



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM GESTÃO DE SISTEMAS DE  
SAÚDE COM ÊNFASE EM SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA**

**PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA NA  
ATENÇÃO A PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

**RENATA DO CARMO SILVA**

SALVADOR  
2015

**RENATA DO CARMO SILVA**

**PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA NA  
ATENÇÃO A PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia – ISC/UFBA, como exigência para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva com área de concentração em gestão de sistemas de saúde com ênfase em serviços de hemoterapia.

**Orientador:** Prof. Dr. Eduardo Luiz Andrade Mota

Salvador, Bahia  
Maio, 2015

Ficha Catalográfica  
Elaboração Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

---

S586p Silva, Renata do Carmo.

Prevenção da aloimunização eritrocitária na atenção a pessoas com Doença Falciforme / Renata do Carmo Silva. -- Salvador: R.C.Silva, 2015.

81f.

Orientador(a): Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Eduardo Luiz Andrade.

Dissertação (mestrado profissional) - Instituto de Saúde Coletiva.  
Universidade Federal da Bahia.

1. Doença Falciforme. 2. Aloimunização Eritrocitária. 3. Aloanticorpos. 4. Transfusão Sanguínea. I. Título.

CDU 616.15

---



**Universidade Federal da Bahia  
Instituto de Saúde Coletiva – ISC  
Programa de Pós- Graduação em Saúde Coletiva**

**Renata do Carmo Silva**

**“Prevenção da Aloimunização Eritrocitária no cuidado a pessoas com  
Doença Falciforme”**

A Comissão Examinadora abaixo assinada, aprova a Dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 28 de maio de 2015

Banca Examinadora:

Prof. Eduardo Luiz Andrade Mota – ISC/UFBA

Prof. Gildásio de Cerqueira Daltro – COMHUPES/UFBA

Profa. Clarice dos Santos Mota – ISC/UFBA

Salvador  
2015

*Dedico este trabalho aos meus queridos familiares que  
pacientemente compreenderam-me e contribuíram para a  
conclusão do mesmo.*

*Ao meu filho Jorge Luiz, minha inspiração que nasceu em  
meio a realização deste trabalho.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu grandioso e poderoso Deus, pelo seu amor, cuidado e fidelidade.

Ao esposo maravilhoso que Deus me deu, por compreender a importância desta conquista, me apoiar e aceitar a minha ausência quando necessário.

Aos meus pais, Luiz e Nide, pelo incentivo, companheirismo, amor e compreensão em todos os momentos.

A minha irmã Dalva, pelo carinho, zelo e dedicação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Eduardo Luiz Andrade Mota, por todo auxílio e atenção, além das várias observações e críticas construtivas, desde a elaboração do projeto até a conclusão do trabalho.

A todos os professores do mestrado que de alguma forma contribuíram para minha formação.

Aos profissionais da HEMOBA que destinaram parte do seu precioso tempo para me orientarem acerca da manipulação do arquivo de prontuários e foram responsáveis por rearquivar todos os prontuários utilizados na pesquisa.

A todos aqueles que participaram, direta e indiretamente, desta etapa da minha vida.

*“Há um tempo em que é preciso abandonar  
as roupas usadas, que já tem a forma do  
nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos,  
que nos levam sempre aos mesmos lugares.*

*É o tempo da travessia: e, se não ousarmos  
fazê-la, teremos ficado, para sempre, a  
margem de nós mesmos”.*

*Fernando Pessoa*

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Anticorpos irregulares identificados nos pacientes com diagnóstico de 27 DF, menores de 18 anos, que receberam transfusões de CH na HEMOBA no ano de 2013. ....
- Tabela 2** - Distribuição de pacientes com diagnóstico de DF, menores de 18 anos, 29 que receberam transfusões de CH na HEMOBA no ano de 2013, segundo gênero, faixa etária e cor da pele. ....
- Tabela 3** - Distribuição de pacientes com diagnóstico de DF, menores de 18 anos, 30 que receberam transfusões de CH na HEMOBA no ano de 2013, segundo genótipo e indicação transfusional. ....
- Tabela 4** - Distribuição de pacientes com diagnóstico de DF, menores de 18 anos, 32 que receberam transfusões de concentrados de hemácias na HEMOBA no ano de 2013, segundo tipo sanguíneo e fenotipagem eritrocitária. ....
- Tabela 5** - Distribuição de pacientes com diagnóstico de DF, menores de 18 anos, 33 que receberam transfusões de CH na HEMOBA no ano de 2013, segundo histórico transfusional e nº de transfusões realizadas. ....



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Anemia Falciforme
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
APAE	Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCi	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CH	Concentrado de Hemácias
CSCG	Centro de Saúde da Carlos Gomes
DF	Doença Falciforme
DTC	Doppler Transcraniano
Hb	Hemoglobina
HbA	Hemoglobina normal
HbAS	Traço Falciforme
HbS	Hemoglobina variante S
HbS $\beta$ Tal	Hemoglobinopatia S $\beta$ Talassemia
HbSC	Hemoglobinopatia SC
HbSS	Hemoglobinopatia SS ou Anemia Falciforme
HEMOBA	Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia
HSA	Hospital Santo Antônio
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgar Santos
ISC	Instituto de Saúde Coletiva
PAI	Pesquisa de Anticorpos Irregulares
STOP	Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia
UFBA	Universidade Federal da Bahia

## SUMÁRIO

<b>1. Apresentação</b> .....	09
<b>2. Objetivos</b> .....	11
2.1. Objetivo Geral .....	11
2.2. Objetivos Específicos .....	11
<b>3. Justificativa</b> .....	12
<b>4. Revisão de Literatura</b> .....	14
4.1. Transfusão sanguínea em pacientes com doença falciforme .....	14
4.2. Ocorrência da aloimunização eritrocitária .....	15
4.3. Fenotipagem eritrocitária como ferramenta profilática para aloimunização .....	17
<b>5. Artigo - Prevenção da Aloimunização Eritrocitária no Cuidado a Pessoas com Doença Falciforme</b> .....	19
Resumo .....	20
<i>Abstract</i> .....	21
Introdução .....	22
Metodologia .....	24
Resultados .....	26
Discussão .....	33
Referências .....	43
<b>6. Considerações Finais</b> .....	47
<b>7. Referências</b> .....	49
<b>APÊNDICES</b> .....	54
APÊNDICE A - Projeto de Pesquisa .....	55
<b>ANEXOS</b> .....	81
ANEXO A – Parecer do CEPE .....	82

## 1. APRESENTAÇÃO

Esta dissertação, produto final do Mestrado do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA), teve como objetivo principal investigar a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme (DF), menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), através de um estudo epidemiológico de corte transversal e abordagem quantitativa.

Deparei-me com essa questão ao atuar como enfermeira exercendo atividades assistenciais no ambulatório da HEMOBA, centro de referência estadual para atendimento especializado em doenças hematológicas benignas. Na minha prática, participando do processo transfusional foi possível perceber a ocorrência da aloimunização eritrocitária, sobretudo nos pacientes em uso crônico de hemotransfusão, com destaque para crianças e adolescentes com diagnóstico de DF. A comprovação diária do quanto as consequências impostas por esta condição implicam em uma maior exposição dos pacientes a riscos com comprometimento da qualidade de vida despertou o meu interesse e motivação em estudar essa questão.

A dissertação apresenta, inicialmente, a revisão de literatura que, dividida em três tópicos, traz elementos teóricos sobre: transfusão sanguínea em pacientes com DF, ocorrência de aloimunização a antígenos eritrocitários e fenotipagem eritrocitária como ferramenta profilática para aloimunização. Na sequência, encontra-se o artigo “Prevenção da aloimunização eritrocitária na atenção a pessoas com doença falciforme”, no qual se apresenta a metodologia, os resultados e a discussão do trabalho desenvolvido durante o mestrado.

Os resultados foram analisados e apresentados agrupadamente quanto ao gênero, faixa etária e cor da pele; genótipo e indicação transfusional; tipo sanguíneo e fenotipagem eritrocitária; histórico transfusional e número de transfusões realizadas na HEMOBA. A discussão, visando uma maior organização e compreensão das informações apresentadas, foi dividida em duas partes: prevalência da aloimunização eritrocitária em pacientes com DF e perfil clínico epidemiológico dos pacientes aloimunizados; e fatores relacionados a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado.

O item de considerações finais apresenta os principais achados da pesquisa, respondendo, desse modo, aos objetivos propostos. Segue-se o item das recomendações no qual lista-se medidas visando a prevenção de novos casos do fenômeno estudado e por fim, como apêndice encontra-se o projeto de pesquisa.

Informo que motivos pessoais determinaram atraso no encaminhamento do projeto de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), havendo conseqüentemente atraso na coleta de dados da pesquisa, o que impossibilitou o cumprimento do terceiro objetivo específico proposto no projeto: descrever a rotina transfusional de três unidades hospitalares que prestam assistência hemoterápica aos pacientes com doença falciforme juntamente com a Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), e analisar a possível relação dos casos de aloimunização identificados na HEMOBA com a rotina hospitalar descrita.

Espero, e acredito que a situação levantada neste estudo contribua para a produção de conhecimento sobre a prevenção da aloimunização eritrocitária nos pacientes com DF, constituindo informações relevantes para tomada de decisões e condução diária de casos dentro da instituição, com garantia de maior segurança transfusional aos pacientes em questão.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

- Investigar a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA).

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar a frequência da aloimunização eritrocitária e caracterizar o perfil clínicoepidemiológico dos pacientes aloimunizados, menores de dezoito anos, acompanhados na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA).
- Analisar os fatores determinantes da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos portadores de doença falciforme acompanhados na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA).

### 3. JUSTIFICATIVA

As hemoglobinopatias hereditárias, dentre elas a DF, estão incluídas entre as doenças genéticas mais frequentes nas populações humanas e na medida em que as doenças infecciosas e a desnutrição vão sendo controladas, estas doenças vêm emergindo como um dos mais importantes problemas de saúde pública dos países do terceiro mundo (COMPRI et al., 1996).

Considerando a relevância da DF, como uma questão de saúde pública no Brasil, assim como sua elevada prevalência na Bahia, fica evidente a necessidade de realização de estudos voltados para esta temática, sobretudo, de estudos que descrevam e/ou analisem esta doença e a sua realidade no Estado.

Ademais, tendo em vista que a “aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme”, é uma condição que limita o acesso do paciente a transfusões sanguíneas, com conseqüente maior exposição aos riscos de complicações e comprometimento da qualidade de vida destes pacientes nota-se que a realização deste estudo enquadra-se em uma das metas descritas na *Política Nacional de Pessoas com Doença Falciforme*: “realização de pesquisa, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme e outras hemoglobinopatias”.

Estimar a frequência de aloimunização eritrocitária e caracterizar os pacientes aloimunizados, bem como a análise dos fatores determinantes da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos portadores de DF será de grande relevância para o serviço de hematologia e hemoterapia no qual se propõe a realização do estudo, pois possibilitará aos profissionais um maior conhecimento acerca do quadro atual dos pacientes, assim como as condições e as características relacionadas a uma maior incidência desta complicação, o que ajudará na condução dos casos diários dentro da instituição, assim como na prevenção de novos casos. Também será relevante para outros serviços de hematologia e hemoterapia, considerando que os resultados encontrados poderão servir como objeto de comparação, análise e críticas no futuro próximo, podendo desenvolver contribuição efetiva no debate sobre o tema.

A necessidade de realização de estudos acerca da temática fica ainda mais evidente diante da escassez de produção científica. Em consulta realizada pela autora deste estudo a bases bibliográficas em meio eletrônico, como BIREME, LILACS, MEDLINE, SCIELO e BDNF

foram encontrados apenas cinco artigos (publicados no período de 2005 a 2012), que abordassem o tema proposto utilizando os seguintes termos de indexação: “Doença falciforme”, “Aloimunização”, “Aloanticorpos” e “Presença de Anticorpos Irregulares – PAI”. Esses termos foram traduzidos para língua inglesa utilizando a base Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

É importante mencionar que Zanete et al. (2010) realizaram estudo retrospectivo, na mesma instituição que o presente estudo foi realizado, sob título de “Aloimunização e perfil clínico dos pacientes com doença falciforme de Salvador-Brasil”, ressalta-se, no entanto, que não existem semelhanças significativas entre estes estudos. O estudo citado teve como objetivo central a análise da interferência da aloimunização eritrocitária no quadro clínico dos pacientes com DF maiores de dezoito anos acompanhados na HEMOBA.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1. Transfusão sanguínea em pacientes com Doença Falciforme

Os pacientes com DF têm necessidades de transfusão semelhantes às dos outros pacientes, mas também tem indicações que são exclusivas de sua doença (EMBURY, 2005). As transfusões de concentrado de hemácias (CH) desempenham um papel importante no tratamento destes pacientes, sendo indicadas com dois propósitos principais: (1) melhorar a capacidade carreadora de oxigênio do sangue através da elevação da massa eritrocitária durante as exacerbações graves agudas da anemia (HAY et al., 2012), quando a hemoglobina (Hb) cai muito em relação a taxa que o paciente mantém no estado crônico (LORENZI, 2011) e (2) prevenir ou reduzir complicações por meio da redução dos níveis da HbS, para melhorar a reologia do sangue na microvasculatura (SAAD, 2001).

Não são indicadas para o tratamento da anemia crônica estabilizada, que em geral é bem tolerada (HAY et al., 2012), nem em crises dolorosas agudas de rotina (EMBURY, 2005), nem em infecções que não comprometam a sobrevivência e nem em instalação de necroses assépticas, porque está demonstrado a ausência de eficácia (BRASIL, 2002).

Estudos recentes têm demonstrado que os pacientes com anemia falciforme (AF) em transfusão de hemácias regular apresentam melhora do curso clínico da doença, sobretudo redução expressiva do número de internações, crise vaso oclusiva e síndrome torácica aguda (STYLES; VICHINSKY, 1994; MILLER; KIM; WEINER, 2013).

É possível obter os efeitos desejáveis da transfusão, considerando a necessidade clínica do paciente, através do emprego de duas diferentes técnicas transfusionais: transfusão simples ou transfusão de troca (exsanguíneotransfusão) (BRASIL, 2002). Se houver necessidade de aumentar rapidamente a Hb, diante de uma redução brusca dos valores basais do paciente, como ocorre no sequestro esplênico agudo ou crise aplástica é preferível indicar transfusões simples (CHOU, 2013). Neste tipo de transfusão há diminuição, por diluição, da fração de células que contém HbS e aumento do hematócrito, que leva a redução da eritropoiese e diminuição da produção da HbS. Porém, se a intenção for reduzir rapidamente a concentração de HbS, como diante de quadros de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), síndrome torácica aguda e priapismo indica-se a exsanguíneotransfusão (COVAS; UBIALI; SANTIS 2009). Nesta modalidade a HbS é substituída pela HbA (LORENZI, 2011). Dependendo da análise clínica e



laboratorial do paciente, as duas modalidades podem ser aplicadas em momentos distintos de um mesmo programa transfusional (AYGUN et al., 2012).

Deve-se sempre tomar o cuidado de evitar a qualquer custo transfundir hemácias que levam a um aumento do hematócrito acima de 30%, uma vez que o aumento do hematócrito nesses níveis aumenta exponencialmente o risco de AVCi, especialmente em crianças (GIGLIO; KALIKS, 2007).

Quanto a periodicidade de realização das transfusões, podem ser divididas em duas categorias: agudas ou intermitentes e crônicas. As transfusões intermitentes são indicadas basicamente para tratar condições clínicas agudas e, pelo menos em parte, reversíveis. As transfusões crônicas, em contrapartida, são indicadas para prevenir complicações ou reduzir suas sequelas (COVAS; UBIALI; SANTIS, 2009).

Alguns pacientes que desenvolvem complicações graves de vaso oclusão poderão se beneficiar da terapia de transfusão crônica (HAY et al., 2012), cujo objetivo é manter a HbS entre 30% e 50%, o que geralmente pode ser atingido transfundindo-se 10ml/kg de CH a cada três a quatro semanas (COVAS; UBIALI; SANTIS, 2009). A indicação mais comum para esta modalidade de transfusão é a prevenção do AVCi (HAY et al., 2012). O estudo “The Stroke Prevention Trial” - STOP (1998) demonstrou que a transfusão crônica é altamente eficaz na redução do risco de AVC em crianças com DF que apresentam resultado do doppler transcraniano (DTC) alterado.

Apesar dos inúmeros benefícios proporcionados ao paciente pela transfusão de sangue é necessário muita cautela na sua indicação pois é um procedimento que não está isento de riscos (BRASIL, 2009). Inúmeras complicações estão associadas à realização da transfusão sanguínea, sendo uma das principais o potencial de desenvolvimento de aloanticorpos contra os glóbulos vermelhos, a aloimunização eritrocitária (AYGUN et al., 2012).

#### **4.2. Ocorrência da aloimunização eritrocitária**

A aloimunização é a formação de anticorpos quando há exposição do indivíduo a antígenos não próprios, como ocorre, por exemplo, na transfusão de sangue incompatível e nas gestantes, cujos fetos expressam em suas células sanguíneas antígenos exclusivamente de origem paterna

(BAIOCHI; NARDOZZA, 2009). Corresponde a uma resposta do sistema imune humoral do indivíduo, com produção de aloanticorpos específicos (NOVARETTI, 2007).

Pacientes que recebem transfusões de hemácias em esquema crônico, como pacientes com DF, devido maior exposição a antígenos não próprios apresentam maior risco de formar aloanticorpos contra antígenos positivos nas hemácias do doador e negativos nas suas hemácias, contribuindo para aumentar substancialmente as comorbidades da doença (MELO, 2012; PINTO; BRAGA; SANTOS, 2011).

Estima-se que cerca de 1% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias transfundida (BORDIN, 2007). Segundo Moreira et al. (1996), o risco de aloimunização por unidade de hemácias transfundida é de 1,15% em pacientes com DF no Brasil.

Além da exposição antigênica, a resposta imune depende de outros fatores como:

- ❖ **Imunogenicidade do antígeno** – Cada sistema apresenta antígenos com potencialidade imunogênica característica, variando desde os antígenos que raramente causam problemas clínicos até os que, em caso de transfusão incompatível, podem resultar em reações graves (NOVARETTI, 2007). Segundo Castilho (2008) os antígenos eritrocitários mais imunogênicos são: D, K1, E, c, Fy<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S e s.
- ❖ **Predisposição genética do receptor** - Certos indivíduos, ao receberem quantidades mínimas de hemácias alogênicas, já produzem aloanticorpos anti-eritrocitários, sendo conhecidos como bons respondedores. Outros, no entanto, não se tornam aloimunizados, mesmo ao serem expostos a eritrócitos estranhos sucessivamente e em alta quantidade (maus respondedores) (NOVARETTI, 2007).
- ❖ **Dose e via de administração dos antígenos:** Segundo Bordin (2007) quanto maior o volume transfundido maior o risco do paciente aloimunizar.
- ❖ **Número e frequência de transfusões:** Estudos demonstram que pacientes que fizeram uso de mais de dez concentrado de hemácias apresentam maior risco para aloimunização eritrocitária (CRUZ et al., 2011; BAPTISTA; NARDIN; STINGHEN, 2010).

- ❖ Idade - Diminuição da resposta imunológica aos antígenos, menor frequência de transfusões de sangue e impossibilidade de gravidez são fatores que provavelmente justificam a baixa taxa de aloimunização no grupo pediátrico (MURÃO; VIANA, 2005).
- ❖ Sexo – Estudos demonstram maiores taxas de aloimunização em indivíduos adultos do sexo feminino devido ao risco de aloimunização na gestação (ZANETE et al., 2010).
- ❖ Doença de base: Presença de tumor maligno sólido, transplante halogênico de células hematopoiéticas e história de diabetes mellitus parecem aumentar o risco de aloimunização. Por outro lado, a presença de doença linfoproliferativa ou doença aterosclerótica sintomática parece representar fatores de proteção contra produção de aloanticorpos após transfusão (BUER, 2007).
- ❖ Diferença entre o padrão fenotípico eritrocitário da população de doadores e de receptores: Uma das principais causas da aloimunização em pacientes com anemia falciforme é a distribuição desigual de antígenos eritrocitários entre pacientes com anemia falciforme que são principalmente de ascendência africana, e doadores com origens étnicas não-africanas (SKEATE; GOLDMAN, 2011; BORDIN, 2007).

A aloimunização eritrocitária expõe o paciente ao risco de hemólise tardia e a quadros de hiperhemólise além de limitar a disponibilidade de CH compatíveis para futuras transfusões (HELMAN; CANÇADO; OLIVATTO, 2011). Também dificulta a realização da prova cruzada, gera aumento da mão de obra e eleva o custo de fornecimento de hemocomponente compatível (CHOU, 2013).

O histórico de aloanticorpos nos pacientes é um fator que requer atenção no momento de realizar a transfusão, pois títulos de anticorpos anti-eritrocitários frequentemente caem abaixo dos níveis detectáveis permitindo que unidades de CH incompatíveis sejam transfundidas, com estímulo das células de memória e consequente aumento do título de anticorpos (MELO, 2012), o que determina a ocorrência de reações transfusionais tardias (SANTOS et al., 2007). Girello & Kuhn (2002) explicam que a baixa titulação desses anticorpos pode falsear a PAI (pesquisa de anticorpos irregulares), TAD (teste da antiglobulina direta) e a prova cruzada, conduzindo a resultados falso-negativos com consequente exposição do paciente a riscos.

## 4.2. Fenotipagem eritrocitária como ferramenta profilática para aloimunização

Considerando os riscos inerentes à transfusão, tem-se procurado reduzir ao mínimo as chances de formação de aloanticorpos anti-eritrocitários no receptor. Para isto novas técnicas de transfusão têm sido experimentadas: uso de hemocomponentes fenotipados e implantação de programas que procuram fixar pequeno número de doadores para cada paciente (LORENZI, 2011).

Os hemocomponentes fenotipados são aqueles que foram submetidos a um estudo que permite identificar quais antígenos estão presentes em suas células, de forma a determinar o perfil antigênico do indivíduo e a compatibilizar amostras em situações especiais. Pode-se dizer que as características fenotípicas desse componente são conhecidas (SKEATE; GOLDMAN, 2011). Uma vez identificado um aloanticorpo, deve-se transfundir hemocomponente com o fenótipo negativo para o antígeno contra o qual o anticorpo foi produzido, até mesmo quando o anticorpo se torna indetectável (AYGUN et al., 2012).

Os pacientes falciformes devem, sempre que possível, ser submetidos à imunofenotipagem eritrocitária estendida antes do início da terapêutica transfusional, de forma a conhecer o seu perfil antigênico, possibilitando o uso de hemocomponente fenótipo compatível (COVAS; UBIALI; SANTIS, 2009). A Portaria Nº 2.712/2013 do Ministério da Saúde recomenda para pacientes que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica, a utilização de concentrado de hemácias fenotipadas compatíveis, principalmente para os sistemas mais imunogênicos (Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNS), sob avaliação médica (BRASIL, 2013).

Os procedimentos de fenotipagem são complexos e dispendiosos e dependem da disponibilidade de antissoros raros que, associados a outros fatores de ordem técnica, ainda dificultam a sua utilização rotineira. Uma das maiores limitações do exame de fenotipagem eritrocitária é que após recebimento de recentes ou múltiplas transfusões, as hemácias dos doadores persistem na circulação periférica durante algum tempo, o que dificulta a diferenciação de fenótipos originais do paciente, justamente por essa população mista de células. Assim, a identificação correta do perfil antigênico será prejudicada, o que impossibilita uma seleção correta do hemocomponente a ser transfundido e aumenta o risco de aloimunização (CASTILHO, 2008).

**5. ARTIGO**

**PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA NA  
ATENÇÃO A PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

**Renata do Carmo Silva \* Eduardo Luiz Andrade Mota \*\***

**\* Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia – ISC\UFBA**

**\*\* Professor Associado do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia – ISC\UFBA**

## PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA NA ATENÇÃO A PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME

### RESUMO

A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações da doença falciforme. Embora possam contribuir para a redução da morbidade e melhoria da qualidade de vida desses pacientes, existem riscos associados a essa terapêutica, entre outras categorias, a aloimunização eritrocitária, condição que limita a disponibilidade de concentrado de hemácias compatíveis para futuras transfusões, além de ser risco para hemólise tardia e quadros graves de hiper-hemólise. Assim, a prevenção da aloimunização eritrocitária é essencial para garantir maior eficácia e segurança transfusional para esses pacientes. O presente trabalho teve como objetivo investigar a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). Foi desenvolvido um estudo epidemiológico, de corte transversal e abordagem quantitativa. Uma análise retrospectiva foi feita nos prontuários dos 221 pacientes com diagnóstico de doença falciforme, menores de dezoito anos que estavam registrados no livro de transfusão da unidade no ano de 2013. A análise dos dados foi efetuada utilizando métodos descritivos e analíticos. Foi aplicada a distribuição de frequências absolutas e percentuais e representação em gráficos e tabelas. A frequência de aloimunização eritrocitária encontrada neste estudo foi de 20,4%, havendo prevalência de aloanticorpos pertencentes ao sistema Rh (37,5%), seguido pelo sistema MSN (7,8%) e Kell (6,2%). A análise estatística demonstrou que a frequência de aloimunização não foi influenciada pelo sexo, faixa etária, cor da pele, genótipo e indicação transfusional. A relação entre o número de transfusões e a ocorrência de aloimunização teve relevância estatisticamente significativa, revelando uma maior frequência de aloimunização entre pacientes que fizeram uso de mais de dez transfusões. Observou-se que fatores relacionados às práticas de cuidado também interferem no processo de aloimunização destes pacientes, como: não realização ou realização tardia do exame de imunofenotipagem eritrocitária, uso de hemocomponentes não-fenotipados quando assistidos em unidades hospitalares e disponibilidade limitada de hemocomponente fenotipado. Enfim, no presente estudo foi identificado uma frequência de aloimunização significativa, com maior prevalência em pacientes que fizeram uso de mais dez concentrados de hemácias. Visando prevenção de novos casos de aloimunização recomenda-se mudanças relacionados as práticas de cuidados no processo transfusional, já que estas expõem os pacientes a um maior risco de aloimunizar.

**Palavras-chave:** Doença falciforme; Aloimunização eritrocitária; Aloanticorpos; Transfusão sanguínea.

## ERYTHROCYTE ALLOIMMUNIZATION PREVENTION IN CARE TO PERSONS WITH SICKLE CELL DISEASE

### ABSTRACT

The transfusion therapy with concentrated red blood cells is a common practice in the treatment and prevention of complications of sickle cell disease. Although they can contribute to reducing morbidity and improving the quality of life of these patients, there are risks associated with this therapy, among other categories, alloimmunization erythrocyte, a condition that limits the availability of concentrated red blood cells compatible for future transfusions as well as being risk for late hemolysis and severe cases of hyper-hemolysis. Thus, prevention of erythrocyte alloimmunization is essential to ensure greater efficiency and transfusion safety for these patients. This study aimed to investigate the occurrence of erythrocyte alloimmunization in the context of care practices to individuals with sickle cell disease, under eighteen outpatients Coordinator of the Blood Center of Bahia (HEMOBA). An epidemiological study, cross-sectional and quantitative approach was developed. A retrospective analysis was made in the medical records of 221 patients diagnosed with sickle cell disease, under eighteen who were registered in the unit transfusion book in 2013. Data analysis was performed using descriptive and analytical methods. The distribution of absolute frequencies and percentages and representation in graphs and tables was applied. The frequency of erythrocyte alloimmunization in this study was 20.4%, with prevalence of alloantibodies belonging to the Rh system (37.5%), followed by MSN system (7.8%) and Kell (6.2%). The statistical analysis demonstrated that alloimmunization frequency was not influenced by gender, age, skin color, genotype and transfusion indication. The relationship between the number of transfusions and the occurrence of alloimmunization had statistically significant relevance, revealing a higher frequency of alloimmunization among patients who used more than ten transfusions. It was observed that factors related to care practices also interfere with alloimmunization process of these patients, such as non-performance or late completion of the examination of erythrocyte immunophenotyping, use of blood products non-phenotyped when assisted in hospitals and limited availability of blood components phenotyped. Anyway, in this study it was identified a frequency of significant alloimmunization, more frequently in patients who used ten packed red blood cells. Aiming at preventing new cases of alloimmunization recommended care practices related changes in the transfusion process, since they expose the patient to a higher risk of aloimunizar.

**Keywords:** Sickle cell disease; Erythrocyte alloimmunization; Alloantibodies; Blood transfusion.

## INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma das doenças hereditárias mais comuns no Brasil e no mundo (BRASIL, 2009). É um termo genérico que engloba um grupo de anemias hemolíticas hereditárias caracterizadas pela produção de uma hemoglobina (Hb) anormal denominada HbS (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

Segundo o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), do Ministério da Saúde, nascem no Brasil 3.500 crianças por ano com DF e 200.000 com traço falciforme, e estima-se que 7.200.000 pessoas sejam portadoras do traço falcêmico (HbAS) e entre 25.000 a 30.000 tenham DF.

A Bahia é o estado brasileiro que registra a maior incidência da doença. Segundo dados do Ministério da Saúde, são registrados no estado 40 novos casos por mês e 650 por ano, contabilizando mais de 15 mil portadores. De acordo com dados da Associação Baiana das Pessoas com Doença Falciforme (ABADFAL), somente na capital baiana, existem, hoje, 270 mil pessoas com a mutação causadora da doença.

Trata-se de uma doença que pode ser bastante grave quando não cuidada adequadamente, com alta mortalidade especialmente na faixa etária de 0 a 5 anos, em crianças que não recebam cuidado regular com equipe de saúde (JESUS, 2010). Segundo BRASIL (2008) quanto mais precoce o diagnóstico da DF e o estabelecimento da atenção integral a estas pessoas, maior a possibilidade de longevidade com qualidade de vida.

A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias (CH) é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações da DF (PINTO; BRAGA; SANTOS, 2011). Os programas de transfusões sanguíneas crônicas nesses pacientes estão se tornando cada vez mais comum em nosso meio (HELMAN; CANÇADO; OLIVATTO, 2011). Cerca de 50% dos pacientes portadores da DF recebem transfusões de CH em algum estágio da vida, e de 5 a 10% destes entram no programa de transfusão crônica (PINTO; BRAGA; SANTOS, 2011).

Embora as transfusões de sangue possam contribuir para a redução da morbidade e melhoria da qualidade de vida desses pacientes, existem riscos associados a essa terapêutica, entre outras categorias, a aloimunização (ZANETTE et al, 2010). A aloimunização eritrocitária é uma



resposta imunológica contra antígenos eritrocitários estranhos, ocorrendo geralmente devido a sensibilização em transfusões de sangue ou gestações (ALVES et al., 2012). Esta condição limita a disponibilidade de CH compatíveis para futuras transfusões, além de ser risco para hemólise tardia e quadros graves de hiper-hemólise (HELMAN; CANÇADO; OLIVATTO, 2011). Ocorre em aproximadamente 5 a 25% dos pacientes falciformes em esquema de transfusão crônica (PINTO; BRAGA; SANTOS, 2011). Segundo Bordin (2007) essa taxa em pacientes transfundidos cronicamente pode atingir 50%. Estima-se que 1% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias transfundidas (CASTILHO, 2008).

Novas técnicas de transfusão têm sido experimentadas com a finalidade de reduzir a aloimunização dos pacientes (LORENZI, 2011). A fenotipagem eritrocitária, introduzida gradativamente na rotina dos bancos de sangue, tem contribuído para reduzir o índice de aloimunização dos pacientes politransfundidos e aumentar a segurança transfusional (MARTINS et al., 2008).

A Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), referência para doenças hematológicas benignas do estado, possui em seu cadastro cerca de 4.000 pacientes com DF, os quais realizam nesta instituição, acompanhamento médico e inúmeros procedimentos e cuidados, dentre estes a transfusão sanguínea. Parte destes pacientes, sobretudo as crianças/adolescentes (menores de dezoito anos) necessitam de suporte transfusional crônico (tem indicação médica para fazer uso mensal). Na instituição, os pacientes em regime crônico de transfusão, assim como possíveis candidatos a transplante, a exemplo dos pacientes com DF realizam transfusão de hemocomponentes filtrados e fenotipados para os sistemas recomendados pela legislação vigente (Rh, Kell) desde 2004 e (Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS) desde 2010.

Dos pacientes citados acima, alguns, mesmo com indicação clínica não conseguem fazer uso do hemocomponente fenotipado, ou muitas vezes usam um hemocomponente compatível para alguns antígenos, porém incompatível para outros. Esta ocorrência se deve principalmente a três motivos:

- O paciente chega ao serviço pela primeira vez para iniciar acompanhamento possuindo indicação imediata de transfusão, porém sem condições de realizar o exame de fenotipagem eritrocitária devido realização de transfusão recente em outras unidades, na qual não realizou o exame previamente a transfusão. A presença de hemácias do doador na circulação

do paciente com transfusão recente (inferior a três meses) dificulta a correta identificação do perfil antigênico do paciente, impossibilitando a seleção adequada do sangue a ser transfundido e, algumas vezes, até expondo o paciente a um maior risco de aloimunização.

- O paciente possui fenotipagem estendida “rara”, sendo difícil encontrar hemocomponente compatível no estoque de bolsas fenotipadas disponíveis na unidade;
- O indivíduo é aloimunizado para um ou mais antígenos eritrocitários, tornando-se mais difícil encontrar bolsa compatível, pois nesta situação a bolsa precisa ser compatível com o fenótipo do paciente e também para o aloanticorpo desenvolvido.

As condições descritas acima associadas a outros fatores de risco (genética, sexo, idade, nº de transfusões realizadas) levam a ocorrência de aloimunização eritrocitária em pacientes com DF atendidos no ambulatório da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA). Partindo deste contexto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA).

## **METODOLOGIA**

### **Delineamento do Estudo**

Trata-se de um estudo epidemiológico, de corte transversal e abordagem quantitativa, no qual estima-se a frequência da aloimunização eritrocitária, caracteriza o perfil clínicoepidemiológico dos pacientes aloimunizados e analisa os fatores determinantes da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado.

### **Local do Estudo**

O estudo foi realizado na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA que está vinculada à Secretaria da Saúde-SESAB, e é responsável pela aplicação da Política Nacional do Sangue no Estado da Bahia. A missão da HEMOBA é receber as doações de sangue da população, processar o sangue doado, produzindo-os e fornecê-los aos pacientes do SUS nos hospitais da rede própria de assistência e também nos hospitais contratados do SUS. A HEMOBA também é centro de referência estadual para atendimento especializado em doenças hematológicas benignas, disponibilizando tratamento médico, odontológico, fisioterápico e

acompanhamento psicológico. Entre as atividades desenvolvidas, está o acompanhamento dos pacientes com doença falciforme residentes na capital e no interior.

### **Sujeitos do Estudo**

Foram incluídos neste estudo indivíduos, residentes na capital e interior da Bahia, com diagnóstico de doença falciforme (com os genótipos HbSS, HbSC, HbS $\beta$ Tal.) acompanhados na HEMOBA, com idade inferior a dezoito anos. Foram considerados pacientes acompanhados na HEMOBA todos que possuíam prontuário, sendo assim, aqueles acompanhados por hematologistas em outras instituições (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais - APAE, Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES, Centro de Saúde da Carlos Gomes - CSCG e Hospital Santo Antônio - HSA), mas que realizaram transfusões no ambulatório da HEMOBA foram incluídos no estudo.

Foram excluídos deste estudo os indivíduos que realizaram apenas uma transfusão na instituição, pois não são realizados periodicamente a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), a não ser que uma nova transfusão seja necessária.

Para definição do grupo de estudo foi realizada consulta a livro de registros de transfusões do posto de enfermagem do ambulatório da HEMOBA e a partir daí feito o registro de dados de todos os pacientes que realizaram transfusão no ano de 2013 e que se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa. Foi gerada uma tabela em planilha eletrônica usando o Programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2013, incluindo o nome do paciente, data de nascimento, idade e diagnóstico de base, posteriormente os prontuários foram separados e então procedeu-se a coleta de dados.

### **Coleta de Dados**

Os dados foram coletados pela revisão de prontuários clínicos utilizando-se instrumento de coleta de dados estruturado, formulado especificamente para este fim. Os dados obtidos foram digitados em banco de dados eletrônico usando o Programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2013. No banco de dados foram registradas informações dos pacientes, por categorias, separando-os em dois grupos: pacientes aloimunizados e pacientes não aloimunizados.

As variáveis de estudo, incluíram: dados demográficos (gênero, idade, cor da pele percebida) e dados clínicos (diagnóstico, data da primeira transfusão, data de realização da fenotipagem eritrocitária, grupo sanguíneo ABO/Rh, perfil fenotípico, indicação transfusional, número de transfusões realizadas, presença de aloanticorpos). Para o grupo de pacientes aloimunizados foram identificados os anticorpos em questão.

### **Análise dos Dados**

A análise dos dados foi efetuada utilizando métodos descritivos e analíticos. Foi aplicada a distribuição de frequências absolutas e percentuais e representação em gráficos e tabelas. A associação entre as diversas variáveis foi testada utilizando-se o teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), com nível de significância da hipótese de nulidade de 5% ( $p < 0,05$ ).

### **Considerações Éticas**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA sob o parecer número 1.023.105 de 14 de abril de 2015, sem pendências. O presente estudo respeita os preceitos definidos no Código de Ética para pesquisas envolvendo seres humanos e seguiu a regulamentação do Conselho Nacional de Saúde. Não incluiu a realização de procedimentos invasivos ou que pudessem causar danos à saúde, por tratar-se de estudo retrospectivo por coleta de dados em prontuários de pacientes cadastrados no ambulatório da HEMOBA, sem contato direto com os pacientes.

Os dados dos prontuários médicos foram coletados após autorização da Diretoria Geral da Fundação HEMOBA em carta de anuência e autorização do Comitê de Ética e mantido sigilo profissional quanto à identidade dos indivíduos da pesquisa, sendo mantido o anonimato de todos os participantes.

## **RESULTADOS**

Foram analisados prontuários de 221 pacientes com diagnóstico de DF que receberam transfusões de CH no ambulatório da HEMOBA no ano de 2013. Do total de pacientes analisados, 45 (20,4%) apresentaram PAI positiva e 176 (79,6%) PAI negativa. Dentre os pacientes aloimunizados, 31 (68,9%) apresentaram aloanticorpos isolados, nove (20%) desenvolveram dois aloanticorpos associados e cinco (11,1%) desenvolveram três aloanticorpos associados.

Quanto aos tipos dos aloanticorpos encontrados, 13 pacientes (20,3%) desenvolveram anti-C, sendo sete (10,9%) de forma isolada e seis (9,4%) associados a outros anticorpos. Outros aloanticorpos do sistema Rh foram encontrados em 11 indivíduos (17,2%), sendo quatro isoladamente (6,3%) e sete associados (10,9%) a outros anticorpos deste e/ou de outros

sistemas. Outros aloanticorpos identificados foram: quatro (6,2%) do sistema Kell, sendo dois isoladamente (3,1%) e dois associados (3,1%); cinco do sistema MNS (7,8%), sendo dois isoladamente (3,1%) e três associados (4,7%); um do sistema Kidd (1,6%) que se apresentou associado; um do sistema Duffy (1,6%), que se apresentou combinado; quatro do sistema Lewis (6,2%) que se apresentaram combinados e dois do sistema Diego (3,2%), sendo um isolado (1,6%) e outro associado (1,6%). Vinte e três pacientes (35,9%) apresentaram aloanticorpos não identificados, sendo 15 (23,4%) isoladamente e oito (12,5%) associados a outro aloanticorpo (Tabela 1).

**Tabela 1** – Anticorpos irregulares identificados nos pacientes com diagnóstico de doença falciforme, menores de 18 anos, que receberam transfusões de concentrado de hemácias na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) no ano de 2013.

<b>Tipo de Anticorpo</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Sistema Rh</b>		
Anti-C	13	20,3
Anti-E	7	10,9
Anti-D	2	3,1
Anti-e	1	1,6
Anti-c	1	1,6
<b>Outros Sistemas</b>		
Anti-K (Kell)	4	6,3
Anti-M (MNS)	2	3,1
Anti-S (MNS)	3	4,7
Anti-Le <sup>a</sup> (Lewis)	2	3,1
Anti-Le <sup>b</sup> (Lewis)	2	3,1
Anti-Fy <sup>a</sup> (Duffy)	1	1,6
Anti-Jk <sup>b</sup> (Kidd)	1	1,6
Anti-Di <sup>a</sup> (Diego)	2	3,1
<b>Não identificados</b>	23	35,9
<b>TOTAL:</b>	45	100

**Fonte:** Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia - HEMOBA.

Os 221 pacientes estudados (45 aloimunizados e 176 não aloimunizados) foram analisados agrupadamente quanto ao gênero, faixa etária e cor da pele (percebida); ao diagnóstico e indicação transfusional; ao tipo sanguíneo e fenotipagem eritrocitária; ao histórico transfusional e número de transfusões recebidas na HEMOBA.

### **Gênero, Faixa Etária e Cor da Pele dos Pacientes**

Dos pacientes analisados 121 (54,8%) eram do gênero masculino, 100 (45,2%) do feminino. Dentre os aloimunizados, vinte (44,4%) eram do gênero masculino e vinte e cinco (55,6%) eram do feminino, enquanto dos não aloimunizados os percentuais foram de 57,4% e 42,6%, respectivamente, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os gêneros (Teste Qui-quadrado;  $p = 0,1196$ ) (Tabela 2).

Analisando a faixa etária dos pacientes estudados, 60 (27,2%) tinham entre 0 a 6 anos, 103 (46,6%) entre 7 a 12 anos e 58 (26,2%) entre 13 a 18 anos incompleto. Dentre os aloimunizados, vinte e quatro (53,4%) pacientes tinham entre 7 a 12 anos e 79 (44,9%) dos não aloimunizados tinham entre 7 a 12 anos. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias (Teste Qui-quadrado;  $p = 0,0607$ ) (Tabela 2).

Quanto à cor da pele dos pacientes avaliados, três (1,3%) eram da cor branca, 152 (68,6%) da cor negra e 66 (29,9%) da cor parda. Dos aloimunizados, 29 (64,4%) eram da cor negra e 16 (35,6%) eram pardos, enquanto os não aloimunizados estes percentuais foram de 1,7%, 69,9% e 28,4%, respectivamente. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Teste Qui-Quadrado;  $p = 0,4644$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de doença falciforme, menores de 18 anos, que receberam transfusões de concentrado de hemácias na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) no ano de 2013, segundo gênero, faixa etária e cor da pele.

<b>Gênero</b>	<b>Aloimunizados n (%)</b>	<b>Não Aloimunizados n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
Masculino	20 (44,4)	101 (57,4)	
Feminino	25 (55,6)	75 (42,6)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,1196</b>
<b>Faixa Etária</b>			
0-6 anos	6 (13,3)	54 (30,7)	
7-12 anos	24 (53,4)	79 (44,9)	
13-18 anos	15 (33,3)	43 (24,4)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,0607</b>
<b>Cor da Pele</b>			
Branco	0 (0,0)	3 (1,7)	
Negro	29 (64,4)	123 (69,9)	
Pardo	16 (35,6)	50 (28,4)	0,4644
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	

**Fonte:** Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA.

### **Genótipo e Indicação Transfusional**

Verificando o genótipo da DF nos indivíduos estudados, observamos que 213 (96,4%) apresentam anemia falciforme (HbSS), seis (2,7%) hemoglobinopatia SC (HbSC) e dois (0,9%) hemoglobinopatia S $\beta$ Talassemia (HbS $\beta$ Tal.). Dos aloimunizados 44 (97,8%) apresentam HbSS e apenas um (2,2%) HbS $\beta$ Tal, enquanto os não aloimunizados 169 (96%) apresentam HbSS, seis (3,4%) HbSC e um (0,6%) HbS $\beta$ Tal. Ao compararmos aloimunizados e não aloimunizados, não foi observada diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher; p = 0,2686) (Tabela 3).

Quanto a indicação transfusional: 145 (65,6%) por DTC alterado, 46 (20,8%) por AVC prévio, 21 (9,6%) por sequestro esplênico, dois (0,9%) por priapismo, dois (0,9%) por ataque isquêmico transitório (AIT) prévio, um (0,4%) para tratamento de úlcera, um por crise algica e três (1,4%) para realização de procedimento cirúrgico. Dentre os aloimunizados, 31 (68,9%) receberam indicação por DTC alterado, 11 (24,4%) por AVC prévio e três (6,7%) por sequestro esplênico.

Dos não aloimunizados 114 (64,8%) receberam indicação por DTC alterado, 35 (19,9%) por AVC prévio, 18 (10,2%) por sequestro esplênico, dois (1,1%) por priapismo, dois (1,1%) por Ataque isquêmico transitório (AIT) prévio, um (0,6%) para tratamento de úlcera, um (0,6%) por crise álgica e três para realização de procedimento cirúrgico. Ao compararmos aloimunizados e não aloimunizados, não foi observada diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $p = 0,8630$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de doença falciforme, menores de 18 anos que receberam transfusões de concentrado de hemácias na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) no ano de 2013, segundo genótipo e indicação transfusional.

<b>Genótipo</b>	<b>Aloimunizados n (%)</b>	<b>Não Aloimunizados n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
HbSS	44 (97,8)	169 (96)	
HbSC	0 (0,0)	6 (3,4)	
HbS $\beta$ Tal	1 (2,2)	1 (0,6)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,2686</b>
<b>Indicação Transfusional</b>			
Doppler Transcraniano Alterado	31 (68,9)	114 (64,8)	
Acidente Vascular Cerebral Prévio	11 (24,4)	35 (19,9)	
Sequestro Esplênico	3 (6,7)	18 (10,2)	
Priapismo	0 (0,0)	2 (1,1)	
Ataque Isquêmico Transitório	0 (0,0)	2 (1,1)	
Tratamento de Úlcera	0 (0,0)	1 (0,6)	
Crise Álgica	0 (0,0)	1 (0,6)	
Procedimento Cirúrgico	0 (0,0)	3 (1,7)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,8630</b>

**Fonte:** Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA.

### **Tipo Sanguíneo e Fenotipagem Eritrocitária**

Dos pacientes analisados 71 (32,1%) eram do grupo sanguíneo A, 35 (15,8%) B, 109 (49,4%) O e 6 (2,7%) AB. Dentre os aloimunizados 15 (33,3%) eram A, nove (20%) B e 21 (46,7%) O. Dos não aloimunizados 56 (31,8%) eram A, 26 (14,7%) B, 88 (50%) O e seis (3,5%) AB, não



havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de pacientes (Teste Exato de Fisher;  $p = 0.5205$ ) (Tabela 4).

Quanto ao grupo Rh, 206 (93,2%) dos pacientes eram Rh positivo e 15 (6,8%) Rh negativo. Dentre os aloimunizados 42 (93,3%) eram Rh positivo e três (6,7%) Rh negativo. Dos não aloimunizados 164 (93,2%) eram Rh positivos e 12 (6,8%) Rh negativos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de pacientes (Teste Exato de Fisher;  $p = 0.9712$ ) (Tabela 4).

Analisando a fenotipagem eritrocitária verificamos que 184 (83,3%) dos pacientes haviam realizado coleta do exame, enquanto que 37 (16,7%) não haviam coletado. Dentre os aloimunizados 39 (86,7%) coletaram e 6 (13,3%) não coletaram. Dos não aloimunizados 145 (82,4%) coletaram e 31 (17,6%) não coletaram. Ao compararmos aloimunizados e não aloimunizados, não foi observada diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $p = 0,4925$ ) (Tabela 4).

Dos pacientes que coletaram o exame, 85 (46,2%) possuíam fenotipagem para os sistemas Rh e Kell e 99 (53,8%) possuíam fenotipagem estendida. Dos aloimunizados 18 (46,2%) possuíam fenotipagem para Rh e Kell e 21 (53,8%) possuíam fenotipagem estendida. Dos não aloimunizados 67 (46,2%) possuíam fenotipagem para Rh e Kell enquanto 78 (53,8%) possuíam fenotipagem estendida. Ao compararmos aloimunizados e não aloimunizados, não foi observada diferença estatisticamente significativa (Teste Exato de Fisher;  $p = 0,9953$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de doença falciforme, menores de 18 anos, que receberam transfusões de concentrado de hemácias na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) no ano de 2013, segundo tipo sanguíneo e fenotipagem eritrocitária.

<b>Grupo ABO</b>	<b>Aloimunizados n (%)</b>	<b>Não Aloimunizados n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
A	15 (33,3)	56 (31,8)	
B	9 (20)	26 (14,7)	
O	21 (46,7)	88 (50)	
AB	0 (0,0)	6 (3,5)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,5205</b>
<b>Grupo Rh</b>			
Rh Positivo	42 (93,3)	164 (93,2)	
Rh Negativo	3 (6,7)	12 (6,8)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,9712</b>
<b>Fenotipagem</b>			
Coletou	6 (13,3)	31 (17,6)	
Não coletou	39 (86,7)	145 (82,4)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,4925</b>
<b>Fenotipagem</b>			
Rh e Kell	18 (46,2)	67 (46,2)	
Estendida	21 (53,8)	78 (53,8)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,9953</b>

**Fonte:** Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia - HEMOBA

### **Histórico Transfusional e Número de Transfusões realizadas na HEMOBA**

Do total de pacientes estudados, 165 (74,7%) tinham histórico transfusional, enquanto 56 (25,3%) não haviam recebido transfusões previamente. Dentre os aloimunizados, oito (17,8%) não haviam recebido transfusões prévias, 37 (82,2%) receberam transfusões de concentrados de hemácias antes de receberem a primeira transfusão na HEMOBA. Dos não aloimunizados, 128 (72,7%) tinham antecedente transfusional, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Teste Qui-quadrado;  $p = 0,1913$ ) (Tabela 5).

Quanto ao número de transfusões de CH transfundidos na HEMOBA, 49 pacientes (22,2%) receberam até dez transfusões, 100 (45,2%) de 11 a 30 transfusões, 46 (20,8%) de 31 a 50 transfusões e 26 (11,8%) receberam mais de 50 transfusões. Dos aloimunizados, oito (17,8%) receberam até dez transfusões, 14 (31,1%) receberam de 11 a 30 transfusões, 14 (31,1%) receberam de 31 a 50 transfusões e 17 (20%) receberam mais de 50 transfusões. Dentre os não aloimunizados, estes percentuais foram, respectivamente, 23,3%, 48,9%, 18,2% e 9,6%. Comparando aloimunizados e não aloimunizados, observamos uma diferença estatisticamente significativa (Teste Qui-quadrado;  $p = 0,0277$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de doença falciforme, menores de 18 anos, que receberam transfusões de concentrado de hemácias na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) no ano de 2013, segundo histórico transfusional e nº de transfusões realizadas.

<b>Histórico Transfusional</b>	<b>Aloimunizados n (%)</b>	<b>Não Aloimunizados n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
Transfusão Prévia	37 (82,2)	128 (72,7)	
Sem Transfusão Prévia	8 (17,8)	48 (27,3)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,1913</b>
<b>Nº de Transfusões</b>			
Até 10 Transfusões	8 (17,8)	41 (23,3)	
De 11 a 30 Transfusões	14 (31,1)	86 (48,9)	
De 31 a 50 Transfusões	14 (31,1)	32 (18,2)	
Mais que 50 Transfusões	9 (20)	17 (9,6)	
<b>TOTAL</b>	<b>45 (100)</b>	<b>176 (100)</b>	<b>0,0277</b>

**Fonte:** Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA.

## DISCUSSÃO

**Prevalência da aloimunização eritrocitária em pacientes com DF e perfil clínico epidemiológico dos pacientes aloimunizados.**

No presente estudo ao pesquisarmos em prontuários de 221 pacientes com diagnóstico de DF, menores de dezoito anos, que realizaram transfusão de CH no ano de 2013 na HEMOBA, identificamos um total de 45 pacientes aloimunizados (20,4%).

O percentual de aloimunizados em nosso trabalho é similar ao encontrado por Helman, Cançado e Olivatto (2011) que estudaram 53 pacientes com idade superior a 14 anos, com diagnóstico de DF em acompanhamento em um único centro na cidade de São Paulo. Eles encontraram um índice de 22,6% de aloimunização. Também se assemelha ao resultado encontrado por Matsuura (2004) que investigou a aloimunização eritrocitária em pacientes (pediátricos e adultos) com DF no Hemocentro do Amazonas - HEMOAN, no qual encontrou um índice de 18%.

Contudo, os nossos índices de aloimunização são superiores aos encontrados por Pinto, Braga e Santos (2011) que encontraram um índice de 12,7% de aloimunizados ao realizarem um estudo com 102 pacientes (pediátricos e adultos) com AF atendidos no Hemocentro de Alagoas – HEMOAL. Também são superiores aos encontrados por Murão e Viana (2005), que ao realizarem um estudo com 828 pacientes (pediátricos e adultos), com diagnóstico de DF acompanhados na Fundação HEMOMINAS identificaram um índice de aloimunização de 9,9%.

A frequência de pacientes aloimunizados do presente trabalho é inferior ao encontrado por Chou e Friedman (2012), que em análise retrospectiva envolvendo pacientes com AF atendidos no Centro de Células Falciformes, do Hospital Infantil da Filadélfia identificaram um índice de aloimunização de 58% em pacientes transfundidos cronicamente e 9% em pacientes que receberam transfusões episódicas. Também é inferior aos resultados observados por Ambruso Githens e Alcorn (1987) que identificaram um índice de aloimunização de 28% entre os pacientes pediátricos, com diagnóstico de AF transfundidos cronicamente em uma clínica de células falciformes no Colorado e por Aygun et al. (2002) que analisando pacientes com AF pediátricos, acompanhados no Schneider Children's Hospital (SCH) e Centro Médico Judeu de Long Island identificaram um índice de 29% de pacientes aloimunizados.

Olujohungre et al (2001) realizou estudo comparativo entre pacientes com DF transfundidos, sendo 190 indivíduos jamaicanos e 37 pacientes de Manchester, Inglaterra. A Aloimunização eritrocitária ocorreu em 2,6% dos jamaicanos, índice bastante inferior ao encontrado em nosso estudo e em 76% dos ingleses, índice bastante superior ao encontrado em nosso estudo.

Alguns estudos demonstram que a taxa de aloimunização eritrocitária de pacientes com DF no Brasil não é tão elevada como aquela descrita por estudos norte americanos e europeus,

provavelmente devido ao maior grau de miscigenação e compatibilidade entre a expressão antigênica de doadores (principalmente de origem europeia) e de pacientes com hemoglobinopatia (principalmente de ascendência africana) (CASTILHO, 2008). Essa diferença antigênica apesar de ser menos marcante no Brasil, também deve ser considerada quando comparados dados sobre aloimunização eritrocitária em suas diferentes regiões, já que apresentam diferenças na composição étnica da sua população relacionadas ao seu processo desigual de colonização e migração (BORDIN, 2007).

Na África, taxas de prevalência de aloimunização eritrocitária mais baixas (6-10%) foram relatados em pacientes com DF e não foram observadas diferenças entre pacientes com DF e pacientes com outras desordens. Esta ocorrência pode ser explicada pela alta compatibilidade fenotípica presumida entre doadores e pacientes com DF, ambos africanos negros (NATUKUNDA, 2010).

Do total de indivíduos que apresentaram PAI positiva, 31,1% desenvolveram mais de um aloanticorpo, sendo que 20% apresentaram associação de dois aloanticorpos e 11,1% associação de três aloanticorpos. Tal achado é semelhante ao encontrado por Pinto, Braga e Santos (2011) que observaram um total de 30% de pacientes com mais de um aloanticorpo associado. Outros estudos encontraram taxas superiores ao encontrado no nosso estudo, Helman, Cançado e Olivatto (2011) observaram que 41,7% dos aloimunizados apresentavam mais de um aloanticorpo associado, sendo que 33,4% apresentavam dois aloanticorpos associados e 8,3% apresentavam quatro aloanticorpos associados, Olujohungre et al. (2001) identificaram que 63% dos pacientes aloimunizados apresentavam associação de aloanticorpos.

Schonewille, Haak e Van (1999) afirmam em seu estudo que a probabilidade de desenvolver aloanticorpos adicionais em pacientes já aloimunizados aumenta em 3,3 vezes, discordando de Sarnaik, Schornack, Lusher (1986), que afirma que o risco de pacientes já aloimunizados desenvolverem mais aloanticorpos em reexposição não aumenta com o aumento do número de exposições.

Segundo Baptista, Nardin e Stinghen (2011) esta ocorrência dificulta a realização dos testes de compatibilidade causando um atraso no atendimento ao paciente pela necessidade de testes adicionais, além de dificultar a identificação de bolsa compatível já que o paciente precisará transfundir hemocomponente que seja compatível para seu perfil fenotípico e também para todos os aloanticorpos desenvolvidos.

Dos aloanticorpos encontrados a maioria, 37,5% foram do sistema Rh, similar ao observado nos estudos de Helman, Cançado e Olivatto (2011) e de Pinto, Braga e Santos (2011) que encontraram uma taxa de 33,3% e 53,8% respectivamente. Esta predominância confirma o fato do sistema Rh ser atualmente considerado o mais polimórfico e antigênico dos sistemas sanguíneos (BRASIL, 2013).

Considerando os aloanticorpos mais prevalentes além do Rh, em segundo lugar foi identificado o sistema MNS com 7,8%, seguido do sistema Kell com 6,2%. Apesar da pequena diferença entre a frequência dos anticorpos contra o sistema MNS e Kell, o resultado difere dos estudos citados no parágrafo anterior que apresentaram uma maior frequência dos aloanticorpos do sistema Kell logo após o sistema Rh com 15,4% e 26,6% respectivamente.

Segundo Chou (2013) aloanticorpos contra o sistema Rh (principalmente C e E) e Kell (K), tipicamente compreendem mais de dois terços dos aloanticorpos detectados em pacientes com AF nos Estados Unidos. Pinho (2012) afirma que o sistema Kell apesar de ser o sexto sistema a ser descoberto merece especial atenção principalmente pela imunogenicidade do antígeno K que só perde para o antígeno D. A maior frequência dos anticorpos contra o sistema MNS ao invés do Kell neste estudo, provavelmente se deve a ocorrência de autorização de transfundir CH incompatível para antígenos do sistemas MNS em situações de urgência, o que não ocorre em relação aos antígenos Kell, devido ao conhecimento acerca da maior imunogenicidade desse sistema.

Dentre os aloimunizados no presente estudo, um resultado chama bastante atenção, requerendo uma melhor investigação. Observou-se a presença de vários anticorpos não identificados (35,9%), semelhantemente ao ocorrido no estudo de Pinto, Braga e Santos (2011) que observaram 30,8% de aloanticorpos que também não foram passíveis de identificação. Analisando a aloimunização eritrocitária em pacientes de um hospital infantil atendido pelo Instituto Paraense de Hemoterapia e Hematologia, em condições agudas e crônicas, Baptista, Nardin e Stinghen (2010) também observaram frequência de aloanticorpos não identificados (33,3%) similar a encontrada em nosso estudo. Esta ocorrência pode estar relacionada a presença de anticorpos anti-eritrocitários não testados na rotina imunohematológica da unidade (PINTO, 2012).

Dentre os indivíduos aloimunizados verificou-se uma discreta predominância do gênero feminino (55,6%), não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. Em estudo parecido com este, porém com pacientes adultos, realizado por Zanete et al (2010) foi encontrado maior prevalência de aloanticorpos e autoanticorpos em pacientes do sexo feminino, com a explicação de que estas mulheres possuem mais exposição a antígenos, devido à gestação e parto. Isto possivelmente explica o fato das maiores taxas de aloimunização entre pacientes do sexo feminino com DF ser na idade adulta e ser estatisticamente insignificante na faixa pediátrica, como observado neste estudo.

Quanto à faixa etária dos indivíduos com PAI positiva, observamos que a maior ocorrência de aloimunização foi entre a faixa etária de 7 a 12 anos (53,4%), seguida pelos mais velhos de 13 a 18 anos (33,3%), não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. Ressalta-se a dificuldade encontrada em comparar estes dados com de outras pesquisas sobre aloimunização eritrocitária exclusivamente em crianças e adolescentes, uma vez que a literatura é escassa nesse aspecto.

Em nosso trabalho, verificamos que, do total de aloimunizados, 64,4% dos indivíduos eram da cor negra, 35,6% eram pardos e nenhum da cor branca, não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. A elevada frequência de pacientes aloimunizados da cor negra provavelmente relaciona-se a prevalência desta doença em indivíduos negros. Em estudo sobre a prevalência de hemoglobinas variantes de recém-nascidos em uma maternidade de Salvador, Adorno et al (2005) evidenciaram que 83% dos casos da presença da HbS estavam em crianças negras e 17% em bebês brancos. Além deste, outros estudos acerca da prevalência da HbS em diferentes locais do país, têm indicado que apesar da alta miscigenação, a HbS apresenta-se de forma mais significativa na população negra quando comparada a outros grupos populacionais (NAOUM, NAOUM, 2004; ADORNO et al., 2005).

Na presente investigação, a aloimunização predominou nos pacientes com diagnóstico de HbSS, sendo 97,8% dos casos, não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. Esta predominância se deve provavelmente devido ao maior número de pessoas com este diagnóstico no Brasil. Em estudo realizado pelo Ministério da Saúde, em 2004, baseado em pacientes em tratamento na hemorrede nacional com doença falciforme foram encontrados: HbSS (72,42%); HbSC (21,08%); HbSBTh (6,32%); HbSD (0,9%) e HbSG (0,9%). Outro possível fator associado a esta predominância é a maior frequência de indicação transfusional para pacientes com diagnóstico de AF já que a anemia nesta condição é mais expressiva quando

comparada com as demais formas da DF, pois o grau de lesão da membrana do eritrócito falcêmico é muito mais intensa nesta condição (NOAUM; NOAUM, 2004).

Quanto a indicação transfusional 68,9% dos pacientes aloimunizados realizaram transfusão devido DTC alterado, seguido de 24,4% dos pacientes que receberam indicação devido histórico de AVC prévio não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. Esta prevalência provavelmente ocorre devido faixa etária dos pacientes pesquisados, segundo Ângulo (2007) a principal complicação da DF na infância é a das artérias cerebrais, sendo comum a indicação transfusional para prevenção de casos de AVC para esta faixa etária.

No estudo a maioria dos pacientes, 46,7% eram do grupo sanguíneo O e 93,3% eram Rh (D) positivo, não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. Estes resultados corroboram com os encontrados por Alves et al. (2012) Aguiar et al. (2013) que analisando a ocorrência de aloimunização no Hemocentro Regional de Montes Claros-MG observou que dos pacientes com PAI positivo 57,4% eram do grupo O e 79,6% eram Rh positivo. Esta prevalência provavelmente se deve a uma maior frequência do grupo sanguíneo O e Rh positivo na população geral, sobretudo nos negros. Análise realizada por Novaretti (2007) sobre frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos demonstraram um total 47,94% do sangue tipo O em negros. Estudos também revelam que existem diferenças importantes na expressão do complexo Rh entre negros e caucasianos, sendo que indivíduos negros são mais propensos a serem D positivos em comparação aos caucasianos (NOVARETTI; DORLHIACLLACER; CHAMONE, 2000).

Dos pacientes aloimunizados que coletaram a fenotipagem para sistemas além do ABO e Rh (D), 46,2% são fenotipados apenas para os sistemas Rh (D, C, c, E, e) e Kell (K) e 53,8% possuem fenotipagem estendida que incluem identificação dos antígenos dos sistemas Rh (D, C, c, E, e), Kell (K, Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>), Kidd (Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>), Duffy (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>) e MNS (M, N, S, s), não havendo, entretanto, significância estatística na comparação dos dados. O fato de apenas alguns pacientes possuírem fenotipagem estendida se deve ao Hemoba ter iniciado a realização da fenotipagem para os sistemas Rh e Kell em 2004, somente estendendo esta fenotipagem para outros sistemas também considerados imunogênicos como Duffy, Kidd, MNS em 2010.

Na presente investigação, a aloimunização predominou nos pacientes com mais de dez transfusões (82,2%), similar ao estudo de Pinto, Braga e Santos (2011) que observaram maior frequência de aloimunização nos pacientes que receberam mais de dez transfusões (80%),



comparado aos que receberam menos de 10 transfusões (20%). Também concorda com o estudo de Salkhalkar et al. (2005), que observaram que a maioria dos pacientes desenvolveram aloanticorpos após 12 transfusões, ao de Natukunda et al (2010), em que 80,7% dos pacientes aloimunizados receberam mais de dez transfusões e ao de Fabron (2001) que constatou que 61,5% dos aloimunizados da sua pesquisa receberam previamente mais de dez transfusões de hemácias.

### **Fatores relacionados a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado**

É consenso entre os autores que a ocorrência da aloimunização eritrocitária em pacientes com DF é multifatorial, sendo inúmeros os estudos que se propõem analisar estas relações. Os fatores que mais se mostram influentes são os de ordem clínico-epidemiológicas como: imunogenicidade do antígeno, dose e via de administração dos antígenos, predisposição genética do receptor (NOVARETTI, 2007), número e frequência de transfusões (CRUZ et al., 2011; BAPTISTA; NARDIN; STINGHEN, 2010), idade da primeira transfusão, grau de coincidência dos antígenos (CHOU, 2013) idade, sexo, doença de base (AGUIAR et al., 2013) e diferença entre o padrão fenotípico eritrocitário da população de doadores e de receptores (SKEATE; GOLDMAN, 2011).

No entanto ressalta-se que além desses fatores, outros relacionados às práticas de cuidado também podem interferir no processo de aloimunização destes pacientes como: não realização ou realização tardia do exame de imunofenotipagem eritrocitária, uso de hemocomponentes não-fenotipados quando assistidos em unidades hospitalares e disponibilidade limitada de CH fenotipado.

O uso de hemocomponente fenotipado é recomendado pelo Ministério da Saúde para todos os pacientes com indicação de uso crônico de transfusão, incluindo pacientes com DF (BRASIL, 2013). Pacientes que utilizam hemocomponentes com maior frequência se expõem a um maior número de antígenos não próprios correndo maior risco de desenvolver aloanticorpos, sendo assim, busca-se através da utilização de hemocomponente o mais compatível possível para os antígenos presentes no receptor evitar casos de aloimunização eritrocitária.

Faz-se necessário que todo paciente com indicação de uso de hemocomponente fenotipado realize o exame de imunofenotipagem eritrocitária tornando assim conhecido o seu perfil

fenotípico e permitindo a busca por uma bolsa compatível a seu perfil sempre que for preciso a realização de transfusão.

Na Bahia o único serviço público que realiza este exame é a HEMOBA. Na instituição o paciente com diagnóstico de DF ao iniciar o seu acompanhamento é encaminhado para realização do exame passando a ter o seu perfil fenotípico anexado ao seu prontuário, estando sempre disponível para consulta em qualquer situação.

Os pacientes acompanhados em outras unidades como HUPES, HSA e APAE, tão logo recebam indicação de realização de transfusão crônica são encaminhados a HEMOBA, para realização de matrícula na unidade como “pacientes de transfusão”, ocasião em que também são encaminhados para coleta do exame de imunofenotipagem eritrocitária. Ressalta-se que este atendimento, transfusão a nível ambulatorial, prestado na HEMOBA é centralizado em Salvador, não havendo dentro da hemorrede estadual outros ambulatórios para assistência hemoterápica aos pacientes com doenças hematológicas.

No entanto, muitos dos pacientes que chegam a HEMOBA para realização de sua primeira transfusão na unidade, cerca de 74,7% dos pacientes analisados na pesquisa, informam uso recente de hemocomponente em outras unidades, na sua maioria em unidades hospitalares, inviabilizando assim a realização do exame de imunofenotipagem eritrocitária. As hemácias do antigo doador ainda circulantes no paciente impede a correta identificação do seu perfil fenotípico, sendo necessário aguardar um período de três meses, tempo médio de sobrevivência das hemácias do doador na circulação do receptor, para que então se possa realizar o exame. No entanto o quadro clínico do paciente no momento que lhe é indicado o esquema de hipertransfusão muitas das vezes exige início imediato, os riscos aos quais o paciente está exposto naquele momento não permite aguardar a imunofenotipagem, sendo assim realiza-se a transfusão de concentrado apenas ABO, Rh (D) compatível. Esta condição frequentemente persiste por meses ou até anos, expondo dessa forma o paciente a antígenos eritrocitários estranhos, aumentando o risco para aloimunização.

Merece atenção especial o fato de pacientes com DF, ao realizarem transfusão sanguínea em unidades hospitalares, diante de quadro clínico agudo que exija internação, utilizarem hemocomponente compatível apenas para os sistemas ABO e Rh (D). Considerando que muitos desses pacientes possuem histórico transfusional e perfil fenotípico conhecido na HEMOBA e que os hospitais públicos da capital e interior, na sua maioria, utilizam hemocomponentes fornecidos pela HEMOBA mediante contrato entre eles, faz-se necessário analisar os fatores

que levam esses pacientes a não utilização de hemocomponente fenotipado quando internados nessas unidades.

Possivelmente a falta de conhecimento acerca da necessidade de uso de hemocomponente fenotipado leva a omissão de informações importantes por parte da equipe hospitalar impossibilitando o uso de CH fenotipado em condições que seriam possíveis e consequentemente expondo o paciente a um maior risco de aloimunização. Há relatos de que com frequência a requisição de transfusão, na área destinada a descrever o diagnóstico do paciente seja preenchida de forma incompleta/incorreta, como por exemplo “anemia” ao invés de “anemia falciforme”. Informações sobre o histórico transfusional e onde o paciente é acompanhado também são essenciais para que a HEMOBA tenha condições de identificar o perfil fenotípico do paciente, caso este tenha realizado o exame em algum momento na instituição.

É relevante destacar que a Bahia ainda não possui um hospital de referência em DF para atender os pacientes em condições clínicas mais graves, contando com profissionais especializados e com capacitação para suprir as necessidades desses pacientes, é sem dúvida um fator condicionante para a ocorrência de casos como o descrito no parágrafo anterior.

Outro importante fator associado a ocorrência da aloimunização eritrocitária é a dificuldade de atender a demanda por CH fenótipo compatível. A presente pesquisa identificou que dos pacientes com indicação de uso crônico de transfusão, com prescrição de realização do procedimento a cada 30 dias ou a cada 21 dias, 58,1% realizaram de 2 a 6 transfusões/ano, 38,6% realizaram de 7 a 11 transfusões/ano e apenas 3,3% realizaram 12 ou mais transfusões/ano. Esta irregularidade na frequência de realização das transfusões observada na pesquisa tem como causa principal, conforme registro em prontuários, a indisponibilidade do hemocomponente compatível com o perfil fenotípico do paciente.

Apesar de inúmeras campanhas realizadas, a HEMOBA enfrenta constantemente o problema com baixo estoque de bolsas de sangue e componentes sanguíneos. A quantidade em estoque é considerada insuficiente para atender a demanda dos hospitais públicos da capital, interior e sua própria demanda, que alcança uma média de dez transfusões por turno (manhã/tarde), cerca de 350 transfusões no mês.

Das bolsas coletadas diariamente na instituição, cerca de 10% são fenotipadas para antígenos além do ABO e Rh (D), sendo este número considerado insuficiente quando comparado com a

demanda por este tipo de hemocomponente. Insuficiência no quantitativo geral de bolsas não viabiliza a ampliação do número de concentrados fenotipados.

A instituição possui um programa de fenotipagem eritrocitária que se baseia na criação de um banco de dados de doadores fenotipados, buscando encontrar com maior facilidade um fenótipo compatível as necessidades dos pacientes que necessitem desse hemocomponente, principalmente diante daqueles pacientes que apresentam anticorpos anti-eritrocitários e fenótipos raros.

Diante da dificuldade de encontrar bolsa fenótipo compatível “raro” em meio as bolsas disponíveis na unidade, faz-se consulta a banco de dados de doadores fenotipados e realiza convocação dos mesmos para que possam realizar doação direcionada aos pacientes em questão. Este processo muitas vezes é demorando exigindo análise criteriosa dos hematologistas da instituição, que se baseando no quadro clínico do paciente e riscos aos quais estão expostos decidem por aguardar por uma bolsa fenótipo compatível ou autorizar o uso de uma bolsa o mais compatível possível (compatível para alguns antígenos e incompatível para outros).

Pacientes com DTC alterado, por exemplo, em decorrência da dificuldade de encontrar bolsa fenótipo compatível, podem passar maior intervalo de tempo aguardando sem realizar transfusão se expondo a um maior risco para a ocorrência de AVC neste período. Nesta condição é necessário ponderar riscos benefícios, sendo muitas das vezes a opção por correr o risco de aloimunizar frente ao risco iminente de um AVC a decisão mais adequada a ser tomada.

Também é relevante ressaltar que o quadro de funcionários e a estrutura física da instituição é limitada, dificultando e retardando os procedimentos relacionados a oferta do hemocomponente fenotipado. O aumento significativo no quantitativo de pacientes atendidos na HEMOBA nos últimos anos não foi acompanhado pela ampliação dos recursos humanos e físicos da instituição. Cabe destacar que encontrar hemocomponente com perfil fenotípico semelhante ao do paciente é um procedimento trabalhoso que exige muita atenção, bem como a identificação e convocação de doadores com fenótipo estendido “raro” para suprir a necessidade de determinados pacientes e administração de casos de transfusões pendentes relacionados a indisponibilidade de hemocomponente com fenotipagem compatível.

Sendo assim, considerando que o uso de hemocomponentes fenótipo compatível é a forma mais eficaz na prevenção de casos de aloimunização eritrocitária e que os fatores aqui mencionados limitam o acesso dos pacientes a esses hemocomponentes faz-se necessário ações que visem minimizar as ocorrências aqui descritas.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, Robert J. et al. Stroke prevention trial in sickle cell anemia. **Controlled Clinical Trials**, [S.l.], v. 19, n. 1, p. 110-129, feb. 1998.
- ADORNO, Elisangela Vitoria et al. Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.292-298, Feb. 2005.
- AGUIAR, Karina M.; MAIA, Caroline N.; TELES, Leandro F.; OLIVEIRA, Telma R. G. M. Identificação de anticorpos irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros, MG. **Revista Digital**. Buenos Aires, Ano 17, Nº 176, janeiro 2013.
- ALVES, Vitor Mendonça et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São Paulo, v. 34, n. 3, p. 206-211, 2012.
- AMBRUSO, D.R., GITHENS, J.H., ALCORN, R. et al. Experience with donors matched for minor blood group antigens in patients with sickle cell anemia who are receiving chronic transfusion therapy. **Transfusion**. 1987, p.94-8.
- ANGULO, Ivan de Lucena. Acidente vascular cerebral e outras complicações do sistema nervoso central nas doenças falciformes. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p.262-267, maio 2007.
- AYGUN, B.; PADMANABHAN, S.; PALEY, C.; CHANDRASEKARAN, V. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. **Transfusion**. 2002; p.37-43.
- BAPTISTA, Maick W. G.; NARDIN, Jeanine Marie; STINGHEN, Sérgio Túlio. Aloimunização eritrocitária em pacientes de um hospital infantil atendido pelo Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia, de 2007 a 2010. **Cadernos da Escola de Saúde**. 2011, Curitiba, 6. 131-142. Vol.2.
- BORDIN, José Orlando. Aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em pacientes atendidos em um serviço de emergência. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** p.339-343, 2007.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Educação em Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 72 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 50 p.

CASTILHO, Lilian. O futuro da aloimunização eritrocitária. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2008, p.259-263.

CHOU, Stella T., FRIEDMAN, D. Transfusion practices for patients with sickle cell disease at the Children's Hospital of Philadelphia. **Immunohematology.** 2012; p.27-30.

CHOU, Stella T. Transfusion therapy for sickle cell disease: a balancing act. **Hematology.** 2013; p.439-446.

FABRON, Junior A. Estudo da significância clínica de aloanticorpos eritrocitários em pacientes com anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2001;23:121-2.

FELIX, Andreza Aparecida; SOUZA, Hélio M.; RIBEIRO, Sonia Beatriz F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2010, vol.32, n.3, pp. 203-208.

HELMAN, Ricardo; CANÇADO, Rodolfo Delfini; OLIVATTO, Cristina. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um hemocentro em São Paulo. **Einstet.** 2011; p.160-4.

JESUS, Joice Aragão de. Doença Falciforme no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia.** 2010; 80:3 (Ago-Out):8-9.

LORENZI, Therezinha Ferreira. **Manual de Hematologia: propedêutica e clínica.** 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MARTINS, Paulo Roberto J.; ALVES, Vítor M.; PEREIRA, Gilberto A. and MORAESSOUZA, Hélio. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos do Hemocentro Regional de Uberaba-MG de 1997 a 2005. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2008, v. 30, n.04, p.272-876.

MATSUURA, M. M. Imunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme no estado do Amazonas. [Dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 2004.

MURÃO, M., VIANA, M.B. Risk factors for alloimmunization by patients with sickle cell disease. **Braz J. Med. Biol. Res.** 2005; p.675-682.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. Doença das Células Falciformes. São Paulo: Savier, 2004.

NATUKUNDA, B. et al. Red blood cell alloimmunization in sickle cell patients in Uganda. **Transfusion**, v. 50, p. 20-25, 2010.

NOVARETTI, Marcia C. Z.; DORLHIAC-LLACER, Pedro E.; CHAMONE, Dalton A.F. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasoídes e negróides na cidade de São Paulo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São José do Rio Preto, v. 22, n. 1, p. 23-32, Apr. 2000.

NOVARETTI, M. C. Z. Investigação Laboratorial em Pacientes com Anticorpos Eritrocitários. In: BORDIN, J. O.; LANGHI JÚNIOR, D. M.; COVAS, D. T. **Hemoterapia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Editora Atheneu, 2007. p. 186-89.

OLUJOHUNGBE, A.; HAMBLETON, I.; STEPHENS, L., SERJEANT, B.; SERJEANT, G. Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. *Br. J. Hematol.* 2001; p.661-665.

PINHO, Margarida de Oliveira. O sistema Kell e sua relevância clínica. **Sociedade Brasileira de Patologia Clínica**. Proficiência clínica. Março/2012.

PINTO, Patrícia Costa Alves; BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini; SANTOS, Amélia Miyashiro Nunes dos. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. **Ver. Assoc. Med. Bras.** 2011, 57(6):668-673, TAB.

SAKHALKAR, V. S.; VEILLON, D. M.; COTELINGAM, J. D.; CALDITO, G. C.; MCCASKILL, D. M.; HAWTHORNE, L. M. Alloantibody Formation in Sickle Cell Disease Patients Receiving Multiple Transfusions. **American Society of Hematology**. 2005; p.495499.

SARNAIK, S.; SCHORNACK, J., LUSHER, J.M. The incidence of development of irregular red cell antibodies in patients with sickle cell anemia. **Transfusion**. 1986;26(3):249-252.

SCHONEWILLE, H.; HAAK, H. L.; VAN Z., A. M. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. **Transfusion**, v. 39, p. 763-71, 1999.

ZANETTE, Ângela Maria Dias et al. Alloimmunization and clinical profile of sickle cell disease patients from Salvador-Brazil. **Ethnicity & Disease**, v.20, p.136-144, 2010.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos estudos nacionais e internacionais têm contribuído para aprofundar o conhecimento sobre a ocorrência de aloimunização eritrocitária em crianças e adolescentes com DF. Nessa perspectiva, o presente estudo estimou a prevalência da aloimunização eritrocitária em menores de dezoito anos com diagnóstico de DF em regime de hipertransfusão na HEMOBA e apresentou o perfil clínico epidemiológico dos pacientes aloimunizados. Além disso, baseando-se no histórico dos pacientes, e no conhecimento acerca da rotina e fluxo dos pacientes com DF que necessitam de suporte transfusional no Estado, realizou análise de possíveis práticas relacionadas ao processo transfusional associados a ocorrência da aloimunização eritrocitária.

O índice de aloimunização identificado, quando comparado com estudos nacionais evidenciam valores muito próximos do encontrado, no entanto, comparando com estudos internacionais o resultado aqui encontrado revela um índice mais baixo. O perfil clínico epidemiológico dos pacientes aloimunizados revelou predominância discreta nos pacientes do sexo feminino, raça negra, genótipo HbSS, faixa etária de 6 a 12 anos, que tenham realizado transfusão prévia a sua primeira transfusão na HEMOBA e que tenha realizado mais de dez transfusões. No entanto, apenas a última variável, nº de transfusões realizadas, apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, revelando que existe um maior risco de aloimunização entre os pacientes que realizaram mais de dez transfusões.

Analisando as práticas de cuidado identificou-se três condições que também podem estar relacionadas a ocorrência da aloimunização: não realização ou realização tardia do exame de imunofenotipagem eritrocitária, uso de hemocomponentes não-fenotipados quando assistidos em unidades hospitalares e disponibilidade limitada de CH fenotipado.

Considerando a significativa frequência de aloimunização identificada neste estudo e a gravidade dos riscos ao qual o paciente aloimunizado está exposto, faz-se necessário intensificar medidas no sentido de prevenir novos casos de aloimunização eritrocitária.



## 7. RECOMENDAÇÕES

- Implantar rotina de realização do exame de fenotipagem eritrocitária de pacientes falcêmicos atendidos em unidades hospitalares;
- Capacitar funcionários da rede hospitalar quanto as necessidades hemoterápicas dos pacientes com DF;
- Criar banco de dados informatizado contendo perfil fenotípico de todos os pacientes que já realizaram o exame na instituição visando facilitar o processo de identificação quando requisitado por unidades hospitalares;
- Criar hospital referência para pacientes com DF, com equipe especializada e capacitada, visando melhoria da qualidade da assistência prestada, inclusive na assistência hemoterapica; e ampliação dos recursos humanos e físicos da instituição.
- Ampliar as campanhas de conscientização de doação de sangue visando o aumento da captação de doadores, o que certamente possibilitará ampliar a disponibilidade do número de bolsas fenotipadas.
- Realizar estudo do perfil imunohematológico dos pacientes e doadores de sangue da HEMOBA, fazendo análise comparativa dos genes mais imunogênicos de cada sistema. Os dados deste estudo seriam de grande importância possibilitando estimar a disponibilidade de sangue compatível para os pacientes que necessitam do hemocomponente fenotipado, como os pacientes com DF.

## REFERÊNCIAS

- AMBRUSO, D.R., GITHENS, J.H., ALCORN, R. et al. Experience with donors matched for minor blood group antigens in patients with sickle cell anemia who are receiving chronic transfusion therapy. **Transfusion**. 1987, p.94-8.
- ADAMS, Robert J. et al. Stroke prevention trial in sickle cell anemia. **Controlled Clinical Trials**, [S.l.], v. 19, n. 1, p. 110-129, feb. 1998.
- ADORNO, Elisangela Vitoria et al. Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.292-298, Feb. 2005.
- AGUIAR, Karina M.; MAIA, Caroline N.; TELES, Leandro F.; OLIVEIRA, Telma R. G. M. Identificação de anticorpos irregulares no Hemocentro Regional de Montes Claros, MG. **Revista Digital**. Buenos Aires, Ano 17, Nº 176, janeiro 2013.
- ALVES, Vitor Mendonça et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. São Paulo, v. 34, n. 3, p. 206-211, 2012.
- ANGULO, Ivan de Lucena. Acidente vascular cerebral e outras complicações do sistema nervoso central nas doenças falciformes. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p.262-267, maio 2007.
- AYGUN, B.; PADMANABHAN, S.; PALEY, C.; CHANDRASEKARAN, V. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. **Transfusion**. 2002; p.37-43.
- AYGUN, B.; WRUCK, L.M.; SCHULTZ, W.H.; MUELLER, B.U.; BROWN, C.; LUCHTMAN-JONES, L. et al. Letters Chronic transfusion practices for prevention of primary stroke in children with sickle cell anemia and abnormal TCD velocities. **AM J. Hematol**. p.428–30, 2012.
- BAIOCHI, E.; NARDOZZA, L. M. M. Aloimunização. **Rev. Bras. Ginecologia e Obstetrícia**, v. 5, p.311-319, 2009.
- BAPTISTA, Maick W. G.; NARDIN, Jeanine Marie; STINGHEN, Sérgio Túlio. Aloimunização eritrocitária em pacientes de um hospital infantil atendido pelo Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia, de 2007 a 2010. **Cadernos da Escola de Saúde**. 2011, Curitiba, 6. 131-142. Vol.2.
- BORDIN, José Orlando. Aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em pacientes atendidos em um serviço de emergência. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. p.339-343, 2007.

BRASIL. ANVISA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. Brasília: ANVISA, 2002. 142 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Educação em Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 72 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 50 p.

\_\_\_\_\_. Portaria nº 2712 de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União nº 221, de 13 de novembro de 2013, seção 1, página 106.

CASTILHO, Lilian. O futuro da aloimunização eritrocitária. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2008, p.259-263.

CHOU, Stella T., FRIEDMAN, D. Transfusion practices for patients with sickle cell disease at the Children's Hospital of Philadelphia. **Immunohematology**. 2012; p.27-30.

CHOU, Stella T. Transfusion therapy for sickle cell disease: a balancing act. **Hematology**. 2013; p.439-446.

COMPRI, Mariane B; POLIMENO, Newton C; STELLA Mércia B.; RAMALHO, Antônio S. Programa Comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira. **Revista de Saúde Pública**. Volume 30. Número 2. São Paulo. Abril, 1996.

COVAS, Dimas Tadeu; UBIALI, Eugênia M. A.; SANTIS, Gil Cunha. **Manual de Medicina Transfusional**. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

CRUZ, R. O.; MOTA, M. A.; CONTI, F.M.; PEREIRA, R. A. A.; KUNTER, J. M.; ARAVECHIA, M. G.; CASTILHO, L. Prevalence of erythrocyte alloimmunization in polytransfused patients. **Einster**, v.9, n.1, p.173-178, 2011.

EMBURY, Stephen H. Anemia falciforme e hemoglobinopatias associadas. In: CECIL, Russell La Fayette; SMITH, Lloyd H.; BENNETT, J. Claude. **Tratado de Medicina Interna**. 22ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 1192-1221.

FABRON, Junior A. Estudo da significância clínica de aloanticorpos eritrocitários em pacientes com anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2001;23:121-2.

FELIX, Andreza Aparecida; SOUZA, Hélio M.; RIBEIRO, Sonia Beatriz F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2010, vol.32, n.3, pp. 203-208. Epub June 25, 2010.

GIGLIO, Auro Del; KALIKS, Rafael. **Princípios de Hematologia Clínica.** Barueri, SP: Manole, 2007.

GIRELLO, A. L.; KUHN, T. I. B de. **Fundamentos da Imunohematologia Eritrocitária.** São Paulo: Editora Senac, 2002.

HAY, William W.; LEVIN, Myron J.; SONDEHEIMER, Judith M.; DETERDING, Robin R. **CURRENT: Pediatria: Diagnóstico e Tratamento.** 20ª Edição. São Paulo: AMGH Editora Ltda., 2012.

HELMAN, Ricardo; CANÇADO, Rodolfo Delfini; OLIVATTO, Cristina. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um hemocentro em São Paulo. **Einster.** 2011; p.160-4.

JESUS, Joice Aragão de. Doença Falciforme no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia.** 2010; 80:3 (Ago-Out):8-9.

LORENZI, Therezinha Ferreira. **Manual de Hematologia: propedêutica e clínica.** 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MARTINS, Paulo Roberto J.; ALVES, Vítor M.; PEREIRA, Gilberto A. and MORAESSOUZA, Hélio. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos do Hemocentro Regional de Uberaba-MG de 1997 a 2005. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2008, v. 30, n.04, p.272-876.

MATSUURA, M. M. Imunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme no estado do Amazonas. [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 2004.

MELO, Laércio. Comentários sobre o artigo: Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em um estudo prospectivo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** 2012, p.182-183.

MILLER, S.T.; KIM, H.Y.; WEINER, D.L. et al. Investigators of the Sickle Cell Disease Clinical Research Network (SCDCRN). Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: prevalence in 2010. **Transfusion:** 2013, p.704-709.

MOREIRA, Júnior G.; BORDIN, J. O.; KURODA, A.; KERBAUY, J. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: the influence of racial and antigenic pattern differences between donos and recipients in Brazil. **Am J. Hematol.** 1996; p.197-200.

MURÃO, M., VIANA, M.B. Risk factors for alloimmunization by patients with sickle cell disease. **Braz J. Med. Biol. Res.** 2005; p.675-682.

NAOUM, P. C. & NAOUM, F. A. Doença das Células Falciformes. São Paulo: Savier, 2004.

NATUKUNDA, B. et al. Red blood cell alloimmunization in sickle cell patients in Uganda. **Transfusion**, v. 50, p. 20-25, 2010.

NOVARETTI, Marcia C. Z.; DORLHIAC-LLACER, Pedro E.; CHAMONE, Dalton A.F. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São Paulo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São José do Rio Preto, v. 22, n. 1, p. 23-32, Apr. 2000.

NOVARETTI, M. C. Z. Investigação Laboratorial em Pacientes com Anticorpos Eritrocitários. In: BORDIN, J. O.; LANGHI JÚNIOR, D. M.; COVAS, D. T. **Hemoterapia: Fundamentos e Prática.** São Paulo: Editora Atheneu, 2007. p. 186-89.

OLUJOHUNGBE, A.; HAMBLETON, I.; STEPHENS, L., SERJEANT, B.; SERJEANT, G. Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. *Br. J. Hematol.* 2001; p.661-665.

PINHO, Margarida de Oliveira. O sistema Kell e sua relevância clínica. **Sociedade Brasileira de Patologia Clínica.** Proficiência clínica. Março/2012.

PINTO, Patrícia Costa Alves; BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini; SANTOS, Amélia Miyashiro Nunes dos. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. **Ver. Assoc. Med. Bras.;** 2011, 57(6):668-673, TAB.

SAAD, Sara T. O. Medidas Gerais para Tratamento da Doença Falciforme. In: **Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciforme.** Brasília: ANVISA; 2001, p.41-50.

SAKHALKAR, V. S.; VEILLON, D. M.; COTELINGAM, J. D.; CALDITO, G. C.; MCCASKILL, D. M.; HAWTHORNE, L. M. Alloantibody Formation in Sickle Cell Disease Patients Receiving Multiple Transfusions. **American Society of Hematology.** 2005; p.495499.

SANTOS, F. W. R.; MAGALHÃES, S. M. M., MOTA, R. M. S.; PITOMBEIRA, M. H. Aloimunização pós transfusão de hemácias em pacientes com doenças agudas e emergências médicas. **Ver. Bras. Hematol. Hemoter.** 2007, p.369-372.

SARNAIK, S.; SCHORNACK, J., LUSHER, J.M. The incidence of development of irregular red cell antibodies in patients with sickle cell anemia. **Transfusion.** 1986;26(3):249–252.

SCHONEWILLE, H.; HAAK, H. L.; VAN Z., A. M. Alloimmunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. **Transfusion**, v. 39, p. 763-71, 1999.

SKEATE, Robert; GOLDMAN, Mindy. Phenotype matching for sickle cell patients: a review and recommendations for transfusion practices. **Transfusion Medicine**, July 2014.

STYLES, L.A.; VICHINSKY, E. Effects of a long-term transfusion regimen on sickle cellrelated illness. **J. Pediatr.** 1994; p.909-11.

ZANETTE, Ângela Maria Dias et al. Alloimmunization and clinical profile of sickle cell disease patients from Salvador-Brazil. **Ethnicity & Disease**, v.20, p.136-144, 2010.

# APÊNDICES



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA**

**Mestrado Profissional em Saúde Coletiva com  
concentração em Gestão de Sistemas de Saúde com**

**ênfase em Serviços de Hemoterapia**



**PROJETO**

**PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA NO  
CUIDADO A PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

**RENATA DO CARMO SILVA**

**SALVADOR  
2014**



**RENATA DO CARMO SILVA**

**PREVENÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA NO  
CUIDADO A PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

Projeto de pesquisa apresentado à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – ISC/UFBA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva. Exemplar apresentado para exame de qualificação.

**Orientador:** Prof. Dr. Eduardo Luiz Andrade Mota

Salvador, Bahia  
2014

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b> .....	3
<b>2. Objetivos</b> .....	8
2.1 Objetivo Geral .....	8
2.2 Objetivos Específicos .....	8
<b>3. Justificativa</b> .....	9
<b>4. Metodologia</b> .....	11
4.1 Delineamento do Estudo .....	11
4.2 Local do Estudo .....	11
4.3 Sujeitos do Estudo .....	11
4.4 Coleta de Dados .....	12
4.5 Análise dos Dados .....	13
4.6 Considerações Éticas .....	13
<b>5. Orçamento</b> .....	15
<b>6. Cronograma</b> .....	16
<b>Referências</b> .....	17
APÊNDICE A .....	19
APÊNDICE B .....	21
APÊNDICE C .....	22
APÊNDICE D .....	23
APÊNDICE E .....	24

## 1. INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma das doenças hereditárias mais comuns no Brasil e no mundo (BRASIL, 2009, p.11). É um termo genérico que engloba um grupo de anemias hemolíticas hereditárias caracterizadas pela alteração estrutural na cadeia da beta-globina levando à produção de uma hemoglobina anormal denominada HbS (FELIX, 2010, p.203).

Sabe-se (BRASIL, 2002, p.10) que o tipo de alteração presente na hemoglobina, determina a classificação dessa hemoglobinopatia em formas clínicas distintas: forma homozigótica SS, que é a anemia falciforme (HbSS), e as formas heterozigóticas, representadas pelas associações da HbS com outras variantes de hemoglobinas, tais como: HbC, HbD e as interações com as talassemias (S/ $\beta$  Talassemia).

Segundo Santoro (2010, p.45) dentre as hemoglobinopatias, as mais prevalentes no Brasil são as das hemoglobinas S e C, que são capazes de produzir a doença quando em homozigose (Hb SS, Hb CC) ou em dupla heterozigose (Hb SC), com manifestações clínicas graves e anemia hemolítica de intensidade variável, podendo ser fatal na infância, em função das complicações infecciosas e sequestro esplênico. A presença de apenas um gene para hemoglobina S, combinado com outro gene para hemoglobina A possui um padrão genético AS (heterozigose) que não produz manifestações da doença e o portador é identificado como “Portador do Traço Falciforme” (JESUS, 2010, p. 08).

A mutação para esta doença teve origem no continente africano e pode ser encontrada em populações de diversas partes do planeta, com altas incidências na África, Arábia Saudita e Índia (BRASIL, 2012, p.07). No Brasil, devido a grande presença de afrodescendentes, que são uma das bases da população do país, a doença falciforme constitui um grupo de doenças e agravos relevantes (JESUS, 2010, p.08).

Segundo o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), do Ministério da Saúde, nascem no Brasil 3.500 crianças por ano com doença falciforme e 200.000 com traço falciforme, e estima-se que 7.200.000 pessoas sejam portadoras do traço falcêmico (HbAS) e entre 25.000 a 30.000 tenham doença falciforme. A Bahia é o estado brasileiro que registra a maior incidência da doença. Segundo dados do Ministério da Saúde, são registrados no estado 40 novos casos por mês e 600 por ano, contabilizando mais de 15 mil portadores. De acordo com dados da

Associação Baiana das Pessoas com Doença Falciforme (ABADFAL), somente na capital baiana, existem, hoje, 270 mil pessoas com a mutação causadora da doença.

A HbS tem uma característica química especial que em situações de ausência ou diminuição da tensão de oxigênio provoca a sua polimerização, alterando drasticamente a morfologia da hemácia que adquire a forma de foice (BRASIL 2008, p.12). As hemácias falcizadas dificultam a circulação sanguínea provocando vaso oclusão e infarto na área afetada. Consequentemente, esses problemas resultam em isquemia, dor, necrose e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos além da hemólise crônica. Estes sinais e sintomas configuram um quadro de significativa morbidade, podendo implicar em internações sucessivas e risco de morte, o que representa grande mobilização e aflição à pessoa com a doença e sua família (DIAS, 2013, p.17). Trata-se de uma doença que pode ser bastante grave quando não cuidada adequadamente, com alta mortalidade especialmente na faixa etária de 0 a 5 anos, em crianças que não recebam cuidado regular com equipe de saúde (JESUS, 2010, p. 9).

A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações da doença falciforme (PINTO, 2011, p.669). Os programas de transfusões sanguíneas crônicas nesses pacientes estão se tornando cada vez mais comum em nosso meio (HELMAN, 2011, p.161). Cerca de 50% dos pacientes portadores da doença falciforme recebem transfusões de concentrado de hemácias em algum estágio da vida, e de 5 a 10% destes entram no programa de transfusão crônica (PINTO, 2011, p.669).

De acordo com Pinto (2009, p.49) os objetivos do programa transfusional em pacientes com doença falciforme são: aumentar a capacidade de transporte de oxigênio do sangue por meio da elevação da massa eritrocitária, tomando-se o cuidado para não aumentar demasiadamente a viscosidade sanguínea e reduzir a concentração de hemoglobina S, para melhorar a reologia do sangue na microvasculatura.

Embora as transfusões de sangue possam contribuir para a redução da morbidade e melhoria da qualidade de vida desses pacientes, existem riscos associados a essa terapêutica, entre outras categorias, a aloimunização (ZANETTE, 2010, p.136). A aloimunização eritrocitária é uma resposta imunológica contra antígenos eritrocitários estranhos, ocorrendo geralmente devido a sensibilização em transfusões de sangue ou gestações (ALVES, 2012, p.206). Ocorre em aproximadamente 5 a 25% dos pacientes falciformes em esquema de transfusão crônica (PINTO, 2011, p.669). Segundo Bordin (2007, p.339) essa taxa em pacientes transfundidos

cronicamente pode atingir 50%. Estima-se que 1% dos pacientes são sensibilizados a cada unidade de hemácias transfundidas (CASTILHO, 2008, p.261).

O risco para aloimunização depende da exposição do receptor ao antígeno estranho e de sua imunogenicidade, definida como a capacidade de um dado antígeno de estimular a produção de anticorpos em um paciente que não tem o antígeno (CRUZ, 2010, p.174). A reação ou não do sistema imunológico do receptor depende de genética ou dos fatores adquiridos relacionados ao paciente: dose, número e frequência das transfusões (BAPTISTA, 2011, p.133). A aloimunização limita a disponibilidade de concentrado de hemácias compatíveis para futuras transfusões, além de ser risco para hemólise tardia e de quadros graves de hiper-hemólise (HELMAN, 2011, p.161).

Novas técnicas de transfusão têm sido experimentadas com a finalidade de reduzir a aloimunização dos pacientes (LORENZI, 2011, p.263). A fenotipagem eritrocitária, introduzida gradativamente na rotina dos bancos de sangue, tem contribuído para reduzir o índice de aloimunização dos pacientes politransfundidos e aumentar a segurança transfusional (MARTINS, 2008, p. 273).

Segundo Rodrigues (2013, p. 389 apud CASTILHO, 2008) a fenotipagem eritrocitária é uma ferramenta profilática em relação à aloimunização, demonstrando sua importância prevenindo reações transfusionais, muitas vezes graves, sendo para o paciente politransfundido o grande diferencial, pois estes necessitam de transfusão regularmente, minimizando assim os riscos de qualquer efeito indesejável, proporcionando maior e melhor sobrevida do paciente. Recomenda-se a realização da fenotipagem para os antígenos eritrocitários no sangue do receptor, dos sistemas Rh (E, e, C, c), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e MNS (S, s), para pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários ou que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica (BRASIL 2013, p.39).

O Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA), referência para doenças hematológicas benignas do estado, possui em seu cadastro cerca de 4.000 pacientes com doença falciforme, os quais realizam nesta instituição, acompanhamento médico e inúmeros procedimentos e cuidados, dentre estes a transfusão sanguínea. Parte destes pacientes, sobretudo as crianças/adolescentes (menores de dezoito anos) necessitam de suporte transfusional crônico (tem indicação médica para fazer uso mensal). Na instituição, os pacientes em regime crônico de transfusão, assim como possíveis candidatos a transplante, a exemplo dos pacientes com

doença falciforme “realizam transfusão” de hemocomponentes filtrados e fenotipados para os sistemas recomendados pela legislação vigente (Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNS), desde 2004.

Dos pacientes citados acima, alguns, mesmo com indicação clínica não conseguem fazer uso do hemocomponente fenotipado, ou muitas vezes usam um hemocomponente compatível para alguns antígenos, porém incompatível para outros. Esta ocorrência se deve principalmente a três motivos:

- O paciente chega ao serviço pela primeira vez para iniciar acompanhamento possuindo indicação imediata de transfusão, porém sem condições de realizar o exame de fenotipagem eritrocitária devido realização de transfusão recente em outras unidades, na qual não realizou o exame previamente a transfusão. A presença de hemácias do doador na circulação do paciente com transfusão recente (inferior a três meses) dificulta a correta identificação do perfil antigênico do paciente, impossibilitando a seleção adequada do sangue a ser transfundido e, algumas vezes, até expondo o paciente a um maior risco de aloimunização.
- O paciente possui fenotipagem estendida “rara”, sendo difícil encontrar hemocomponente compatível no estoque de bolsas fenotipadas disponíveis na unidade;
- O indivíduo é aloimunizado para um ou mais antígenos eritrocitários, tornando-se mais difícil encontrar bolsa compatível, pois nesta situação a bolsa precisa ser compatível com o fenótipo do paciente e também para o aloanticorpo desenvolvido.

Antes da tomada de decisão de transfundir os pacientes com doença falciforme candidato ou já em regime de transfusão crônica com hemocomponentes parcialmente compatíveis com sua fenotipagem ou mesmo sem fenotipar é realizado análise criteriosa dos riscos-benefícios associados a cada caso.

As condições descritas acima associadas a outros fatores de risco (genética, sexo, idade, nº de transfusões realizadas) levam a ocorrência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme atendidos no ambulatório do Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA). Diante desta problemática, questiona-se: Como se dá a ocorrência de aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos cadastrados no ambulatório do Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA)?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

- Investigar a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório do Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA).

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar a frequência da aloimunização eritrocitária e caracterizar o perfil clínicoepidemiológico dos pacientes aloimunizados, menores de dezoito anos, acompanhados no ambulatório do Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA).
- Analisar os fatores determinantes da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos portadores de doença falciforme acompanhados no Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA).
- Descrever a rotina transfusional de três unidades hospitalares que prestam assistência hemoterápica aos pacientes com doença falciforme juntamente com o Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA), e analisar a possível relação dos casos de aloimunização identificados no Hemocentro com a rotina hospitalar descrita.

### 3. JUSTIFICATIVA

As hemoglobinopatias hereditárias, dentre elas a doença falciforme, estão incluídas entre as doenças genéticas mais frequentes nas populações humanas e na medida em que as doenças infecciosas e a desnutrição vão sendo controladas, estas doenças vêm emergindo como um dos mais importantes problemas de Saúde Pública dos países do Terceiro Mundo. (COMPRI, 1996, p.188)

Considerando a relevância da doença falciforme, como uma questão de saúde pública no Brasil, assim como sua elevada prevalência na Bahia, fica evidente a necessidade de realização de estudos voltados para esta temática, sobretudo, de estudos que descrevam e/ou analisem esta doença e a sua realidade no Estado.

Ademais, tendo em vista que a “aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme”, é uma condição que limita o acesso do paciente a transfusões sanguíneas, com consequente maior exposição aos riscos de complicações e comprometimento da qualidade de vida destes pacientes nota-se que a realização deste estudo enquadra-se em uma das metas descritas na *Política Nacional de Pessoas com Doença Falciforme*: “realização de pesquisa, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias”.

Estimar a prevalência de aloimunização eritrocitária e caracterizar os pacientes aloimunizados, bem como a análise dos fatores determinantes da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos portadores de doença falciforme será de grande relevância para o serviço de hematologia e hemoterapia no qual se propõe a realização do estudo, pois possibilitará aos profissionais um maior conhecimento acerca do quadro atual dos pacientes, assim como as condições e as características relacionadas a uma maior incidência desta complicação, o que ajudará na condução dos casos diários dentro da instituição, assim como na prevenção de novos casos. Também será relevante para outros serviços de hematologia e hemoterapia, considerando que os resultados encontrados poderão servir como objeto de comparação, análise e críticas no futuro próximo, podendo desenvolver contribuição efetiva no debate sobre o tema.



Sendo assim, o estudo proposto, poderá gerar dados que contribuirão para que se alcance o objetivo geral proposto na *Política Estadual de Pessoas com Doença Falciforme da Bahia*, qual seja: “reduzir a morbimortalidade, modificando a história natural da doença por meio de assistência de qualidade, promovendo longevidade com qualidade de vida...”

A necessidade de realização de estudos acerca da temática fica ainda mais evidente diante da escassez de produção científica. Em consulta realizada pela autora deste projeto a bases bibliográficas em meio eletrônico, como BIREME, LILACS, MEDLINE, SCIELO e BDNF foram encontrados apenas cinco artigos (publicados no período de 2005 a 2012), que abordassem o tema proposto utilizando os seguintes termos de indexação: “Doença falciforme”, “Aloimunização”, “Aloanticorpos” e “Presença de Anticorpos Irregulares – PAI”. Esses termos foram traduzidos para língua inglesa utilizando a base Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

O resultado final da pesquisa será apresentado a Associação Baiana de Doença Falciforme ABADFAL, que tem como objetivo apoiar as pessoas com doença falciforme e suas famílias assim como difundir a promoção de informações e políticas públicas direcionadas ao atendimento desta doença.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Será realizado um estudo epidemiológico, de corte transversal e abordagem quantitativa, na qual procurar-se-á estimar a prevalência da aloimunização eritrocitária e caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes aloimunizados. Também será realizado de forma complementar a esta abordagem aplicação de questionários a profissionais que trabalham na área hemoterápica de três instituições que prestam assistência transfusional aos pacientes com doença falciforme juntamente com o Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA). Buscase, desta forma obtenção de informações para subsidiar a discussão sobre os determinantes da aloimunização no contexto dos cuidados aos portadores de doença falciforme em nosso meio.

### **4.2. LOCAL DO ESTUDO**

O estudo será realizado na Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA que está vinculada à Secretaria da Saúde-SESAB, e é responsável pela aplicação da Política Nacional do Sangue no Estado da Bahia. A missão da HEMOBA é receber as doações de sangue da população, processar o sangue doado, produzindo-os e fornecê-los aos pacientes do SUS nos hospitais da rede própria de assistência e também nos hospitais contratados do SUS. A HEMOBA também é centro de referência estadual para atendimento especializado em doenças hematológicas benignas, disponibilizando tratamento médico, odontológico, fisioterápico e acompanhamento psicológico. Entre as atividades desenvolvidas, está o acompanhamento dos pacientes com doença falciforme residentes na capital e no interior.

### **4.3. SUJEITOS DO ESTUDO**

Serão incluídos neste estudo indivíduos, residentes na capital e interior da Bahia, com diagnóstico de doença falciforme (com os fenótipos HbSS, Hb SC, Hb S Beta-Talassemia, Hb S Alfa-Talassemia) acompanhados no Hemocentro Coordenador da Bahia, que tenham idade inferior a dezoito anos. Serão considerados pacientes acompanhados na HEMOBA todos que possuem prontuário, sendo assim, aqueles acompanhados por hematologistas em outras instituições (APAE, HUPES), mas que realizaram transfusões no ambulatório do HEMOBA serão incluídos no estudo.

Serão excluídos deste estudo os indivíduos que tenham realizado apenas uma transfusão na instituição, pois não são realizados periodicamente testes para identificação de anticorpos

irregulares (PAI – Presença de Anticorpos Irregulares), a não ser que uma nova transfusão seja necessária.

Para definição do grupo de estudo será realizada consulta a livro de registro de transfusões do posto de enfermagem do ambulatório da HEMOBA e a partir daí será realizado o registro de dados de todos os pacientes que realizaram pelo menos uma transfusão no ano de 2013 e que se enquadrarem nos critérios de inclusão da pesquisa. Será gerada uma tabela em planilha eletrônica usando o Programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2013, incluindo o nome do paciente, data de nascimento, idade e diagnóstico de base para que posteriormente os prontuários sejam separados e então se proceda a coleta de dados.

Também participarão do estudo, de forma complementar, profissionais da saúde (Médicos, Enfermeiros e Bioquímicos) que trabalhem em agências transfusionais de três grandes hospitais públicos de Salvador (Hospital Geral do Estado, Hospital Geral Roberto Santos e Hospital Ana Nery). Estes hospitais utilizam hemocomponentes cedidos pelo HEMOBA, e em condições de urgência, nas quais os pacientes com doença falciforme se encontram internados, realizam transfusões.

#### **4.4. COLETA DE DADOS**

A coleta de dados ocorrerá em duas etapas:

Primeiramente os dados serão coletados pela revisão de prontuários utilizando-se instrumento de coleta de dados estruturado, formulado especificamente para este fim (Apêndice D). Os dados obtidos serão digitados em banco de dados eletrônico usando o Programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2013. No banco de dados serão registradas informações dos pacientes, por categorias, separando-os em dois grupos: pacientes aloimunizados e pacientes não aloimunizados.

As variáveis de estudo, incluirão: dados demográficos (sexo, idade, raça/cor da pele percebida) e dados clínicos (diagnóstico, data do diagnóstico, data da 1ª transfusão, data de realização da fenotipagem eritrocitária, grupo sanguíneo ABO/Rh, perfil fenotípico, indicação transfusional, nº de transfusões realizadas, presença de aloanticorpos). Para o grupo de pacientes aloimunizados serão identificados os anticorpos em questão.

Posteriormente será aplicado questionário (Apêndice E) a profissionais de saúde (Médico, Enfermeiro e Bioquímico) que trabalham em bancos de sangue ou agências transfusionais de três grandes hospitais públicos da capital. O questionário abordará a temática em questão buscando conhecer as práticas e rotinas no que diz respeito a hemotransfusão em pacientes com

doença falciforme dentro das instituições públicas de saúde que prestam assistência hemoterápica em situações de urgência/emergência a esses pacientes. A participação desses profissionais na pesquisa será voluntária, mediante o seu consentimento e aprovação.

#### **4.5. ANÁLISE DOS DADOS**

A análise dos dados será efetuada utilizando métodos descritivos e analíticos. Será aplicada a distribuição de frequências e o cálculo de prevalência e da razão de prevalência a partir da tabulação dos dados e representação em tabelas, sendo que a análise será realizada com o programa EPI-INFO versão 3.5.2 ano 2010. A associação entre as diversas variáveis será testada utilizando-se o teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), com nível de significância da hipótese de nulidade de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### **4.6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O levantamento de dados somente terá início após apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia- ISC/UFBA. Após aprovação o projeto será remetido a HEMOBA para apreciação e para obter autorização de acesso aos dados através de Termo de Anuência. (Carta de Solicitação de Autorização de Coleta de Dados da Pesquisa em Prontuário - Apêndice A)

Para coleta dos dados em prontuário na primeira etapa da coleta de dados da pesquisa, solicito do CEPE-ISC/UFBA dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE considerando os seguintes motivos: (Pedido de Dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Apêndice B)

1. Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários, o que dispensa a coleta de informação com o sujeito da pesquisa.
2. O número considerável de participantes e o acesso limitado destes pacientes ao HEMOBA (o comparecimento dos pacientes nem sempre é regular) devido parte considerável destes residirem no interior do Estado e dependerem na maioria das vezes do transporte cedido pela Secretaria de Saúde do Município onde residem, tornaria o processo de assinatura do TCLE demorado e dificultoso.
3. A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes será garantida pelo pesquisador e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados: os pacientes serão identificados apenas através das iniciais do seu nome e sobrenomes.

Quanto aos participantes que serão entrevistados (profissionais de saúde) na segunda etapa da coleta de dados, receberão todas as informações acerca da pesquisa, sendo em seguida solicitado a assinatura do TCLE. (Apêndice C)

Os pesquisadores garantirão o sigilo e a confidencialidade dos dados com identificação através de letras (Profissional A, B, C...), utilizando-os exclusivamente para os fins desse estudo e publicando-os somente sob a forma consolidada.

Todos os procedimentos que serão adotados nesta pesquisa obedecerão aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## **5. ORÇAMENTO**

A pesquisa será financiada com recursos próprios da pesquisadora.

## 6. CRONOGRAMA

ANO 2013							
Ações/Etapas	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Pesquisa Bibliográfica							
Fichamento e Leitura de artigos							
Estruturação e elaboração do projeto							
Criação de documento para obtenção de dados							

ANO 2014									
Ações/Etapas	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Nov	Dez
Revisão do Projeto									
Preparo de PPT para Qualificação do Projeto									
Qualificação do Projeto									
Revisão do Projeto									
Comitê de Ética									

\* Nos meses de Agosto, Setembro e Outubro/2014 a mestranda encontra-se de licença maternidade.

ANO 2015					
Ações/Etapas	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai
Comitê de Ética					
Coleta de Dados					
Análise e Interpretação					
Redação da Dissertação					
Revisão da Dissertação					
Defesa da Dissertação					
Entrega da Dissertação					

## REFERÊNCIAS

1. ALVES, Vitor Mendonça et al. **Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em um estudo prospectivo.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2012; 34(3): 206(11).
2. BAIOCHI, E.; NARDOZZA, L. M. M. **Aloimunização.** Rev. Bras. Ginecologia e Obstetrícia, v. 5, p.311-319, 2009.
3. BAPTISTA, Maick W. G.; NARDIN, Jeanine Marie; STINGHEN, Sérgio Túlio. **Aloimunização eritrocitária em pacientes de um hospital infantil atendido pelo Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia, de 2007 a 2010.** Cadernos da Escola de Saúde. 2011, Curitiba, 6. 131-142. Vol.2. ISSN 1984-7041.
4. BORDIN, José Orlando. **Aloimunização após transfusão de concentrado de hemácias em pacientes atendidos em um serviço de emergência.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007; 29 (4): 339-343.
5. BRASIL. ANVISA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes.** Brasília: ANVISA, 2002. 142 p.
6. \_\_\_\_\_. Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013. Redefine o Regulamento Técnico de procedimentos Hemoterápicos. Diário Oficial da União nº 221, de 13 de novembro de 2013, Seção 1, página 106.
7. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Doença falciforme: condutas básicas para tratamento.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
8. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Educação em Saúde.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 72 p.
9. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 50 p.
10. CASTILHO, Lilian. **O futuro da aloimunização eritrocitária.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008. 30(4): 259-263.
11. CAZORLA, Fabricio da Paz. Hemocomponentes Especiais. In \_\_\_\_\_. Manual de Medicina Transfusional do Grupo GSH. Ribeirão Preto-SP: Grupo GSH, 2013.
12. COMPRI, Mariane B; POLIMENO, Newton C; STELLA Mércia B.; RAMALHO, Antônio S. **Programa Comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira.** Revista de Saúde Pública. Volume 30. Número 2. São Paulo. Abril, 1996.
13. FELIX, Andreza Aparecida; SOUZA, Helio M. and RIBEIRO, Sonia Beatriz F.. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [online]. 2010, vol.32, n.3, pp. 203-208. Epub June 25, 2010. ISSN 1516-8484.



14. GIRELLO, A. L.; Kuhn, T. I. B de. **Fundamentos da Imuno-Hematologia Eritrocitária.** São Paulo: Editora Senac, 2002.
15. GUALANDRO, Sandra F. M. Hemoglobinopatias. In: \_\_\_\_ **Diagnóstico e Tratamento.** SBCM – Sociedade Brasileira de Clínica Médica. 2ª Edição. Barueri-SP: 2006.
16. HAY, William W.; LEVIN, Myron J.; SONDEHEIMER, Judith M.; DETERDING, Robin R. **CURRENT: Pediatria: Diagnóstico e Tratamento.** 20ª Edição. São Paulo: AMGH Editora Ltda, 2012.
17. HELMAN, Ricardo; CANÇADO, Rodolfo Delfini; OLIVATTO, Cristina. **Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um hemocentro em São Paulo.** *Einstet.* 2011; 9 (2 pt 1): 160-4.
18. JESUS, Joice Aragão de. **Doença Falciforme no Brasil.** *Gazeta Médica da Bahia.* 2010;80:3 (Ago-Out):8-9.
19. LONGO, Dan L. **Hematologia e Hemoterapia de Harrison.** 2ª Edição. Porto Alegre-RS: AMGH Editora Ltda, 2013.
20. LORENZI, Therezinha Ferreira. **Manual de Hematologia: propedêutica e clínica.** 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
21. MARTINS, Paulo Roberto J.; ALVES, Vítor M.; PEREIRA, Gilberto A. and MORAESSOUZA, Hélio. **Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos do Hemocentro Regional de Uberaba-MG de 1997 a 2005.** *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* [on line]. 2008, v. 30, n.04, pp.272-876. ISSN 1516-8484.
22. PINTO, Ana Cristina Silva et al. **Manual de medicina transfusional.** 1ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
23. PINTO, Patrícia Costa Alves; BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini; SANTOS, Amélia Miyashiro Nunes dos. **Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme.** *Ver. Assoc. Med. Bras.;* 2011, 57(6):668-673, TAB.
24. RODRIGUES, Romir et al. **Aplicabilidade da fenotipagem eritrocitária em doadores voluntários e pacientes politransfundidos.** *Revista Saúde e Pesquisa,* v. 6, n. 3, p. 387397, set./dez. 2013 - ISSN 1983-1870
25. SANTORO, Mario Sant'Anna. **Rede Pública de Hematologia e Hemoterapia: O mapa do atendimento do paciente portador de doença falciforme no estado do Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro. 2010.
26. ZANETTE, Ângela Maria Dias et al. **Alloimmunization and clinical profile of sickle cell disease patients from Salvador-Brazil.** *Ethnicity & Disease,* v.20, p.136-144, 2010.

## **APÊNDICE A**

### **Carta de Solicitação de Autorização de Coleta de Dados da Pesquisa em Prontuário**

#### **À Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia – HEMOBA**

Eu, Renta do Carmo Silva, responsável pela pesquisa a qual pertence ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – ISC/UFBA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva, venho pelo presente, solicitar autorização da Diretoria do HEMOBA para realização da coleta de dados no ambulatório desta instituição, através de prontuário clínico de pacientes menores de dezoito anos, com diagnóstico de doença falciforme submetidos a transfusão de sangue no ano de 2013.

A pesquisa tem por título: “Prevenção da Aloimunização Eritrocitária no Cuidado a Pessoas com Doença Falciforme” e tem como objetivo a investigação da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório do Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA).

Considera-se que estimar a prevalência de aloimunização eritrocitária e caracterizar os pacientes aloimunizados, bem como a análise dos fatores determinantes da ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos portadores de doença falciforme será de grande relevância para o serviço de hematologia e hemoterapia no qual se propõe a realização do estudo, pois possibilitará aos profissionais um maior conhecimento acerca do quadro atual dos pacientes, assim como as condições e as características relacionadas a uma maior incidência desta complicação, o que ajudará na condução dos casos diários dentro da instituição, assim como na prevenção de novos casos. Também será relevante para outros serviços de hematologia e hemoterapia, considerando que os resultados encontrados poderão servir como objeto de comparação, análise e críticas no futuro próximo, podendo desenvolver contribuição efetiva no debate sobre o tema.

Sendo assim, o estudo proposto, poderá gerar dados que contribuirão para que se alcance o objetivo geral proposto na *Política Estadual de Pessoas com Doença Falciforme da Bahia*, qual

seja: “reduzir a morbimortalidade, modificando a história natural da doença por meio de assistência de qualidade, promovendo longevidade com qualidade de vida...”

Esta pesquisa está sendo orientada pelo Prof. Dr. Eduardo Luiz Andrade Mota.

Contando com a autorização desta instituição, coloco-me à disposição para qualquer esclarecimento.

---

Renata do Carmo Silva  
RG.0797524975

---

Prof. Dr. Eduardo Luiz Andrade Mota  
ISC/UFBA

**APÊNDICE B****Pedido de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**

À Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia – ISC/UFBA

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido na primeira etapa de coleta de dados do Projeto de Pesquisa intitulado “Prevenção da Aloimunização Eritrocitária no cuidado a Pessoas com Doença Falciforme” com a seguinte justificativa:

1. Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários, o que dispensa a coleta de informação com o sujeito da pesquisa.
2. O número considerável de participantes e o acesso limitado destes pacientes ao HEMOBA (o comparecimento dos pacientes nem sempre é regular) devido parte considerável destes residirem no interior do Estado e dependerem na maioria das vezes do transporte cedido pela Secretaria de Saúde do Município onde residem, tornaria o processo de assinatura do TCLE demorado e dificultoso.
3. A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes será garantida pelo pesquisador e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados: os pacientes serão identificados apenas através de iniciais.

Por esses motivos solicito a dispensa do referido documento.

Atenciosamente,

---

Renata do Carmo Silva  
RG. 07975249-75

## APÊNDICE C

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Sr.(a) para participar da Pesquisa “*Prevenção da Aloimunização Eritrocitária no Cuidado a Pessoas com Doença Falciforme*”, sob a responsabilidade da pesquisadora *Renata do Carmo Silva*, mestranda do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia – ISC/UFBA.

O objetivo desta pesquisa é *investigar a ocorrência da aloimunização eritrocitária no contexto das práticas de cuidado aos indivíduos portadores de doença falciforme, menores de dezoito anos acompanhados no ambulatório do Hemocentro Coordenador da Bahia (HEMOBA).*

Os participantes da pesquisa são: pacientes menores de dezoito anos com diagnóstico de doença falciforme que tenham realizado hemotransusão no ano de 2013 no ambulatório da HEMOBA (1ª etapa da pesquisa) e profissionais de saúde que atuem nos bancos de sangue ou agências transfusionais de três hospitais públicos da capital (2ª etapa da pesquisa).

A sua participação neste estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pela pesquisadora.

Caso aceite, sua participação se dará através de informações expressas em questionário, que abordará a temática em questão visando conhecer as rotinas aplicadas diariamente dentro das instituições públicas de saúde que em situações de urgência/emergência prestam assistência hemoterápica aos pacientes com doença falciforme. Sua contribuição será extremamente importante para ampliar o conhecimento acerca do tema e conseqüentemente para melhoria da assistência prestada ao paciente com Doença Falciforme, sobretudo no que diz respeito à segurança transfusional.

Caso decida não participar do projeto, ou resolva desistir a qualquer momento, não sofrerá nenhum dano ou prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa à pesquisadora no endereço (HEMOBA - Av. Vasco da Gama, S/N, Brotas) ou através do telefone (71) 8864-7606 / E-mail: [rsilva\\_br@hotmail.com](mailto:rsilva_br@hotmail.com), ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa pelo telefone (71) 3283-8951 / E-mail: [cepics@ufba.br](mailto:cepics@ufba.br).

Todos procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. As informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Os dados serão divulgados utilizando identificação através de letras (Profissional A, B, C...), serão utilizados exclusivamente para os fins desse estudo e publicados somente sob a forma consolidada.

O Sr.(Sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Se todas as suas dúvidas foram esclarecidas e se for de livre e espontânea vontade participar desta pesquisa, pedimos seu consentimento para incluí-lo (a) como participante deste estudo.

---

## CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Confirmo que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo. Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do Participante

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

## APÊNDICE D

### Instrumento de Coleta de Dados Secundários

<b>Paciente:</b>	
<b>Data de Nascimento:</b> /         /	<b>Sexo:</b> ( ) Fem.   ( ) Masc.
<b>Raça/Percebida:</b> ( ) Branco   ( ) Negro   ( ) Pardo	

<b>Diagnóstico:</b>
<b>Data da 1ª Transfusão:</b> /         /
<b>Realização de Transfusão Prévia:</b> ( ) Sim   ( ) Não
<b>Grupo Sanguíneo ABO/Rh:</b>
<b>Data de realização da Fenotipagem Eritrocitária:</b> /         /
<b>Perfil Fenotípico:</b>
<b>Indicação Transfusional:</b>
<b>Nº de Transfusões antes de 2004:</b>
<b>Nº de Transfusões após 2004:</b>
<b>TOTAL de Transfusões:</b>
<b>Presença de Aloanticorpos:</b>
<b>Laudo de identificação de Aloanticorpos:</b> /         /

## APÊNDICE E

### Questionário

Hospital:
Função que Ocupa:
Setor que Trabalha:

1. O que é aloimunização eritrocitária?
2. O que é fenotipagem eritrocitária e quais as suas indicações?
3. Na rotina hemoterápica da instituição quais medidas são tomadas para prevenir casos de aloimunização eritrocitária?
4. Diante de uma requisição de transfusão de Concentrado de Hemácias para um paciente cujo diagnóstico é Doença Falciforme, existe algum cuidado especial tomado?
5. Diante de um paciente com diagnóstico de doença falciforme, com indicação transfusional, que sinaliza realizar transfusões periodicamente no HEMOBA, realiza-se contato prévio com a instituição?