

PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM POLITRANSFUNDIDOS

FÁTIMA MARIA GUERREIRO JORGE

TRABALHO APRESENTADO COMO REQUISITO FINAL
DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM
HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA.
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ - HEMOCE

FORTALEZA - CEARÁ
1989

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus

À minha mãe,
pelo apoio e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Ao mestre Dr. Murilo Martins, pelos ensinos recebidos durante o curso e por despertar em mim o espírito da pesquisa científica.

À direção do Hospital Infantil Dr. Albert Sabin, pela oportunidade que me foi dada para realização do curso, e à Dra Valdeliz Rolim, pelo incentivo constante.

Às Dras Marfisa Fujita, Lisieux Neves e Mirna Gondim, pela valiosa ajuda, na formulação deste trabalho.

Aos colegas do curso de especialização, em particular às Dras Juracy Solon e Sara Duarte.

E a todos aqueles que de forma direta ou indireta, contribuíram com apoio e incentivo para realização do presente estudo, em especial à Clínica PRONEFRON e aos Drs. Paulo Cesar de Almeida, Lincoln Mesquita, Vânia Barreto, Rossana Mont'Alverne, Vilani Franco e Alberto Farias Filho.

ÍNDICE

Página

<u>RESUMO</u>	v
I - <u>INTRODUÇÃO</u>	1
II - <u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	4
III - <u>RESULTADOS</u>	6
IV - <u>DISCUSSÃO</u>	16
V - <u>CONCLUSÃO</u>	20
VI - <u>SUMMARY</u>	21
VII - <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	22
VIII - <u>ANEXOS</u>	26

PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM POLITRANSFUNDIDOS*

Fátima Maria Guerreiro Jorge**

RESUMO

Realizamos a pesquisa de anticorpos irregulares em 98 pacientes politransfundidos. Em todas as amostras positivas, se procedeu a identificação do antícorpo, através de um painel com hemácias conhecidas.

Tivemos um total de 9 casos positivos com uma frequência de 9%.

Os anticorpos encontrados foram: 3 anti-N-like (3%), 2 anti-K (2%), 1 anti-D (1%), 1 anti-E + antícorpo quente não identificado (1%), 1 anti- \bar{E} (1%) e 1 anti-Jk^a (1%).

* Trabalho apresentado como requisito final ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** Farmacêutica Bioquímica;
Aluna do IV Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

I - INTRODUÇÃO

Anticorpos são substâncias cuja natureza protéica pode ser evidenciada na zona globulínica da imunoelétroforese, especificamente na fração gama (γ) sendo denominada assim de imunoglobulina. (9-12-6-13)

Os anticorpos têm duas características importantes, uma funcional e outra estrutural. A funcional é a habilidade para se combinar especificamente com um grupamento, químico particular (determinante antigênico), e a estrutural consiste na sua formação a partir de uma subunidade básica, constituída por quatro cadeias polipeptídicas, duas leves e duas pesadas, ligadas entre si por pontes dissulfídicas.

Dada a circunstância do seu aparecimento, os anticorpos podem ser classificados em natural regular, natural irregular e imune.

Os anticorpos naturais regulares são imunoglobulinas de ocorrência praticamente constante no soro do indivíduo, sem que se observe uma pré-imunização aparente pelo seu antígeno específico. É uma característica do sistema ABO. Os naturais irregulares algumas vezes são detectados no soro do indivíduo sem que haja um estímulo aparente (29-31-39).

Na sua grande maioria os anticorpos de ocorrência natural são imunoglobulinas da subclasse IgM, denominadas de "completas". Por reagirem bem em meio salino e à temperatura ambiente sem que se faça necessário métodos adicionais; são potentes aglutininas e hemolisinas. (7-22)

As imunoglobulinas, para desenvolverem sua ação de hemolisina, necessitam da ativação do sistema complemento, cuja fixação ao complexo Antígeno-Anticorpo é de grande importância no processo de hemólise extravascular e intravascular. (11-37)

Alguns Imunohematologistas modernos preferem o termo "anticorpos contra antígenos de ocorrência natural" a "anti-

"corpos naturais", uma vez, que defendem, que estes anticorpos são, de fato, heteroaglutininas produzidas, como uma resposta imune, por substâncias com características antigênicas similares às dos grupos sanguíneos humanos.

Os anticorpos imunes geralmente são IgG, cuja interação com seu antígeno correspondente se dá a 37°C. Geralmente não fixam complemento e algumas vezes é necessário métodos adicionais para sua detecção, tais como: albumina, tratamento enzimático e antiglobulina humana. (3-7-23-24-32-40)

A produção de anticorpos imune ocorre quando um indivíduo é exposto a estímulos antigênicos. Ao primeiro estímulo se dá um período de latência inicial, com duração de dias a semanas, durante o qual nenhum anticorpo, produzido em resposta a este estímulo é detectado. Segue-se a esta fase a "resposta primária", caracterizada pela síntese de anticorpo e sua posterior diminuição, no soro do paciente. As imunoglobulinas presentes no início da resposta primária são, na sua maioria, da classe IgM, estando presente, também, em menor percentagem, IgG que normalmente não conseguem ser detectadas por técnicas de rotina.

Após uma subsequente exposição a um mesmo antígeno, há um período de latência de curta duração seguido por uma resposta secundária traduzida por uma síntese importante de anticorpos e cuja diminuição se dá muito lentamente. Os anticorpos constituintes da resposta secundária são quase que exclusivamente da classe IgG.

A produção de anticorpos depende de muitos fatores, entre os quais a quantidade e a potência do antígeno, o modo de introdução e a capacidade imunológica de resposta do hóspedeiro. Algumas vezes, porém, esta capacidade individual se encontra diminuída como consequência de determinadas patologias. (34-19-28-2)

A aloimunização que pode ser definida como a produção de anticorpos contra抗ígenos pertencentes a indivíduos geneticamente diferentes, porém da mesma espécie, tem como condição favorecedora do seu aparecimento a transfusão terapêutica e feto materna. (5)

Recentemente foi observada uma incidência considerá-

vel de alo-anticorpos anti-eritrocitário em pacientes que haviam se submetido a transplante de medula óssea, apesar da sua imunodeficiência como consequência da ciclofosfamida e/ou irradiação corporal total. A produção pós-transplante destes anticorpos pode ser justificada pela transfusão de linfócitos maduros junto com a medula óssea, pela habilidade do sistema imune transplantado de produzir alo-anticorpos ou ainda por conta de células imunocompetentes resistentes às altas doses de quimioterapia e irradiação. (41)

+ A aloimunização é hoje uma das maiores complicações da terapia transfusional e, em geral, o risco aumenta com o aumento do número de transfusões recebidas. Isto porque, cada indivíduo (doador) possui seus próprios抗ígenos que, quase sempre, não coincidem com os do paciente, levando à formação de anticorpos. Os transtornos causados pela transfusão não são justamente um acidente ou incidente transfusional, mas antes uma consequência previsível e indesejável. (8).

Em nosso meio já foram feitos, até então, alguns trabalhos relacionados com a pesquisa de anticorpos irregulares: em doadores do HEMOCE (Hemocentro do Ceará) e numa população homogênea como indivíduos portadores de Lupus eritematoso.

O propósito deste trabalho é detectar e identificar a especificidade de alo-anticorpos em politransfundidos, considerando que a transfusão terapêutica é uma das mais importantes causas de sensibilização. Com nossos resultados, esperamos evitar futuros problemas imunológicos nesses pacientes alertar para o problema da transfusão desnecessária e, ainda, utilizar o soro daqueles casos em que seja comprovada a presença de alo-anticorpos para a formação de uma soroteca.

II - MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos pesquisa de anticorpos irregulares em 98 pacientes politransfundidos, assim considerados aqueles que haviam se submetido a mais de 5 transfusões de sangue.

Na grande maioria dos casos tornou-se inviável determinar com exatidão o total de transfusões recebidas, mas era requisito para o estudo que estas fossem comprovadamente superior a cinco.

O estudo foi realizado no laboratório especializado do Hemocentro do Ceará (HEMOCE).

As amostras de sangue foram colhidas dos pacientes do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas Walter Cantídio (HCWC) e Hospital Infantil Dr. Albert Sabin (HIAS); pacientes submetidos a transfusões no Centro de Hemoterapia e Hematologia (FUji-San); pacientes nefropatas que faziam uso de hemodiálise na Clínica PRONEFRON (Fortaleza) e Santa Casa de Misericórdia (Sobral), sendo observada uma variedade tanto no que diz respeito à doença de base como a idade dos indivíduos.

As amostras foram colhidas com e sem anticoagulante (EDTA) e as técnicas utilizadas baseavam-se no American Association of Blood Banks.⁽¹⁾

Nas amostras colhidas com anticoagulante determinamos tipagem sanguínea com prova direta e reversa; fator Rh com controle e Coombs direto. Nos casos em que apresentavam um Coombs direto positivo, fazímos uma eluição com clorofórmio. O eluato obtido passava através de um painel de hemácias.⁽²⁷⁾

O soro obtido através das amostras sem anticoagulante, era submetido a uma triagem com as hemácias do próprio paciente e com Triacel I e II. A reação era observada nas fases: salina, à temperatura ambiente; albumina, à temperatura ambiente; albumina a 37°C por 15' e, finalmente, antiglo-

bulina humana. Quando a triagem sérica se mostrava positiva em qualquer uma das fases, dávamos continuidade à pesquisa passando o soro do paciente em uma bateria constituída por hemácias com antígenos conhecidos. A reação era submetida às mesmas fases da triagem.

Em algumas situações se fez necessário métodos adicionais como uso de papaína e painel frio (temperatura de 18°C durante 1 hora).

Todos reagentes químicos utilizados eram da Biotest S/A Indústria e Comércio.

Foi realizada análise estatística dos dados com TABE
LAS e GRÁFICOS.

III - RESULTADOS

A pesquisa realizada em 98 pacientes politransfundidos evidenciou a presença de 9 (9%) com anticorpos irregulares, cuja relação, segundo a patologia de base, está representada na TABELA 1.

A distribuição percentual das patologias que representa a população estudada é demonstrada na FIGURA 1.

Da população estudada, 51 pacientes estavam submetidos regularmente ao procedimento de hemodiálise, sendo observado nestes indivíduos os seguintes resultados: 4 (8%) mostraram-se portadores de anticorpos irregulares, sendo 3 (6%) do tipo anti-N-like e 1 (2%) com outro tipo de antícorpo (anti-E). Dos 47 pacientes não submetidos a hemodiálise 42 (89%) se mostraram negativo frente à triagem sérica e 05 (11%) apresentaram anticorpos classificados como não sendo do tipo anti-N-like. Os 5 pacientes correspondem a 7% da população total. (TABELA 2)

São expressos no QUADRO 1 os anticorpos identificados relacionados com patologia, grupo sanguíneo, fator Rh e sexo dos pacientes.

Um paciente apresentava, além do antícorpo identificado no soro, um Coombs Direto positivo. Verificamos a presença de 2 anticorpos ligados às hemácias: 1 com a mesma especificidade do antícorpo já detectado no soro do paciente (anti-E) e que foi constatado tratar-se, realmente, de um alo-anticorpo, o outro foi classificado como antícorpo quente não identificado.

Nos 98 pacientes estudados 54 (55%) eram do sexo masculino e 44 (45%) do sexo feminino. A população feminina era constituída por 27 (62%) pacientes do grupo "0", 12 (27%) do "A", 04 (9%) do grupo B e 1 (2%) paciente do grupo AB. O sexo masculino constava de 32 (59%) indivíduos do grupo "0", 18 (34%) do grupo "A", 04 (7%) do grupo "B" e nenhum paciente do grupo "AB". Ver TABELA 3 e GRÁFICO 2.

Encontramos fator Rh positivo (+) em 89 (95%) dos nossos pacientes e Rh negativo (-) em 9 (9%). (TABELA 4 e GRÁFICO 3).

TABELA 1 - Distribuição das patologias em pacientes politransfundidos, segundo o número de casos e anticorpos. HEMOCE - out/89 a jan/90.

Patologia	nº de Casos	nº de Anticorpos
Nefropatias em hemodiálise	51 (52)	04 (45)
Leucemias/Linfomas S. Mielodisplásic/ Mielofibrose	33 (34)	01 (11)
Hemoglobinopatias	04 (4)	02 (22)
Anemia aplástica	04 (4)	02 (22)
Outras	06 (6)	09
TOTAL	98 (100)	09 (100)

Obs.: Os nºs em parênteses referem-se às percentagens.

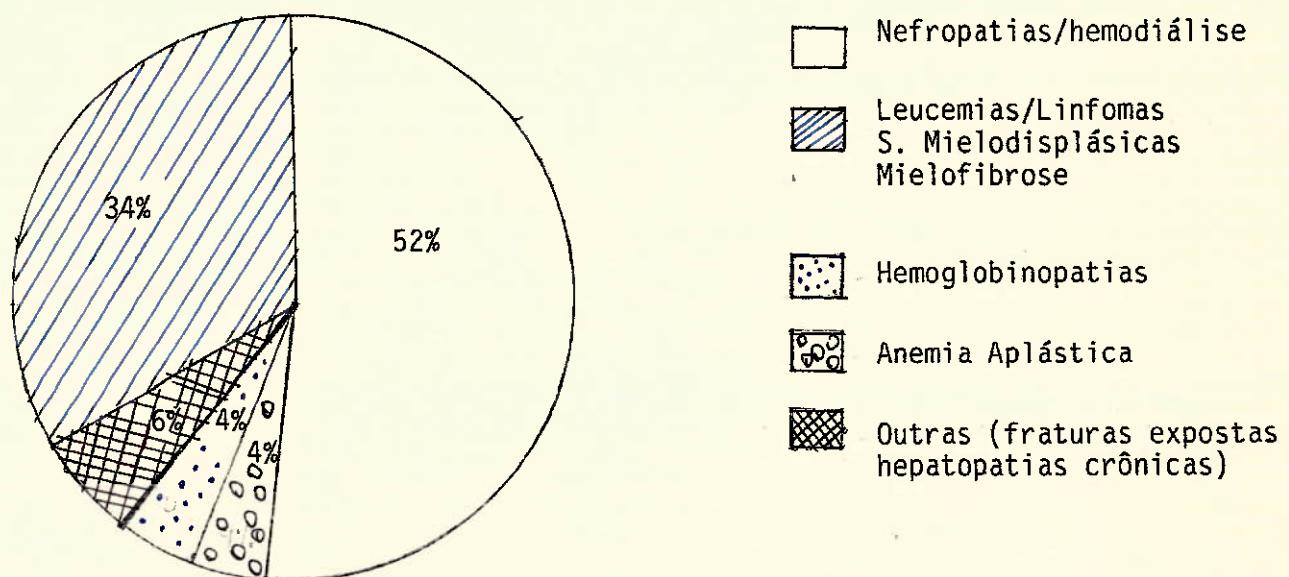


FIGURA 1 - Distribuição do nº de pacientes politransfundidos segundo suas patologias.

TABELA 2 - Distribuição de anticorpo anti-eritrocitários em politransfundidos, submetidos ou não à hemodiálise.

Anticorpos	Hemodiálise	Sim	Não	Total
Anti-N-like	03 (16)	-	03 (3)	
Outros	01 (2)	05 (11)	06 (7)	
Nenhum	47 (92)	42 (89)	89 (100)	
TOTAL	51 (100)	47 (100)	98 (100)	

Obs.: Os nºs em parênteses referem-se às percentagens.

*Novos quadros
anteceder outros e vice-versa!*

QUADRO 1 - Distribuição dos anticorpos irregulares em relação a patologia, grupo sanguíneo, fator Rh e sexo.

Anticorpo identificado	Patologia	Grupo Sanguíneo e fator Rh	Sexo
Anti-N-like	Nefropatia em hemodiálise	O ⁺	M
Anti-N-like	Nefropatia em hemodiálise	A ⁺	F
Anti-N-like	Nefropatia em hemodiálise	A ⁻	M
Anti-E + ac. quente não identificado	Nefropatia em hemodiálise	O ⁻	F
Anti-D	Hemoglobinopatia	O ⁻	F
Anti-Jk ^a	An. Aplástica	O ⁺	M
Anti-é	Mielofibrose	B ⁺	F
Anti-K	An. Aplástica	A ⁺	M
Anti-K	An. Falciforme	O ⁺	M

for que separou AF e Hepatite?

TABELA 3 - Distribuição do nº de politransfundidos relacionados com o sexo e grupo sanguíneo.

Grupo Sanguíneo	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
A	18 (34)	12 (27)	30 (31)
B	04 (7)	04 (9)	08 (8)
AB	-	01 (2)	01 (1)
O	32 (59)	27 (62)	59 (60)
TOTAL	54 (100)	44 (100)	98 (100)

Obs.: Os nºs em parênteses referem-se às percentagens.

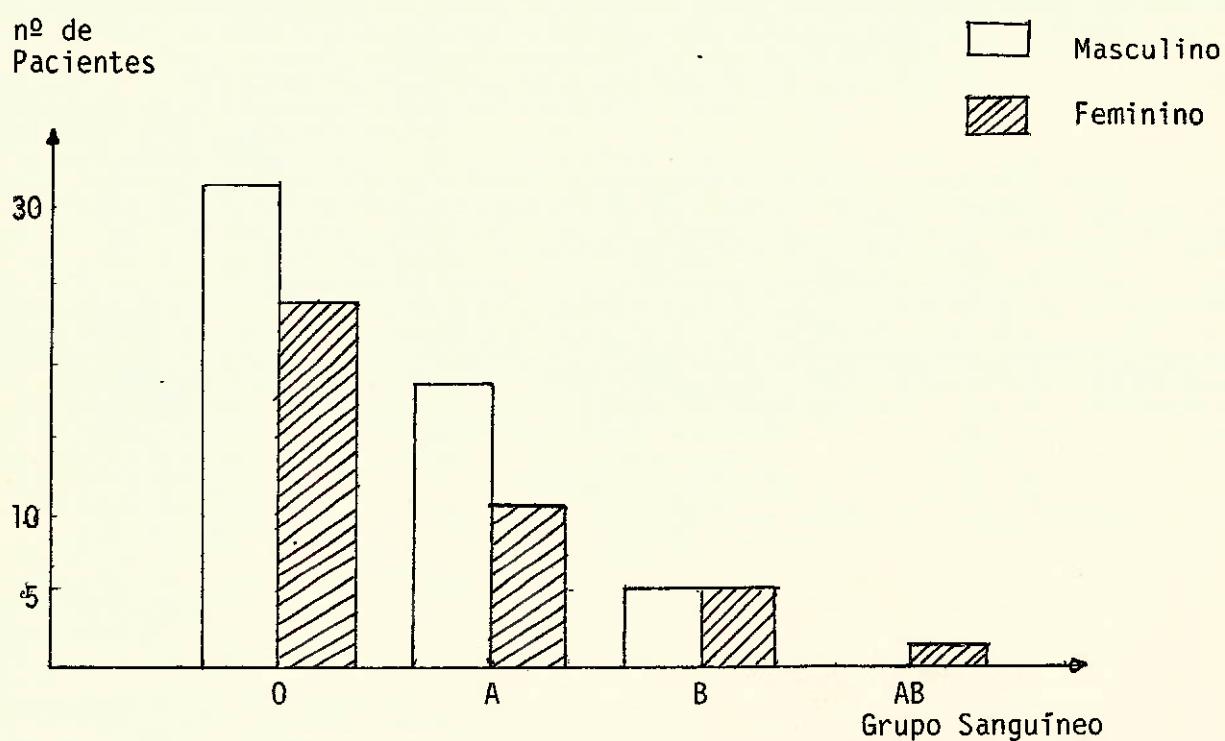


FIGURA 2 - Distribuição do nº de pacientes segundo o grupo sanguíneo e sexo.

TABELA 4 - Distribuição do nº de politransfundidos relacionados com grupo sanguíneo, fator Rh e patologia.

Patologia	Grupo sanguíneo		A		B		0		Total	
	Fator Rh		+	-	+	-	+	-	+	-
Nefropatia em hemodiálise			15	01	02	01	28	04	45	06
Leuc./Linfoma S. Mielodisplásica/ Mielofibrose			11	-	04	-	16	01	31	01
Hemoglobinopatias			01	-	-	-	02	01	03	01
Anemia Aplástica			-	-	-	-	03	01	03	01
Outras			01	-	01	-	04	-	06	-
TOTAL			28	01	07	-	53	07	88	09

Obs.: Havia uma paciente portadora de Leucemia, grupo AB, fator Rh positivo.

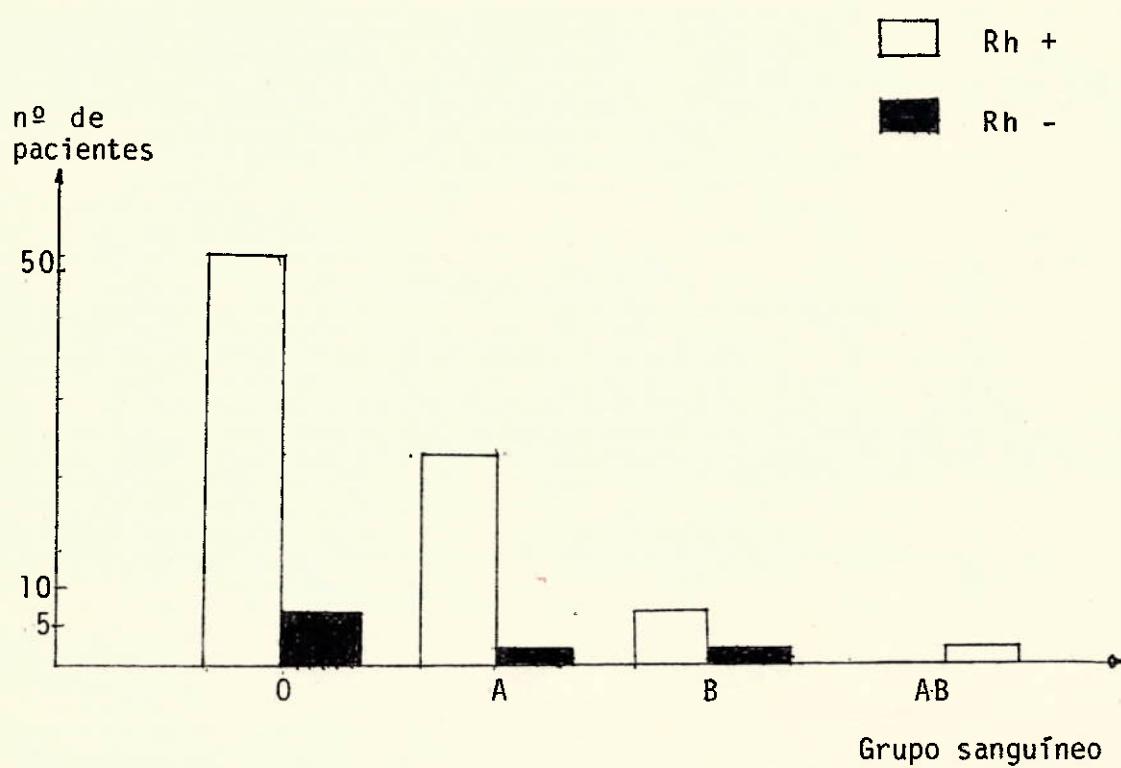


FIGURA 3 - Distribuição do nº de pacientes segundo grupo sanguíneo e fator Rh.

IV - DISCUSSÃO

A aloimunização é considerada uma das principais conseqüências da prática transfusional e sua freqüência mantém uma certa proporcionalidade com o número de transfusões recebidas. A cada nova transfusão o indivíduo aumenta a probabilidade de entrar em contato com um novo antígeno e/ou reforça uma prévia estimulação antigênica.

A população estudada era constituída por 98 pacientes politransfundidos. Tivemos como resultado a detecção de anticorpos em 9 indivíduos. Estes resultados, entretanto, não devem ser considerados conseqüência exclusiva da prática transfusional, uma vez que no contingente estudado constava uma subpopulação de nefropatas em hemodiálise, condição esta favorecedora da produção de anticorpo do tipo anti-N-like.

O anti-N é um anticorpo muito raro, possivelmente pelo fato de que a maioria da população é portadora do antígeno N. Entretanto, tem sido detectado um anticorpo com especificidade similar em pacientes que fazem uso regular de hemodiálise. Estudos originais a este respeito foram relatados por HOWELL e PERKINS que se referem a uma aglutinina fria com especificidade aparente de anti-N em pacientes que faziam uso constante de hemodiálise e que foi denominada por estes autores como anticorpos anti-N-like. Posteriormente foi demonstrado que a produção deste anticorpo não era estimulada pela diálise em si, mas sim pelo formaldeído que é utilizado normalmente na esterilização das máquinas de diálise e que promove modificações na superfície das hemárias freqüentemente deixadas em pequenas quantidades, nos dializadores. Tais deduções são reforçadas, pelo fato de não ter notificações da presença deste anticorpo em pacientes que fazem uso de dializadores descartáveis e nem naqueles que usam máquinas esterilizadas com outras substâncias. Pesquisas demonstraram a produção de anti-N-like em indivíduos não trans-

fusionados. (4-10-26-13-16-18)

Dentro de uma subpopulação de politransfundidos, constituída por 51 pacientes que faziam uso regular de hemodiálise, verificamos que 3 (6%) eram portadores de anti-N-like e um quarto paciente tinha no seu soro um anticorpo do tipo anti-E. Nossos resultados são relativamente compatíveis com os de VANHOLDER & RIGOIR que encontraram 4 pacientes portadores de anti-N-like em um total de 50 pacientes (8%). HOWELL e PERKINS encontraram, em seus estudos originais, 12 casos positivos em 416 dializados estudados (3%). Alguns anos após FASSBINDER e SEIDZ relataram 68 (20,9%) casos positivos em 325 pacientes. (30-21)

Para calcularmos nossa freqüência de anticorpos irregulares em politransfundidos, desprezamos os anticorpos de especificidade anti-N-like por não serem consequência da transfusão, mas consideramos a população de dializados como parte do total, uma vez que não encontramos referências de que indivíduos submetidos a hemodiálise desenvolvam exclusivamente anti-N-like, e ainda pelo fato de que foi identificado um anticorpo de especificidade anti-E em um destes pacientes.

No que diz respeito à transfusão, como possível causa de iso-imunização, não encontramos na literatura referências de pesquisa semelhante. Entretanto, verificamos relatos referentes à pesquisa de anticorpos irregulares em uma determinada patologia ou, ainda, investigações de um anticorpo definido (por ex.: anti-E) numa população de politransfundidos.

Verificamos 6 (6%) portadores de anticorpos irregulares em 98 politransfundidos estudados.

Pesquisa de anticorpos irregulares realizada em doadores do HEMOCE mostrou uma freqüência de 2% (10 casos positivos em 500 casos estudados).

Na análise dos nossos resultados encontramos anticorpos com especificidade anti-D, anti-E + anticorpo quente não identificado, anti- \bar{E} , anti-K e anti-JK^a.

Os anticorpos anti-D, anti-E e anti- \bar{E} são produzidos contra抗ígenos do sistema Rh-Hr. O抗ígeno D é altamente

imunogênico e tem uma freqüência relativamente alta em nosso meio. O anti-D é de grande importância clínica, pois tem sido implicado em reações transfusionais severas e doenças hemolíticas peri-natal graves. Os antígenos E e \bar{E} , embora sejam imunógenos inferiores ao antígeno D, seus respectivos anticorpos são também capazes de causar reações transfusionais. (23)

O anti-K, anticorpo de grande significado clínico, é específico contra antígeno pertencente ao sistema Kell. O antígeno Kell é o 2º em ordem de imunogenicidade com potência inferior apenas ao antígeno D. Daí a relativa freqüência de aloimunização transfusional e das doenças hemolíticas perinatais ligadas a este antígeno. Os dois pacientes detectados no nosso estudo como portadores de anti-K, são do sexo masculino, o que reforça a hipótese de que estes anticorpos foram produzidos por estímulos antigênicos através de transfusões sanguíneas. (35)

A imunização com os antígenos do sistema Kidd é relativamente freqüente entre os indivíduos politransfundidos, particularmente com o antígeno Jk^a , que é o mais imunogênico. (36)

Diante dos resultados reforça-se a tese de que maiores atenções devem ser voltadas para pacientes submetidos a transfusões sanguíneas, pois a formação de anticorpo é real e inevitável.

Determinadas situações nas quais a transfusão se faz indispensável, pode-se minimizar os riscos através do uso de uma rotina pré-transfusional com cuidados rigorosos, ou seja, testes de compatibilidade bem executados e pesquisa de anticorpos irregulares usando técnicas de maior sensibilidade possível, porém, mesmo com todos cuidados laboratoriais, nenhum procedimento técnico pode prevenir a sensibilização do receptor causada pelos antígenos do doador. (38-14-20-33)

• A sensibilização por transfusões terapêuticas, se não pode ser evitada, pode ser reduzida, pelo uso racional da hemoterapia. Que se use a transfusão sanguínea, como medida terapêutica, mas que seus riscos sejam ponderados e tenha-se como premissa que um paciente só deve ser transfundido se o risco de não transfundi-lo for maior do que o de fa-

zê-lo. Impõe-se ainda, nos casos com indicações precisas, o uso da autotransfusão, que evitaria tanto a sensibilização quanto o risco da transfusão para aqueles pacientes portadores de múltiplos anticorpos.

V - CONCLUSÃO

A transfusão sanguínea é uma importante causa de alo-imunização, devendo-se reservar este procedimento somente para situações indispensáveis.

É importante que testes de compatibilidade sejam executados com cuidados rigorosos e que triagem para anticorpos irregulares torne-se rotina dos bancos de sangue.

VI - SUMMARY

We have researched irregular blood antibodies in 98 politransfused patients. All positives samples were further characterized, using a set of know erytrocytes for main blood group. We found 9 positives cases, ou 9 percent.

The antibodies found were: 3 anti-N-like (3%), 2 anti-K (2%), 1 anti-D (1%), 1 anti-E + anticorpo quente não identificado (1%), 1 anti- \bar{e} e 1 anti-Jk^a (1%).

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 - AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Detection and identification of red blood cell antibodies.
In: _____. Technical manual, Washington D.C., 1982. Cap. 13, p. 177-205.
- 02 - BACH, J.F. Fisiologia da produção dos anticorpos.
In: _____. Imunologia. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. 585p. Cap. 10, p. 188-97.
- 03 - BALDWIN, A.J. Detection and identification of alloantibodies. In: PITTIGLIO, D.H. Modern blood banking and transfusion practies. Philadelphia, F.A. Davis, 1983. 580p. Cap. 13, p. 269-82.
- 04 - BALDWIN, A.J. Other major blood group systems. In: PITTIGLIO, D.H. Modern blood banking and transfusion practies. Philadelphia, F.A. Davis, 1983. 580p. Cap. 8, p. 169-204.
- 05 - CHASSAIGNE, M. Accidents et incidents transfusionales.
In: _____. Transfusion pratique. Paris, Doins, 1984. 343p. Cap. 6, p. 167-249.
- 06 - CHASSAIGNE, M. Groupes sanguins. In: _____. Transfusion pratique. Paris, Doins, 1984. 343p. Cap. 2. p. 37-61.
- 07 - CHASSAIGNE, M. Securite transfusionnelle et implications médico-legales. In: _____. Transfusion pratique. Paris, Doins, 1984. 343p. Cap. 5, p. 141-66.
- 08 - COLES, S.M.; KLEIN, H.G.; HOLLAND, P.V. Alloimmunization in two multitransfused patient populations.
Transfusion, 21(4):462-6. July/Aug., 1981.
- 09 - DAGUET, G.L. Anticorpos et immunoglobulines. In: _____. Elements de immunologie médicale. Paris, Flammarion, 1976. 246p. Cap. 3, p. 59-88.
- 10 - DEANE, N. & WINEMAN, R.J. Multiple use of hemodialyzers.
In: MAHER, J.S. Replacement of renal function by dialysis. Kluwer Academic, 1988. 1188p. Cap. 18, p. 400-16.

- 11 - DODD, B.E. & LINCOLN, P.J. Incompatibility. In: _____. Blood group tropics. Edinburgh, T. & conotable, 1975. Cap. 8, p. 85-92.
- 12 - ELLIOT, K. Fundamentals of blood group immunology. In: PITTIGLIO, D.H. Modern blood banking and transfusion practies. Philadelphia, F.A. Davis, 1983. 580p. Cap. 3, p. 55-79.
- 13 - FAASBINDER, W.; SEIDL, S.; KOCH, K.M. The role of formaldehyde in the formation of haemolysis associated anti-N-like antibodies. Vox Sang, 35(1-2): 41-8, 1978.
- 14 - FUNDENBERG, H. & ALLEN, F.H. Jr. Transfusion reactions in the absence of demonstrable incompatibility. N. Engl. J. Med., 256(25):1180-4, 1957.
- 15 - GENETET, B.; ANDREW, G.; BIDET, J.M. Immunologie transfusionnelle. In: _____. Aide memoire transfusion, Paris, Flammarion, 1984, 369p. Cap. 4, p. 131-93.
- 16 - GORST, D.W.; RICHES, R.A.; RENTON, P.H. Formaldehyde induced anti-N: a possible cause of renal graft failure. J. Clin. Path, 30(10):956-9, 1977.
- 17 - GROVE-RASMUSSEN, M. Routine compatibility testing: standards of the AAB as applied to compatibility tests. Transfusion, 4(1):200-5. jan./feb., 1964.
- 18 - HOWEL, E.D. & PERKINS, H.A. Anti-N-like in the sera of patients undergoing chronic hemodialysis. Vox. Sang., 23(4):291-9, 1972.
- 19 - HUESTIS, Q.W.; BOVE, J.R.; BUSCH, S. Hazard of transfusion. In: _____. Practical blood transfusion. 2 ed. Boston, Little Brown, 1976. Cap. 10, p. 277-83.
- 20 - JOSEPH, J.I.; AWER, E.; LAULICHT, M.; SCUDDER, J. Delaeyd hemolytic transfusion reaction due to appearance of multiple antibodies following transfusion of apparently compatible blood. Transfusion, 4(1):367-71. Jan./Fev., 1964.

- 21 - KAEHNY, W.D.; MILLER, G.E.; WHITE, W.L. Relationship between dialyzer reuse and the presence of anti-N-like antibodies in chronic hemodialysis patients. Kidney Int., 12:59-65, 1977.
- 22 - KISSMEYER-NIELSEN, F.; BASTRUP-MADSEN, K.; STENDERUP, A. Irregular blood-group antibodies. Incidence and clinical significance Dan. Med. Bull. 2(7):202-8. Dec., 1955.
- 23 - KOMATSU, F. Incidence of Rh anti-E and anti- \bar{C} production among Japanese after blood transfusion. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ., 35(3):75-9, setp., 1988.
- 24 - KUHNS, W.J. & BAILEY, A. Use of red cells modified papain for detection of Rh antibodies. Amer. J. Clin. Path. 20(6):1067-9, 1950.
- 25 - LEE, C.L. Quantitation of antibodies to erythrocytes. In: SCHWARTZ, L.M. & MILES, W. Blood bank technology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977. Cap. 1, p. 3-15.
- 26 - LEWIS, K.J.; DEWAR, P.J.; WARD, M.K & KERR, D.N.S. Formation of anti-N-like antibody in dialysis patients: effect of different methods of dialyzer rinsing to remove formaldehyde. Clin. Nephrol., 15(1):39-43, 1981.
- 27 - LIMA, L.M.A. Curso de Imunohematologia. s.l., s.ed., 1988.
- 28 - LOSTUMBO, B.S.; HOLLAND, P.V.; SCHMIDT. Isoimmunization after multiple transfusions. N. Engl. J. Med., 275(3):141-4, 1966.
- 29 - MOLLISON, R.L. Factors determining the relative clinical importance of different blood group antibodies. Br. Med. Bull., 15(2):92-8, 1959.
- 30 - MOLLISON, P.L. Other red cell antigens. In: _____. Blood transfusion in clinical medicine. 7 ed. Orford, Blackwell Scientific, 1983. 988p. cap. 9, p. 402-39.
- 31 - MOLLISON, P.L. Red cell antigens and antibodies and their interactions. In: _____. Blood transfusion in

- clinical medicine. 7 ed. Oxford, Blackwell Scientific, 1983. 988p. Cap. 6, p. 191-268.
- 32 - MORREL, A.; SKVARIL, F.; RUFENER, J.L. Characterization of Rh antibodies formed after incompatible pregnancies and after repeated booster infections. Vox. Sang. 24: 223-330, 1973.
- 33 - PANEL DISCUSSION: "The minor crossmatch". Transfusion, 1(4):239-47, 1961.
- 34 - PELIZZA, S.M.; BERTHIER, M.E.O.; GONZAGA, A.L. Imunohematologia básica. In: - Manual de imunohematologia. Rio de Janeiro, Centro de Hematologia Santa Catarina, 1977. V. 1. Cap. 3, p. 11-23.
- 35 - PELIZZA, S.M.; BERTHIER, M.E.O.; GONZAGA, A.L. Sistema Kell. In: _____. Manual de imunohematologia. Rio de Janeiro, Centro de Hematologia Santa Catarina, 1977, v. 1, cap. 11, p. 81-85.
- 36 - PELIZZA, S.M.; BERTHIER, M.E.O.; GONZAGA, A.L. Sistema Kidd. In: _____. Manual de imunohematologia básica. Rio de Janeiro, Centro de Hematologia Santa Catarina, 1977, V. 1, Cap. 13, p. 91-4.
- 37 - PLAPP, F.V. & BECK, M.L. Transfusion support in the management of immune haemolytic disorders. In: BAYER, W.L. Clinics in Haematology. Blood transfusion and blood banking. Londres, W.B. Saunders, 1984. Vol. 13, Cap. 10, p. 167-83.
- 38 - ROY, R.B. & LOTTO, W.N. Delayed Hemolytic Reaction caused by anti-c not detectable before transfusion. Transfusion 2:342-43, 1962.
- 39 - ROUGER, P. & SARMON, C. Prevention et diagnostic des accidents immunologique, transfusionales. In: _____. La pratique des allo et auto-anticorpos anti-eritrocytes. Paris, Masson, 1981. 114p. Cap. 2, p. 20-31.
- 40 - STERN, K.; BUSCH, S.; BUZNITSKY. A cross-matching test using activated papain. Am. J. Clin. Path. 27:707-13, 1957.
- 41 - TING, A.; PUN, A.; DODDS, A.J.; ATKINSON, K.; BIGGS, J.C. Red cell alloantibodies produced after bone marrow transplantation. Transfusion, 27(2):145-7, 1987.

VIII - ANEXOS



BIOTEST S/A
INDÚSTRIA E COMÉRCIO

PAINEL DE HEMÁCIAS BSA®

ପ୍ରମାଣିତ

THE SILENT GATE

Válido até 17/10/2019

Lote N° 024

卷之三

卷之三

10

三

三

Am. t. = Al. - 1/16

TÉCNICO

卷之三

09 / 10 / 89.
DATA

Reagente de glóbulos vermelhos humanos para a identificação de anticorpos.



BIOTEST S/A
INDÚSTRIA E COMÉRCIO

PAINEL DE HEMÁCIAS BSA®

הנְּבָאָה

הנְּבָאָה

Válido até 17/10/2029
Lote n°: 2224

1088

卷之三

三

antiglobulina

三

10

三

Sexo M Car B

ciente n.º 20

Some

N₂

100

2

८

1

12

Servicio "A" Grupo (-) Rh (-) Coombs direto Negativo Idade 39 anos

Anti-Neutro

TÉCNICO

09 / 10 / 89 DATA

Reagente de glóbulos vermelhos humanos para a identificação de anticorpos.



BIOTEST S/A
INDÚSTRIA E COMÉRCIO

PAINEL DE HEMÁCIAS BSA®

Resultados

Lote n° 229

Válido até 30/01/2021

Diagrama de antígenos

modo usual de reação

Iglobulina

卷之三

10

1

1

1

Paciente n° 39
"D" Rh(+) Positivo Coombs directo Negativo.
Sexo M cor. Dr.
Idade 21 anos.

104

Anti-X

TÉCNICO

TÉCNICO

15 / Oct / 90.

Reagente de glóbulos vermelhos humanos para a identificação de anticorpos.



BIOTEST S/A
INDÚSTRIA E COMÉRCIO

PAINEL DE HEMÁCIAS BSA®

Resultados

Lote n° 2.29

Válido até 30/01/92

Nº Doador	Diagnóstico de抗原os	Rh-Hr						KELL						DUFFY						KIDD						LEWIS						MNNS						P. Anticorpos						Outros Antígenos					
		D	A	E	B	C	V	K	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Xg ^b	Le ^a	Le ^b	S	M	N	P ₁	L _u	L _u ^b																							
1	03779	R ₁	R ₂	+	+	O	O	1	0	0	0	0	0	+	+	O	O	+	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O					
2	03805	R ₂	R ₂	+	+	O	O	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O						
3	461427	R ₂	R ₂	+	0	+	O	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
4	01105	r ^c	r ^c	O	+	O	+	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
5	06612	r ^c	r ^c	O	O	+	+	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
6	05112	r ^c	r ^c	O	O	+	+	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
7	00324	r ^c	r ^c	O	O	+	+	7	0	0	1	Q	+	+	O	O	O	O	O	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O					
8	00130	r ^c	r ^c	O	O	+	+	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
9	05149	r ^c	r ^c	O	O	+	+	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
10	00545	R ₂	r ^c	+	0	0	+	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
11	016	GLOB. CORD. (POOL)						11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	modo usual de reação	albumina/antiglobulina			1	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
		antiglobulina			III	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
		variável			III	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							

Nome Paciente nº 49
Serviço "A"
Grupo Rh (+) Posit.
Sexo M
Cor B
Idade 30
Coombs direto Negativo.

Observações Anti-K

TÉCNICO _____

10 / 01 / 90
DATA

Reagente de glóbulos vermelhos humanos para a identificação de anticorpos.



BIOTEST S/A
INDÚSTRIA E COMÉRCIO

PAINEL DE HEMÁCIAS BSA®

Resultados

Lote n° 224

Válido até 17/10/89

Diagrama de抗原os

Nº Doador	genótipo	Rh-Hr						KELL						DUFFY KIDD Xg LEWIS						MN S P Lutefran						Outros antígenos					
		D	C	E	c	e	f	K	K ^b	K ^d	J ^a	J ^b	Fy ^a	Fy ^b	JK ^a	JK ^b	Xg ^a	Xg ^b	Le ^a	Le ^b	S	M	N	P	R	Lu ^a	Lu ^b				
1	100023	R ₁ wR ₁	++	0	+	0	+	1	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	+		
2	203690	R ₁ R ₁	++	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	
3	401383	R ₂ R ₂	+	0	+	0	0	3	0	4	1	3	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	
4	601052	r ⁺ r ⁻	0	+	0	+	0	4	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	
5	700587	r ⁺ r ⁺	0	0	+	0	+	5	0	4	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
6	804746	r ⁻ r ⁻	0	0	0	0	+	6	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
7	804811	r ⁻ r ⁻	0	0	0	0	+	7	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
8	804955	r ⁻ r ⁻	0	0	0	0	+	8	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
9	804964	r ⁻ r ⁻	0	0	0	0	+	9	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
10	902518	R ₂ R ₁	+	+	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
11	C-05	GLOB. CORD. (POOL)	++	0	0	0	0	11	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+		
auto																															

modo usual de reação

albumina/antiglobulina

1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A ¹	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A ²																												
B																												

antiglobulina	variável	variável
11	0	0

paciente n° 29	Sexo F	Car Pd
Service 0	Idade 58 anos	
Grupo Rh (-) Neg	Coronha direita Positivo	

Observações Anti-e.

TECNICO

10 / 10 / 89
DATA

Reagente de glóbulos vermelhos humanos para a identificação de anticorpos.



BIOTEST S/A
INDÚSTRIA E COMÉRCIO

PAINEL DE HEMÁCIAS BSA®

Lote n° 224

Válido até 17/10/89

Resultados

Diagrama de抗ígenos

Rh-Hr.

Nº Doador

Diagrama de抗ígenos

Rh-Hr.

KELL

DUFFY KIDD Xg LEWIS

MNS

P Wutheran

Outros antígenos

Nº Doador	genotípico	D	C	E	c	f	C ^w	V	K	K ^b	K ^d	J ^a	J ^b	Fy ^a	Jk ^a	Jk ^b	Xg ^a	Xg ^b	Le ^a	Le ^b	S	S	M	N	P ₁	P ₂	Wutheran	Outros antígenos
1 100023	R ₁ wR ₁	+	+	0	0	+	0	+	1	0	0	3			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
2 205690	R ₁ R ₂	+	+	0	0	+	0	0	2	0	0	Q			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
3 401383	R ₂ R ₂	+	0	+	0	0	0	0	3	0	0	3			+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
4 601052	r' r'	0	+	0	0	+	0	0	4	0	0	3			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
5 700587	r" r"	0	0	+	+	0	0	0	5	0	0	Q			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
6 804746	r' r'	0	0	0	0	+	0	0	6	0	0	3			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
7 804811	r' r'	0	0	0	0	+	0	0	7	0	0	Q			+	0	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
8 804755	r' r'	0	0	0	0	+	0	0	8	0	0	Q			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
9 804964	r' r'	0	0	0	0	+	0	0	9	0	0	Q			0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
10 702518	R ₂ R ₁	+	+	0	0	+	0	0	10	0	0	Q			+	0	0	0	+	0	0	+	0	0	+	0	0	+
11 C-05	GLOB. CORPO. (POOL)								11	0	0	Q																
auto																												

método usual de reação

albumina/antiglobulina

Verifável

titro

A ¹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A ²																											
B																											

Paciente n° 29
Sexo ♂ cor Rd
Serviço D idade 58 anos.
Grupo Rh (-) Neg Coombs direto Positivo

Observações Painel feito do eluado.

Painel feito do eluado.

TÉCNICO

15 / 10 / 89.
DATA

Reagente de glóbulos vermelhos humanos para a identificação de anticorpos.

