

# DIMINUIÇÃO DA EXPRESSÃO ANTIGÉNICA A ASSOCIADA A LEUCEMIA

SANTOS, A.; SOUSA MENDES, D.; JACINTO, M.; MOURATO, E.; RODRIGUES, M J.ª; CHABERT, T.ª.;  
CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA CENTRAL; § INSTITUTO PORTUGUÊS DO SANGUE - CENTRO REGIONAL DE LISBOA

## INTRODUÇÃO

A primeira publicação da perda de antígeno A na superfície dos eritrócitos num doente com leucemia mieloblástica surgiu em 1957 por Van Loghem *et al.*

As alterações quantitativas dos antígenos A ou B têm sido descritas em 17 a 37% dos doentes com doenças hematológicas, sobretudo da linhagem mielóide.

Estas alterações resultam da diminuição da actividade das transferases A ou B e não estão relacionadas com alterações nos precursores membranares dos GV.

A diminuição da expressão antigénica nestes doentes tem sido descrita com base em análises serológicas.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 67 anos, com antecedentes de diabetes *mellitus* tipo II e cardiopatia isquémica e hipertensiva.

**Nov 2002** - diagnóstico de LMA-M2

**Dez 2002** - remissão completa documentada após tratamento

**Jan 2003** - esquemas de consolidação e manutenção

**Jun 2006** - suspeita de recaída com necessidade de suporte transfusional

**Out 2006** - morte no contexto de pneumonia

## HISTÓRIA TRANSFUSIONAL

### Laboratório de imuno-hematologia do C. H. Lisboa Central

Nov 2002 - Doente fenotipada como A CcD<sub>ee</sub> K-

Nov de 2002 a Jan 2003 - transfundida com 12 CE e 10 CPP

Jun 2006 - transfundida com 8 CE

Outubro 2006 - detectada a discrepância ABO

- Prova globular: grupo O RhD +
- Prova sérica: grupo A RhD +
- PAI: negativa
- Prova de compatibilidade com dador A RhD +: negativa
- Testes com glóbulos lavados de nova amostra: confirmação da discrepância ABO
- Apesar de prova de compatibilidade negativa com dador do grupo A, a doente foi transfundida com componentes O RhD+
- Amostra enviada para o Lab de IH do IPS

### Laboratório de imuno-hematologia do IPS - CRLisboa

• Estudo globular e serológico da doente: detectada a existência de dupla população de GV, com marcada maioria de grupo O e sem aumento da expressão do AgH (ver quadro).

Anti-A	Anti-B	Anti-AB	CT	anti-A1	Anti-H	Glób. A1	Glób. B
1+ M*	0	2+ M*	0	1+ M*	1+	0	4+

Amostra Campo misto - leitura em microscópio

• Amostra enviada para estudos de biologia molecular no Hospital Universitário de Lund (Suécia).

### Lab. imuno-hematologia do Hospital Universitário de Lund (Suécia)

1. Genotipagem do locus ABO por PCR-ASP e PCR-RFLP: genotipo A<sup>2</sup>O<sup>1v</sup>, sem mutações associadas a subgrupos de A.
2. Testes de citometria de fluxo com anticorpo monoclonal anti-A de alta potência (ver gráfico):
  - 87% dos GV tinham expressão antigénica A muito fraca, similar à observada com GV do grupo B;
  - 13% dos GV tinham expressão fraca ou quase normal

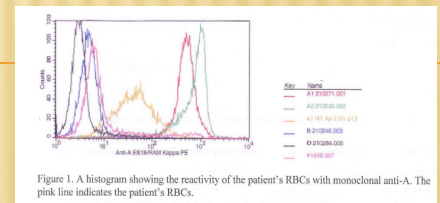


Figure 1. A histogram showing the reactivity of the patient's RBCs with monoclonal anti-A. The pink line indicates the patient's RBCs.

**CONCLUSÃO:** Os estudos de biologia molecular efectuados confirmaram a alteração do grupo sanguíneo por diminuição da expressão antigénica, provocada pela patologia da doente, não se tendo detectados mutações no gene *ABO*.

## DISCUSSÃO

- Nos doentes com leucemia, uma diminuição tão acentuada da expressão antigénica, com aparente mudança de grupo, é pouco frequente. Mais frequentes são as *variantes ABO*, devidas a actividade recombinante no gene *ABO*.
- A alteração imuno-hematológica descrita coincidiu com uma recaída da doença e não pôde ser monitorizada devido à morte da doente. Embora seja um pensamento controverso, talvez estes fenómenos estejam relacionados com a actividade da doença (voltaria a doente a ter expressão normal do ag A caso curasse a recaída?).