EC Weinert, CE Wiggers, T Callai, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto
Alegre, RS, Brazil

Introduction: Hyperhemolysis syndrome is an atypical form of transfusion reaction, it has been described with a frequency of 4% in patients with sickle cell anemia after transfusion of apparently compatible red blood cells. It is a rare and serious condition characterized by a drop in hemoglobin after transfusion, reaching a value lower than the pre-transfusion value. Hemolysis occurs not only of transfused red blood cells, but also of autologous red blood cells. Not only anti-erythrocyte antibodies, but also anti-HLA antibodies or those directed against heterologous proteins, are expected to activate the complement that leads to hemolysis. **Case report:** A 25-years-old woman with a history of sickle cell disease and previous transfusions due to pain crises. The patient was admitted for acute chest syndrome and lowering of the sensorium with the need for non-invasive ventilatory support (Hb 6.8 g/dL) for which she received 5 units of packed RBCs and 3 sessions of partial exchange transfusions were performed with the patient's compatible phenotype, but the first RBCs was with partial phenotype Jk(a+b+). On admission, the patient's erythrocyte antigen phenotype was C+, c+, E-, e+, K-, Jk(a+b-), Fy(a-b+), M-, S-, s+, and her antibody history included anti-M and anti-Fya had been detected 8 and 5 years prior, respectively. At the time of partial exchange transfusions, her Direct Antiglobulin Test (DAT) was negative and RBC units that lacked E, K, Fya and M were transfused and posttransfusion Hb was 7.9 g/dL. On day 10 she developed a fever of 38°C, and on day 11 her Hb decreased to 1.9 g/dL, LDH level was 5398 U/L and her reticulocyte count was 279000 uL. The patient evolved with hypoxemia, dark urine and hemodynamic instability, for which she was admitted to the intensive care unit. The DAT indicated the presence of IgG, IgM and C3d on the patient's RBCs and her antibody screen showed anti-M, anti-Fya, and anti-Jkb and undetermined antibody. These results pointed to a new alloantibody anti-Jkb and the patient was diagnosed with a delayed hemolytic transfusion reaction with hyperhemolysis syndrome secondary to anti-Jkb. Her hospital course was complicated by worsening hypoxemia and acute tubular necrosis for which a transfusion of less incompatible red blood cells was performed in 20 mL aliquots in 20 minutes. She was successfully treated with IGIV, high-dose prednisone, erythropoietin, vasopressor and fluids. **Discussion:**

Hyperhemolysis syndrome is defined as a significant drop in hemoglobin within 21 days posttransfusion associated with new red cell alloantibody, reticulocytosis and significant LDH. One of the proposed mechanisms for autologous hemolysis is based on the development, or increase, of circulating autoantibodies, resulting from previous transfusional stimuli. In this case, the detection of anti-Jkb was challenging as the patient had low titers in the screening tests and after mismatched transfusion, titers started to rise and produce the hyperhemolysis syndrome. The treatment consists of suspending the transfusion, corticosteroid therapy and/or administration of IGIV, avoiding new transfusions. **Conclusion:** This case report highlights the need to recognize this hyperhemolysis syndrome and, consequently, provide adequate therapy, leading to a decrease in the risk of death. A shared decision-making process between the hematologist and the transfusion medicine specialist is critical.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1151>

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO ANTICORPO ANTI-DIA ENTRE RECEPTORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO DE RIO BRANCO-AC

RCA Carvalho ^a, DC Smielewski ^a, JA Kitano ^a, LHL Bastos ^a, RNA Jesus ^a, IMS Lima ^a, CB Pimentel ^b, TCP Pinheiro ^{a,b}

^a Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, AC, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (Hemoacre), Rio Branco, AC, Brasil

Introdução/objetivos: O Sistema Diego (ISBT n° 010) é composto por 23 antígenos, destacando-se o Diego A e o Diego B. Esses antígenos participam da manutenção da integridade do citoesqueleto do eritrócito e do transporte de alguns ânions. O objetivo deste estudo é quantificar a prevalência do anticorpo contra o antígeno Diego A (Símbolo Di^a ISBT DI1) entre os receptores de hemocomponentes, identificados nos painéis de identificação de anticorpos realizados no hemocentro de Rio Branco. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, com dados oriundos dos resultados de painéis de identificação de anticorpos de pacientes receptores de hemocomponentes, coletados no período de 01/01/2010 a 31/07/2023, no hemocentro coordenador do Acre, responsável pela realização de todos os estudos imunohematológicos do estado. **Resultados:** No período do estudo, foram realizadas 426 pesquisas de anticorpos em pacientes, identificando o anticorpo anti-Di^a em 20 casos (4,7%). No período de 01/01/2010 a 31/12/2017 (8 anos), foram realizados 149 painéis, e o anti-Di^a foi detectado em 4 deles (2,7%). Já no período subsequente, de 01/01/2018 a 31/07/2023 (5 anos e 7 meses), foram testados 277 pacientes, e 16 deles (5,8%) foram positivos para o anti-Di^a. **Discussão:** Ao contrário do antígeno Dib, que tem alta frequência, o Di^a é pouco encontrado na população europeia (0,0002%) e nos caucasianos (0,01%), mas é relativamente frequente nos japoneses (4,6%) e coreanos (6,1%) e em indígenas mexicanos (20,4%). No Brasil, estudos relatam frequência variada, sendo de 3% em alguns

estados até 46% em alguns povos indígenas. O Norte é a região brasileira com a maior população indígena e no estado do Pará foi relatada uma frequência de 9,7% do Di^a. Não há dados descritos quanto à frequência do antígeno no Acre. No hemocentro do estado, em 12 anos e 7 meses de coleta, o anticorpo anti-Di^a foi encontrado em 4,7% das pesquisas realizadas. O surgimento do anticorpo em pacientes evidencia a presença do antígeno na população. Entre 01/01/2018 e 31/07/2023, houve um aumento no número de testes realizados, resultando em mais que o dobro da frequência do anti-Di^a em comparação ao período anterior, mesmo sendo um período menor. Este aumento absoluto no número de pesquisas pode ser devido ao investimento institucional no laboratório de imunohematologia clínica, proporcionando um espaço amostral mais representativo da população, que inclui mais de 2% de povos indígenas em relação a população total do estado, justificando o grande aumento percentual da detecção do anticorpo. O aumento da incidência do anticorpo também pode ser associado a uma possível crescente aloimunização na população. **Conclusão:** A presença do anti-Di^a em pacientes receptores de sangue no Hemocentro de Rio Branco denota a presença do antígeno Di^a na população. A alta prevalência descrita em povos indígenas destaca a relevância dessa pesquisa no Acre. Quanto mais frequente o antígeno, maior a probabilidade de exposição, resultando em uma maior prevalência do anticorpo, que pode repercutir em maior prevalência de doenças hemolíticas perinatais e de reações transfusionais imediatas. Para esclarecer mais a respeito desse anticorpo e sua relevância para a população acreana, são necessários mais estudos, a fim de traçar o perfil imunofenotípico eritrocitário na população.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1152>

EXPERIÊNCIA DO PRIMEIRO ANO DE IMPLANTAÇÃO DE UM MÉTODO DE BAIXO CUSTO PARA FENOTIPAGEM DO ANTÍGENO DIEGOA EM UM HEMOCENTRO DA REGIÃO AMAZÔNICA

DR Roque ^a, F Granja ^b

^a Hemocentro de Roraima, Boa Vista, RR, Brasil

^b Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, RR, Brasil

Introdução: O Sistema Diego tem 23 antígenos catalogados, sendo Diegoa (Dia) o de maior importância transfusional dentro deste grupo devido à possibilidade de gerarem doença hemolítica perinatal e reação transfusional hemolítica. As prevalências encontradas na região norte do Brasil são as maiores do país em populações não indígenas, sendo Amazonas, Pará e Roraima os estados com maior prevalência de Dia, respectivamente. A fenotipagem com soro não comercial para Dia iniciou-se através de projeto de pesquisa para implementação da técnica no HEMORAIMA, o projeto abrangeu o período, de outubro de 2021 a março de 2022, aonde foram fenotipados 1.248 doadores “O” e encontramos a prevalência de 9,54%. **Objetivos:** Relatar a experiência do primeiro ano de implantação da técnica de fenotipagem para Dia