

IMUNIZAÇÃO POR UM ANTICORPO ANTI-LEWIS *a*

MARIA HELENA GONÇALVES, M. CELENE SARGENTO, M. RAQUEL P. LOPES

Serviço de Imuno-Hemoterapia. Hospitais da Universidade de Coimbra.

RESUMO

Apresenta-se um caso de imunização por um anticorpo natural e irregular anti-Lewis *a*. São feitos estudos imuno-hematológicos no sangue e saliva, e identificação do anticorpo sérico encontrado, através de um painel de células fenotipadas.

SUMMARY

A case of immunological sensitization for an anti-Lewis *a* antibody

A case of immunological sensitization for a natural and irregular anti-Lewis *a* antibody, is presented. Immuno-hematologic studies of blood and saliva, and identification of seric antibody through a panel of phenotype red cells, were made.

INTRODUÇÃO

Os antígenos do sistema Lewis, ao contrário dos outros grupos sanguíneos, não são sintetizados nos eritroblastos. São de natureza glicolipídica, construídos exclusivamente a partir do dissacarido tipo I, provindo de uma célula ainda não identificada, que escoa os seus produtos no plasma, sendo absorvidos sobre as membranas das hemácias^{1,3,4} (Fig. 1).

O estudo do sistema Lewis, deve começar pela análise de que se passa nas células mucosas das glândulas salivares, onde o gene Lewis produz a sua enzima, determinando o aparecimento do antígeno Lewis *a*^{1,5}.

Nos indivíduos que tenham os genes *Se* e *H*, a enzima do antígeno Lewis *a* entra em competição com a enzima *H*, originando a produção de um antígeno suplementar, designado por Lewis *b*, o qual não é senão a sobreposição das reactividades Lewis *a* e *H* sobre uma molécula única. Não há gene nem enzima Lewis *b*^{1,2,6} (Fig. 2).

São sobretudo os indivíduos dos grupos A, B ou AB que produzem anti-Lewis *a*, (só 11% do grupo O), o que se poderá justificar pela semelhança entre os antígenos Lewis *H*^{4,5,8} (Fig. 3).

Também são sempre os indivíduos Le (a-b-) *Se*, (secretores de substância de grupo na saliva), que produzem anticorpos anti-Lewis *a*, isto porque os indivíduos com o mesmo fenotipo Lewis, mas não secretores de substância de grupo na saliva, são Le⁺ e, como bioquimicamente os antígenos Le^a e Le^c são muito semelhantes, esse facto, poderá prevenir os não secretores de produzirem anti-Le^a^{1,2,4,7,9} (Fig. 4).

As especificidades chamadas Le^c e Le^d não se devem chamar Lewis, porque não resultam da produção desse gene, tratando-se apenas de uma isotopia, em que da mesma maneira que o gene Lewis produz uma 4-<-L-fucosiltransferase, que transforma o dissacarido de tipo I em Lewis *a*, o gene Le^c produz uma 3-<-L-fucosiltransferase, que transforma o dissacarido de tipo 2 em Le^c, substância reconhecida por anticorpo próprio (anti-Le^c)^{1,2,7}.

MATERIAL E MÉTODOS

É estudado um anticorpo anti-Lewis *a*, detectado no Serviço de Imuno-Hemoterapia dos H.U.C.

Os exames serológicos e salivares efectuados, foram executados por técnicas descritas por Dacie, tendo-se aplicado a

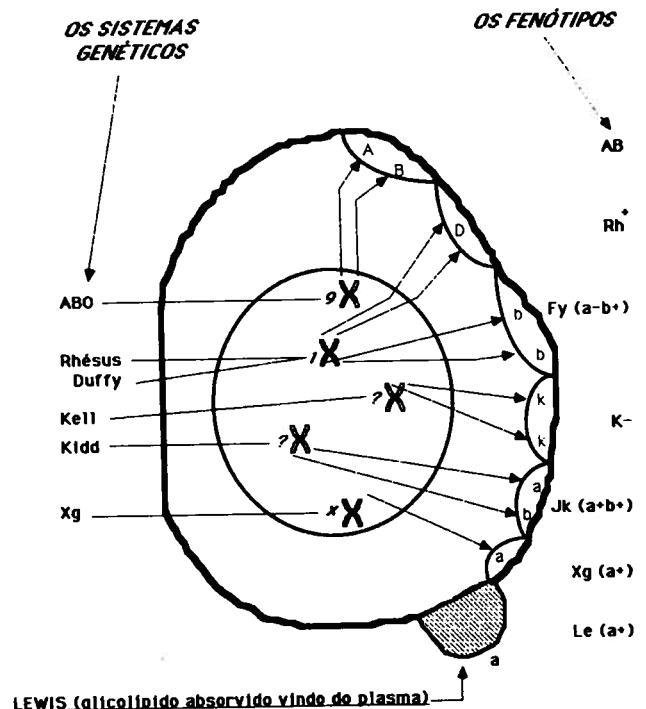


Fig. 1 — Os fenótipos dos grupos sanguíneos exprimindo o funcionamento genético do eritroblasto¹.

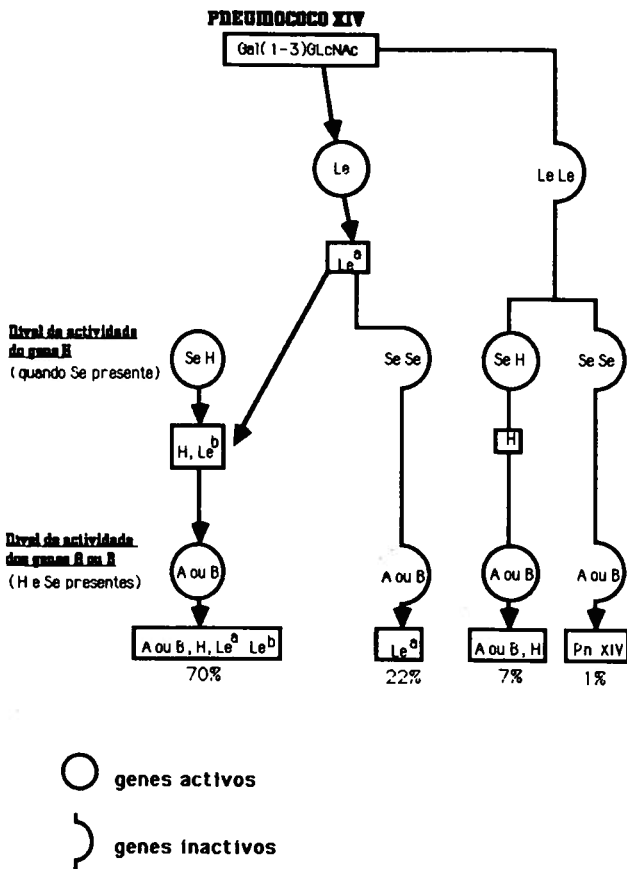


Fig. 2 — As vias de síntese Lewis, H e A ou B a partir do polissacárido de tipo I, nas quatro categorias de fenótipos salivares¹.

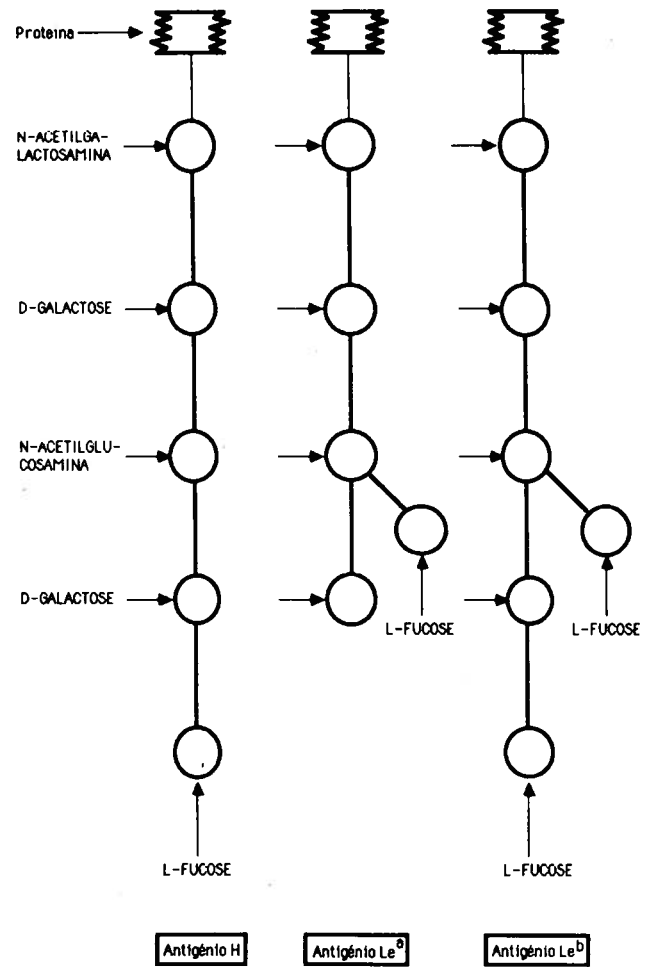


Fig. 3 — Diagrama dos açúcares terminais que dão especificidade aos antígenos solúveis H, Le^a e Le^b.

seguinte metodologia para a identificação do anticorpo¹⁰. Screening (com a finalidade de escolher o melhor ou melhores meios para a identificação do anticorpo).

Identificação deste, através do estudo do soro contra um painel de células eritrocitárias fenotipadas, utilizando os meios previamente seleccionados.

CASO CLÍNICO

Tratava-se de uma doente com 13 anos de idade, internada num serviço de Orto-Traumatologia dos H.U.C. por fractura da diáfise do fémur direito. Não apresentava qualquer história transfusional, e o seu soro revelou uma aglutinação positiva em meio antiglobulina humana (Coombs indirecto) e hemólise em meio enzimático, aquando da pesquisa por rotina de aloanticorpos, incluída na grupagem sanguínea.

A doente era do grupo A Positivo, fenotipo Rh (CcDEe). Os seus eritrócitos foram posteriormente fenotipados para os sistemas: Kell e Lewis. Revelando-se:

kk
Le (a-b-)

Foi-lhe feita a pesquisa de substância de grupo na saliva, pela técnica de inibição, revelando ser secretora (Sese ou SeSe)^{4,5}.

O estudo do soro através de um painel de células eritrocitárias fenotipadas, reagiu a 37 graus, nos meios: antiglobulina humana (polispecifica para IgG e complemento, monoespecifica para complemento, c3b, c3d, c4), através do

Le $\bar{s}\bar{e}\bar{s}\bar{e}$ $\bar{l}\bar{e}\bar{m}$ → Le^a
 Le Se - → Le^b
 le le $\bar{s}\bar{e}\bar{s}\bar{e}$ - → Le^c
 le le Se - → Le^d

Fig. 4 — Fenótipos eritrocitários Lewis⁴.

aparecimento de aglutinação nas células número 13, 19 e 21 do painel e hemólise em meio enzimático, (papaina), nessas mesmas células. Estes dados, levaram-nos a concluir que o anticorpo em causa era anti-Lewis a^{1,2,4,6} (Fig. 5).

DISCUSSÃO

Os anticorpos anti-Lewis a são sempre anticorpos naturais e irregulares, nunca provocando a doença hemolítica do recém-nascido, porque são IgM (não atravessam a barreira placentar) e para além disso, não teriam efeito nas suas hemácias que são sempre de fenotipo Lewis (a-b-). Contudo

Cél. nº.	D	C	E	c	φ	f	K	k	Fy ^A	Fy ^B	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Le ^a	Le ^b	S	s	M	N	P ₁	Pap. ABO	
																						37°
12	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	-	-	
13	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	++
14	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	-	-
15	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-
16	+	0	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	-	-
17	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	-	-
18	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	-	-	
19	+	+	+	0	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	++	-
20	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	-
21	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	++
22	+	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	-

Fig. 5 — Painel de células eritrocitárias fenotipadas, onde se identificou o anticorpo anti-Lewis a.

Fenótipos	Caucasianos adultos	Negros adultos	Recém-nascidos
Le (a+b-)	22%	23%	0%
Le (a-b+)	72%	55%	0%
Le (a-b-)	6%	22%	100%

Fig. 6 — Incidência dos vários fenotipos Lewis nas diversas raças e nos recém-nascidos ^{1,2}.

aqueles anticorpos que reagem a 37 graus, são perigosos desde a primeira transfusão (por serem anticorpos naturais e irregulares, e, por isso mesmo não necessitarem de uma imunização prévia) ^{1,2,4,11} (Fig. 6).

CONCLUSÃO

Quando há necessidade de transfundir doentes com fenotipo Le (a-b-) portadores de um anticorpo anti-Lewis a com estas características imuno-hematológicas, deveremos pri-

meiro seleccionar sangue de fenotipo compatível e, nesta impossibilidade o anticorpo em causa, poderá ser neutralizado pela injeção ao receptor de plasma contendo a substância Lewis correspondente (plasma Lewis a⁺). Através deste, as hemácias transfundidas perdem nos dias seguintes a sua especificidade Lewis, para assumirem o fenotipo do receptor, apresentando um comportamento designado por *chamelion like*. Este caso veio reforçar a importância da pesquisa por rotina de aloanticorpos a todos os doentes candidatos a terapêutica transfusional ^{1,2,10,12,13}.

BIBLIOGRAFIA

1. MAURICE GOUEMAND, CHARLES SAIMON: *Immuno-Hématologie et Immunogénétique*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1974.
2. MOLLISON P.L.: *Blood Transfusion in Clinical Medicine*. Sixth edition-Oxford, London, Edinburgh, Melbourne: Blackwell Scientific Publications 1979.
3. MARCUS D.M., CASS L.E.: Uptake of glycosphingolipids with Lewis blood group activity by human erythrocytes. *Science* 1969; 164: 553.
4. KATHLEEN E. BOORMAN, BARBARA E. DODD, P.J. LINCOLN: *Blood Group Serology*, Fifth edition: Churchill Livingstone.
5. SAIMON C.H., CARTRON J.P.: The Lewis blood group system. In *Handbook Series in clinical Laboratory*. *Science* 1977; 1: 309.
6. A.V. HOFFBRAND, S.M. LEWIS: *Postgraduate Haematology*, Second edition London: William Heinemann Medical Books Ltd. 1981.
7. GUNSON H.H., LATHAM V.: An agglutinin in human serum reacting with cells from Le (a-b-) non-secretor individuals. *Vox Sang.* 1972; 22: 344.
8. HAKOMORI S.I., STRAYCHARZ G.D.: Investigation on cellular blood group substances I. Isolation and chemical composition of blood group ABH and Lewis b iso-antigens of sphingoglycolipid nature. *Biochemistry* 1968; 7: 1279.
9. POTAPOV M.I.: Detection of the antigen of the Lewis system, characteristic of the erythrocytes of the secretory group Le (a-b-). *Probl Hemat Blood Transfus* 1970; 15: 45.
10. DACIE J.V., LEWIS S.M.: *Practical Haematology*, Sixth edition, Edinburgh, London, Melbourne and New York. Churchill Livingstone, 1984.
11. MARCUS D.M.: The ABO and Lewis blood group systems. *New England J M* 1969; 9: 43.
12. ANDRÉ R., SAIMON C.H., CRÉGUT R., REVIRON J.: Accidents hémolytiques de transfusion liés à la présence d'iso-anticorps naturels en dehors du système ABO. *Transfusion Paris* 1962; 5: 111.
13. MOLLISON P.L., POLLEY M.J., CROME P.: Temporary suppression of Lewis blood-groups antibodies to permit incompatible transfusions. *Lancet* 1963; i: 909.

Pedido de Separatas:
M. Helena Gonçalves
Instituto Português do Sangue
Lisboa