

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:**