

Identificação de anti-PP1Pk no serviço de hemoterapia de Santa Catarina: relato de caso.

Julia Luíza Nascimento Hammes^a, Everaldo José Schörner^b

a Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul), Tubarão, SC, Brazil

b Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brazil

RESUMO: O anticorpo anti-PP1Pk, foi descrito pela primeira vez em 1951. É um anticorpo potente de ocorrência natural, irregular, complexo e bifásico. Estima-se que cerca de 80 por cento da população caucasiana é fenótipo P1, e a presença do anti-PP1Pk ocorre quando o indivíduo é portador do fenótipo raro p. O objetivo desse trabalho foi relatar a presença do fenótipo raro p e a presença de aloanticorpos de especificidade anti-PP1Pk de uma paciente atendida pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina - HEMOSC. Paciente sem histórico transfusional pregresso, 5 gestações e 4 abortos procura laboratório clínico para realização de tipagem sanguínea. Tipagem sanguínea apresentou fenotipagem ABO inconclusivo no laboratório clínico que então encaminhou a amostra da paciente ao laboratório de imuno-hematologia do hemocentro regional em função da discrepância encontrada na fenotipagem. O resultado da pesquisa de anticorpos irregulares foi positiva, e então foram realizados testes adicionais (alloadsorções, fenotipagem estendida) para detecção do anticorpo. Como a fenotipagem estendida da paciente apresentou ausência de antígeno P1 nas hemácias e que os abortos ocorreram no primeiro trimestre das gestações, suspeitou-se de anti-PP1P^k. Houve a necessidade do envio da amostra da paciente para um laboratório de referência, onde foi confirmada a presença de aloanticorpos de especificidade anti-PP1P^k.

ABSTRACT: Anti-PP1P^k antibody was first described in 1951, it is a potent, naturally occurring, irregular, complex and biphasic antibody. It is estimated that about 80 percent of the Caucasian population is P1 phenotype, and the presence of anti-PP1P^k occurs when the individual has the rare p phenotype. The objective of this study was to report the presence of the rare phenotype p and the presence of anti-PP1P^k specificity alloantibodies from a patient attended by the Hematology and Hemotherapy Center of Santa Catarina - HEMOSC. Patient without previous transfusional history, 5 pregnancies and 4 abortions are looking for clinical laboratory to perform blood typing. Blood typing presented inconclusive ABO phenotyping in the clinical laboratory, which then sent the patient's sample to the regional hemocenter immunohematology laboratory as a function of the discrepancy found in phenotyping. The results of the irregular antibody test were positive, and additional tests (alloadsorption, extended

phenotyping) were performed for antibody detection. As the patient's extended phenotype showed absence of P1 antigen in erythrocytes and abortions occurred in the first trimester of pregnancy, anti-PP1P^k was suspected. It was necessary to send the patient sample to a reference laboratory, where the presence of anti-PP1P^k specificity alloantibodies was confirmed.

KEYWORDS: anti-PP1P^k; fenótipo raro; aloanticorpos.

INTRODUÇÃO

O anticorpo anti-PP1Pk, foi descrito pela primeira vez em 1951¹⁻² no soro de uma paciente do sexo feminino que passaria por transfusão de sangue antes de um procedimento cirúrgico em função de adenocarcinoma gástrico. Observou-se que o soro da paciente reagiu com 3000 hemácias de doadores do grupo O, e então futuras investigações revelaram que quando o soro foi testado com hemácias da sua irmã, não houve reação, subentendendo que somente as hemácias da irmã seriam compatíveis, ou seja, eram desprovidas do antígeno correspondente. Após o ressecamento do tumor, observou-se que as células tumorais absorveram o novo anticorpo, e por este motivo ele foi chamado de anti-Tj^a, T para tumor e J sobrenome da paciente: Jay.

Estima-se que cerca de 80 por cento da população caucasiana é fenótipo P1, e a presença do anti-PP1P^k ocorre quando o indivíduo é portador do fenótipo raro p³. Esses indivíduos são incapazes de converter lactosilceramida em globotriasilceramida (antígeno P^k) e globotetrasilceramida (antígeno P) e também possuem a ausência do antígeno P1 nas suas hemácias. Esses indivíduos, são considerados um grupo heterogêneo com múltiplas diferentes mutações em diferentes alelos⁴.

O anti-PP1Pk é um anticorpo potente de ocorrência natural, irregular, complexo e bifásico por conter tanto frações IgM como IgG, sendo que a maioria da fração IgG é do subtipo IgG3, que ativa complemento. Este anticorpo possui a habilidade de causar reações transfusionais hemolíticas imediatas e também abortos espontâneos no segundo trimestre de gestação. Estima-se que a frequência do fenótipo p é de 5.8 por milhão, e abortos espontâneos ocorrem em 46 por cento dos casos².

Como os antígenos do grupo P são de alta frequência populacional, indivíduos com fenótipo p que possuem o anticorpo anti-PP1Pk no soro reagem com a maioria das hemácias da população testada, causando hemólise in vitro nos testes realizados⁵. O objetivo desse trabalho foi relatar a presença do fenótipo raro p e a presença de aloanticorpos de especificidade anti-PP1P^k de uma paciente atendida pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina - HEMOSC.

Relato de caso e investigação sorológica

Paciente R.F.V, jovem, gênero feminino, procura laboratório clínico para realização de tipagem sanguínea. Paciente sem histórico transfusional pregresso, 5 gestações e 4 abortos. Tipagem sanguínea apresentou fenotipagem ABO inconclusivo no laboratório clínico que então encaminhou a amostra da paciente ao laboratório de imuno-hematologia do hemocentro regional em função da discrepância encontrada na fenotipagem. No laboratório do hemocentro regional, diante da discrepância encontrada na fenotipagem ABO foram realizados testes adicionais. A pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) foi positiva (3+) em temperatura ambiente e na fase de antiglobulina humana (AGH) nas células I e II e a identificação inicial de anticorpos irregulares (IAI) resultou em presença de aloanticorpos frios e quentes de especificidade não definida.

Diante desses resultados o hemocentro regional encaminhou a amostra para o Hemocentro Coordenador para realização de testes complementares para tentativa de elucidação do caso.

No Hemocentro Coordenador, foram realizadas aloadsorções com hemácias O para a determinação da fenotipagem ABO, que teve como resultado "A". Posteriormente foi realizada a fenotipagem/genotipagem eritrocitária estendida: C-c+E+e+Cw-; K-k+Kp(a-b+)Js(a-b+); Fy(a+b+); Jk(a-b+); Le(a-b+); S+s+M+N-; P1-; Lu(a-b+); Sc:1,-2; Do(a+b-) Hy+ Jo(a+); Co(a+b-); LW(a+b-). Também foram realizados tratamento das hemácias com enzima (bromelina) e reagente químico (DTT) e as hemácias tratadas foram resistentes à todos.

Realizou-se a testagem do soro da paciente com hemácias negativas para antígenos de alta frequência populacional e foi encontrada mesma positividade que foi encontrada na PAI. Além disso, o teste realizado com o soro mostrou atividade hemolítica in vitro, que de acordo com a literatura⁶ poderia tratar-se de anticorpos de especificidade anti-A, -B, -AB, -H, -i, -I, -Le^a, -Le^b, -PP1P^k, -P, -Jka, -Jkb, -Jk3, -Ge3, -Vel, entre outros. Tendo em vista que a fenotipagem estendida da paciente apresentou ausência de antígeno P1 nas hemácias e que os abortos ocorreram no primeiro trimestre das gestações, suspeitou-se de anti-PP1P^k.

Diante da suspeita, houve a necessidade do envio da amostra da paciente para um laboratório de referência. Nesse laboratório as hemácias da paciente foram testadas com três soros de pacientes com anti-PP1P^k e o resultado foi negativo. O soro da paciente também foi testado com hemácias de fenótipo p e não apresentou reatividade, confirmando a presença de aloanticorpos de especificidade anti-PP1P^k.

DISCUSSÃO

O fenótipo p é muito raro, Race e Sanger³⁻⁶ calcularam uma frequência de 5,8 por milhão de pessoas de origem européia, e é mais comumente encontrado no Japão. Atualmente os dados sobre a frequência mundial são escassos. As informações de muitas famílias com fenótipo p apoiam a herança recessiva de p. Essa herança está relacionada com a alta taxa de consanguinidade dos pais de indivíduos p, além disso há relatos desse fenótipo em duas gerações em algumas famílias, todas em comunidades com casamentos consanguíneos ou pequenos isolados.

Benedict, em 2010² relata um caso de identificação de anti-PP1P^k muito semelhante com o caso relatado neste trabalho. Trata-se de uma paciente do sexo feminino, 21 anos, alemã, saudável, sem histórico de transfusão sanguínea, que foi doar pela primeira vez no serviço de hemoterapia. As amostras da paciente passaram pela rotina de testes para doadores e no primeiro momento houve discrepância ABO/Rh e positividade no teste de pesquisa de anticorpos irregulares. Houve reatividade com todas as hemácias testadas no painel; após foi realizada fenotipagem para antígeno P1 e PP1P^k que apresentou negatividade para esses antígenos. A confirmação do anticorpo se deu por meio da testagem de três células PP1P^k negativas, não havendo reatividade das hemácias com o soro da paciente. Após os resultados e investigação dos familiares da paciente, descobriu-se que sua mãe havia tido três abortos espontâneos durante sua vida e que seus pais eram primos.

Outro relato descrito na literatura ocorrido na Malásia, publicado em 2014 por Azri et al.⁵, tratava-se de uma gestante, 27 anos, sem relato de transfusão

pregressa, que foi encaminhada à uma clínica com sangramento vaginal na 12ª semana de gestação. Após exames de ultrassonografia o aborto foi confirmado e amostras de sangue da paciente foram colhidas para realização de triagem pré-transfusional para reserva de sangue antes da intervenção cirúrgica. Durante a triagem, detectou-se um anticorpo desconhecido e posteriormente foram realizados mais testes para identificação do mesmo. Foi encontrado fenótipo raro com anticorpo anti-PP1P^k IgM. Diante do caso, foi realizado um rastreio familiar, e descobriu-se cosanguinidade entre os pais. Além disso a irmã e o irmão da paciente também possuíam o fenótipo p, e a irmã relatou que também sofreu um aborto há algumas semanas antes da realização desse rastreio. Por fim, os três foram convidados a doar seu sangue raro e suas hemácias foram congeladas e estocadas no banco de sangue, para se algum dia eventualmente necessitarem.

O desenvolvimento de anticorpos anti-PP1P^k ocorre naturalmente em indivíduos com fenótipo p, ou seja, não é necessário que o indivíduo seja exposto previamente ao antígeno P1. Levine apud Daniels³ relata que a transfusão de 25 mL de hemácias incompatíveis em indivíduo fenótipo p, resultou em uma reação hemolítica grave, e o mesmo autor relaciona o anti-PP1P^k como uma possível causa de aborto precoce (geralmente no primeiro trimestre de gestação) e Doença Hemolítica do Feto e Recém-Nascido em função da forte expressão do antígeno P1 nas hemácias do feto¹.

CONCLUSÃO

Portanto é de extrema importância que os serviços de hemoterapia tomem conhecimento de casos como esse, e estejam preparados tanto para identificação de anticorpos de ocorrência rara na população, como também para atender esses pacientes caso haja a necessidade de transfusão fenótipo compatível de hemocomponentes.

Além disso, a literatura nos mostra a importância do rastreio familiar em casos de identificação de fenótipos raros, já que os irmãos têm grande chance de possuírem o mesmo fenótipo. No caso da nossa paciente, infelizmente não

conseguimos dados familiares até o momento, porém a paciente será orientada por uma equipe médica especializada, sobre a importância do sangue raro, e posteriormente talvez possamos dar continuidade no estudo.

Casos como esses geralmente aparecem ao acaso ou quando o paciente precisa de transfusão, portanto seria interessante que os serviços de hemoterapia encontrassem formas efetivas de estocar hemocomponentes com fenótipos raros nos serviços, afim de efetivar a segurança transfusional a esses pacientes com fenótipo raro.

Uma das saídas, que já vem sendo adotada em diversos países, seria a de estocar essas hemácias por mais tempo através do congelamento das bolsas raras. Outra alternativa seria o cadastramento de pacientes como esse em um banco de fenótipos raros.

No Brasil o programa é conhecido como Programa de Doadores Raros⁷, já bastante utilizado em nosso país. Ele foi criado com o objetivo de agilizar o atendimento do paciente através do encontro de bolsas fenótipo compatíveis com o paciente, afim de evitar que o mesmo receba bolsas incompatíveis. Toda a Hemorrede tem acesso ao programa e pode compartilhar as informações sobre a necessidade ou disponibilidade de um determinado fenótipo, entretanto esse programa ainda não dispõe de doadores com fenótipo p até o momento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez M., et al. Cytotoxicity of Anti-PP1Pk Antibodies and Possible Relationship with Early Abortions of p Mothers. *Clinical Immunology and Immunopathology*. 1983; 28: 296-303.
2. Benedit GR. et al. Identification of anti-PP1Pk in a blood donor and her family: A case report following her pregnancy and review. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010; 43:369-74.
3. Daniels G. *Human Blood Groups*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2002. P186.
4. Lindstrom K., et al. Glycosphingolipid expression in spontaneously aborted fetuses and placenta from blood group p women. Evidence for placenta

being the primary target for anti-Tja-antibodies. *Glycoconjugate Journal*. 1992; 9:325-29.

5. Azri MSM. et al. Successful Pregnancy Outcome in Malaysian Woman with Rare p Phenotype and Anti-PP1Pk Antibody. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014; 30: 405-8.

6. Race RR, Sanger R. *Blood groups in man*. 6th ed. Oxford: Blackwell; 1975. p139-77.

7. Schörner EJ. *Guia nacional para implantação de banco de sangue com fenótipos raros: uma proposta para hemorrede pública brasileira [tese]*. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2015.