

ESTRATÉGIA SOROLÓGICA PARA A BUSCA DE DOADORES RAROS (CELLANO NEGATIVO) NA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA

DFM Mühlbeier, ECA Pinheiro, GGS Rodrigues, ALA Mafra, HMF Ribeiro, PF Araújo, EO Pinheiro, FGU André, FMA Coury

Fundação Hemocentro de Brasília (FHB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O doador ou paciente com sangue raro é aquele que apresenta a ausência de algum antígeno eritrocitário de alta frequência na população ou a ausência de uma combinação de múltiplos antígenos comuns. O sangue raro possui uma frequência populacional igual ou inferior à 1:1000. O atendimento à demanda transfusional desses pacientes representa um grande desafio para os serviços de hemoterapia, pois o suporte adequado depende da disponibilidade de unidades de concentrados de hemácias de doadores com fenótipos raros. Estratégias laboratoriais para a busca e identificação de doadores raros são essenciais para o fortalecimento do banco de sangue raro do serviço de hemoterapia, visando o atendimento desses pacientes complexos, com múltiplos anticorpos, anticorpos contra antígenos de alta frequência ou como profilaxia da aloimunização. **Objetivos:** Realizar a busca de doadores raros cellano negativo por meio de testes sorológicos de fenotipagem, realizados no Laboratório de Imuno-hematologia de Pacientes da Fundação Hemocentro de Brasília (LIHP-FHB). **Materiais e métodos:** Foram incluídos todos os doadores fenotipados para os sistemas Rh/K entre abril e novembro de 2021. Os testes de fenotipagem Rh/K foram realizados no Laboratório de Imuno-hematologia de Doadores da FHB utilizando o método automatizado em microplaca (Immucor). Os doadores K+ (KEL1) foram selecionados para a fenotipagem do antígeno de alta frequência Cellano (k: KEL2) no LIHP, utilizando anticorpos policlonais anti-k de origem humana em cartão gel-teste (Bio-Rad). **Resultados:** Foram fenotipados 12.606 doadores de sangue para os sistemas Rh/K. Desses, 569 (4,5%), apresentaram fenótipo K+. O fenótipo raro k- foi identificado em 4 (0,7%) doadores K+, representando uma frequência de 0,032% da população de doadores de sangue do Distrito Federal. **Discussão:** O sistema Kell consiste em 38 antígenos expressos em uma glicoproteína transmembranar, membro das famílias de endopeptidases de zinco, presente nos eritrócitos, órgãos linfóides, coração, pâncreas e cérebro. Os anticorpos Kell são tipicamente da classe IgG e de natureza imune, sendo formados após transfusões sanguíneas e/ou gestações. Esses anticorpos são clinicamente significativos, estando diretamente associados à doença hemolítica perinatal e a reações hemolíticas transfusionais. O fenótipo K+k+ é encontrado em 8,8% da população branca e 2% em negros, enquanto o fenótipo raro K+k- possui frequência de 0,2 em brancos e é muito raro em negros. Na população de doadores de sangue do DF evidenciamos uma frequência de 4,5% e 0,032% para os fenótipos K+k+ e K+k-, respectivamente. Essas frequências intermediárias às descritas na literatura podem ser reflexo da miscigenação da população de doadores do DF. **Conclusão:** Os quatro doadores raros identificados nesse estudo foram incluídos no banco de doadores raros da FHB e no Cadastro

Nacional de Sangue Raro (CNSR) do Ministério da Saúde, que contempla todos os doadores raros registrados nos hemocentros públicos do País. O investimento em estratégias sorológicas e/ou moleculares para a busca de doadores raros nos serviços de hemoterapia é essencial para o fortalecimento dos bancos de dados das hemoredes locais e nacional, visando o adequado atendimento e segurança transfusional desse grupo de pacientes complexos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1462>

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ANTI-E IN SICKLE CELL DISEASE (SCD) PATIENTS UNDERGOING TRANSFUSION CARRYING THE RHCE*CEVS.01 AND RHCE*CEVS.02.01 VARIANT ALLELES

B Teles, TD Santos, L Castilho

Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Background: The genetic diversity of the RH locus in African populations contributes to the high prevalence of altered RHCE alleles and with high rate of Rh alloimmunization in SCD patients but the full clinical impact of alloimmunization associated with RH variants in these patients remains unclear as not all patients form alloantibodies and not all alloantibodies are implicated in hemolytic transfusion reactions when the carrier of the variant is exposed to the conventional antigen. It is unclear which variants are more likely to induce alloimmunization and which alloantibodies are clinically significant and capable of causing hemolytic transfusion reaction. **Aims:** Given that RHCE*ceVS.01 (RHCE* ce733G) and RHCE*ceVS.02.01 (RHCE* ce48C,733G) are associated with the partial e-antigen and are the most commonly found variant alleles in our SCD patient population, we aimed to analyze the risk of anti-e formation in transfused patients carrying these variants exposed to conventional e-antigen. Additionally, we aimed to assess the clinical significance of the produced anti-e antibodies. **Methods:** We selected 61 patients with SCD receiving chronic and episodic transfusions with a history of ≥ 15 RBC transfusions (38 with RHCE*ceVS.01 and 23 with RHCE*ceVS.02.01). All patients were being transfused with Rh and K matched RBC units. RH genotyping was performed on all patients using the RHCE BeadChip array (BioArray, Immucor) and sequencing when necessary. Antibody screening and identification with autologous control were conducted using the gel test. Direct antiglobulin test (DAT), adsorption with autologous RBCs, and crossmatching with allogeneic partial e-antigen from donors carrying the same alleles were also performed when possible. To assess the clinical relevance of the alloanti-e produced we compared the patient's total Hb or HbA and HbS percentages at time of antibody detection with pretransfusion values and clinical suspicion of anemia and hemolysis. **Results:** Among the 38 SCD patients with the RHCE*ceVS.01 variant allele, 5 were homozygous, 28 were heterozygous and 5 were compound heterozygous. Among the 23 patients with the RHCE*ceVS.02.01 variant allele, 8 were homozygous, 7 were heterozygous and 8 were compound heterozygous. Fifty percent of the patients with

the RHCE*ceVS.01 allele developed alloanti-e, 23.7% autoanti-e and 26.3% did not develop anti-e. Fifty-two percent of the patients with the RHCE*ceVS.02.01 allele developed alloanti-e, 30.4% autoanti-e and 17.4% did not develop anti-e. When we assessed the clinical effect of the alloanti-e produced, we observed no decrease in the Hb levels at time of antibody detection. No clinical suspicion of anemia was observed and the patients did not experience or report signs and symptoms of a transfusion reaction. **Conclusion:** Our findings demonstrate a high rate of anti-e alloimmunization (59%) in SCD patients carrying these RHCE variant alleles and that these anti-e antibodies are often transient. However, the anti-e antibodies produced were not clinically significant, as most patients who developed allo anti-e exhibited good survival of transfused RBCs when exposed to conventional e-antigen. Our results suggest that specific RH variants that an individual inherits may have varying clinical effect.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1463>

A SUPEREXPRESSÃO DO ANTÍGENO NEUTROFÍLICO HUMANO-2 É ESTÁVEL DURANTE A VIDA E É FATOR DE RISCO PARA A PRÉ-ECLÂPSIA

L Quilici, E Moritz, AC Lima, MMM Santos, AK Chiba, N Sass, JO Bordin

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

Introdução: O Antígeno Neutrófilico Humano-2 (HNA-2, CD177) é uma glicoproteína presente na membrana de uma subpopulação de neutrófilos, com uma porcentagem variável de neutrófilos positivos. A superexpressão do HNA-2 está relacionada a condições inflamatórias graves, como a Covid-19 e sepse, entretanto não se sabe se esta expressão é primária ou secundária ao evento inflamatório. A pré-eclâmpsia (PE) é uma síndrome sistêmica caracterizada por intenso estado inflamatório e antiangiogênico, que acomete gestantes após a 20ª semana, com hipertensão associada a proteinúria. **Objetivos:** 1) Determinar se o grau de expressão do HNA-2 é maior em gestantes com PE em comparação com gestantes saudáveis e mulheres não gestantes; 2) Avaliar se a expressão do HNA-2 se mantém estável ao longo da vida, através da coleta de indivíduos saudáveis com fenótipo HNA-2 conhecido. **Materiais e métodos:** Um estudo transversal incluiu 46 gestantes com PE, 75 gestantes saudáveis e 83 não-gestantes. Amostras de sangue das gestantes foram coletadas em dois hospitais obstétricos durante o segundo trimestre de gestação. A parte prospectiva do estudo incluiu 17 voluntários saudáveis, com a primeira coleta de sangue realizada entre 2006 e 2015 e a última em 2024 (9-18 anos). A expressão do HNA-2 foi determinada por citometria de fluxo (BD FACS-Canto II, BD Biosciences) usando o anticorpo monoclonal MEM166/PE (Abcam, Cambridge, UK) e software Infynicyt V1.7.0.d (Cytognos S.L). Neutrófilos não marcados foram utilizados como controle negativo da reação. A análise estatística foi executada pelo programa SigmaPlot®. **Resultados:** Gestantes com PE apresentaram uma mediana de neutrófilos

expressando HNA-2 significativamente maior (88%) comparada com gestantes saudáveis (70%) e não grávidas (72%) ($p < 0.0001$; ANOVA). A maioria das mulheres com PE [32/46 (69,6%)] apresentaram alta expressão ($\geq 80\%$) quando comparadas a 28/75 (37,3%) grávidas saudáveis e 24/83 (28,9%) mulheres não grávidas ($p = 0,0007$ e $p < 0,0001$, respectivamente). A expressão do HNA-2 em indivíduos saudáveis mostrou-se estável ao longo da vida, sem diferença significativa nos dois momentos da coleta ($p = 0,94$; Teste de Wilcoxon). **Discussão:** Nossos achados demonstraram que a maioria das gestantes com PE apresentou alta expressão do HNA-2 ($\geq 80\%$), comparada com uma parcela muito menor das mulheres não gestantes e gestantes saudáveis, evidenciando uma relação entre a superexpressão do HNA-2 e a síndrome inflamatória da pré-eclâmpsia. Além disso, a expressão do HNA-2 parece ser estável em indivíduos saudáveis ao longo da vida, o que sugere que a alta expressão do antígeno não seja secundária à condição inflamatória, e que, em gestantes, possa ser considerada um biomarcador de risco para o desenvolvimento da PE. **Conclusão:** A identificação de novos marcadores associados à pré-eclâmpsia e possíveis alvos terapêuticos abre espaço para o desenvolvimento de estratégias preventivas, diagnósticas e de manejo mais eficazes para essa condição grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1464>

EVENTO RARO DE ANTICORPO ANTI-LEA EM INDIVÍDUOS COM FENÓTIPO LE (A-B+). RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

ACT Sousa, FA Moretto, HP Fernandes, MLR Barjas-Castro

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A premissa na formação de um aloanticorpo é que o antígeno correspondente seja negativo. No caso do sistema Lewis, considerando que o antígeno Le(a) é precursor do antígeno Le(b) não é esperado que um indivíduo de fenótipo Le(a-b+) desenvolva anti-Lea. Os antígenos do sistema Lewis são amplamente distribuídos pelo corpo, encontrados no pâncreas, estômago, mucosas de intestino, músculo esquelético e outros. A síntese dos antígenos Lewis depende da presença de duas enzimas codificadas pelo gene Se (FUT2) e o gene Le (FUT3); o gene Le produz fucosil transferase, que adiciona fucose diretamente à cadeia precursora tipo I para formar o antígeno Lea. A presença dos genes Se (H transferase) e Le eventualmente leva à formação do antígeno Leb, através da adição de fucose à cadeia H tipo I. Como as hemácias utilizam cadeias do tipo 2, elas não sintetizam antígenos Lewis, porém esses antígenos são adsorvidos do plasma para a membrana dos glóbulos vermelhos. Anticorpos Lewis podem causar reações transfusionais hemolíticas, DHRN, e rejeição a transplante renal (Combs, 2009; Höglund et al, 2013), porém poucos casos são descritos na literatura. O alo anticorpo anti-Lea é pouco frequente e segundo alguns autores identificado apenas em indivíduos com fenótipo Le (a-b-); menos frequente em indivíduos do grupo O e