

559

## ANÁLISE DE CASOS E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PACIENTES E DOADORES DE SANGUE RHD VARIANTES COM SENSIBILIZAÇÃO POR ANTI-D NA HEMORREDE DO ESTADO DO PARANÁ

A.O.S. Savi<sup>a,b</sup><sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil<sup>b</sup> Unidade de Coleta e Transfusão de União da Vitória, Curitiba, PR, Brasil

**Introdução:** O antígeno RhD é o mais importante do sistema Rh devido ao seu envolvimento na doença hemolítica perinatal e nas reações transfusionais hemolíticas. O antígeno RhD é considerado como um mosaico composto de 37 epítopos, onde pelo menos nove epítopos (epD1-epD9) já foram definidos por diferentes anticorpos monoclonais. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo, foi determinar a caracterização molecular do gene RHD variante, de pacientes e doadores de sangue da Hemorrede do Estado do Paraná, sorologicamente tipados como D positivos, que desenvolveram anticorpos anti-D. **Metodologia:** Foram realizadas análises moleculares de amostras de pacientes e doadores de sangue RhD positivos e sensibilizados com anti-D. O material genético foi submetido para determinar o tipo de RHD variante. **Resultados:** Os fenótipos das amostras deste estudo 50% apresentam fenótipo Dce. Dados de prontuário dos pacientes/doadores, e histórico transfusional, foram analisados para verificar a possível origem da sensibilização anti-D. A maioria possuem fenótipo RHD/RHCE, Dce, e ocorreu a presença de D fraco tipo 4.2, DAR. **Discussão:** Neste estudo, oito pacientes e doadores RhD positivos com anticorpos anti-D foram genotipados. A principal variante RHD encontrada foi o Rh fraco D tipo 4.2, DAR, 75% Dce. Vários estudos associam os alelos RHD\*DAR ao haplótipo Dce, corroborando os resultados encontrados descrevendo a variante DAR, como variante de alta frequência aumentando o risco transfusional na formação de aloanticorpos. Comparando os prontuários, devido a transfusões constantes por suas doenças de base, a sensibilização com anti-D ocorreu por serem RHD variantes não identificados com as metodologias utilizadas. Este estudo teve número limitado de amostras, porém tem sua relevância ao dar início à investigação das variantes de RhD na população de pacientes e doadores da hemorrede paranaense. Sugere-se protocolo de genotipagem para as variantes RHD, em pacientes de origem africana e falciformes, e em paralelo para doadores de mesma origem. Protocolo este beneficiaria pacientes com a transfusão de unidades compatíveis para o genótipo RHD, de modo a otimizar o ganho transfusional, evitando aloimunização anti-D e reações hemolíticas transfusionais. Registro mais eficiente, dentro do sistema da Hemorrede Paranaense, das amostras de doadores e pacientes aloimunizados para antígenos eritrocitários, principalmente identificados como possível RHD variante, a fim de possibilitar dados estatísticos relevantes para futuros estudos complementares. **Conclusão:** Verificamos que pacientes ou doadores com RHD variantes, não identificadas, que devido



suas doenças de base, principalmente as hematológicas que necessitam de transfusão de sangue, no caso de pacientes, ou sensibilizações a esclarecer em doadores de sangue, bem como as gestantes, que correm maior risco de imunização, pela presença de variantes RHD. Neste trabalho, a variante RHD 4.2, DAR está bastante presente nesta população analisada, responsável pela aloimunização destes indivíduos. Fenótipo Dce, foi o mais prevalente na variante encontrada. A inclusão da investigação molecular, ou protocolos que possam reduzir o risco de sensibilização de RHD variantes não identificadas pelos protocolos atuais, são de grande importância na prevenção e na segurança transfusional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.561>

560

## ANTI-A PASSIVO APÓS INFUSÃO DE IMUNOGLOBULINA: RELATO DE CASO

A.B.V.D. Santos, M.C.A. Olivato, C.G. Schimidt, R.C.S. Alves, D.E. Fujimoto, A.C. Coletti, S.M. Luporini, P.B. Soares, C.H. Godinho, V.F. Dutra

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Relato de caso:** Paciente feminina de 1 a e 10 meses, grupo sanguíneo A positivo, apresentou teste direto da antiglobulina (TAD) positivo, sendo identificado no eluato um anticorpo IgG, anti-A. Em avaliação retrospectiva, a paciente recebeu 3 transfusões de plaquetas randômicas e uma de hemácias, todas ABO idênticas. Em avaliação de prontuário foi constatado que, cinco dias antes da detecção do anticorpo, paciente havia recebido tratamento com imunoglobulina (IGIV), apresentando níveis de hemoglobina (Hb) de 12 g/dl e plaquetas de 4000/mm<sup>3</sup>, e, quatro dias após uma dose de 2 g/kg, apresentou queda do valor da hemoglobina para 8,7 g/dl com plaquetas de 26000/mm<sup>3</sup>. Da mesma forma, dois meses antes, quando também havia recebido imunoglobulina, lactente apresentava Hb de 9,3 g/dl e plaquetas de 10000/mm<sup>3</sup> no dia da infusão e, três dias após, foi detectado decréscimo dos níveis de Hb para 6,9 g/dl e plaquetas 6000/mm<sup>3</sup>, com necessidade de transfusão de concentrado de hemácias. Contudo, nessa ocasião, o TAD não foi realizado. Além disso, por ter sido um achado retrospectivo, em nenhuma das ocasiões foi possível realizar provas de hemólise. **Discussão:** A presença de anti-A no TAD sugere um anticorpo passivo, tendo sido excluídas causas transfusionais, uma vez que todos hemocomponentes recebidos eram isogrupos. A IGIV é comumente usada como um tratamento imunomodulador para pacientes com doenças autoimunes e inflamatórias. Neste sentido, é importante frisar que a diversidade antigênica do painel de imunoglobulina é assegurada através da preparação de IVIG a partir de plasma combinado obtido de milhares de doadores saudáveis, possuindo títulos mensuráveis de anticorpos anti-A e anti-B, que variam entre diferentes preparações, dependendo da distribuição dos tipos de grupos sanguíneos no doador de plasma. Apesar de a literatura mostrar casos isolados de hemólise pelo uso de IGIV, o título de isohemaglutininas em IGIV é limitado ao máximo de 1:64. Porém, há descrição de associação entre hemólise clínica e títulos maiores que 1:16. Além disso, estudos com



IGIV demonstraram que há diferença entre as preparações e que os valores da titulação podem ser diferentes conforme o teste utilizado. Em análise bibliográfica, observou-se que nos relatos inferidos de hemólise induzida por IGIV, a maioria foi devido à administração de doses de pelo menos 2 g/kg de IGIV (97%), sendo este evento mais relatado em pacientes com grupo sanguíneo A (65%) ou AB (26%). Por conseguinte, relatamos um efeito colateral incomum relacionado à infusão de IGIV, porém potencialmente grave, inclusive com necessidade de suporte hemoterápico. **Conclusão:** Apesar de ser um efeito colateral incomum, pode ocorrer hemólise clínica grave, sendo os grupos de maior risco crianças e grupos sanguíneos não O. A capacidade desses anticorpos de causar hemólise clinicamente significativa pode resultar de uma combinação de fatores, incluindo a dose de IGIV utilizada, o título de anticorpo na preparação da IGIV, a afinidade do anticorpo para o antígeno e o nível de expressão de antígeno nas hemácias do paciente. Deve-se então ter ciência dessa complicação e considerá-la como diagnóstico diferencial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.562>

561

#### ANTICORPO CONTRA ANTÍGENO DE ALTA FREQUÊNCIA, ANTI-JOA EM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

T.P. Vendrame<sup>a</sup>, L.D. Santos<sup>b</sup>, M.G. Aravechia<sup>b</sup>, F.M.R. Latini<sup>a</sup>, A.J.P. Cortez<sup>a</sup>, M. Satake<sup>a</sup>, L. Castillo<sup>c</sup>, C.P. Arnoni<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução:** Apesar do uso da imunoglobulina anti-D para prevenção da doença hemolítica do feto e recém-nascido (DHFRN), a presença de anti-D ainda é considerada a principal causa de DHFRN severa, embora mais de 50 diferentes antígenos eritrocitários já foram associados com a DHFRN. Anticorpos contra antígenos de outros sistemas de grupos sanguíneos e anticorpos contra antígenos de alta frequência já foram associados à DHFRN, porém em menor grau de severidade e frequência. No entanto, anticorpos contra antígenos de alta frequência do sistema Dombrock como anti-Hy e anti-Jo<sup>a</sup> não tem sido implicados na DHFRN na maioria dos casos. **Relato de caso:** Paciente MRGR, 31 anos, sexo feminino, parturiente com histórico de um aborto e transfusão foi encaminhada ao Laboratório de referência de imunohematologia para identificação de anticorpos irregulares. A paciente foi tipada como O positivo, a pesquisa de anticorpos irregulares em gel Liss/Coombs (Bio-Rad e Grifols) demonstrou o mesmo padrão de reatividade (2+) em todas as hemácias dos painéis testados e através do painel NaCl/Enzima foi identificado a presença de anti-E. Os testes de antiglobulina direta (TAD) e autocontrole (AC) foram negativos e o fenótipo estendido demonstrou que a paciente era negativa para os antígenos c, E, K, Fy<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S. Foram

realizados testes adicionais de alo adsorção no qual foi evidenciado a presença de anti-S, descartado anti-c, -Fy<sup>a</sup>, -Jk<sup>b</sup> e confirmado a presença de anticorpo contra antígeno de alta frequência. Foi realizada titulação com hemácia R1R1 S- e o anticorpo a ser identificado apresentou título 4. A genotipagem eritrocitária foi realizada pela técnica de BloodChip (Kit ID Core XT, Progenika-Grifols) e análise molecular realizada no equipamento Luminex (xMAPR<sup>®</sup> Technology) demonstrou que a paciente apresentava o genótipo DO\*1/DO\*1;DO\*4;DO\*01-.05 tendo como fenótipo deduzido Do(a+b-);Hy+;Jo(a-). O soro da paciente foi testado com 2 hemácias raras Jo(a-) e não apresentou reatividade confirmando a especificidade do anticorpo de alta frequência anti-Jo<sup>a</sup>. Foi realizado o teste de monocamada de monócitos (MMA) para determinar a importância clínica do anticorpo anti-Jo<sup>a</sup> utilizando uma hemácia negativa para os antígenos E e S. Obtivemos o resultado de 3,2% de monócitos ativados o que determina ausência de importância clínica do anticorpo. O recém nascido foi tipado como A RhD-positivo apresentou TAD (4+) com eluato ácido reativo com todas as hemácias do painel onde foi demonstrado a presença de anti-E e anti-Jo<sup>a</sup>, não sendo possível descartar a presença do anti-S. O RN evoluiu com icterícia neonatal atribuída a incompatibilidade ABO com necessidade de fototerapia no segundo e terceiro dia de vida, sem outras intercorrências. **Conclusão:** Apesar dos anticorpos anti-E e anti-Jo<sup>a</sup> terem se ligado às hemácias do RN, levando a um TAD e eluato positivos, neste caso não houve evolução para DHFRN moderada ou grave.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.563>

562

#### ASSOCIAÇÃO DOS FENÓTIPOS DUFFY COM O SISTEMA RH EM DOADORES DE SANGUE DE 4 REGIÕES DO BRASIL

T.C.S. Silva<sup>a</sup>, B.R. Cruz<sup>a</sup>, S.S.M. Costa<sup>b</sup>, D.M. Langhi<sup>a,b</sup>, J.O. Bordin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Laboratório Imunolab, Juiz de Fora, MG, Brasil

**Objetivos:** Identificar os fenótipos Duffy em doadores de sangue RhD-fraco e RhD negativo C e/ou E positivos provenientes das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Centro-oeste do Brasil e associá-los com variantes de Rh. **Material e métodos:** Foram selecionadas 543 amostras provenientes do biobanco do laboratório Imunolab oriundas de 4 regiões diferentes do Brasil, sendo divididas em 3 grupos. Grupo D-fraco (n=95): amostras positivas no teste de confirmação de D-fraco através do método de fase sólida "Capture-R Select" (NEO-Immucor); grupo DCE (n=159): amostras RhD negativo por hemaglutinação em microplaca (NEO-Immucor) e C e/ou E positivas na fenotipagem por hemaglutinação em microplaca (NEO-Immucor); grupo controle (n=289): amostras RhD positivo das mesmas regiões das amostras selecionadas dos outros grupos. Todas as amostras foram testadas para os antígenos Fya e Fyb por hemaglutinação em gel com soroclonos específicos (Fresenius Kabi). **Resultados:** De 543 amostras, encontramos 39/543 (7%) com o fenótipo Fy(a-b-) sendo 14/39 (36%) do grupo controle e 25/39 (64%) dos gru-