



OS DESAFIOS DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

ANDRESA ALMEIDA DE SOUZA GISELY JULIANE BARBOSA DE ALBERTIM
FABRÍCIO ANDRADE MARTINS ESTEVES

RESUMO

Introdução: A anemia falciforme é caracterizada pela herança do gene HbS de ambos os genitores culminando em homozigose (HbSS), onde seus portadores expressam maior impacto clínico da doença. A transfusão de concentrado de hemácias é uma prática comum em pacientes com anemia falciforme, cerca de 50% recebem transfusão em algum momento da vida e 5% a 10% acabam entrando em um programa de transfusão crônica. A aloimunização em pacientes com anemia falciforme é um obstáculo importante que dificulta o tratamento em complicações graves e os bancos de sangue devem tomar medidas de prevenção. Tendo em vista a necessidade terapêutica de múltiplas transfusões durante a vida, o objetivo deste estudo é elucidar os desafios da aloimunização eritrocitária de pacientes com anemia falciforme. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura referente a temática dos desafios da aloimunização eritrocitária em pacientes com anemia falciforme. Para o rastreamento dos artigos foi utilizado os bancos de dados Scielo e Pubmed e como descritores: anemia falciforme, aloimunização e fenotipagem. **Resultados e discussão:** Os protocolos de transfusões sanguíneas têm como objetivo minimizar a chance de reações transfusionais, bem como evitar a sensibilização imunológica que poderia gerar complicações em futuras transfusões. Apesar de todos os critérios a serem avaliados antes de uma transfusão, os receptores de CH correm risco de produzir anticorpos contra os antígenos eritrocitários do doador. Estima-se que 13% dos receptores de hemácias respondem imunologicamente e podem produzir aloanticorpos, e que a cada nova transfusão o risco de formar aloanticorpo é cerca de 4%. **Conclusão:** Com inúmeras transfusões ao longo da vida, os pacientes com anemia falciforme enfrentam um enorme desafio no que diz respeito à aloimunização. Apesar de todos os protocolos preconizados, a intensa exposição aos antígenos eritrocitários predispõe a formação de aloanticorpo, onde, principalmente para esses pacientes a transfusão sanguínea deve ser criteriosamente avaliada.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias; Anticorpos; Reação transfusional; Transfusão sanguínea; Antígenos de grupo sanguíneo;

1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia decorrente de uma mutação na cadeia beta da hemoglobina A causando uma modificação em sua molécula, o que resulta no surgimento da hemoglobina S (HbS) no interior dos eritrócitos. A hemoglobina S tende a polarizar e danificar a membrana da hemácia, fazendo com que assumam um formato de foice e tenha sua vida útil reduzida causando uma anemia hemolítica com crises vaso-oclusivas, isquemias e uma resposta inflamatória crônica (Nascimento *et. al*, 2022). A anemia falciforme

é caracterizada pela herança do gene HbS de ambos os genitores culminando em homozigose (HbSS), onde seus portadores expressam maior impacto clínico da doença (Mota *et al*, 2021). Em heterozigose, também conhecido como traço falciforme, os portadores são não anêmicos e não necessitam de tratamento (BRASIL, 2013).

No período de 1997 a 2017, foram contabilizados mais de 6.800 óbitos por anemia falciforme no Brasil (Mota *et al*, 2021). Em outro estudo mais recente com crianças e adolescentes no período de 2000 a 2019, observou-se que ocorreram mais de 2.400 óbitos por doença falciforme com cerca de 125 crianças anualmente vítimas das complicações, com maior frequência na região Nordeste (40,46%), seguida de Sudeste (39,02%), Centro-Oeste (9,58%), Norte (7,84%) e Sul (3,10%). Importante salientar que essas pessoas acometidas passam por uma longa trajetória de adoecimentos e hospitalizações durante sua vida (Nascimento *et al*, 2022).

A transfusão de concentrado de hemácias é uma prática comum em pacientes com anemia falciforme, cerca de 50% recebem transfusão em algum momento da vida e 5% a 10% acabam entrando em um programa de transfusão crônica. As múltiplas transfusões acabam expondo este determinado grupo a terem respostas imunológicas às hemácias transfundidas, causando uma aloimunização em aproximadamente 5% a 25% dos transfundidos crônicos (Pinto *et al*, 2011).

Helman *et al*. (2011) pontua que a aloimunização em pacientes com anemia falciforme é um obstáculo importante a sua terapêutica, o que dificulta o tratamento em complicações graves e destaca que os bancos de sangue devem tomar medidas de prevenção à aloimunização. Castilho (2008) afirma que a implantação de protocolos seguros e eficientes de fenotipagem e/ou genotipagem de grupos sanguíneos de doadores e receptores seria uma abordagem importante para a reduzir os riscos de desenvolvimento de aloanticorpos em pacientes que recebem transfusão sanguínea de forma crônica.

Diante da necessidade terapêutica de transfusões crônicas ao longo da vida destes pacientes e a exposição frequente a antígenos eritrocitários, este estudo tem como objetivo elucidar os desafios da aloimunização eritrocitária enfrentados por pacientes com anemia falciforme.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura referente à temática dos desafios da aloimunização eritrocitária em pacientes com anemia falciforme. Para o rastreamento dos artigos foi utilizado os bancos de dados Scielo e Pubmed e como descritores utilizados: anemia falciforme, aloimunização e fenotipagem. Também foram utilizados dados do Ministério da Saúde para elucidar protocolos específicos vigentes no Brasil.

Como critérios de inclusão foram considerados artigos publicados em revistas, bibliotecas e publicações virtuais de sites científicos e de órgãos públicos nacionais no período de 2008 a 2021. Quanto aos critérios de exclusão, foram desconsiderados os artigos que divergiam da temática deste estudo.

Artigos consultados totalizaram 30 e ao aplicar os critérios de inclusão e exclusão 13 servirão como referencial teórico, todos devidamente listados na sessão final deste artigo, nas línguas portuguesa e inglesa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os protocolos de transfusões sanguíneas buscam contribuir para aumentar a segurança transfusional, que certamente contribuem para reduzir os índices de aloimunização eritrocitária e os riscos de reações transfusionais. Em um estudo realizado em São Paulo,

revelou que no período de 2002 a 2016, 72,5% das reações transfusionais foram relacionadas ao uso de concentrado de hemácias (CH) seguido do concentrado de plaquetas, com 17,2% do total global das reações (Grandi *et al*, 2017).

O Ministério da Saúde estabelece alguns critérios a serem avaliados pelo médico antes da indicação de transfusão sanguínea em pacientes com anemia falciforme. A anemia em si, não é indicativa de transfusão já que se trata de uma anemia crônica e as pessoas toleram níveis baixos de hemoglobina, além de não as expor a agente infeccioso que poderiam provocar uma aloimunização. É indicativo em situações de crises aplásticas, hiper hemolíticas, sequestração esplênicas, em manuseio do acidente vascular, priaprismo, síndrome torácica aguda, pré operatório e doença pulmonar hipoxia progressiva (BRASIL, 2013). Em texto mais recente, o Ministério da Saúde discorre sobre anemias normovolêmicas, que seria o caso da anemia falciforme, indicando a utilização da terapia quando os níveis de hemoglobina forem inferiores a 7 g/dL associados a casos de complicações crônicas obstrutivas e isquêmicas onde há uma necessidade de se manter a hemoglobina entre 9 a 10 g/dL (BRASIL, 2015)

Conforme **PORTARIA Nº158, DE 04 DE FEVEREIRO DE 2016**, o Ministério da Saúde preconiza como testes pré-transfusionais de CH: tipagem sanguínea ABO (direta e reversa), tipagem RhD e pesquisa de anticorpos antieritrocitários (PAI) dos receptores, prova de compatibilidade entre as hemácias do doador e o soro ou plasma do receptor e a retipagem sanguínea ABO e RhD do hemocomponente. Quando a PAI se mostrar positiva, recomenda-se a identificação do(s) anticorpo(s) e a seleção de um CH fenotipado específico para esse paciente.

Apesar de todos os critérios a serem avaliados antes de uma transfusão, os receptores de CH correm risco de produzir anticorpos contra os antígenos eritrocitários do doador (Melo, 2012). Em um modelo matemático proposto por Higgings e Sloan (2008) estima-se que 13% dos receptores de hemácias respondem imunologicamente e podem produzir aloanticorpo. Eles ainda propõem que a cada nova transfusão o risco de formar aloanticorpo é cerca de 4%, porém a aloimunização não é determinada apenas pelo número de transfusões.

Pinto *et al.* (2011) evidenciou em sua pesquisa que há o predomínio de aloimunização em pacientes com anemia falciforme com 10 ou mais transfusões sanguíneas, corroborando com Helman *et al.* (2011) que associa o risco de aloimunização com o número de transfusões, o risco de aloimunização em pacientes que receberam mais de 30 transfusões sanguíneas foram estatisticamente maiores que em pacientes que receberam 5 transfusões. Em relação a frequência de aloanticorpos presentes em pessoas com anemia falciforme, alguns estudos apontam que os sistemas Rh e Kell são os mais encontrados (Cruz *et al.*, 2010) (Alves *et al.*, 2011) (Pinto *et al.*, 2011).

4 CONCLUSÃO

Com inúmeras transfusões ao longo da vida, os pacientes com anemia falciforme enfrentam um enorme desafio no que diz respeito à aloimunização. Apesar de todos os protocolos preconizados, a intensa exposição aos antígenos eritrocitários predispõe a formação de aloanticorpo, onde, principalmente para esses pacientes a transfusão sanguínea deve ser criteriosamente avaliada. A fenotipagem do doador e receptor é imprescindível para evitar a exposição a novos antígenos e conseqüentemente desenvolver anticorpos, tornando cada vez mais difícil a compatibilidade em caso de transfusão sanguínea. O acompanhamento clínico com medicação adequada é muito importante e tem como objetivo de evitar complicações graves e diminuir a necessidade de transfusões.

REFERÊNCIAS

ALVES, V. M. *et al.* Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Uberaba, v. 34, n. 3, p. 206-211, mar. 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Doença falciforme: condutas básicas para tratamento** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 64 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para uso de hemocomponentes** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 136 p.

CASTILHO, L. O futuro da aloimunização eritrocitária. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Campinas, v.30, n. 4, p. 259-265, jul. 2008. Editorial. CRUZ, R. O. *et al.* Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. **Einstein**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 173-178. abr. 2011.

GRANDI, J. L. *et al.* Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 52, e03331, 2018.

HELMAN, R.; CANÇADO, R. D.; OLIVATTO, C. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um centro em São Paulo. **Einstein**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 160-164, abr. 2011.

HIGGINS, J. M.; SLOAN, S. R. Stochastic modeling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders. **Blood**, [S.I.], v. 112, n. 6, p. 2546-2553, set. 2008.

MELO, L. Comments on: alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Belo Horizonte, v. 34, n. 3, p. 175-187, mai. 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. GABINETE DO MINISTRO. **PORTARIA Nº158/2016**. A portaria redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Brasília: Ministério da saúde, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html MOTA, F. M. *et al.* Análise da tendência temporal da mortalidade por anemia falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.I.], v. 75, n. 4, e20210640, 2022.

NASCIMENTO, M. I. *et al.* Mortality attributed to sickle cell disease in children and adolescents in Brazil, 2000–2019. **Revista de Saude Publica**, Niterói, v. 56, p. 65, jun. 2022.

PINTO, P. C. A.; BRAGA, J. A. P.; SANTOS, A. M. N. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Maceió, v. 57, n. 6, p. 668-673, nov. 2011.