

NOTA: Outo

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

JUCELINE MARIA SILVA SOMBRA

**Incidência de Anticorpos Irregulares em Pacientes
Politransfundidos na Maioria em Tratamento Quimioterápico.**

FORTALEZA - CE

1996

NOME: JUCELINE MARIA SOMBRA

TRABALHO: Incidencia de Anticorpos Irregulares em Pacientes Politransfundidos, na Mioria, em tratamento quimioterapico.

NOTA: Dito

COMENTARIOS:

Boa apresentacao.

Alguns erros de correcao e linguagem

RESUMO: Ao se referir ao Hospital Infantil Alberto Sabin usou a sigla: HIAS. Melhor colocar o nome por extenso. Sigla pouco conhecida

INTRODUCAO: Muito boa.

MATERIAL E METODOS: Muito boa descricao do material usado.

Em metodos ha um erro de correcao: A medida expressa como ml e' μ l (microlitro) e nao mililitro.

RESULTADOS: Corretos. Bem apresentados. Tabelas muito boas.

A Tabela IV, precisa ser corrigida: Colocar RH positivo e RH negativo, em vez de, somente Positivo e Negativo.

DISCUSSAO:

Pg 22, primeiro paragrafo: Precisa ser revisto...

Pg 26 6o. Paragrafo: Os anticorpos de qualquer especificidade podem causar ... Precisa ser revisto...

CONCLUSAO:

A aloimunizacao e' um FATO...

MELHOR DIZER: E uma ocorrencia...

BIBLIOGRAFIA: Muito boa.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

**Incidência de Anticorpos Irregulares em Pacientes
Politransfundidos na Maioria em Tratamento Quimioterápico.**

JUCELINE MARIA SILVA SOMBRA

Monografia apresentada ao Curso de
Hematologia e Hemoterapia da Universidade
Federal do Ceará, como requisito para
obtenção do título de Especialista.

FORTALEZA - CE

1996

**Incidência de Anticorpos Irregulares em Pacientes
Politransfundidos na Maioria em Tratamento Quimioterápico.**

JUCELINE MARIA SILVA SOMBRA

Monografia Apresentada como Requisito Final do Curso de Hematologia e
Hemoterapia.

Orientadoras:

Dra: Luciana Maria de Barros Carlos

Dra: Vilany Franco Pereira da Silva

FORTALEZA - CE

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus por tudo.

Ao meu esposo Sombra.

E meus filhos, Julliana, Isabella e Hebert Thiese pelo carinho, compreensão, incentivo e apoio a mim dedicados nos momentos de incerteza e aflição.

A Dra. Luciana Maria de Barros Carlos e Dra. Mirna de Moura Gondin pela valiosa ajuda na formulação desse trabalho.

A Dra. Vilany Franco Pereira da Silva pela orientação e ajuda na parte prática.

Ao Dr. Mario Rigatto pelas sugestões na realização deste trabalho.

*Os justos clamam e o Senhor os ouve,
e os livra de todas as suas angústias.*

Salmo 34.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Murilo Martins e Dra. Francisca Vânia B. A. Gomes, o expresso e eterno agradecimento pela promoção desta especialização.

Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos e a todos os professores do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, a minha simples homenagem e gratidão pelos ensinamentos recebidos.

Aos hematologistas Dr. José Quixadá Filho, Dra. Alana Jocelina Montenegro de Castro e Rosângela Maria Montenegro S. Teixeira os meus sinceros agradecimentos.

Ao professor Francisco José Sombra pela criteriosa ajuda estatística.

Às Bibliotecárias, Vânia Pinheiro de Souza e Amélia Landim Barrocos pela ajuda nas pesquisas bibliográficas.

Aos diretores do Hospital Infantil Albert Sabin pela decisão compreensão e solidariedade a mim prestados.

A todos os colegas de profissão do Hospital Infantil Albert Sabin a minha gratidão pelo incentivo.

Aos meus colegas do Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia a minha amizade e gratidão.

Aos profissionais do Hemoce pela colaboração no decorrer desse ano.

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
INTRODUÇÃO.....	7
MATERIAL E MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	14
DISCUSSÃO.....	23
CONCLUSÃO	28
SUMMARY	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	37

RESUMO

Pesquisamos a incidência de anticorpos irregulares em 150 pacientes politransfundidos e, na maioria, em tratamento quimioterápico no HEMOCE e HIAS. Em todas as amostras positivas o anticorpo foi identificado através de um painel de hemácias conhecidas. Tivemos um total de 3 casos positivos com frequência de 2%. O trabalho foi realizado no laboratório Imunohematologia do centro de hematologia do Ceará (HEMOCE) no período de agosto a novembro de 1995. Os anticorpos encontrados foram: 1 Anti-fy^a, 1 Anti-E, e 1 anticorpo frio não identificado.

INTRODUÇÃO

As imunoglobulinas, também chamadas de gamaglobulinas, são um grupo de proteínas séricas produzidas pelos linfócitos B. As células B reconhecem um determinado antígeno utilizando uma molécula receptora em sua membrana (35). Uma vez tendo reconhecido seu antígeno específico, as células B se dividem e diferenciam-se em plasmócitos que produzem e secretam uma enorme quantidade de moléculas receptoras solúveis (29). Estas moléculas, conhecidas como anticorpos, são encontradas no sangue e fluidos tissulares (10).

Os linfócitos T que fazem parte da defesa celular, têm várias funções e uma delas é interagir com as células B, auxiliando-as na divisão e diferenciação celular e na produção de anticorpos (33).

A subunidade básica das imunoglobulinas consiste em quatro cadeias polipeptídicas, duas leves e duas pesadas, unidas por pontes dissulfídicas.

As duas cadeias menores chamadas cadeias leves designada Kappa e Lambda, são comuns para todas as classes de imunoglobulinas. No entanto todo anticorpo específico só pode possuir exclusivamente Kappa ou Lambda. As cadeias pesadas são responsáveis pela diversidade de classes de imunoglobulinas (5 - 16).

As pontes dissulfídicas podem ser quebradas pela ação de enzimas causando o desdobramento das imunoglobulinas em fragmentos: a) FC que contém partes de cadeias pesadas, não tendo atividade como anticorpo; b) Fd que é a porção da cadeia pesada que permanece unida à leve após o tratamento enzimático; c) o fragmento Fab é composto de uma cadeia leve unida ao fragmento Fd. É na extremidade de Fab que parece localizar-se o sítio de combinação Antígeno-Anticorpo (10 - 27 - 40).

Segundo suas características físico-químicas e suas propriedades podemos definir cinco classes de imunoglobulinas em fluidos do corpo humano, que são designadas: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE. Apenas as duas primeiras são de interesse para a imunohematologia eritrocitária (16 - 27 - 32).

As gamaglobulinas são encontradas na posição gama (x), na eletroforese de proteínas do soro e são anticorpos que se fixam especificamente sobre os antígenos (9 - 21).

A produção de anticorpos depende de muitos fatores entre os quais a quantidade e a potência do antígeno, seu modo de introdução e a capacidade imunológica do hospedeiro (15). Caso sejam produzidos anticorpos, as primeiras imunoglobulinas a surgirem são, na maioria das vezes, do tipo IgM caracterizando uma resposta primária geralmente demorada, fraca e de pequena duração; com o mesmo antígeno e a resposta secundária será mais rápida, ocorrendo em torno de 24 horas e os anticorpos em quantidade maior e do tipo IgG. A produção de anticorpos poderá durar muitos anos mesmo na ausência de novo estímulo (2 - 16 - 25).

Os anticorpos que reconhecem antígeno de grupos sanguíneos são geralmente aloanticorpos. Alguns entre eles parecem surgir espontaneamente, sendo chamados então de naturais regulares que são encontrados de maneira constante em todos os indivíduos que não possuem o antígeno específico, sendo esta uma característica do sistema ABO. Por outro lado quando eles aparecem de uma maneira inconstante, nos indivíduos destituídos de antígeno específico, são chamados de naturais irregulares como, por exemplo, o anticorpo anti-Le^a (Lewis) (25 - 27 - 37).

Na sua grande maioria os anticorpos de ocorrência natural são imunoglobulinas de subclasse IgM, e reagem bem em meio salino e a temperatura ambiente. São aglutininas e hemolisinas potentes. (17).

A produção de anticorpos imunes ditos incompletos, ocorre em virtude da incompatibilidade de transfusão, feto-materno e de certas drogas. Nesses casos

é comum a produção de anticorpos como anti-Kell, anti-Rh, anti-Duffy. São imunoglobulinas IgG cuja interação com seu antígeno correspondente ocorre normalmente a 37° C, e algumas vezes é necessário métodos adicionais para sua detecção, tais como: albumina, tratamento enzimático e a utilização do soro de Coombs (4 - 8).

A formação do complexo antígeno-anticorpo na superfície das hemácias as vezes envolve um terceiro componente chamado complemento.

As imunoglobulinas, para desenvolverem sua ação hemolizante, necessitam da ativação do sistema complemento, que é de grande importância no processo de hemólise extravascular e intravascular. A maioria das imunoglobulinas IgM são fixadoras de complemento, enquanto apenas algumas do tipo IgG pode fixá-lo (11 - 18 - 38).

A aloimunização é uma das maiores complicações da terapêutica transfusional (01). Os pacientes submetidos a várias transfusões, chamados politransfundidos, são expostos a uma quantidade muito variada de antígenos eritrocitários, podendo facilmente sensibilizar-se produzindo anticorpos (7 - 42). No entanto, em algumas patologias, pacientes submetidos a tratamentos imunossupressores como por exemplo, quimioterapia, têm comprometimento das células de defesa imunológica e a resposta imune pode ser modificada (22).

O objetivo deste trabalho é mostrar a incidência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos portadores de anemias e diferentes neoplasias submetidos a tratamentos quimioterápicos e radioterápicos, que são expostos aos riscos de aloimunização.

MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisamos a incidência de anticorpos irregulares em 150 pacientes politransfundidos na maioria em tratamento quimioterápico.

Era considerado politransfundido aquele que havia se submetido a três ou mais transfusões.

As amostras de sangue foram colhidas nos pacientes internados e dos ambulatorios quimioterápicos do Hospital Infantil Albert Sabin (126 pacientes) e do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará HEMOCE (24 pacientes).

Elaboramos uma ficha de identificação para obtenção de dados pessoais com idade, sexo, endereço, patologia, número de transfusões e outros.

No grupo em estudo, 75 pacientes era do sexo masculino e 75 do sexo feminino com idade entre 1 e 80 anos.

A investigação imunohematológica foi realizada no laboratório de Imunohematologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, no período de agosto a novembro de 1995.

As amostras foram colhidas por punção venosa, com e sem anticoagulante (EDTA).

As técnicas utilizadas foram baseadas no Manual Técnico American Association of Blood Bank (41).

As amostras colhidas com anticoagulantes, na quantidade 3 ml (2,7 ml de sangue e 0,3 ml de anticoagulante) determinamos a tipagem direta, de Beth Vicent, e a prova reversa de Simoni, Fator Rh com controle e Coombs direto.

No soro das amostras sem anticoagulante (5 ml) pesquisamos anticorpos irregulares através de um painel de seleção I e II (Selectogen). A técnica consistia:

Fase salina

Rotular dois tubos de hemácias com I e II.

- ✓ Nos dois tubos colocar duas gotas de soro a ser testado.
- ✓ No tubo I, adicionar 1 gota de suspensão a 5% de hemácias de triagem I e no tubo II, idem para hemácias de triagem II.
- ✓ Misturar bem e centrifugar adequadamente.
- ✓ Observar o sobrenadante para hemólise. Ressuspender delicadamente o "botão" de hemácias e ler macroscopicamente para aglutinação.
- ✓ Anotar os resultados em cruces (intensidade de aglutinação). + a +++?

✓ **Fase albumina**

- ✓ A cada um dos tubos I e II, adicionar duas gotas de albumina bovina a 22%.
- ✓ Misturar bem e centrifugar.
- ✓ Ler e anotar os resultados como na fase salina.

✓ **Fase térmica**

Incubar ambos os tubos durante 30 minutos, em banho-maria a 37°C. ✓

Misturar bem e centrifugar, ler e anotar como na fase salina. ✓

✓ **Fase anti-globulina humana (Coombs indireto)**

Lavar as hemácias dos tubos I e II, em salina por três vezes. Após a terceira lavagem, retirar todo o sobrenadante por inversão rápida dos tubos.

Agitar bem e adicionar a cada tubo, duas gotas de soro anti-globulina humana de amplo espectro.

Misturar bem e centrifugar adequadamente, anotar os resultados em cruces.

✓ Nos tubos negativos, adicionar uma gota do Reagente de Células para controle de Coombs.

✓ Misturar bem, centrifugar adequadamente, ressuspender o "botão de hemácias" e ler macroscopicamente para a aglutinação, a qual deverá forçosamente ocorrer.

✓ O soro que se revelou positivo com uma ou ambas hemácias de triagem foi, em um segundo tempo, colocado em contacto com as hemácias do painel, (que consiste em um jogo de 8 a 10 lotes de hemácias, cuidadosamente escolhidos, contendo antígenos tipados para muitos sistemas de grupo

sanguíneos) nos mesmos meios e temperaturas que foram utilizados para a pesquisa de anticorpo irregular (Selectogen). Observou-se no final, a correspondência entre a distribuição das reações positivas e negativas e a distribuição de um antígeno presente ou ausente nos vários glóbulos vermelhos que compõem o painel. A coincidência entre a aglutinação obtida e a presença de um determinado antígeno demonstrará a especificidade do anticorpo. (Ver painéis de hemácias anexos).

Utilizamos também a pesquisa de auto-controle em todos os pacientes, colocando em contacto o soro fresco do paciente, com a suspensão salina a 5% de suas próprias hemácias; Nas mesmas fases e temperaturas em que foram usadas as hemácias de triagem.

Em um caso foi necessário usar um painel a frio (para pesquisa de anticorpo com temperatura mais baixa que ambiente) entre 10°C e 15°C por duas horas.

Todos os reagentes usados na pesquisa foram do laboratório Santa Catarina (Rio de Janeiro).

Dados estatísticos foram realizados e descritos através de tabelas e gráficos.

> Pesquisa de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos

FICHA DO PACIENTE

Nome: _____

Endereço: _____

Diagnóstico: _____

Grupo Sanguíneo: _____ Fator Rh: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Número de Transfusões: _____

Gravidez: Número: _____ Problemas? _____

Medicações: _____

RESULTADOS

No nosso estudo realizado em 150 pacientes politransfundidos, evidenciamos a presença de 3 casos positivos (2%) de anticorpos irregulares. Da população estudada 126 casos (84%) eram de diferentes neoplasias e 24 casos (16%) de pacientes portadores de anemias. A distribuição percentual das patologias que representa a população estudada é demonstrada na TABELA I e GRÁFICO I.

Os anticorpos encontrados foram classificados como Anti-Fy^a, Anti E e anticorpo frio não identificado. (TABELA II).

São demonstrados na TABELA V a distribuição do número de pacientes politransfundidos relacionados com patologia, grupo sanguíneo e Fator Rh.

Dos pacientes estudados 75 eram do sexo masculino e 75 do sexo feminino. A população feminina era constituída por 16 (21,4%) pacientes do grupo "A", 7 (9,3%) do "B", 7 (9,3%) do grupo "AB" e 45 (60,0%) pacientes do grupo "O". O sexo masculino constava de 18 (24%) indivíduos do grupo "A", 5 (6,7%) do grupo "B", 52 (69,3%) do grupo "O" e nenhum paciente do grupo "AB". TABELA III e GRÁFICO II.

Com relação ao Fator Rh em nosso estudo 143 (95,3%) foram classificados como Rh positivo (+) e 7 (4,7%) como Rh negativo (-). TABELA IV e GRÁFICO III.

**TABELA I - Distribuição percentual das patologias que representa a ✓
população estudada - HEMOCE - HIAS, Ago a Nov de
1995.**

PATOLOGIA	Nº DE CASOS	PERCENTUAL (%)
LEUCEMIAS	63	42,0
LINFOMAS	34	22,7
S. MIELODISPLÁSICA	11	7,3
TUMOR WILMS	11	7,3
M. MÚLTIPLOS	7	4,7
ANEMIAS	24	16,0
TOTAL	150	100,0

GRÁFICO I - Participação percentual segundo a classificação das
patologias.

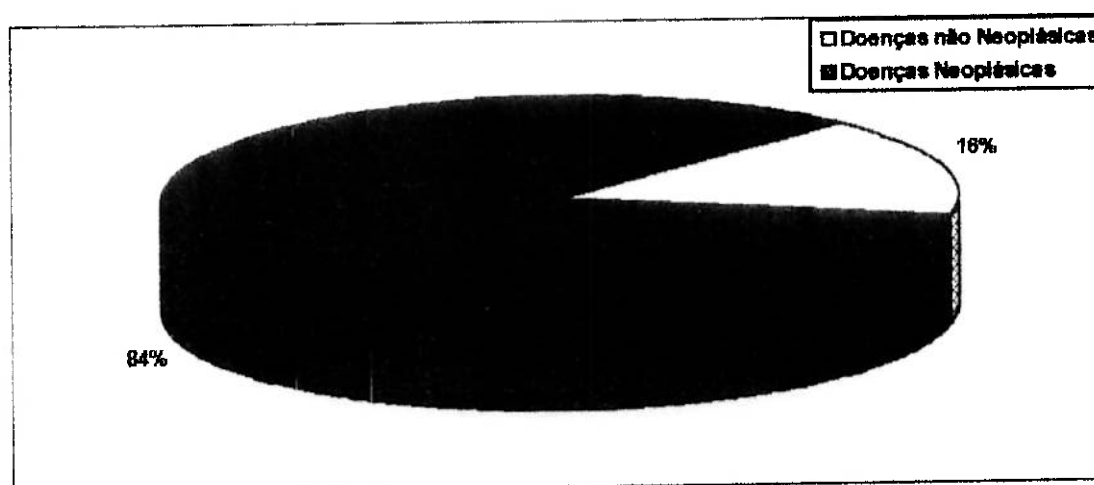


TABELA II - Anticorpos Irregulares encontrados nos pacientes politransfundidos estudado no HEMOCE E HIAS no período de ago a nov de 1995

ANTICORPOS	Nº DE ANTICORPOS	PACIENTES SENSIBILIZADOS %	PACIENTES ESTUDADOS %
ANTI-FY ^a	1	33,33	0,66
ANTI-E	1	33,33	0,66
ANTICORPO FRIO NÃO IDENTIFICADO	1	33,33	0,66
TOTAL	3	100,00	2,00

TABELA III - Distribuição do número de pacientes politransfundidos relacionados com o sexo e o grupo sanguíneo.

GRUPO SANGUÍNEO	SEXO MASCULINO	(%)	SEXO FEMININO	(%)	TOTAL	(%)
A	18	24,0	16	21,4	34	22,7
B	5	6,7	07	9,3	12	8,0
AB	-	-	07	9,3	07	4,7
O	52	69,3	45	60,0	97	64,6
TOTAL	75	100,0	75	100,0	150	100,0

GRÁFICO II - Distribuição do número de pacientes segundo o grupo sanguíneo e sexo.

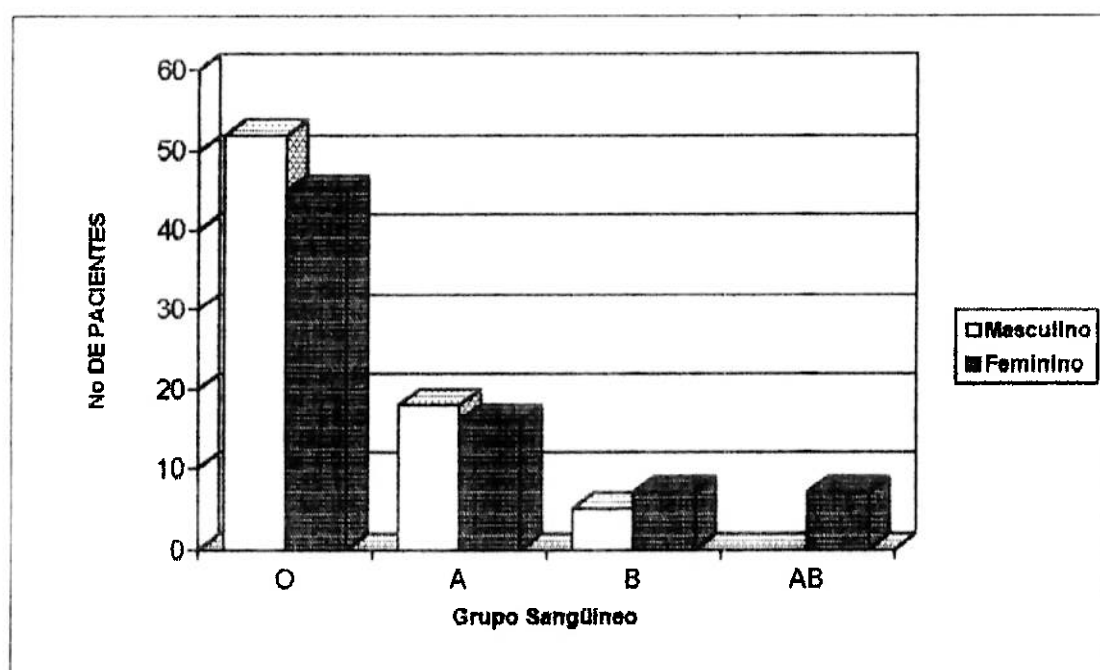


TABELA IV - Distribuição do número de pacientes politransfundidos relacionados com grupo sanguíneo e fator Rh.

GRUPO SANGÜÍNEO	RH		RH			
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
A	32	22,4	02	28,6	34	22,7
B	11	7,7	01	14,3	12	8,0
AB	07	4,9	-	-	07	4,7
O	93	65,0	04	57,1	97	64,6
TOTAL	143	100,0	07	100,0	150	100,0

R

GRÁFICO III - Distribuição do número de pacientes segundo Grupo Sanguíneo e Fator Rh. ✓

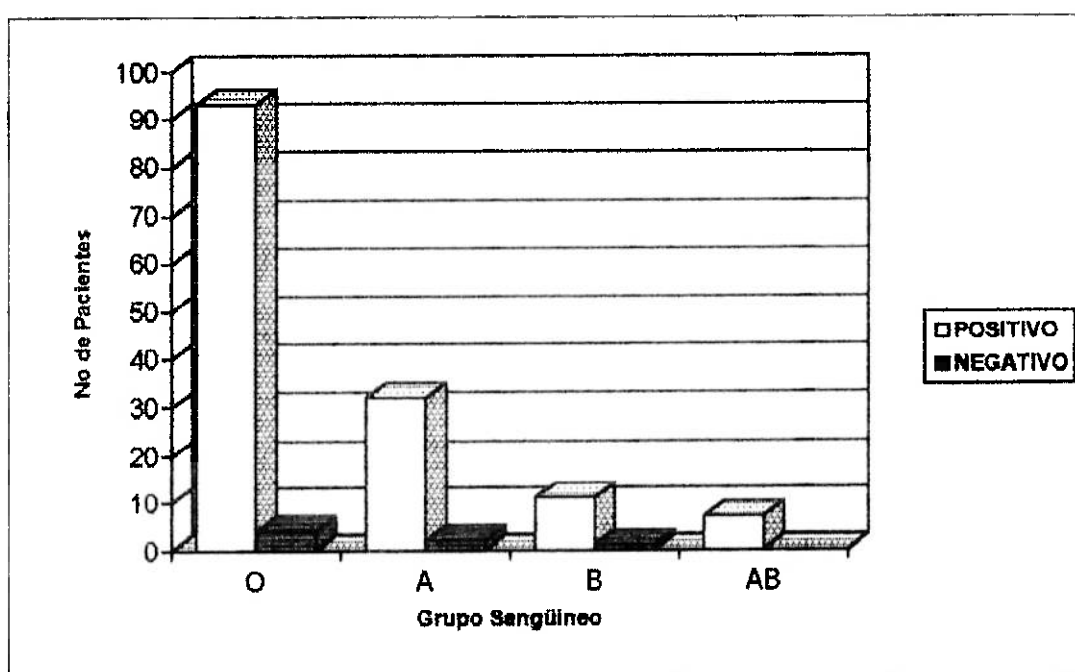


TABELA V - Distribuição do número de pacientes politransfundidos relacionados com a patologia, grupo sanguíneo e fator Rh.

Patologia	Grupo Sanguíneo	A		B		AB		O		Total	
	Fator Rh	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Leucemias		13	01	07	01	02	-	36	03	58	05
Linfomas		05	01	02	-	01	-	24	01	32	02
S. Mielodisplásica		02	-	-	-	-	-	09	-	11	-
Tumor Wilms		04	-	-	-	-	-	07	-	11	--
M. Múltiplo		-	-	02	-	-	-	05	-	07	-
Anemias		08	-	-	-	04	-	12	-	24	-
TOTAL		32	02	11	01	07	-	93	04	143	07

DISCUSSÃO

No sistema de grupos sanguíneos a presença de antígenos estranhos em um organismo pode ter sido causado por ingestão, inalação, complicações relacionadas com certas doenças, gravidez e principalmente por transfusão (29 - 31).

A aloimunização é uma ocorrência de certa frequência em pacientes politransfundidos e pode ser entendida como uma sensibilização que ocorre devido à presença de antígenos eritrocitários do doador não correspondentes ao sistema eritrocitário do receptor, induzindo a formação de anticorpos irregulares, responsáveis pela incompatibilidade imunohematológica, o que dificulta as subsequentes transfusões sanguíneas (01 - 10 - 16).

Segundo Brinkhour (28) a primeira transfusão sanguínea foi realizada por Lane em 1840, entretanto, só em 1944 e 1946 surgiu o primeiro teste para pesquisa de anticorpos bloqueadores, mais tarde aperfeiçoado e chamado teste de antiglobulina humana (teste de Coombs).

O teste de antiglobulina humana obteve aceitação universal como procedimento mais importante para detecção de anticorpos incompletos para antígenos eritrocitários (14 - 28).

De acordo com a teoria de mecanismo de resposta imune, os anticorpos são produzidos pelas células plasmáticas (29). Quando um antígeno é introduzido em um hospedeiro imunologicamente competente, é processado pelo macrófago estimulando a seguir a transformação dos linfócitos B em plasmócitos (29).

A resposta imunológica depende dos linfócitos T e B que são células imunocompetentes responsáveis pela produção de anticorpos, desempenhando um importante papel na determinação de classe e tipo de anticorpo produzido

(19). No entanto, são células mais suscetíveis a irradiação e a certas drogas citotóxicas do que outras células dos tecidos (34).

Em um estudo de três anos, Howard e colaboradores (14) encontraram oito pacientes, cujos anticorpos foram detectados, principal ou unicamente, através de globulina anti-humana contendo atividade anticomplemento.

Em pesquisa feita por Lostumbo (23) o risco de isoimunização, depois de numerosas transfusões em 127 pacientes, submetidos à cirurgia de coração, teve 24 casos positivos numa percentagem de 34%.

Giblett (23) calculou a incidência de anticorpos irregulares numa população variada de politransfundidos, em 1 ou mais anticorpos para cada transfusão. Para a figura de Giblett a incidência de isoimunização poderia ser muito alta.

Entretanto Wallace e Herry (23) calcularam que o risco de isoimunização não depende do número de transfusões e que em 17 transfusões a isoimunização não foi maior que, em 1 transfusão.

Em nosso estudo a população era constituída de 150 pacientes politransfundidos, 126 casos (84%) eram pacientes de diferentes neoplasias submetidos a tratamento quimioterápico e 24 casos (16%) de pacientes com anemias.

Como resultado dessa pesquisa tivemos a detecção de anticorpos irregulares em três indivíduos politransfundidos portadores de anemias, enquanto que, entre os pacientes com neoplasias em tratamento não observamos presença de anticorpo irregular.

Supomos que essa baixa incidência seja motivada por agentes quimioterápicos que, além de suas atividades antineoplásicas, têm uma função imunossupressora (34 - 36).

Estes quimioterápicos como, por exemplo, fármacos citotóxicos, têm a capacidade de diminuir a resposta imunológica e a produção de anticorpos através de um processo de imunossupressão (24).

A exposição a antígenos exógenos desencadeia uma complexa resposta na qual o sistema imunológico exerce papel principal (19 - 36).

A seqüência de eventos da resposta imunológica pode ser alterada em qualquer uma de suas etapas, como a captação e processamento de antígeno, a transferência da informação e estimulação da célula efetora do sistema imunológico, a proliferação, diferenciação e maturação dos linfócitos envolvidos, a síntese e liberação de mediadores químicos e anticorpos e a resposta celular e tecidual a mediadores, anticorpos e células efetoras (19).

A imunossupressão pode ser obtida com a produção de tolerância a um antígeno específico, através da eliminação dos linfócitos sensibilizados, ou através da eliminação dos mecanismos imunológicos reguladores (19). É possível obter a tolerância tanto na resposta humoral quanto na resposta celular, dependendo da natureza do antígeno, da quantidade e da via de administração (24).

Os Imunossupressores citotóxicos agem de forma inespecífica e são capazes de destruir células normais ou neoplásicas em qualquer fase do ciclo celular (12).

Estes agentes aumentam a duração da fase S pois altera a replicação normal do DNA e bloqueia irreversivelmente as células no ciclo G₂ (20 - 39).

A radiosensibilidade celular é dependente da fase do ciclo celular. As células que estão em mitose são radiosensíveis, bem como as que se encontram na fase tardia de G₁ e na fase inicial de síntese, nas demais há uma relativa radioresistência (13).

Os agentes quimioterápicos e suas combinações potentes e as altas doses de irradiação se aproximam de uma supressão geral das células (6).

Em contraste com os achados de Giblett em nossa pesquisa a incidência de anticorpos irregulares foi de 2% em 150 pacientes politransfundidos.

Entretanto, se em nossa pesquisa considerássemos para o grupo de estudo apenas os 24 pacientes portadores de anemias, teríamos uma percentagem de 12,7% de positividade de anticorpos irregulares.

A ocorrência freqüente de transfusão levou a descoberta de numerosos sistemas de grupo sanguíneo (43).

A imunização com o sistema Duffy, é de grande interesse transfusional, acarretando maior freqüência de aparecimento do anticorpo Anti-Fy^a nos indivíduos politransfundidos.

O Anti-Fy^a é de natureza imune do tipo IgG comumente JgGI, e requer soro antiglobulina humana para ser identificado, podendo fixar ocasionalmente o complemento e sendo responsável pelos numerosos casos de doenças hemolíticas dos recém-nascidos (03 - 26).

O Anticorpo Anti-E é produzido contra antígeno do sistema RhHr. O antígeno E, embora seja imunógeno inferior ao antígeno D, seu respectivo anticorpo é também capaz de causar reação transfusional sendo muitas vezes de ocorrência natural.

Os anticorpos de qualquer especificidade podem causar reações transfusionais, quando reativos na temperatura corpórea. Muitos deles se desenvolvem sem estímulo eritrocitário conhecido reagem somente em baixas temperaturas e são anticorpos frios que reagem melhor a 4°C e 25°C (43). Os anticorpos frios são do tipo IgM, muitos são de ocorrência natural. Frequentemente são Anti-I, ou Anti i, Anti H, Anti Sp₁ e outros. O primeiro exemplo de Anti-i foi relatado por Marsh e Jenkins em 1960. Este anticorpo é usualmente encontrado em pacientes sofrendo de doenças tais como mononucleose infecciosa ou relículoendoteliose (30).

Nessa pesquisa ficou demonstrado que numa transfusão sanguínea a aloimunização é frequentemente inevitável, entretanto, quando o anticorpo é identificado pelo teste de Coombs indireto, é possível prever a sobrevida de

eritrócitos transfundidos, através de sangue negativo em relação a estes anticorpos.

Além disso a supressão terapêutica das células por agentes quimioterápicos é desejável nas doenças neoplásicas, porém a reatividade imunológica pode ser afetada pela supressão dos mecanismos normais de defesa resultando numa menor produção de anticorpos.

CONCLUSÃO

A aloimunização é um fato de certa frequência na transfusão sanguínea, sendo portanto importante tomar medidas adequadas ao paciente que necessite de hemoterapia, e que teste de compatibilidade e triagem para anticorpos irregulares sejam executados tornando-se rotina dos bancos de sangue.

Entretanto a partir dos resultados encontrados em nossa pesquisa, podemos concluir que, pacientes politransfundidos em tratamento quimioterápico e radioterápico, tem uma incidência muito menor de anticorpo irregular do que pacientes com outras patologias.

SUMMARY

We have researched the existence of irregular antibodies within 150 politransfused patients and most of them underwent to chemical therapeutic treatment in HEMOCE and HIAS. In all the positive samples, the antibody was identified through a panel of well-known erythrocytes. We have had a total amount of 3 (three) positive cases within a frequency of 2% (two percent). The studies were done in the Imuno hemithology laboratory of the Ceara Hematology Center (HEMOCE) within a period from August to November, 1995. The found antibodies were: one Anti-Fy^a, one Anti-E and a non-identical cold antibody.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVAREZ, F. S. Investigacion Serologica de Reacciones Transfusionales. In: SIMPOSIO EN LA FLORIDA, 2, 1995, Florida. Resumo... Florida: Florida Blood Services, 1995. p. 10 - 15.
2. BACH, J. F. Fisiologia da produção dos anticorpos. In: _____, Imunologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. cap. 10, p. 191 - 192.
3. BALDWIN, A. J. Other Major Blood Group Systems. In: PITTIGLIO, D. H., BALDWIN, A. J. SOHMER, P. R. Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 2 ed. Philadelphia: F. A. DAVIS Company, 1984. cap. 8, p.191 - 194.
4. BALDWIN, A. J. Detection an identification of alloantibodies. In: PITTIGLIO, D. H., BALDWIN, A. S., SOHMER, P. R. Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 2 ed. Philadelphia: D. A . DAVIS Company, 1984. cap. 12, p. 270 - 271.
5. BERNIER, G. M. Anticorpos e Imunoglobulinas: Estrutura e Função. In: BELLANTI, J. A. Imunologia 2 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1980. cap. 5, p. 119 - 122.
6. CALABRESI, P; PARKS; Jr.; R. E. Quimioterapia das doenças neoplásicas. In: GOODMAN LOVIS, S.; GILMAN, A. As Bases Farmacológicas da

Terapêutica. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. cap. 63, p. 1111 - 1131.

7. CHASSAIGNE, M. Accidents et incidents transfusionales. In: _____ . Transfusion Pratique. Paris: Doins, 1984. cap. 6, p. 167 - 249.
8. CHASSAIGNE, M. Securite Transfusionnelle et implications medico legale. In: _____ . Transfusion Pratique. Paris: Doins, 1984. cap. 5, p. 141 - 166.
9. CHASSAIGNE, M. Organisation de la Transfusion Sanguinea Françoise. In: _____ . Transfusion Pratique. Paris: Doins, 1984. cap. 2, p. 37 - 42.
10. DAGUET, Gaston Louis. Anticorps et Immunoglobulines. In: _____ . Éléments D' Immunologie Médicale. 3 ed. Paris: Flam Flammarion médicale - Sciences. 1976. cap. 3, p. 59 - 70.
11. DODD, B. E. S., Lincoln, P. J. Incompatibility. In: _____ . Blod Group Tropics. Edinburgh T. Conotable, 1975. cap. 8, p. 85 - 92.
12. FAUCI, A. S. Aspectos Clínicos da Imunossupressão: Emprego de Agentes Citotóxicos e Corticosteróides. In: BELLANTI, J. A. Imunologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1980. cap. 25, p. 667 - 668.
13. FILHO, A. B; Ferreira, P. R. Princípio de Tratamento Radioterápico. In: SCHWARTSMANN, G. Oncologia Clínica. Porto Alegre, RS, Brasil. Editora Artes Médicas. 1991. cap. 7. p. 97 - 104.

14. GREEN, R. E. B., SCI, B. A. , FAIMLS. O teste da globulina Anti-humana. ✓
In: HARMENING, D., CALHOUN, L., POLESKY, H. F. Técnica Moderna em Banco de Sangue e Transfusão. 2 ed. Los Angeles. California. Revinter. cap. 4. p. 67 - 76.
15. HUESTIS, Q. W; BOUE, J. R.; BUSCH, S. Hazard of transfusion. ✓
In: _____ . Practical Blood Transfusion. 2 ed. Boston: Little Brown, 1976. cap. 10, p. 277 - 283.
16. KAGAN, E. Fundamentals of Blood Group Immunology. In: PITTIGLIO, D. ✓
H.; BADWIN, A. S.; SOHMER, P. R. Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 2 ed. Philadelphia: F. A. DAVIS Company, 1984. cap. 3, p. 58 - 66.
17. KISSMEYER - NIELSEN, F.; BASTRUP MADSEN, K.; STENDERUP. A. ✓
Irregular Blood - Group Antibodies. Incidence and Clinical Significance. Dan Med Bull. V.2, m.7, p. 202 - 8 dec, 1995.
18. LAPP, F. U.; BECK, M. L. Transfusion Support in the Monogement of ✓
Immune Hamolytc Disorders. In: BAYER, W. L.. Clinics in Hematology Blood. Transfusion and Blood Ban Kinj. Londres: W. B. Saunders, 1984. V. 13, cap 10, p. 167 - 183.
19. LIMA, D. R. Imunologia. In: Manual de Farmacologia Clínica Terapêutica e ✓
Toxicologia. 1 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 1994. cap. 10. p. 362 - 368.

20. LIMA, D. R. Oncologia. In: _____. Manual de Farmacologia Clínica Terapêutica e Toxicologia. 1 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 1994. cap. 12. p. 390 - 407.
21. LIMA, M. A. de; CALLADO, M^a. R. M., SANTOS, J. A. Curso de imunohematologia. Botucatu, S. P.: UNESP, 1992. p. 44 - 56.
22. LICHTIGER, B. et al. Uso de Sangue Rh Positivo em Emergências no Período de Escasse; Experiência de um Centro Hospitalar Oncológico. In: SIMPÓSIO EN LA FLORIDA, 2, 1995, Florida. Resumos... Florida: Florida Blood Services, 1995. p. 1 - 2.
23. LOSTUMBO, M. M. et al. Isoimmunization After Multiple Transfusions. N. Eng. J. Med. V. 275, n.3. p. 141 - 144, July 1966.
24. MITCHELL, M. S.; DECOUTI, R. C.; BERTINO, J. R.; CALABRESI, P. Imunosuppressive Effects of Cytocine Arabinose an Methotrexate . In: Man Ann Inter Med. 1969 b, V. 70. p. 535 - 547.
25. MOLLISON, P. L. Factors Determining the Relative Clinical Importance of Diferent Blood Group Antibodies. Br Med Bull, V. 15, n.2. p. 92- 8. 1959.
26. MOLLISON, P. L. Other Red Cell Antigens. In: _____. Blood Transfusion in Clinical. 7 ed. Oxford: Blakwell Scientific, 1983. cap. 9, p. 407 - 409.

27. MOLLISON, P. L. Red Cell Antigens and Their Interactions. In: _____. Blood Transfusion in Clinical. 7 ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1983. cap. 6, p. 191 - 268.
28. PELIZZA, S. M.; BERTHIER, M. E. O.; GONZAGA, A. L. Histórico da Transfusão de Sangue. In: _____. Manual de Imunohematologia. Rio de Janeiro: Centro de Hematologia. Santa Catarina, 1977. V. 1. cap. 1. p. 1 - 3.
29. PELIZZA, S. M.; BERTHIER, M. E. O.; GONZAGA, A. L. Imunohematologia Básica. In: _____. Manual de Imunohematologia. Rio de Janeiro. Centro de Hematologia. Santa Catarina, 1977. V.1. cap. 3. p. 11 - 23.
30. PELIZZA, S. M.; BERTHIER, M. E. O.; GONZAGA, A. L. Sistema Li. In: _____. Manual de Imunohematologia. Rio de Janeiro, Centro de Hematologia. Santa Catarina, 1977. V. 1, cap.7, p. 47 - 51.
31. PITTIGLIO, D. H.; CARLSON, K. B. Anemia Hemolítica Auto-Imunes. In: HARMENING, D; CALHOUN, L.; POLESKY, H. F.. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 2 ed. Los Angeles: Califórnia. Revinter. cap. 20, p. 340 - 341.
32. RAPAPORT, S. I. Imunoglobulina e Doenças Immunoproliferativas Malignas. In: _____. Hematologia. 2 ed. S. Paulo: Roca, 1990. cap. 20, p. 276 - 280.
33. ROESEL, C. E. A Ação dos linfócitos B e T nas respostas Immunológicas Humoral e Mediada por células. In: _____. Imunologia um

- Método Auto-instrutivo. S. Paulo: McGraw - Hill do Brasil, 1981. cap. 2, p. 35 - 60.
34. ROESEL, C. E. Imuno Supressão Geral e Imuno-Supressão Específica. In: _____. Imunologia um Método Auto-Instrutivo. S. Paulo: McGraw - Hill do Brasil, 1981. cap. 8. p. 196 - 202.
35. ROIT, J.; BROSTOFF, J; MALE, D.K. Imunidade, Inata e Adaptativa. In: _____. Imunologia. 2 ed. S. Paulo: Manole, 1992. cap. 1, p. 1.1 - 1.7.
36. ROIT, J.; BROSTOFF, J.; MALE, D. K. Imunodeficiências. In: _____. Imunologia. 3 ed. S. Paulo: Manole, 1992. cap. 18, p. 18.1 - 18.10.
37. ROUGER, P. S.; SARMON, C. Prevention at diagnostic des accidents immunologique, transfusionales. In: _____. La Pratic des Allo et Auto-anticorpos Anti-eritocytes. Paris: Masson, 1981. cap. 2, p.20 - 31.
38. SCHROEDER, M. L.; RAYNERR, H. L. Transfusion of Blood and Blood Components. LEE, G. R.; BITHELL, T. C.; FOERSTER, J.; ATHENS, J. W.; LUKENS, J. N. Wintrob'es Clinical Hematologiy. 9 ed. London Lea. Febiger, 1993. cap. 21, p. 675 - 678.
39. SCHWARTSMAN, G.; FILHO, M. A. M.; SILVER, R. Princípios da Quimioterapia Antineoplásica. In: SCHARTSMAN, G. Oncologia Clínica. Porto Alegre. R.S., Brasil, Editora Artes Médicas. 1991. cap. 8. p. 106 - 110.

40. WALKER, R. H. Antigens, Antibodies. Complement and the Immune Response. In: _____. Technical Manual. Arlington: American Association of Blood Banks, 1990. cap. 7, 121 - 127. ✓
41. WALKER, R. H. Indentificación de Aloanticorpos Irregulares. In: _____. Manual Técnico. 2 ed. Arlington Asociacion Americana de Bancos de Sangue, 1990. cap. 15, p. 347 - 372. ✓
42. WENDEL NETO, S. Reações Adversas das Tranfusões. Parte 1: Reações Imediatas não Imunológicas. Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemoter., V. 8, n. 141, p. 197 - 208. set. 1986. ✓
43. WIDMANN, F. K. Efeitos Adversos da Transfusão Sanguínea. In: HARMENING, D.; CALHOUNN; L.; POLESKY, H. F. Técnicas Modernas em Banco de Transfusão de Sangue. 2 ed. Los Angeles: Califórnia Revinter. cap. 17, p. 300 - 314. ✓

ANEXOS

PAINEL DE HEMÁCIAS
PARA IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS

Nome Paciente no 22
Idade 44 anos Sexo masculino Cor
Hospital MIAS Registro
Médico
Data da Colheita 21/08/95
Diagnóstico Clínico Anemia Falciforme

As colunas em lilás indicam antígenos que são
inibidos ou destruídos por tratamento enzimático.

RESULTADOS: Grupo B Rh positivo Anticorpo

Observações anemia grave

Data do Teste 21/08/95 Referência

Técnico

Classificação ABO				Fator Rho (D)		
Soros Anti		Hemácias		D	Controle	D ^u
A ₁ , B	A ₁	A ₁	B	A ₁	A ₂	B
Teste de Coombs Direto						

CENTRO DE
HEMATOLOGIA
SANTA CATARINA
Rua Parda, Miller 26
20270-280 - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (021) 284-4922 - Fax (021) 284-3913

Nº	Grupos Sanguíneos		Rh - hr										Kell						Duffy		Kidd		Xg	Lewis		MNS			P	Lutheran		Outros Antígenos		Nº	Salina	Albumina	A G H	Enzima																							
	Registro	Rh - hr	D	C	E	c	e	f	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Le ^a	Le ^b	S	s	M	N	P ₁	Lu ^a	Lu ^b	Di ^a	Di ^b																													
1	004	R1R1	+	+	0	0	+	0	0		0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	1																									
2	003	R1R1	+	+	0	0	+	0	0		0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	2																									
3	063	R2R2	+	0	+	+	0	0	0		0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	3																									
4	008	r'r	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	4																									
5	064	r''r	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	5																									
6	014	rr	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	6																										
7	031	rr	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	7																									
8	012	rr	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	8																									
Cordão																												Cont.																																	
Paciente																												Pde.																																	
Modo Usual de reação																																																													
albumina / antioglobulina																																																													
antioglobulina																																																													
variável																																																													
frio																																																													
Lote nº 1295																																																													
válido até 20 SET 1995																																																													

5693i Sombra, Juceline Maria Silva
Incidência de anticorpos irregulares em pacientes
politransfundidos na maioria em tratamento quimio-
terápico. Fortaleza, 1996.
40 p.
Monografia apresentada ao Curso de Especialização
em Hematologia e Hemoterapia da UFC.
1. Anticorpos - transfusão de sangue. I. Título.

CDD 616.0795