

Referências Bibliográficas

- Olivieri NF. The β -Thalassemias. *N Engl J Med* 1999;341:99-109.
- Cançado RD. Talassemias alfa. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2006;28:86-7.
- Gabutti V, Piga A. Results of long-term iron-chelating therapy. *Acta Haematol.* 1996;95:26-36.
- Neufeld EJ. Oral chelators deferasirox and deferiprone for transfusional iron overload in thalassemia major: new data, new questions. *Blood.* 2006;107:3436-41.
- Cappellini MD, Cohen A, Piga A, *et al.* A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood.* 2006;107:3455-62.
- Cançado RD. Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2007;29:316-26.
- Cançado RD. Talassemias - Manifestações Clínicas e Tratamento. In: Naoum PC. *Hemoglobinopatias e Talassemias.* São Paulo, 1997, p. 120-136.
- Vicari P, Correa MMP, Szejnfeld VL, Figueiredo MS, Cavalheiro RCR, Yamamoto M. Densidade mineral óssea em crianças talassêmicas: uma experiência brasileira. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008;30(6):445-8.
- Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P *et al.* Survival and complications in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1054:40-7
- Zurlo MG, De Stefano P, Borgna-Pignatti C, *et al.* Survival and causes of death in thalassaemia major. *Lancet.* 1989;2:27-30.
- Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. *Blood.* 1997;89:739-61.
- Angulo IL, Covas DT, Carneiro AA, Baffa O, Elias Junior J, Vilela G. Determination of iron-overload in thalassemia by hepatic MRI and ferritin. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008;30(6):449-52.
- Borgna-Pignatti C. Surviving with thalassemia major: the Italian experience. *Pediatr Hematol Oncol.* 2007;24:75-8.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 02/12/2008

Aceito: 03/12/2008

Professor Adjunto da Disciplina de Hematologia e Oncologia. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Médico do Serviço de Hematologia e Hemoterapia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Correspondência: Rodolfo Delfini Cançado
Hemocentro da Santa Casa de São Paulo
Rua Marquês de Itú, 579 – 3º andar
01223-001 – São Paulo-SP – Brasil
Tel.: (+55 11) 21767255

Hemolisinas anti-A e anti-B na prática transfusional

Anti-A and anti-B hemolysins in transfusion medicine

Marcia Cristina Z. Novaretti

A primeira descrição sobre o efeito hemolítico da transfusão de plasma de grupo O em receptores de grupo sanguíneo não-O foi feita por Ebert & Emerson em 1946, estudando 265 combatentes da Segunda Grande Guerra. Os autores descreveram que 1,1% dos doadores de sangue daquele estudo apresentaram altos títulos de isoaglutininas (consideraram elevados títulos de anti-A, anti-B >1/500).¹ Em 1950, Ervin & Young relataram que puderam detectar anti-A com capacidade para hemolisar hemácias de grupo A em 12% dos doadores; e, posteriormente, Crawford *et al.* (1952) concluíram que a titulação *in vitro* de hemolisina anti-A seria um bom indicador para prever a sua capacidade de destruir hemácias de grupo A *in vivo*.²

Na prática transfusional, por vezes é necessária transfusão de concentrado de plaquetas de grupo sanguíneo O para receptores não-O, especialmente no suporte transfusional em emergências e urgências, bem como nas situações em que há limitação nos estoques de hemocomponentes. A transfusão de hemocomponentes com incompatibilidade ABO menor (plasma do doador *versus* hemácias do receptor) é geralmente considerada de baixo risco para reação hemolítica. Entretanto, apesar de incomum, há relatos na literatura de hemólise intravascular após a transfusão de hemocomponentes de grupo O para receptores não-O, pela transferência passiva de anticorpos com significativa morbidade, mesmo quando uma única unidade de concentrado de plaquetas randômica foi transfundida.³

O termo doador de grupo O perigoso foi cunhado por Levine & Mabee em 1923.⁴ Naquela época, era prática rotineira a transfusão de sangue total e, portanto, grande quantidade de plasma era infundida. Não era incomum a observação de reação hemolítica por incompatibilidade ABO menor. Posteriormente, com o processamento do sangue, a transfusão de sangue total caiu em desuso e com ela essas reações tornaram-se tão infrequentes que a prova cruzada menor foi descontinuada. Nas últimas décadas, o uso crescente de transfusão de plaquetas obtidas por aférese trouxe novamente a preocupação com a concentração de anti-A e anti-B nesse hemocomponente. Diante disso, a titulação de anti-A e anti-B tem sido usada com o intuito de detectar os doadores de grupo O com elevadas concentrações plasmáticas desses anticorpos, também chamados de doadores de grupo O-perigoso.

Não há consenso sobre qual título pode ser considerado crítico, e não há uma uniformização do método ideal para a titulação de anti-A e anti-B. Diversos métodos podem ser utilizados para a detecção de anticorpos anti-A e anti-B, dos

quais destaca-se a técnica de aglutinação em tubo, em microplaca ou em gel-teste, o método de Elisa e a citometria de fluxo. Quando da escolha do método para a triagem de hemolisinas, deve-se levar em conta a rapidez, a facilidade com que é feita, a reprodutibilidade, a sensibilidade e, obviamente, o custo.

O termo hemolisina é usado quanto à capacidade de um agente ou anticorpo de causar hemólise pela ligação ao complemento. Anti-A e anti-B tanto IgG como IgM podem causar hemólise. Dentre os fatores conhecidos que podem afetar a hemólise *in vitro*, ressaltamos o tempo de estocagem do sangue – hemácias estocadas são mais facilmente hemolisadas do que hemácias recentemente coletadas; tempo de coleta do soro a ser testado – a atividade hemolítica diminui progressivamente após coleta do sangue.⁵

Por tudo isso, até o momento, a frequência de doadores de grupo O perigoso não foi estabelecida. Numerosos estudos compreendendo populações diversas demonstraram proporções variáveis de doadores de grupo O perigoso (de 3% a 60%), sendo que, na maioria dos estudos, cerca de 10% a 20% dos doadores de grupo O têm altos títulos de anti-A ou anti-B.

No Brasil, há poucas pesquisas em nossa população quanto à frequência de doadores de grupo O perigoso. Nesse número, Fernandes *et al*⁶ apresentam interessante estudo retrospectivo realizado nas cidades de Itapeva e Ourinhos (estado de São Paulo), onde encontraram doadores classificados como de grupo O perigoso em 3,8% das amostras testadas. Incidência essa inferior já reportada nacionalmente. Esses achados são instigantes, podendo ser característicos das populações estudadas ou, em parte, estar relacionados com a técnica empregada (microplaca), com o tipo de leitura (se manual ou automatizada), com o tempo decorrido entre a coleta e testagem, com a calibração de pipetas e equipamentos utilizados ou, ainda, com a temperatura de armazenamento das amostras previamente à detecção das hemolisinas.

Quanto às diferenças étnicas observadas na análise da frequência de hemolisinas, os resultados são controversos na literatura internacional. Enquanto em um estudo nos Estados Unidos o anti-A lítico foi mais encontrado em brancos, outros autores relataram que títulos de hemolisinas foram mais elevados em negros e em asiáticos. Publicações em diferentes regiões africanas demonstraram que há também grandes variações na frequência de doadores de grupo O-perigoso entre etnias africanas (de 20,4% até 60,2%).

Fernandes *et al*.⁶ detectaram ainda uma diferença na prevalência de doadores de grupo sanguíneo O perigoso entre homens e mulheres nas duas cidades investigadas com risco relativo de 1,82 para o sexo masculino na cidade de Ourinhos, enquanto na cidade de Itapeva foi mais comum em doadores do sexo feminino.

O artigo de Fernandes *et al*.⁶ certamente motivará outras pesquisas sobre esse assunto, com grande tamanho amostral, do tipo prospectivo, contemplando populações de regiões outras do país, com os propósitos de determinar a frequência de doadores de grupo O-perigoso e de prevenir

reações hemolíticas pós-transfusionais em receptores de grupo não-O, aumentando a segurança transfusional.

Referências Bibliográficas

1. Ebert RV, Emerson CP. A clinical Study of Transfusion reactions: the hemolytic effect of group-O blood and pooled plasma containing incompatible isoagglutinins. *J Clin Invest* 1946;25(4):627-38.
2. Crawford H, Falconer H, Cutbush M, Mollison PL. Formation of immune A iso-antibodies, with special reference to heterogenetic stimuli. *Lancet*. 1952;2(6727):219-23.
3. Fung MK, Downes KA, Shulman IA. Transfusion of Platelets containing ABO-incompatible plasma. - A survey of 3156 North American Laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:909-16.
4. Levine P, Mabee JA. Dangerous "universal donor" detected by the indirect matching of bloods. *J Immunol* 1923; 8:425-31.
5. Klein H, Anstee D. *Mollisons Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11 ed. 912pg. 2006.
6. Fernandes VC, Borgatto AF, Barberato Filho S, Toledo MI, Lopes LC. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue de Itapeva e Ourinhos. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2008;30(6):453-6.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 20/11/2008

Aceito: 23/11/2008

Chefe da Divisão de Imunematologia da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo.

Correspondência: Marcia Cristina Zago Novaretti
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 155-1º andar – Cerqueira Cesar
05403-000 – São Paulo-SP – Brasil
Email: marcia.novaretti@hcnet.usp.br