

Costa RN¹, Santos FLS², Calado RDT³, Gadelha BQ¹, Peniche-Rebouças SS¹, Motta IJF¹

1. Instituto Nacional de Câncer

2. Hemocentro de Ribeirão Preto

3. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

No estado do Rio de Janeiro, o Hospital de Câncer III (HCIII) desempenha um importante papel na prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer de mama, além de participar ativamente dos programas de pesquisa e treinamento desenvolvidos no Instituto Nacional de Câncer (INCA). O HCIII conta em sua estrutura com uma agência transfusional que garante o suporte hemoterápico às pacientes com câncer de mama. Os testes pré-transfusionais realizados no Instituto obedecem às orientações determinadas pela Portaria nº 158 de 04 de fevereiro de 2016 em relação aos procedimentos obrigatórios (tipagem ABO/RhD, prova cruzada e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI)).

OBJETIVO

A detecção de anticorpos irregulares deve ser realizada com técnica sensível, capaz de detectar os anticorpos de maior relevância clínica. Atualmente no HCIII, a detecção de anticorpo irregular é realizada por incubação à 37°C com leitura de aglutinação na técnica em gel-teste na fase de antiglobulina humana (AGH). O presente trabalho teve como objetivos avaliar o impacto da implantação da técnica enzimática na PAI na rotina pré-transfusional em associação à técnica utilizada na rotina, e conhecer o perfil de aloimunização eritrocitária em portadoras do câncer de mama atendidas no serviço.

MATERIAIS E MÉTODOS

No período de junho/2015 a maio/2016, 429 amostras de sangue de pacientes do sexo feminino com câncer de mama foram coletadas para testes pré-transfusionais, sendo submetidas à PAI pelas metodologias em AGH e Enzima em gel teste. Quando a PAI resultava positiva, a identificação do aloanticorpo foi realizada utilizando a metodologia correspondente.

RESULTADOS

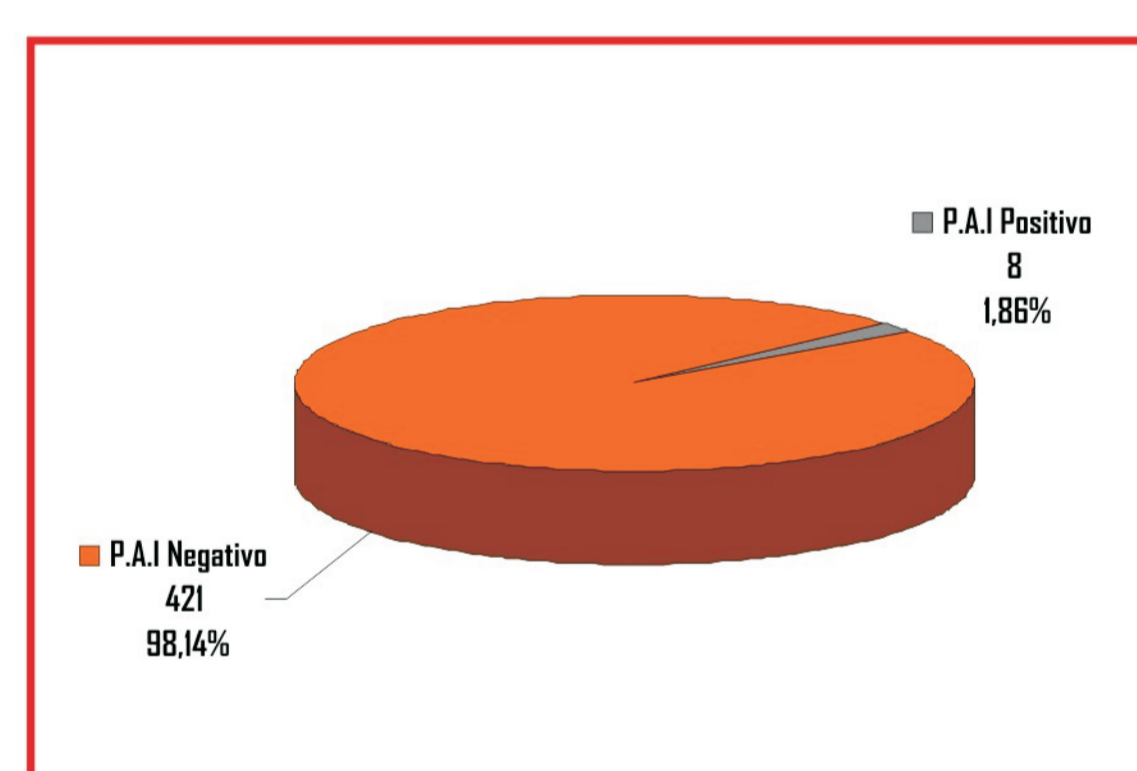


Figura 1 - Distribuição de 429 pacientes atendidos no HCIII, segundo o resultado da PAI em Liss/AGH; Rio de Janeiro, 2015 a 2016. Fonte: Hospital de Câncer III - RJ.

A frequência de aloimunização encontrada pela metodologia de AGH foi de 1,86% (8/429). A identificação da especificidade dos anticorpos irregulares em Liss/AGH possibilitou a determinação de um total de 10 aloanticorpos, sendo o Anti-D o mais predominante em 4 amostras (40%), seguido por 2 Anti-E (20%), 1 Anti-C (10%), 1 Anti-Le^a (10%), 1 Anti-Jk^a (10%) e 1 Anti-S (10%). De acordo com o protocolo da Instituição, a partir de positividade em Liss/AGH, a técnica enzimática deverá ser aplicada, possibilitando a identificação de mais 2 aloanticorpos: um de especificidade Anti-D e outro de especificidade Anti-C. A rotina institucional apresentou um resultado final de 12 aloanticorpos identificados, distribuídos em: 2 Anti-D (25%), 2 Anti-D+C (25%), 1 Anti-D+E (12,5%), 1 Anti-E +Jk^a (12,5%), 1 Anti-S (12,5%) e 1 Anti-Le^a (12,5%). Dentre os aloimunizados, 2 (25%) apresentaram aloanticorpos isolados e seis (75%) desenvolveram mais de um aloanticorpo.

Todas as 421 amostras que apresentaram resultado negativo para triagem de PAI em Liss/AGH, foram submetidas a testagem complementar com hemácias papainizadas, apresentando uma incidência de positividade em 32 (7,6%) amostras.

Quadro 1: Distribuição dos 429 pacientes de acordo com a aplicação dos testes de triagem em Liss/Coombs e NaCl/enzima. Rio de Janeiro, 2015 a 2016.

LISS/AGH	NaCl/ ENZIMA		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	7	1	8
Negativo	32	389	421
Total	39	390	429

Fonte: Hospital do Câncer III-RJ

A identificação de especificidade de anticorpos irregulares pela técnica enzimática determinou ao todo 37 anticorpos, sendo o Anti-E o mais predominante em 13 amostras (35%), seguido por 9 (24%) autoanticorpos públicos quentes, 7 Anti-Le^a (19%), 4 Anti-D (11%), 1 Anti-C (2,75%), 1 Anti-C^w (2,75%), 1 Anti-K (2,75%) e 1 Anti-Di^a (2,75%).

Tabela 1: Distribuição do percentual e especificidade de anticorpos eritrocitários, segundo a rotina institucional, técnica enzimática e associação dos resultados das técnicas da rotina e enzima. Rio de Janeiro, 2015 a 2016.

ANTICORPOS	Rotina INCA	NaCl/Enzima	Associação
Anti-D	5 (41,6%)	4 (11%)	9 (18,7%)
ANTI-E	2 (16,6%)	13 (35%)	15 (31,2%)
ANTI-C	2 (16,6%)	1 (2,75%)	3 (6,2%)
ANTI-Cw	0 (0,0%)	1 (2,75%)	1 (2,12%)
ANTI-K	0 (0,0%)	1 (2,75%)	1 (2,12%)
ANTI-Lea	1 (8,4%)	7 (19%)	8 (14,6%)
Anti-Jka	1 (8,4%)	0 (0,0%)	1 (2,12%)
Anti-Dia	0 (0,0%)	1 (2,75%)	1 (2,12%)
Anti-S	1 (8,4%)	0 (0,0%)	1 (2,12%)
Autoanticorpo	0 (0,0%)	9 (24,3%)	9 (18,7%)
TOTAL	12 (100%)	37 (100%)	49 (100%)

Fonte: Hospital do Câncer III-RJ

DISCUSSÃO

Há alguns casos descritos na literatura, de reação transfusional hemolítica aguda (Michalewska B, 2005; Issitt P.D. et al,1993; Reisner R. et al, 1991) causadas por aloanticorpos detectados em enzima. Este estudo apresentou resultado semelhante à Takeshita A. et Al. (2014), demonstrando que o Anti-E foi o aloanticorpo mais detectado em pacientes oncológicos pelo método em enzima. Assim, o método em AGH poderia falhar na detecção de alguns aloanticorpos clinicamente significativos.

As enzimas proteolíticas podem promover o aumento da reatividade de alguns anticorpos pelo tratamento enzimático das hemácias-teste, principalmente os antígenos dos sistemas Rh, Kell, P, I, Kidd. No entanto, em nosso estudo, os exemplares de anti-S e Anti-Jk^a foram unicamente identificados pelo método de AGH. Portanto, o método enzimático deve ser utilizado paralelamente ao AGH e nunca substituí-lo. A triagem combinada dos dois testes possibilitou uma frequência de 40 (9,32%) amostras positivas para anticorpos. Adiciona-se a este achado, que a proporção positiva dos métodos combinados pôde ser de até sete vezes maior que o método em AGH aplicado unicamente.

CONCLUSÃO

Pacientes do sexo feminino são mais propensas a apresentar aloanticorpos, devido a provável aloimunização prévia por gestações. Os resultados do estudo estão de acordo com a literatura, sendo a maioria dos aloanticorpos contra o sistema Rh. Propomos a aplicação da técnica enzimática como rotina em pacientes com câncer de mama, como forma de evitar transfusões fenótipo incompatível que poderiam acarretar reações transfusionais hemolíticas ou transfusões ineficazes.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria No. 158, de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União nº 158, de 04 de fevereiro de 2016
- Issitt P.D., Combs M.R., Bredehoeft S.J., Campbell M.L.. Lack of clinical significance of "enzyme-only" red cell alloantibodies. Transfusion 1993; 33: 284-93. 12.
- Michalewska B, Ejduk A, Pniewska K. Acute haemolytic transfusion reaction apparently caused by the 'enzyme-only' anti-E. Vox Sang 2005; 89: 61.
- Reisner R, Butler G, Bundy K, Moore SB. Comparison of the polyethylene glycol antiglobulin test and the use of enzymes in antibody detection and identification. Transfusion 1996; 36: 487-9.