

HEMOCE - 10

K-10

GLÓRIA MARIA SALES ROCHA

PESQUISA DE AGLUTININAS E HEMOLISINAS ANTI-A E/OU ANTI-B NOS DOADORES DE GRUPO SANGUÍNEO "O" DO HEMOCE.



Trabalho apresentado como requisito final ao curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, convênio UFC-MEC-BID III

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Fortaleza - Ceará

1986

A G R A D E C I M E N T O S

Agradecemos aqueles que nos auxiliaram e prestaram contribuições efetivas ao presente estudo, quer material como espiritualmente:

Aos meus Pais;

Aos Professores José Murilo Martins, Maria da Silva Pitombeira, Maria Piedade Calmon Vergne, Luiz Carlos Fontenele, Roberto Claudio Frota Bezerra;

Aos Doutores Marfisa Fujita Neves e Ormando Rodrigues Campos;

Aos funcionários dos setores de esterilização, coleta, recepção, Francisca Eliseida Soares de Lima, Nazaré Emília Pontes Saboya, Yolanda de Moura Cavalcante,

E a todos nossos colegas do Laboratório de Imunohematologia.

SUMÁRIO

I	-	INTRODUÇÃO
II	-	MATERIAL E METODOS
III	-	RESULTADOS
IV	-	DISCUSSÃO
V	-	CONCLUSÃO
VI	-	SUMMARY
VII	-	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PESQUISA DE AGLUTININAS E HEMOLISINAS ANTI-A E/OU ANTI-B NOS
DOADORES DE GRUPO SANGÜINEO "O" DO HEMOCE *

GLÓRIA MARIA SALES ROCHA **

Amostras de soro sanguíneo foram obtidas de 151 ' doadores de sangue do grupo "O", tomadas aleatoriamente, que compareceram ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) no período de seis a vinte e sete de Janeiro de 1986. Pesquisamos aglutininas elevadas e hemolísinas anti-A e/ou anti-B em 150 amostras, sendo uma excluída de vido o resultado positivo na prova de Coombs indireta. Encontramos uma incidência de 40 (26,66%) doadores do grupo O perigosos. Observamos uma maior frequência para os anticorpos anti-A do que anti-B. Comparamos os nossos resultados com os de outros autores.

I - INTRODUÇÃO

As primeiras observações sobre os grupos sanguíneos descritas por Landsteiner (1900, 1901) estavam baseadas no fato de que a aglutinação ocorria porque os eritrócitos possuíam um antígeno que reagia com o correspondente anticorpo específico presente no soro (5). De acordo com a presença ou ausência dos antígenos A e B nas hemácias e dos anticorpos naturais anti-A e anti-B no soro, os indivíduos foram classificações em quatro grupos: A, B, AB, e O (5-26).

Trabalho realizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) *

Farmacêutica Bioquímica do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). Aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia **



Pessoas do grupo O eram consideradas "doadores" universais", pois suas hemácias desprovidas dos antígenos A e B seriam invulneráveis aos eventuais anticorpos anti-A e/ou anti-B de qualquer sororo. Ottenberg sugeriu em 1911, que mesmo que as aglutininas anti-A e anti-B presentes no plasma do doador fossem teoricamente capazes de danificar os eritrócitos do receptor de um dos grupos A, B, ou AB, estariam tão diluídas no plasma do paciente que seriam inofensivas (27).

Numerosos acidentes hemolíticos consecutivos ao emprego de sangue total e plasma do grupo O em receptores de outros grupos ABO foram publicados na literatura médica universal (2-3-10-12-13-18-21-26-32-33-36). As reações transfusionais coincidiam com a presença de aglutininas em título elevado e hemolisinas anti-A e/ou anti-B nos plasmas dos doadores que causavam aglutinação e hemólise nas células de pessoas transfundidas, passando a existir o conceito "doador universal perigoso".

O interesse pelas reações hemolíticas ocorridas levou à investigações subsequentes designadas para estudar a incidência de sangue do grupo O considerado perigoso e as manifestações clínicas dos tipos de reações (6-8-14-18-20-26-31-34-). Segundo Ruy Faria, o percentual do doador universal perigoso encontrado no estado de São Paulo em 1969, foi de 16,1%, em 1.000 (mil) testes realizados (14).

Os fatores estimulantes como vacinas, infecções bacterianas, parasitoses, gravidez ABO incompatível, transfusão heterogrupo por sangue e componentes, substâncias grupo-específicas, são razões para tornar um plasma do grupo O com títulos altos de aglutininas e presença de hemolisinas anti-A e/ou anti-B (1-4-7-11-17-19-26-28-29-30-37-38). Esses anticorpos anti-A e anti-B são do tipo IgM e reagem à temperatura ambiente em salina, e do tipo IgG, reagindo à temperatura de 37°C. Ambos IgM e IgG podem ser hemolíticos (5-26).

No presente estudo pesquisamos aglutininas e hemolisinas anti-A e/ou anti-B nos doadores do grupo sanguíneo "O" do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

II - MATERIAL E MÉTODOS

Amostras de soro sanguíneo foram obtidas de 151 doadores de sangue do grupo O, tomadas aleatoriamente, que compareceram ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), no período de seis a vinte e sete de Janeiro de 1986. Na ocasião da coleta os doadores prestaram informações sobre o uso de vacinas e infecções recentes, gestações prévias nos últimos 02 (dois) anos e parasitoses (26).

Amostras de soro - Os soros dos doadores separa -

dos dentro de duas horas após a coleta, foram colocados em frascos inertes em depósito com cubos de gelo e pesquisados para hemolisinas e aglutininas anti-A e/ou anti-B no mesmo dia da doação. Em nenhuma amostra foi necessário a adição de uma fonte de complemento (5).

Realizamos o teste de Coombs indireto em todos os soros, com um "pool" preparado de três doadores do grupo O, nas fases salina, albumina e antiglobulina humana, com a finalidade de excluir a presença de anticorpos anti-eritrocitários que não fossem do grupo sanguíneo ABO (22).

Suspensão de hemácias para o teste - "Pools" de eritrócitos frescos A₁ e B provenientes de doadores do HEMOCE, lavados três vezes por centrifugação com salina fisiológica à 0,85%, foram empregados como células-teste, na forma de suspensão à 5% em solução salina.

A classificação ABO dos 151 doadores e suspensões de hemácias-teste foi realizada pelas técnicas de Beth Vincent e Simonin em lâminas e tubos de hemólise, usando-se soros anti-A, anti-B e anti-AB e hemácias padrões A₁ e B INSCA*. As hemácias A₁ foram tipadas pela lecitina anti-A da semente da planta Dolichus biflorus (22-26).

Pesquisa de aglutininas anti-A e/ou anti-B - Cada soro foi diluído no título de 1/100, pipetando 0,05ml do soro e 5 ml de solução salina fisiológica à 0,85%. Duas gotas da diluição foram adicionadas à uma gota de suspensão de hemácias A₁ a 5% e uma gota de suspensão de hemácias B à 5%. Após uma incubação à temperatura ambiente de 30 minutos, centrifugamos os tubos de hemólise (16-23) e a aglutinação mínima registrada foi uma reação (+ ou -) que era facilmente discernível microscopicamente.

Pesquisa de hemolisinas anti-A e/ou anti-B - Os soros não diluídos foram testados no mesmo dia, misturando 02 (duas) gotas de soro com uma gota das suspensões de hemácias à 5% A₁ e B respectivamente, e incubados à 37°C por 1 (uma) hora (26). Centrifugamos e fizemos a leitura macroscópica.

Os resultados foram relacionados usando-se diagrama de dispersão (39) e quadros I e II.

III - RESULTADOS

De 151 amostras obtidas, realizamos o nosso estudo em 150, sendo uma excluída por apresentar positividade na prova de Coombs indireta.

(*) Os soros anti-A, anti-B, anti-AB e hemácias padrões A₁ e B foram produzidas industrialmente pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia Santa Catarina - RJ -

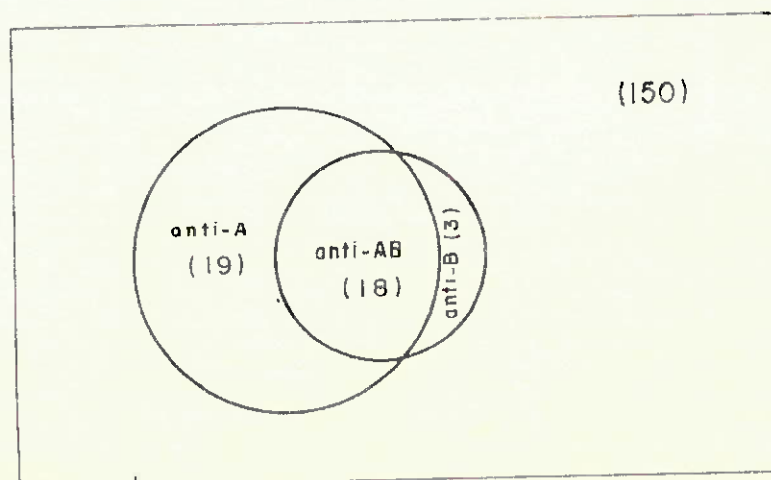
Nos 150 testes de aglutininas determinamos 40(26,66%) amostras positivas, sendo 19(12,66%) de anti-A, 18(12%) de anti-A e anti-B e 3(2%) de anti-B. Os resultados estão representados no Diagrama I e Quadro I.

Encontramos entre as 150 amostras analisadas 16(10,66%) com presença de hemolisinas, sendo 11(7,33%) de anti-A, 5(3,33%) de anti-A e anti-B. Não observamos hemolisinas para anti-B somente.

Apresentamos os resultados no diagrama II e Quadro II

DIAGRAMA I

Incidência de aglutininas anti-A e/ou anti-B nas 150 amostras estudadas



QUADRO I

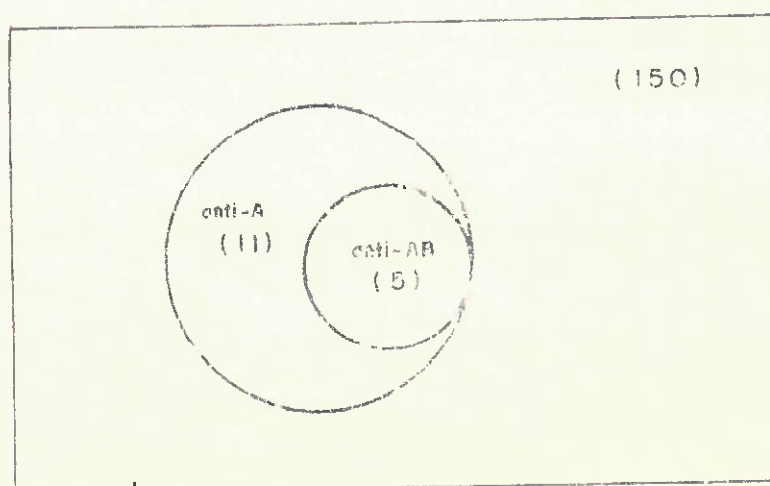
Frequência de aglutininas elevadas anti-A e/ou anti-B em 150 amostras estudadas

Negativos	110	73,3 %
Positivos	40	26,66%
anti-A	19	12,66%
anti-B	3	2 %
anti-A + anti-B	18	12 %



DIAGRAMA II

Incidência de hemolisinas anti-A e/ou anti-B nas 150 amebas estudadas



QUADRO II

Frequência de hemolisinas anti-A e/ou anti-B em 150 amebas estudadas

Negativos	134		89,3%
Positivos	16		10,6%
anti-A		11	7,3%
anti-B		0	0 %
anti-A + anti-B		5	3,3%

IV - DISCUSSÃO

Elevadas incidências foram demonstradas em diversos estudos de aglutininas e hemolisinas anti-A e anti-B nos soros de doadores de sangue do grupo O (2-6-8-14-20-31-32-34).

Em relatos feitos por vários autores (Tabelas I e II) verificamos que existe uma variação no nível de aglutininas, sendo (4,7 a 40%) anti-A, (2,9 a 9%) anti-B, (2,1 a 20,9%) anti-A e anti-B; de hemolisinas, com (9 a 24,2%) anti-A, (1 a 27,4%) anti-B. Isto se deve a fatores que interferem significativamente, como variações geográficas, (19) e estacionais (19;25-35), vacinas (1-6-14-18-19-26-30-31-34-38), infecções (19-20-29-34), parasitas (7-17-19-24-34), gravidez ABO incompatível (11-19-26-28-34-38), transfusão heterogrupo por sangue e componentes (4-19-20-26), substâncias grupo-específicas (19-26-37), e as características imunológicas de cada indivíduo (5-34).

Na Nigéria, foram revelados altos percentuais de hemolisinas anti-A (24,2%) e anti-B (27,4%). Os autores postularam a possibilidade de pequenas doses de células A e B serem injetadas nas pessoas por repetidas picadas de insetos sugadores, que são extremamente comuns naquela região (20).

Ruy Faria (14), através de pesquisa dos "doadores universais perigosos" realizada no Centro de Hematologia e Hemoterapia de São Paulo, determinou em 1.000 (mil) testes um total de 161 (16,1%).

Estudo de aglutininas anti-A e anti-B feito no Centro de Hemoterapia e Hematologia do Ceará Ltda. (FUJISAN) mostrou uma frequência de 29,8% em 1.000 (mil) amostras (15).

Nós analisamos 150 soros de doadores de sangue do grupo O para aglutininas e presença de hemolisinas anti-A e/ou anti-B, e encontramos uma incidência de 40 (26,66%) doadores perigosos.

O resultado do estudo de aglutininas anti-A e anti-B realizado em nosso serviço de Hemoterapia (HEMOCE) é praticamente coincidente com o índice apresentado pelo FUJISAN (Banco de Sangue Particular de Fortaleza).

A literatura mostra que existe maior frequência dos anticorpos anti-A do que anti-B (2-14-19-26-34). Pode ser devido ao fato de substâncias tipo A serem amplamente distribuídas na natureza (19-26-34). O mesmo ocorreu no presente trabalho. *na de transfusão.*

As injeções de vacinas como anti-tetânica, anti-diftérica, tifóide e para-tifóide A e B (TAB), anti-bacterianas, contendo pepsina, são ricas em substâncias A e B muito semelhantes aos antígenos dos grupos A e B humanos (1-19-26-30-38). Isso pode tornar o doador

universal perigoso. Em nosso estudo, apenas 11 (onze) doadores de sangue do grupo O tomaram vacinas, 09 (nove) anti-tetânica e 02 (dois) não souberam responder. Desses 11 (onze), 5 (45,45%) amostras apresentaram positividade no teste de aglutininas, com 3 (27,27%) anti-A, 2 (18,18%) anti-A e anti-B. Em 3 (27,27%) amostras foram detectadas hemolisinas, sendo 2 (18,18%) anti-A, e 1 (9,09%) anti-A e anti-B.

As infecções bacterianas favorecem um aumento nos anticorpos anti-A e/ou anti-B, porque as bactérias possuem substâncias com especificidades dos antígenos A e B dos grupos sanguíneos (19-29). Encontramos 4 (quatro) doadores que tiveram infecções, dos quais 3 (75%) soros indicaram aglutininas altas, com 2 (50%) anti-A e 1 (25%) anti-A e anti-B; 2 (50%) com presença de hemolisinas anti-A.

Em virtude do pequeno número de casos de vacinas e infecções, não podemos fazer inferências relacionando com as 150 amostras.

Visto que poucas mulheres compareceram ao HEMOCE para doar (nove), e uma só com história de gestação prévia, não nos foi possível observar gravidez ABO incompatível.

As substâncias A e B presentes em parasitas helmintos, atuam provocando um acentuado aumento nos níveis de anti-A e/ou anti-B (7-17-19). Devido ao alto grau de infestações parasitárias na cidade de Fortaleza (24), é provável que seja uma variável importante a ser avaliada na pesquisa de aglutininas e hemolisinas.

Tivemos conhecimento de trabalhos elaborados com "pool" de plasma humano e adição de substâncias solúveis A e B no plasma do doador do grupo O, para baixar os níveis dos anticorpos anti-A e anti-B. Entretanto, não fizemos observações nesse sentido. (9-12-13-33).

TABELA I

Estudo comparativo da incidência de aglutininas encontradas no HEMOCE e as incidências de outros autores.

AUTOR, LOCAL, ANO, REF.	Nº DE CASOS	TÍTULO (diluição)	anti-A	anti-B	anti-A e anti-B	anti-A / anti-B / anti-AB
Aubert, EF., et al., Londres, 1942 (2)	250	1 / 512	101 (40%)	23 (9%)	-	-
Tisdall, LH., et al., New York, 1946 (32)	50.000	1 / 640	-	-	-	23%
Jossa, P., 1952 (18)	1300	1 / 125	62 (4,76%)	-	-	-
Chaplin, H., et al., 1956 (8)	200	1 / 200	-	-	-	100 (50%)
Camp, FR., et al., USA, Fort Benning, 1967 (6)	-	1 / 200	15,2%	-	-	-
Camp, FR., et al., USA, Fort Inox, 1967 (6)	-	1 / 200	17%	-	-	-
Faria, R., SP, 1969 (14)	1000	1 / 201	111 (11,1%)	29 (2,9%)	21 (2,1%)	161 (16,1%)
Fujita, MN., Fortaleza, 1975/76 (15)	1000	1 / 100	47 (4,7%)	42 (4,2%)	209 (20,9%)	298 (29,8%)
Presente Estudo, Fortaleza, 1986	150	1 / 100	19 (12,66%)	3 (2%)	18 (12%)	40 (26,66%)

TABELA II

Estudo comparativo da incidência de hemolisinas encontradas no HEMOCE e as incidências de outros autores.

AUTOR, LOCAL, ANO, REF.	Nº DE CASOS	anti-A	anti-B	anti-A e anti-B	anti-A / anti-B / anti-AB
Gadner e Tovey, 1954, in Mollison (26)	2.000	180 (9%)	20 (1%)	-	-
Tovey, AD., Bristol, 1958 (34)	60.035	12.019 (20%)	1431 (2,4%)	-	-
Talouu, T., Papua Nova Guinea, Port Moresby, 1977 (31)	286	50 (17,48%)	51 (17,83%)	-	-
Kulkarni, AG., Nigéria, 1985 (20)	5380	1304 (24,2%)	1476 (27,4%)	-	-
Presente Estudo, Fortaleza, 1986	150	11 (7,33%)	-	5 (3,33%)	16 (10,66%)



V - CONCLUSÃO

1 . - Devido a alta incidência em nosso estudo, 40 (26,66%) de doadores de grupo O perigosos, sugerimos que a pesquisa de aglutininas e hemolisinas anti-A e/ou anti-B seja realizada em doadores do grupo "sanguíneo O, para evitarmos reações hemolíticas transfusionais, quando administrados sangue total e plasma.

2 . - O estudo foi realizado em 150 doadores. Nós nos propomos a continuar com o trabalho, para obtermos uma melhor incidência.

VI - SUMMARY

Serum samples were obtained randomly from 151 group O blood donors who went to the Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) during January 6th / January 27th, 1986. We studied high levels of agglutinins and haemolysins anti-A and anti-B in 150 samples, one was excluded because of the positive result in Coombs indirect' test. We found 26,66% "dangerous universal donors". We found a greater frequency of antibodies anti-A. We compared our data with the data of foreign and brazilian authors.

VII-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 . - ANDRÉ, R; DREYFUS, B. Les donneurs Universels Dangereux. Recherches sur les causes d'immunisation contre l'antigène A. ''
Rev. Hémat. 7 : 604-15. 1952.
- 2 . - AUBERT, EF; DODD, BE; BOORMAN, KE; LOUITIT, JF. The Universal Donor with High Titre Iso-Agglutinins. The effect of anti-A iso-agglutinins on recipients of group A. Brit. Med. J., 1 : 659-64. 1942
- 3 . - BARNES, A. JR. Status of the use of Universal Donor ''
Blood Transfusion. Crc. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 4 (2): 147-60. 1973
- 4 . - BOORMAN, KE; DODD, BE; MOLLISON, PL. Iso-Immunisation to the blood group factors A, B and Rh. Journ. of Path. and Bac., 57 (2) : 157-69. 1945 a.
- 5 . - BRYANT, NJ. An Introduction to immunohematology. 2th ed. ' Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1982, Chap. 2, p30-62; Chap 3, p68; Chap. 25, p329-30
- 6 . - CAMP, FR; SHIELDS, CE. Military Blood Banking-Identification of the Group O Universal Donor for transfusion of A, B and AB Recipients - An enigma of two decades. Milit. Med., 132 : 426 - 29, 1967.
- 7 . - CESARI, IM. Occurrence of an agglutinin in *Schistosoma mansoni*. Int. J. Parasitol., 6 (4) : 295-8, 1976.
- 8 . - CHAPLIN, HJR; WALLACE, MC; CHANG, E. A Study of IsoAgglutinin and hemolysin Screening procedures for Universal Donors. Amer. J. Clin. Path. 26 : 721-35. 1956
- 9 . - DARNBOROUGH, J. The Anti-A and Anti-B antibody content of pooled plasma. J. Clin. Path 16(1):74-8, 1963:
10. - DAUSSET, J; VIDAL, G. Accidents de la transfusion chez receveurs de groupe A ayant reçu du sang de groupe O. - Role de la vaccination par l'anatoxine diphtérique et tétanique. Le sang. 22: 478-88. 1951
11. - DE LUCA, EC; PACIONI, C; TONELLI, C. The Titre of IgG'' anti-A/B in the serum of group O mothers of incompatible infants with early neonatal jaundice. Vox Sang 30 (3) : 200-3. 1976.
12. - EBERT, RV; EMERSON, CPJR. A Clinical study of transfusion reactions: The hemolytic effect of group O blood and pooled'' plasma containing incompatible isoagglutinins. J. Clin. Invest. 25 : 627-38, 1946.



- 13 . - ERVIN, DM; YOUNG, LE. Dangerous Universal Donors. I Observations on destruction of recipient's A cells, after transfusion of group O blood containing high titer of A antibodies of immune type not easily neutralizable by soluble A substance. Blood, 5 : 61 - 73. 1950.
- 14 . - FARIA, R. Doador Universal Perigoso. Boletim da SBHII. Departamento de Hematologia e Hemoterapia da Associação Médica Brasileira. 116 p7.
- 15 . - FUJITA, MN. Comunicação Pessoal
- 16 . - GRIFFITTS, JJ. Normas e técnicas adotadas pelo Banco de Sangue de Miami, Flórida (tradução da Dra. Vergne, MPC). Utilização de doadores universais. Seleção dos sangues do grupo O com baixo título para doadores universais. 22 (Supl.1) : 346-9. 1970
- 17 . - HUNTLEY, CC; LYERLY, AD; PATTERSON, MV. Isohemagglutinins in parasite infections. Jama, 208 (7) : 1145-8
- 18 . - JOSSA, P. Considérations sur le donneur universel dangereuse. Rev. Med. de Liège. 7 (8) : 257-60. 1952.
- 19 . - KUHN, WJ. Naturally occurring agglutinins in health and disease. IN: MALLORY, DM. A seminar on polymorphisms in human blood. Washington. DC: American Association of Blood Banks (AABB). 1975. p83-94
- 20 . - KULKARNI, AG; IBAZEBE, R; FLEMING, AF. High frequency of anti-A and anti-B haemolysins in certain ethnic group of Nigeria. Vox Sang. 48 (1) : 39-41. 1985
- 21 . - LIMA, D. Reação hemolítica pós transfusional consequente ao emprego de sangue de "doador universal perigoso". Seara Med. 6 (3) : 367-75, 1951.
- 22 . - MANUAL DE IMUNO - HEMATOLOGIA - volume II-Técnicas - Centro de Hematologia Santa Catarina - Rio de Janeiro-1976
- 23 . - MANUAL DE TÉCNICAS DO HOSPITAL DOS SERVIDORES DO RIO DE JANEIRO. Pesquisa de soros com alto título grupo O. Pesquisa de hemolisinas. INAMPS-1979 (Ex - IPASE).
- 24 . - MARTINS, JM; SAMPAIO, EM. Enteroparasitoses em uma área do município de Fortaleza. I- Alterações hematológicas. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 9 (6) 388-92. 1967.
- 25 . - MAYEDA, K. Study of the seasonal variation of naturally occurring anti-A and anti-B antibodies of man. Am. J. Med. Tech. 32 (3) : 187 - 90. 1966.
- 26 . - MOLLISON, PL. Blood transfusion in clinical medicine. 7th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1983. Chap. 7 p 281-301; chap11 p488-501 e 542-543; chap.12 p562-64 e 622-25 Chap. 13p630-37
- 27 . - OTTENBERG, R. Studies in iso-agglutination : I- Trans-

- fusion and the question of intravascular agglutination. J. Esp. Med. 13 : 425-38, 1911.
- 28 . - SMITH, GH. Iso agglutinin titres in heterospecific pregnancy J. Path. Bact. 57 : 113-121. 1945.
- 29 . - SPRINGER, GF ; HORTON, RE. Blood group isoantibody stimulation in man by feeding blood group-active bacteria. J.Clin. Invest. , 48 : 1280-91. 1969.
- 30 . - SPRINGER, GF Stimulation of Isohemolysins and Isohemagglutinins by Influenza virus preparation. Vox Sang. 9 : 589-98. 1964
- 31 . - TALONU, T. Potentially dangerous group O blood. Incidence of anti-A and anti-B haemolysins in group O blood in Port Moresby. Papua New Guiné Medical Journal, 20, (1) : 23-5.1977.
- 32 . - TISDALL, LH; GARLAND, DM; SZANTO, PB; HAND, AM; BONNETT, JC. The effects of the transfusion of group O Blood'' of high isoagglutinin titer into recipients of other blood'' groups. Amer. J. Clin. Path. 16 : 193-206. 1946b.
- 33 . - TISDALL, LH; GARLAND, DM; WIENER, AS. A critical analysis of the value do the addition of A and B group O blood for use as universal donor blood. J. Lab. Clin. Med. 31 : 437-43. 1946a.
- 34 . - TOVEY, AD. The incidence,distribution and life history of the anti-A and anti-B haemolysins in the general population. Vox Sang. 3 (5) : 363-74. 1958.
- 35 . - TOVEY, AD; TARVENER, JM; LONGSTER, GH. The effect of environment on ABO antibodies. Vox Sang 19 : 64-72. 1970
- 36 . - ZOUTENDYK, A. Blood group substances in antitoxic sera. A potential transfusion hazard. S.A. Med. J., 26 : 168-9. 1952.
- 37 . - WIENER, AS; MOLONEY, WC; Hemolytic Transfusion Reactions. IV.Differential diagnosis: "Dangerous Universal Donor " or Intragroup incompatibility?- Amer. J. Clin. Path '' vol 13 : 74-80. 1943.
- 38 . - WITEBSKI,E; KLENDSHOJ, NC; MCNEIL, C. Potent Typing sera produced by treatment of Donors with isolated Blood Group Specific Substances. Proc. Soc. Exp. Biol. 55 : 167-170. 1944.
- 39 . - ZOUTENDYK, A. Blood Group Substances in atitoxic sera. A potential transfusion hazard. S.A. Med. J., 26 : 168-69. 1952

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA COMPLEMENTAR :

- 39 . - STEEL, RGD; TORIE, JH. Principal and procedures of Statistics, a biometrical approach. Edição McGraw - Hill, Kogakusha, 1980.