

Artigo / Article

## Freqüência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue de Itapeva e Ourinhos

*Anti-A and anti-B hemolysin frequencies in blood donors from Itapeva and Ourinhos*

Vanessa C. Fernandes<sup>1</sup>

Adriano F. Borgatto<sup>2</sup>

Silvio Barberato Filho<sup>3</sup>

Maria Inês de Toledo<sup>3</sup>

Luciane C. Lopes<sup>3</sup>

*Uma transfusão de sangue com o tipo ABO incorreto pode resultar na morte do paciente, com reação hemolítica intravascular, seguida de alterações imunológicas e bioquímicas. Considerando a pequena quantidade de estudos sobre as hemolisinas anti-A e anti-B e a importância desses anticorpos na prática transfusional, o objetivo deste trabalho foi verificar a frequência dessas hemolisinas e a associação a fatores como etnia e gênero em doadores de sangue dos bancos de sangue dos municípios de Itapeva e de Ourinhos, no interior do estado de São Paulo. Foram analisadas todas as amostras de doadores tipo O cadastradas nos bancos de sangue, com elevado nível plasmático de hemolisinas (doadores considerados perigosos). Coletaram-se os dados relativos à frequência das hemolisinas, etnia, gênero e procedência destes doadores. A frequência de doadores de sangue do grupo sanguíneo O perigosos é de 1,2% em Itapeva e de 5,3% em Ourinhos. Na cidade de Ourinhos, o risco de um doador branco ter hemolisina positiva é 2,16 vezes maior do que para outros doadores, e na cidade de Itapeva notou-se que o risco é menor para brancos do que para outros doadores. Em relação ao gênero, em Ourinhos o risco de um doador ter hemolisina positiva é 1,82 vezes maior para o gênero masculino, e na cidade de Itapeva, o risco foi maior para doadores do gênero feminino. A relação entre o gênero, a etnia e a frequência de hemolisinas foi diferente nas duas cidades. Mesmo assim, destaca-se a importância dos bancos de sangue estarem atentos às características de prevalência deste tipo de doador. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30(6):453-456.*

**Palavras-chave:** Hemolisinas; doador O perigoso; reação transfusional; anticorpos ABO hemolíticos.

### Introdução

A transfusão de sangue é parte essencial da moderna assistência à saúde, pois, se usada corretamente, pode salvar vidas e melhorar a saúde. Contudo, como todas as terapias, pode resultar em complicações agudas ou tardias e carrega o risco de sensibilizações futuras, que podem levar a reações hemolíticas e lesões de órgãos.

Existem normalmente dois tipos de anticorpos no sistema sanguíneo ABO: os de ocorrência natural e os imunes.

Esses anticorpos estão presentes nos soros dos indivíduos e são dirigidos contra os antígenos A e/ou B ausentes na hemácia.<sup>1,2,3</sup> Caso um indivíduo do grupo O, apresentando em seu soro/plasma anticorpos anti-A e anti-B, doe sangue para outro indivíduo não-isogrupo, mesmo que seja concentrado de hemácias, certa quantidade de plasma sempre estará presente.

Quando o título das aglutininas for elevado (superior a 1/100 no chamado doador O perigoso) poderá ocorrer reação transfusional, gerando reação hemolítica intravascular,

<sup>1</sup>Biomédica. Aluna do Curso de Farmacologia Clínica – Asspe – Itapeva-SP.

<sup>2</sup>Professor do Departamento de Informática e Estatística, UFSC – Florianópolis-SC.

<sup>3</sup>Professor do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas, Uniso – Sorocaba-SP.

Universidade de Sorocaba, Uniso – Sorocaba, SP; Assessoria e Consultoria Pedagógica, Asspe – Itapeva, SP.

**Correspondência:** Luciane Cruz Lopes  
Rua Gomes Carneiro, 570 apt° 141 – Centro  
13400-530 – Piracicaba-SP – Brasil  
Email: luslopes@terra.com.br

seguida de alterações imunológicas e bioquímicas com possibilidade de morte do paciente.<sup>4,7</sup>

Sabe-se que a terapêutica transfusional é basicamente uma tentativa de tratamento de reposição de sangue ou de componentes sanguíneos específicos. Alguns casos de reações hemolíticas por plasma incompatível são encontrados na literatura, sendo que, em 1978, foi descrita reação hemolítica em um paciente do grupo A que recebeu uma única transfusão de concentrado de hemácias contendo resíduos de plasma com elevado título de anti-A.<sup>1</sup> Já em 1982 também houve relatos de uma transfusão de concentrado de plaquetas com pequenas quantidades de plasma incompatível, seguido de reação hemolítica.<sup>8,9</sup>

Na literatura verificam-se relatos de dados da presença de hemolisinas oriundos de populações africanas ou melanésias. Alguns destes estudos mostram frequências muito elevadas, ou seja, em mais de 50% dos doadores O.<sup>10-12</sup> Em estudos realizados no Brasil, Gambero e colaboradores<sup>13</sup> encontraram frequências relativamente baixas (12,8%) de ocorrência de títulos elevados destas hemolisinas na cidade de Botucatu; o mesmo foi observado no trabalho de Rosa e colaboradores<sup>16</sup> (13,6%), realizado no Serviço de Hemoterapia de São José dos Campos.

Na prática transfusional diária, em algumas situações, torna-se necessária a transfusão de concentrado de plaquetas não-isogrupo. A pesquisa de hemolisinas em doadores O permite evitar as reações hemolíticas decorrentes destas transfusões.<sup>16</sup>

O objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência de títulos elevados de hemolisinas em bancos de sangue dos municípios de Itapeva e Ourinhos, relacionando-a a etnia e gênero. Os resultados desta pesquisa podem servir para mensurar a prevalência destas hemolisinas e prevenir riscos de episódios transfusionais incompatíveis.

## Casuística e Método

Trata-se de estudo observacional, transversal descritivo, retrospectivo, realizado com cadastros informatizados coletados nos bancos de sangue de dois municípios do interior do estado de São Paulo – Itapeva e Ourinhos. Em ambos os locais, os doadores são de caráter voluntário e/ou reposição. O banco de sangue de Itapeva atende em média 250 doadores mensais e aproximadamente 300 transfusões. O de Ourinhos atende 550 doadores mensais e em média 600 transfusões. Foram analisados os dados de todas as amostras de doadores tipo O cadastradas nos bancos de sangue supracitados, correspondentes ao período de 1º de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2005. Somente foram incluídos no estudo os registros de doadores com sangue do tipo O independente do tipo de Rh. Foram excluídos todos os registros de doadores com sangue dos tipos A, B e AB.

Após aprovação desta pesquisa no CEP-Unimep (Protocolo nº. 23/06) coletaram-se os dados relativos à frequência

das hemolisinas, etnia, gênero e procedência destes doadores no período estudado. A técnica para determinação da hemolisina, utilizada por estes bancos de sangue, é a mesma descrita nos estudos de Gambero e colaboradores<sup>13</sup> e de Rosa e colaboradores.<sup>16</sup> Considerou-se a declaração do paciente sobre a sua raça/cor como base para a classificação de etnia.

Na análise dos dados foram considerados preferencialmente perigosos os doadores tipo O com títulos superiores a 1/100. As associações entre a presença da hemolisina com a cidade, etnia e gênero foram feitas utilizando-se o teste qui-quadrado. Entretanto, quando valores esperados menores do que 5 foram encontrados, procedeu-se ao teste exato de Fisher para verificar as associações. Para analisar o grau de associação entre as variáveis foram estimadas as razões de prevalência e seus intervalos de confiança de 95%.<sup>14</sup>

## Resultados

Os bancos de sangue pesquisados continham 10.621 doações de sangue no ano de 2005. Na cidade de Itapeva foram atendidos 3.099 doadores, sendo 2.497 aptos para a doação e, em Ourinhos, foram atendidos 7.522 doadores e 6.291 considerados aptos, segundo as normas da RDC 153, de 14 de junho de 2004. As amostras de 4.447 doadores de sangue no ano de 2005 tinham o tipo O; destes, 1.394 eram doadores de Itapeva e 3.053 de Ourinhos. Na Tabela 1 é apresentada uma análise descritiva das variáveis estudadas neste artigo.

Na descrição dos dados, apresentada na Tabela 1, nota-se que 91,5% dos doadores foram declarados brancos. Observa-se também que 73% dos doadores são do gênero masculino e esta prevalência é semelhante em ambas as cidades.

Tabela 1. Descrição dos doadores de sangue do tipo O, conforme as variáveis gênero e etnia, nas cidades de Itapeva e Ourinhos, SP, jan-dez-2005

Variável	Todos		Ourinhos		Itapeva	
	n	%	n	%	n	%
Etnia						
Branca	4067	91,5	2692	88,2	1375	98,6
Outras	380	8,5	361	11,8	19	1,4
Gênero						
Feminino	1201	27,0	797	26,1	404	29,0
Masculino	3246	73,0	2256	73,9	990	71,0

Os resultados da Tabela 2 mostram que existe relação de hemolisinas nas cidades de Itapeva e Ourinhos e o gênero. Nota-se ainda que, em Ourinhos, a chance de um doador ter hemolisina positiva é 4,14 vezes maior do que um doador de Itapeva, verificado por meio de intervalo de 95% de confiança que o risco é superior a 1. Observou-se, também, que a chance de uma pessoa ter hemolisina positiva é 1,89 vezes maior para os homens, independente da cidade de origem do doador.

Na Tabela 3 é apresentado o estudo da hemolisina positiva considerando a análise em Ourinhos e Itapeva separadamente. Nota-se que, em todos os estudos, houve associa-

Tabela 2. Razões de prevalência para hemolisina positiva e o teste de associação segundo as variáveis cidades e gênero, Itapeva- Ourinhos, SP, 2005

Variável	RP (IC 95%)	Positiva	Negativa	p-valor (teste $\chi^2$ )
Cidades				<0,001
Itapeva	1,0	17	1377	
Ourinhos	4,14 (2,52-6,80)	154	2899	
Gênero				00,001
Feminino	1,00	28	1173	
Masculino	1,89 (1,27-2,82)	143	3103	

Tabela 3. Razões de prevalência para hemolisina positiva, porcentagem de hemolisina positiva, e o teste de associação, segundo as variáveis etnia e gênero, para cada cidade (Ourinhos e Itapeva)-SP, 2005

Variável	Ourinhos			Itapeva		
	RP (IC95%)	%	p-valor	RP (IC95%)	%	p-valor
Etnia						
Branca	2,16 (1,11-4,20)	5,4	0,018*	0,10 (0,03-0,42)	11	0,021#
Outras	1,00	2,5		1,00	10,5	
Gênero						
Feminino	1,00	3,1	0,004*	1,00	3,5	<0,001#
Masculino	1,82 (1,20-2,70)	5,7		0,09 (0,03-0,30)	0,3	

\* probabilidade do teste  $\chi^2$ 

# probabilidade do teste exato de Fisher

ção significativa ( $p < 0,05$ ) entre hemolisina e as variáveis etnia e gênero. Entretanto, as relações foram diferentes para cada cidade.

Considerando a análise para a variável etnia, observou-se na cidade de Ourinhos que a chance de um doador branco ter hemolisina positiva é 2,16 vezes maior do que para outros doadores. Já para a cidade de Itapeva notou-se que a chance de um doador ter hemolisina positiva é menor para doadores brancos. Na análise da variável gênero, a conclusão foi similar à variável etnia, ou seja, em Ourinhos, a chance de um doador ter hemolisina positiva é 1,82 vezes maior para o gênero masculino. Já para a cidade de Itapeva, a chance de hemolisina positiva é maior para doadores do gênero feminino.

## Discussão

A transfusão de sangue pode ser uma intervenção que salva vidas. Basicamente, consiste na reposição de sangue ou de componentes sanguíneos específicos ao paciente. Trata-se de terapêutica rotineira em hospitais.<sup>1</sup> Na maioria das vezes, quando se transfunde pequena quantidade de plasma incompatível, a concentração de anticorpo transfundido é baixa e estes estão diluídos em uma grande quantidade de hemácias, não causando nenhuma reação transfusional.<sup>4,5,6</sup> Entretanto, alguns casos de reações hemolíticas graves, decorrentes da transfusão com plasma incompatível, têm sido descritos na literatura.

Inwood & Zuliani<sup>8</sup> descreveram a ocorrência de reação hemolítica em um paciente do grupo A que recebeu uma úni-

ca transfusão de concentrado de hemácias contendo resíduos de plasma com elevado título de anti-A. McLeod *et al.*<sup>7</sup> também relataram uma transfusão de concentrado de plaquetas com pequenas quantidades de plasma incompatível, seguida de reação hemolítica. A transfusão de um tipo ABO incorreto pode resultar na morte do paciente, com reação hemolítica intravascular, seguida de alterações imunológicas e bioquímicas.

Os dados levantados nesta pesquisa mostram que, dentre os 4.447 doadores de sangue do grupo O selecionados para este estudo, 171 (3,8%) foram classificados como perigosos por apresentarem em seu soro elevados títulos de hemolisinas A (anti-A) e B (anti-B). Não foi possível estabelecer dentro do grupo dos doadores perigosos a frequência de doadores reativos para a hemolisina A e B porque os bancos de sangue não fornecem esta informação separadamente, consistindo nisso uma das limitações deste estudo. Nossos resultados demonstraram porcentagens mais baixas dessas hemolisinas quando comparado ao estudo feito por De Bartolo e colaboradores,<sup>15</sup> que utilizaram amostra numericamente semelhante à nossa em um centro transfusional na Itália. Neste estudo,

os autores mostraram que 27,7% dos doadores O são perigosos e que 17,2% apresentam anticorpos hemolíticos em título superior a 1/100. Ocorrendo o mesmo quando se compara com os dados obtidos em um estudo conduzido por Gambero e colaboradores<sup>13</sup> no Hemocentro da cidade de Botucatu, SP, onde os doadores de sangue do grupo sanguíneo O compreenderam 12,8% daqueles considerados como perigosos por apresentarem tais hemolisinas em seu soro. Em um estudo realizado em São José dos Campos, utilizando-se do mesmo método, em um período de oito meses, 6.210 doadores foram analisados e 13,6% destes apresentavam títulos elevados de hemolisinas.<sup>16</sup>

Nos bancos pesquisados, verificou-se que 73% dos doadores são do gênero masculino e esta prevalência é semelhante em ambas as cidades, e 91,5% dos doadores foram declarados brancos. Vale destacar que a incidência de anticorpos hemolisantes em negros é mais frequente como mostra os estudos realizados no Zimbábue<sup>11,13,17</sup> e na Nigéria.<sup>10,12</sup> Estes dados contrastam com aqueles obtidos para a cidade de Ourinhos, pois o risco de um doador O apresentar positividade para hemolisinas foi maior para aqueles declarados brancos.

Segundo dados do Censo Demográfico 2000, em Ourinhos, 78,8% dos 93.863 habitantes se autodeclararam brancos, enquanto em Itapeva (82.260 habitantes) este índice foi de 82,3%. Pretos e pardos, juntos, representavam 19,2% e 16,9%, para Ourinhos e Itapeva, respectivamente.<sup>18</sup>

A limitação de nossos resultados é decorrente do agrupamento do negro, do mestiço e do amarelo. Talvez este procedimento tenha gerado a não concordância dos dados obti-

dos quanto à etnia e à prevalência de positividade para hemolisinas previamente descritos na literatura, onde esta característica predomina em negros.

Nos estudos já realizados por outros autores<sup>11,13,17,19</sup> não foram encontradas diferenças entre o gênero ou idade e a prevalência de hemolisinas. No entanto, nossos resultados mostram que existe maior prevalência de positividade para hemolisinas nos doadores do gênero masculino, porém na cidade de Itapeva, a prevalência foi maior no gênero feminino.

Em síntese, estes resultados podem revelar que existe uma diferença significativa entre as cidades estudadas quanto à prevalência de hemolisinas e a relação entre etnia e gênero.

## Conclusões

Este estudo mostrou que a frequência das hemolisinas anti-A e anti-B nos doadores de sangue do grupo sanguíneo O nos bancos de sangue de Itapeva e Ourinhos foi menor do que a observada em estudos semelhantes. Mesmo assim, a existência de doadores com altos títulos de hemolisinas nestes serviços reafirma a necessidade de acompanhamento sistemático da prevalência de doadores O perigosos.

A relação entre o gênero, a etnia e a frequência de hemolisinas foi diferente nas duas cidades. A compreensão destas variações depende da realização de estudos controlados que permitam avaliar a influência de fatores étnicos, ambientais e metodológicos.

## Abstract

*Blood transfusion using unmatched ABO blood types can result in patient death due to intravascular hemolytic reactions followed by immunological and biochemical changes. Considering the small number of studies on anti-A and anti-B hemolysins and the relevance of these antibodies in the transfusional practice, this work aimed at assessing the frequency of these hemolysins and their relationship to factors such as ethnic background and gender in blood donors of blood banks located in Itapeva and Ourinhos, São Paulo State, Brazil. All samples from type O donors recorded in these two blood banks with high serum levels of hemolysins (donations considered high-risk) were analyzed. Data related to hemolysin frequencies, ethnicity, gender and origin of blood donors were collected. The frequency of donors belonging to the high-risk O blood group was 1.2% in Itapeva and 5.3% in Ourinhos. In Ourinhos the risk of a Caucasian donor being positive for hemolysin is 2.16 times higher than other ethnic groups and in Itapeva, it was observed that the risk is lower for Caucasians than other ethnic groups. Regarding the gender, in Ourinhos the risk of a donor being positive to hemolysin is 1.82 times greater in men and in Itapeva the risk is higher in women. The ratios of gender and ethnic background in respect to frequency were different between the two regions. Thus it is important for blood banks to be aware of regional variations. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30 (6):453-456.*

**Key words:** Hemolysins; dangerous O donor; transfusion reaction; ABO hemolytic antigens.

## Referências Bibliográficas

- Hillman RS, Ault KA. Hematology in Clinical Practice. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill, 2002. 429p.
- Melo L, Santos JA. Imunohematologia eritrocitária. Sistema ABO, Hh e Lewis. v.4. Belo Horizonte: Instituto de Engenharia Aplicada, 1996. p.81-104.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Imunologia celular e molecular. 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. 486p.
- Jenner PW, Holland PV. Diagnosis and management of transfusion reactions. In: Petz LA, Kleinman S, Swisher SN, Spence RK, Strauss RG, eds. Clinical practice of transfusion medicine. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Churchill-Livingstone, 1996. p.905-929.
- Oliveira LCO, Cozac APCNC. Reações transfusionais: diagnóstico e tratamento. Medicina, Ribeirão Preto 2003;36(2/4):431-8.
- American Association of Blood Banks. Technical manual. 13<sup>th</sup> ed. Bethesda: AABB, 1999. p.577-600.
- McLeod BC, Sasseti RJ, Weens JH, Vaithianathan T. Haemolytic transfusion reaction due to ABO incompatible plasma in a platelet concentrate. Scand J Haematol. 1982;28(3):193-6.
- Inwood MJ, Zuliani B. Anti-A hemolytic transfusion with packed O cells. Ann Intern Med. 1978;89(4):515-6.
- Harmening DM. Modern blood banking and transfusion practices. In: Larison PJ, Cook L, eds. Adverse effects of blood transfusion. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: F. A. Davis, 1999. p.379-405.
- Okafor LA, Enebe S. Anti-A and anti-B haemolysins, dangerous universal blood donors and the risk of ABO antagonism in a Nigerian community. Trop Geogr Med. 1985;37(3):270-2.
- Adeuwuyi JO, Gwanzura C, Mvere D. Characteristics of anti-A and anti-B in black Zimbabweans. Vox Sang. 1994;67(3):307-9.
- Kulkarni AG, Ibazebe R, Fleming AF. High frequency of anti-A and anti-B haemolysins in certain ethnic groups of Nigeria. Vox Sang. 1985;48(1):39-41.
- Gambero S, Secco VNDP, Ferreira RR, Deffune E, Machado PEA. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004; 26(1):28-34.
- Vieira S. Bioestatística: tópicos avançados. 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Campus, 2004. 216p.
- De Bartolo M, Giordano F, Violante A, Bonomi P. Laboratory tests applied to transfusion problems. Identification of dangerous universal donors and their frequency. Ann Sclavo. 1977; 19(5):1092-102.
- Rosa ES, Melo DB, Melo, CMTF, Felipe LF. Frequência de doadores O com hemolisinas em altos títulos: experiência do Serviço de Hemoterapia de São José dos Campos. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2004;26(3):224.
- Adeuwuyi JO, Gwanzura C. Racial difference between white and black Zimbabweans in the haemolytic activity of A, B, O antibodies. Afr J Med Med Sci. 2001;30(1-2):71-4.
- São Paulo. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. Distribuição da população, por sexo e raça/cor. Regiões administrativas e municípios. 2000. Disponível em: [http://www.seade.gov.br/produutos/idr/dem/dem\\_pop\\_05.xls](http://www.seade.gov.br/produutos/idr/dem/dem_pop_05.xls).
- Olawumi HO, Olatunji PO. Prevalence and titre of alpha and beta haemolysins in blood group 'O' donors in Ilorin. Afr J Med Med Sci. 2001;30(4):319-21.

Avaliação: Editor e dois revisores externos  
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 06/03/2008

Aceito após modificações: 20/06/2008