

Aloimunização eritrocitária análises de dados já relatados de sua importância e avanços clínicos no decorrer dos anos.

Ana Carolina Bernardo Solcia

RESUMO

Aloimunização é a formação de anticorpos quando há exposição de um indivíduo a抗ígenos não próprios, como ocorre na transfusão de sangue incompatível e em gestantes, quando os fetos expressam em suas células sanguíneas抗ígenos exclusivamente de origem paterna. A pesquisa de anticorpos irregulares permite o diagnóstico de indivíduos aloimunizados e modernas técnicas genéticas têm melhor caracterizado estas pacientes para a profilaxia e segmento pré-natal. É possível também citar como avanços melhorias nos materiais e na qualidade do sangue transfundido, que, em conjunto, têm elevado a sobrevida de fetos acometidos e de politransfundidos.

A taxa de aloimunização eritrocitária em pacientes transfundidos cronicamente pode atingir 50%. Estima-se que cerca de 1% a 2% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias. Em gestantes, a sensibilização é muito rara durante a primeira gravidez, ocorrendo somente em torno de 0,8 a 1,5% das vezes.

Palavras-chave: Aloimunização, anticorpos não próprios, sensibilização, transfusão, anticorpos anti-eritrocitários.

ABSTRACT

Alloimmunization is the formation of antibodies when an individual exposure to non-self antigens, as occurs in incompatible blood transfusion and in pregnancy, when fetuses express antigens on their blood cells exclusively of paternal origin. The antibody screening allows diagnosis of alloimmunized individuals and modern genetic techniques have better characterized these patients for the prophylaxis and prenatal segment. You can also cite as advances in materials and improvements in

the quality of transfused blood, which together have increased the survival of affected fetuses and multiple blood transfusions.

The rate of erythrocyte alloimmunization in chronically transfused patients can reach 50%. It is estimated that approximately 1% to 2% of patients are sensitized to each unit of RBCs. In pregnant women, awareness is very rare during the first pregnancy, occurring only around 0.8 and 1.5% of the time.

Keywords: Alloimmunization not own antibodies, awareness, transfusion, anti-erythrocyte

INTRODUÇÃO

Aloimunização é o desenvolvimento de anticorpos quando há a exposição do indivíduo a抗ígenos não próprios, como ocorre, por exemplo, na transfusão de sangue e nas gestantes, cujos fetos expressam em suas células sanguíneas抗ígenos de origem paterna (BAIOCHI et al.,2009).

Em transfusão, a aloimunização eritrocitária consiste no aparecimento de anticorpos do receptor contra抗ígenos positivos nas hemácias do doador e negativos no paciente. A aloimunização é um risco clinicamente importante, mas pouco se conhece sobre os fatores que regem esse risco. Para pessoas com tipos de sangue incomuns este evento pode resultar em dificuldade de se obter sangue numa próxima transfusão. O efeito indesejável mais grave diretamente associado às transfusões é aquele que resulta em hemólise do sangue transfundido devido a anticorpos pré-formados presentes no plasma do receptor.

A aloimunização pode provocar doença hemolítica do feto e/ou recém-nascido e reações hemolíticas transfusionais que podem atrasar o tratamento da doença básica. Títulos de anticorpos anti-eritrocitários frequentemente caem abaixo dos níveis detectáveis, permitindo que unidades de concentrado de hemácias incompatíveis sejam transfundidas com estímulo das células de memória e consequente aumento do título de anticorpos.

A incidência de anticorpos após exposição à aloantígenos eritrocitários depende de fatores genéticos e adquiridos do paciente, dose e via de administração, e da imunogenicidade do抗ígeno, porém a cinética exata desta complicação transfusional ainda não está completamente elucidada. A taxa de

aloimunização eritrocitária em pacientes transfundidos cronicamente pode atingir 50%, entretanto a incidência de anticorpos clinicamente relevantes em pacientes transfundidos, ocasionalmente, não é perfeitamente conhecida. Estima-se que cerca de 1% a 2% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias transfundida, porém, em politransfundidos, esse risco é maior podendo chegar em 9%.

De acordo com Baiochi (2009) em gestantes, a sensibilização é muito rara durante a primeira gravidez, ocorrendo somente em torno de 0,8 a 1,5% das vezes, respondendo o contingente de primigestas aloimunizadas por 5 a 6% dos casos, evidenciando que precedendo a aloimunização, quase sempre há uma gestação de conceito positivo para o antígeno sensibilizante, ou evento transfusional.

Os anticorpos anti-eritrocitários classificam-se em regulares e irregulares. Os regulares tem desenvolvimento natural após o nascimento, como anti-A, anti-B e anti-AB, todos do sistema ABO. Os irregulares dirigidos contra抗ígenos dos sistemas Rh, Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd, entre outros se desenvolvem em consequência de transfusões ou gestações, não sendo encontrados normalmente. Quase todos os anticorpos anti-eritrocitários podem ser enquadrados em um dos 30 sistemas de grupos sanguíneos já reconhecidos, sendo o sistema sanguíneo Rh o mais complexo e mais imunogênico. Em tese todos os anticorpos que reagem em um teste de antiglobulina indireto (teste de Coombs indireto), a 37°C, têm potencial para causar a Doença Hemolítica Perinatal DHPN (BAIOCHI et al.,2009).

A pesquisa de anticorpos irregulares permite o diagnóstico de indivíduos aloimunizados e modernas técnicas genéticas têm melhor caracterizado estas pacientes para a profilaxia e segmento pré-natal.

É possível também citar com os avanços e melhorias nos materiais e na qualidade do sangue transfundido que, em conjunto, têm elevado à sobrevivência de fetos acometidos e de aloimunizados. A correta aplicação da profilaxia com uso do anti-D é exitosa com potencial para reduzir os casos de aloimunização.

DISCUSSÃO

Devido às consequências clínicas da aloimunização eritrocitária, vários estudos retrospectivos têm sido realizados, na tentativa de elucidar as variáveis clínicas e dos pacientes e identificar aqueles com risco aumentado de aloimunização.

A ocorrência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos estimulou vários pesquisadores a determinar a frequência da aloimunização em populações distintas, levando em consideração as diferenças étnicas existentes entre elas, diagnóstico, idade e, os fatores de risco que levam à aloimunização.

A fenotipagem para determinados抗ígenos, tem sido bastante recomendada para a redução dos índices de sensibilização nesse grupo de pacientes, e em pacientes com doenças graves, aumentando a eficácia de transfusão e a segurança transfusional.

Um dos efeitos mais indesejável e grave diretamente associado às transfusões é aquele que resulta em hemólise do sangue transfundido devido a anticorpos pré-formados presentes no plasma do receptor. O significado clínico dos anticorpos antieritrocitários depende da incidência do抗ígeno, da sua imunogenicidade e de situações clínicas específicas.

Considerando as frequências gênicas e a incidência destes anticorpos em várias populações, estimaram que a probabilidade de um indivíduo produzisse um ou mais anticorpos antieritrocitários é de aproximadamente 1% por unidade de sangue transfundida. A literatura apresenta vários estudos mostrando a frequência da produção de anticorpos irregulares em populações selecionadas de pacientes politransfundidos. Os anticorpos mais implicados na reação transfusional hemolítica tardia são os dirigidos contra os抗ígenos D, Kell, E, Fy^a e Jk^a.⁵

Um estudo realizado no Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) avaliou a frequência de anticorpos antieritrocitários irregulares em pacientes politransfundidos, bem como a distribuição dos mesmos quanto à sua especificidade, cor, idade, patologia de base e número de transfusões recebidas. Eles avaliaram 23.220 pacientes transfundidos, com média de 5,7 transfusões, e observaram a ocorrência de aloimunização em 173 (0,75%), sendo que os anticorpos dos sistemas Rh e Kell foram os mais freqüentes. O anti-D foi o anticorpo mais encontrado, principalmente no sexo feminino, não houve diferença em relação à etnia e a maioria dos pacientes desenvolveram aloanticorpos até a décima transfusão de concentrado de hemácias.

Os resultados obtidos nesse estudo estão de acordo com os resultados descritos na literatura, com exceção do baixo índice de aloimunização por eles encontrado. Este fato é decorrente da implantação de um protocolo de utilização de sangue fenotipado para todos os pacientes que recebem transfusões crônicas. Este trabalho é muito interessante, pois mostra claramente a importância da fenotipagem na

prevenção da aloimunização. Diante da controversa ainda existente em relação aos antígenos que devemos fenotipar, como o estudo mostra que os anticorpos dos sistemas Rh e Kell foram os mais frequentemente encontrados, fica claro que, pelo menos, a implantação da fenotipagem Rh e Kell, deve ser considerada para pacientes que recebem múltiplas transfusões.

O estudo realizado no Hemocentro Regional de Montes Claros entre janeiro de 2007 a dezembro de 2008 determinou a prevalência de anticorpos irregulares em doadores de sangue, e em pacientes que foi verificado o índice de aloimunização. Foram realizadas uma retrospectiva dos resultados da Pesquisa de anticorpos Irregulares (PAI) dos doadores de sangue aptos e analisou prontuários e dados imunohematológicos dos pacientes. Neste período foram realizadas 34.138 doações de sangue no hemocentro com 54 doadores (0,16%) apresentando resultado positivo para PAI.

Já relação à identificação dos anticorpos, houve predomínio do anti-M (27,8%), do anti-D (7,4%); entretanto 53,7% dos anticorpos irregulares não foram identificados pelo painel de hemácias. Para as amostras dos pacientes, 500 foram submetidas à pesquisa, destes 60 apresentaram PAI positivo. As especificidades dos anticorpos encontrados foram: Anti-E (31,7%), Anti-C (18,3%), Anti-K (15%), Anti-M (11,7%), Anti-c (13,3%) e Anti-D (10%).

A maioria dos pacientes atendidos no ambulatório a maioria recebem sangue fenotipado 31,7% mostrando uma aloimunização de 12%. Os anticorpos do sistema Rh, anti-E e o anti-C foram os mais prevalentes. O que esta de acordo com outros estudos já realizados. Este estudo mostrou a importância da identificação dos aloanticorpos séricos e uso de sangue fenotipado para evitar formação de novos anticorpos e assegurando a prática transfusional em pacientes aloimunizados.

Um estudo realizado por Santos et al, sobre Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo, foi publicado na Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, que demonstrou a importância de se valorizar também a incidência de anticorpos clinicamente significativos em pacientes que recebem transfusões ocasionais quando atendidos em situações de emergências. Os resultados demonstraram a alta taxa de aloimunização de 10,49% (15/143) em pacientes transfundidos com concentrados de hemácias; produção de anticorpos até seis meses após; diminuição e queda total do título até 15 meses após em 60% dos indivíduos aloimunizados. Os anticorpos anti-K e os dirigidos contra

antígenos do sistema Rh foram os mais frequentes; o maior título encontrado foi 1:32 (anti-K) e foi constatada evidente correlação com o número de transfusões.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao risco associado às transfusões e gestações, tem-se procurado minimizar as chances de um indivíduo formar aloanticorpos eritrocitários. A transfusão de sangue com fenotipagem compatível com os antígenos eritrocitários mais imunogênicos D, K, E, c, Fy^a, Jk^a,S e s, tem sido recomendada. A fenotipagem eritrocitária é essencial também na confirmação de aloanticorpos e facilita a identificação de anticorpos que podem ser formados no futuro.

Uma das grandes limitações dos procedimentos de fenotipagem e que merece a nossa atenção é a presença de hemácias do doador na circulação do paciente com transfusão recente, o que dificulta a correta identificação do perfil antigênico, impossibilitando a seleção adequada do sangue a ser transfundido e, algumas vezes, até expondo os pacientes a um maior risco da aloimunização. Nestas situações, a genotipagem de grupos sangüíneos tem mostrado ser uma excelente alternativa e pode ser uma ferramenta útil e eficiente.

O futuro da aloimunização eritrocitária e das reações hemolíticas, envolve a implantação de um programa de hemácias fenotipadas na rotina transfusional para todos os hospitais, agências transfusionais que utilizam sangue. O programa de hemácias fenotipadas e, em especial, a manutenção de um estoque de sangue fenotipado, continua sendo ainda questionado devido ao custo e trabalho que demanda. A decisão da implantação do programa deve levar em consideração o índice de aloimunização nos pacientes transfundidos e a dificuldade na obtenção de sangue fenótipo compatível no momento da transfusão. Apesar de existirem ainda algumas questões não respondidas em relação à resposta imune a antígenos eritrocitários, a implantação de protocolos seguros de fenotipagem/genotipagem reduzem drasticamente os riscos de desenvolvimento de aloanticorpos em pacientes.

No futuro, a utilização de plataformas automatizadas e seguras de fenotipagem e/ou genotipagem em larga escala pode representar um grande avanço na segurança transfusional e com os avanços e melhorias nos materiais e na qualidade do

sangue transfundido, que, em conjunto, têm elevado à sobrevida de fetos acometidos e de politransfundidos.

REFERÊNCIAS

1. GIRELLO, Ana Lúcia; KUHN, Telma IBB. Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária - Editora SENAC - 3a. Edição – 2011.
2. Martins PR, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H. Freqüência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. Rev bras hematol hemoter. 2008;30(4):272-6.
3. Anstee DJ. Red cell genotyping and the future of pretransfusion testing. Blood. 2009; 114: 248-256
4. Castilho L, Rios M, Bianco C, Pellegrino JJr, Alberto FL, Saad STO, et al. DNA based typing of blood groups for the management of polytransfused sickle cell disease patients. Transfusion. 2002;42:232-8.
5. Castilho LM. Imunohematologia Eritrocitária – Sistema de Treinamento a Distância. IEA Editora/SBHH, 259p.
6. Harmening DM. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 4nd ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 57 de 16/12/2010. Brasília: Diário Oficial da União; 2010
8. Castilho L. O futuro da aloimunização eritrocitária. Rev Bras Hematol Hemoter 2008; 30(4): 261-2.
9. Campbell-Lee SA. The future of red cell alloimmunization. Transfusion. 2007;47:1959-60.
10. EFDeportes.com, Revista Digital. Buenos Aires, Ano 17, n 176, Enero de 201.
11. Santos FWR, Magalhães SMM, Mota RMS, Pitombeira MH. Post-transfusion red cell alloimmunization in patients with acute disorders and medical emergencies. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(4):369-372.
12. Baiochi E, Nardozza LMM. Aloimunização. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2009; 31(6): 311-319.