

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

HEMOCE

**PESQUISA DE ANTICORPO ANTI-ERITROCITÁRIO EM
PACIENTES COM DOENÇAS DA TIREÓIDE**

Joanne Aragão Adler

Trabalho apresentado como requisito
final do Curso de Hematologia e
Hemoterapia.

FORTALEZA - CEARÁ

1991

À meu pai, (in memorian).

E a minha mãe, pelo espírito
de luta e os valores a mim
legados.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Murilo Martins pelos valiosos ensinamen
tos recebidos durante o curso.

Ao Dr. Alberto Farias e Dra. Marfisa Fujita pe
la grande ajuda na formulação deste trabalho.

À Dra. Felícia Aragão Adler, Coordenadora do
Centro de Hemoterapia e Hematologia do Maranhão pelo incen
tivo e oportunidade que me foram oferecidos para realiza
ção do curso.

À Dra. Lisieux Neves pela ajuda, substancial
na parte laboratorial.

À Dra. Vilany Franco pela ajuda e pelo apoio
indispensáveis.

A Marizeuda pela sua boa vontade em nos ajudar
na coleta do material necessário para esta pesquisa.

Aos Drs. José Mário Ewerton e Mary Ewerton na
ajuda da redação e revisão deste trabalho.

Ao Serviço de Endocrinologia do Hospital Uni-
versitário Walter Cantídio por nos permitir trabalhar com
seus pacientes.

Às colegas de curso, Vitória Régia e Bernadete,
pelo apoio nas horas difíceis.

S U M Á R I O

P.

1 - <u>INTRODUÇÃO</u>	05
2 - <u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	08
3 - <u>RESULTADO</u>	10
4 - <u>DISCUSSÃO</u>	19
5 - <u>CONCLUSÃO</u>	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

ANEXOS

**PESQUISA DE ANTICORPO ANTI-ERITROCITÁRIO EM
PACIENTES COM DOENÇAS DA TIREÓIDE ***

Joanne Aragão Adler**

RESUMO

A pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários foi realizada em 127 pacientes com doenças de tireóide, encontrando-se 6 casos positivos: 5 auto-anticorpos e 1 alo-anticorpo, dando um percentual de 4,72%.

Fez-se a identificação dos anticorpos detectados através de painel de hemácias conhecidas. Dos cinco auto-anticorpos 3 eram anti-I e os 2 restantes juntamente com o alo anticorpo não foi possível identificar. Todos anticorpos frios.

Quanto às doenças, foram encontrados 3 anticorpos na doença de Basedow Graves, 2 no bôcio difuso atóxico e 1 no bôcio difuso tóxico.

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

** Farmacêutica Bioquímica:

Aluna do V Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

1 - INTRODUÇÃO

Imunidade implica proteção contra doenças, e pode ser mediada por anticorpos (imunidade humoral) ou por células (imunidade celular). (30,40)

A imunidade celular é mediada pelas subpopulações de linfócitos "T": "helper"; supressor e o citotóxico ou natural killer (NK) que vão atuar defendendo o organismo através das linfocinas ou mesmo destruindo diretamente o antígeno, como faz o natural killer (NK). (30,40)

Além disso os linfócitos "T" cooperam com os linfócitos "B", que, em consequência, produzirão anticorpos. (30,40)

Anticorpos são proteínas, imunoglobulinas, formadas por plasmócitos, células oriundas dos linfócitos "B", em resposta à introdução de um antígeno no organismo que, nesse caso, é chamado anticorpo imune. (20,21)

Quando o anticorpo aparece sem um estímulo prévio é dito natural. De acordo com a frequência que aparecem na população são chamados de anticorpos regulares e irregulares. (26,44)

Segundo suas propriedades térmicas os anticorpos anti-eritrocitários são classificados em anticorpos quentes, que reagem com hemácias mais avidamente a 37°C e anticorpos frios que, em geral, interagem com os antígenos eritrocitários à temperatura ambiente, mas que mostram uma afinidade progressivamente maior pelas hemácias na temperatura em torno de 0°C. (20,21)

Os anticorpos quentes em geral são IgG, mas podem ser IgM ou IgA, e neste grupo se enquadra a maioria dos anticorpos imunes. Os anticorpos frios são predominantemente IgM, mas ocasionalmente podem ser IgG, e neste grupo se encontra a maioria dos anticorpos naturais. (ANEXO I) (20,44).

Os anticorpos quentes usualmente facilitam o sequestro das hemácias sensibilizadas pelo baço, enquanto os anticorpos frios podem provocar a destruição das hemácias, tanto por mecanismo mediado pelo complmento como, por sequestro, pelo fígado. (20,21, 44)

Os anticorpos quanto à origem do estímulo podem ser classificados em: heteroanticorpos, alo-anticorpos e auto-anticorpos. Este último grupo (auto-anticorpos) ocorre devido a algum distúrbio do sistema imune, sendo encontrado nas chamadas doenças auto-imunes. (20,44)

Historicamente, a tireóide tem funcionado como protótipo das doenças auto-imunes em geral. O conceito que a tireioidite de Hashimoto fosse uma doença imunitária surgiu em 1953 na Argentina (3), onde foi demonstrado a existência de hipergamaglobulinemia. Este conceito foi reforçado em 1956 quando Rose e Witebsky produziram tireioidite experimental por injeção de extrato tireoideo. (3,45,46)

As primeiras observações da presença de auto-anticorpos tireoidianos no sangue de pacientes com tireioidite de Hashimoto foram feitas por Roitt e Doniach em 1956 (3). Vários auto-anticorpos anti-tireoidianos e a sua presença em muitas doenças da tireóide tem sido demonstrada. (27,31,34)

Nos últimos anos também tem sido sugerido correlação estatística entre antígenos do complexo maior de histo -

compatibilidade (HLA) e certas formas de doenças neoplásicas e auto-imunes, tais como, hipertireoidismo e HLA-B8, HLA-BW35 e doença de Hashimoto com HLA-B8. (3,16,17,32,40,41)

Uma variedade de doenças auto-imunes tem sido associada a doenças endócrinas, bem como existem evidências de que as endocrinopatias auto-imunes órgão específicas sejam desordens primárias do sistema linfóide. Com a participação não só da imunidade celular como também de imunidade humoral. (8,24,40)

Sentimo-nos especialmente atraída por esse fato. E a idéia de eleger como tema de nosso trabalho a "pesquisa de anticorpo anti-eritrocitário em pacientes com doenças da tireóide", foi amadurecida após a leitura do relato da presença de anticorpos anti-eritrocitários quentes em pacientes que tinham simultaneamente anemia hemolítica auto-imune e hipertireoidismo. (29) Passamos então a estudar pacientes que tivessem só doença da tireóide, a fim de averiguar a presença de anticorpos e identificá-los, se possível.

2- MATERIAL E MÉTODOS

Foram colhidas 127 amostras de pacientes com doença da tireóide do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC) no período de junho a outubro de 1990, que foram estudadas no laboratório de imunohematologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). As amostras foram colhidas independente do sexo, idade e doença da tireóide.

*2 tipos de
doença de
tireóide?*

Por punção venosa, foram colhidas duas amostras de sangue de cada paciente, uma com anticoagulante (EDTA) e outra sem anticoagulante.

Na amostra com anticoagulante foram realizados : testes de antiglobulina humana direta (Coombs direto), tipagem sanguínea com prova direta e reversa e fator Rh com controle (23).

Do soro obtido da amostra sem anticoagulante fez-se a pesquisa do anticorpo irregular que consistia inicialmente de uma triagem, na qual utilizavam-se hemácias I e II (Triacel) do painel de hemácias do Instituto de Santa Catarina e hemácias do próprio paciente (auto-controle).

A reação era feita pela técnica indireta de antiglobulina humana (Coombs Indireto),(4) que era realizada em meio salino entre 10 a 15°C, e em meio protéico a 37°C. Todos os testes, inclusive os do parágrafo anterior, foram feitos no mesmo dia da coleta.

Os resultados positivos da triagem eram congelados em três alíquotas em freezer a -20°C para posterior estudo de

identificação do anticorpo anti-eritrocitário.

Para identificar o anticorpo utilizou-se o painel de hemácias (11 hemácias conhecidas) da biotest em temperatura de 10 a 15°C (23) (ANEXO 2).

Nos casos duvidosos, repetiu-se o painel em temperatura de 10 a 15°C com tratamento enzimático pela bromelina e papaína (15,28,36).

Na análise estatística temos o percentual em relação ao sexo, idade, sistema ABO e frequência dos anticorpos anti-eritrocitários encontrados.

Para a análise estatística do percentual de anticorpo encontrado, realizou-se o teste "t" de Student baseado ao nível de significância de 5% (0,05), com o objetivo de avaliar se havia diferença significativa na proporção de anticorpos anti-eritrocitários entre indivíduos sadios (doadores de sangue) e pacientes com doenças de tireóide.

3 - RESULTADO

As 127 amostras colhidas foram analisadas quanto ao sexo, grupo sanguíneo e presença de anticorpo. Quanto ao sexo 116 eram do sexo feminino (91,4%) e 11 do sexo masculino (8,6%) (Tabela 1). Em relação ao grupo sanguíneo, 58,8% pertenciam ao grupo "O⁺"; 26,3% ao grupo "A⁺"; 6,2% ao grupo "B⁺"; 5,3% ao grupo "O⁻"; 2,6% ao grupo "A⁻" e 0,8% ao grupo "AB⁺" (Tabela 2). Quanto a presença de anticorpo, das 127 amostras, seis (4,72%) apresentaram anticorpo anti-eritrocitário que reagiu em temperatura de 10 a 15°C, ou seja, anticorpos frios (Tabela 3).

Dos seis casos positivos analisou-se o tipo de anticorpo encontrado, sua distribuição nas doenças da tireóide, sua frequência quanto ao grupo sanguíneo, sexo e idade.

Na tabela 4, apresentamos os tipos de anticorpos encontrados, sendo três (3) auto anti-I e três (3) não foi possível identificar.

Na tabela 5 apresentamos a distribuição dos anticorpos anti-eritrocitários quanto a doença da tireóide. Dessa forma, dos três auto anti-I, dois foram encontrados na doença de Basedow Graves e um no bôcio difuso tóxico (hipertireoidismo); dos três anticorpos não identificados, um foi detectado na doença de Basedow Graves e dois no bôcio difuso atóxico.

Na tabela 6 estão expressos a frequência dos anticorpos detectados em relação ao grupo sanguíneo. Dos três auto anti-I houve uma frequência maior de pacientes do grupo sanguíneo "O" e dos três anticorpos não identificados a fre-

quência foi maior no grupo sanguíneo "A" e todos com fator Rh positivo para "D".

Na tabela 7 são apresentados os casos positivos quanto ao sexo e idade. Sendo todos do sexo feminino e idade entre 21 a 40 anos.

TABELA 1 - Distribuição dos pacientes da tireiôide quanto ao sexo.

Sexo	Paciente %
M	11 (8,6%)
F	116 (91,4%)
T	127

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio. UFC - Jun/90
a out/90.

TABELA 2 - Distribuição dos pacientes da tireóide segundo o grupo sanguíneo e sistema Rh .

Grupo sanguíneo	Fator Rh		Total
	Negativo	Positivo	
O	67 (58,8%)	6 (5,3%)	73
A	30 (26,3%)	3 (2,6%)	33
B	7 (6,2%)	0	7
AB	1 (0,8%)	0	1
Total	105	9	114

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC - jun/
90 a out/90

*Cópia comparada
com a frequência
nominal do
Ucma de*

TABELA 3 - Distribuição da frequência de anticorpos anti -
eritrocitários nos pacientes de tireóide.

Anticorpo	Nº Pacientes	Percentual
Presença	6	4,72 *
Ausência	121	95,28
Total	127	100

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC - jun/
90 a out/90

* Significativo ao nível de $\alpha = 0,05$

TABELA 4 - Identificação dos anticorpos anti-eritrocitários dos pacientes de tireóide.

<u>Anticorpo</u>	<u>Nº de pacientes%</u>
Anti-I	3 (2,36)
Anticorpo não identificado	3 (2,36)
Total	6 (4,72)

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC - jun/90 a out/90

Obs: O percentual é em relação ao número total de pacientes

TABELA 5 - Distribuição da frequência dos anticorpos anti-eritrocitários quanto a doença da tireóide

Doença da Tireóide Anticorpo	Bócio Difuso Tóxico(Hipert)	Doença de Graves(Hipert)	Bócio Difuso Atóxico	Total
Anti-I	1	2	0	3
Anticorpo não identificado	0	1	2	3
Total	1	3	2	6

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC - jun/

90 a out/90

TABELA 6 -Distribuição dos anticorpos anti-eritrocitários nos pacientes de tireóide quanto ao grupo sanguíneo

Anticorpo	Grupo sanguíneo		Total
	A	O	
Anti-I	1	2	3
Anticorpo não identificado	2	1	3
Total	3	3	6

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC - jun/
90 a out/90

TABELA 7 - Distribuição dos anticorpos anti-eritrocitários quanto ao sexo e idade nos pacientes da tireóide

Anticorpo	Sexo	Idade
Anti-I	F	28
Anti-I	F	21
Anti-I	F	49
Não identifi cado	F	23
Não identifi cado	F	39
Não identifi cado	F	35

Fonte: Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC - jun/
90 a out/90

4 - DISCUSSÃO

Já é do conhecimento médico a relação existente entre determinadas doenças e a produção de anticorpos. Destacamos, dentre elas, as doenças da tireóide para nosso estudo (13, 24, 29).

A tireóide, uma glândula endócrina, é constituída de dois lobos laterais unidos pelo istmo. Ela está localizada a nível dos primeiros anéis traqueais adiante do conduto laríngeo-traqueal. (ANEXO 3) Seu peso varia de 16 a 23g, dependendo da idade, sexo, estado fisiológico, como gestações e o teor de iodo na dieta. (13, 47)

Como glândula endócrina, a tireóide sintetiza hormônios. Possui dois hormônios ativos: triiodotironina (T3) e a tireoxina (T4). A função dos mesmos é aumentar a velocidade das reações químicas em quase todas as células do organismo, elevando assim, o nível geral do metabolismo corporal. (33, 47)

Uma alteração na síntese desses hormônios leva a uma hiperfunção ou hipofunção da glândula, dando em consequência as manifestações clínicas características das doenças da tireóide. Entre estas doenças podemos citar: Doença de Basedow Graves, bócio difuso, bócio nodular, cretinismo, mixedema, tireoidite de Hashimoto. (13, 33, 47)

A tireóide possui certas propriedades estruturais e funcionais incomuns que parecem predispor ao desenvolvimento de respostas auto-imunes. Têm-se encontrado, entre as patologias da tireóide, doenças auto-imunes órgão-específicas co-

mo a doença de Basedow Graves e tireoidite de Hashimoto, cuja auto-imunidade é comprovada por achados laboratoriais, como a detecção de anticorpos contra constituintes da glândula.(6 , 12,27,30,31,45)

Convém citar que tais doenças se encontram associadas a outras enfermidades auto-imunes, como diabetes mellitus, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistêmico, púrpura trombocitopênica idiopática, anemia perniciosa e outras. (7,8,10, 39)

Vários estudos têm comprovado a participação da imunidade celular e humoral na auto-imunidade de certas doenças da tireóide, porque a mesma em pacientes com tireoidite auto-imune apresenta-se infiltrada por linfócitos. Além disso , experimentalmente se demonstra hipersensibilidade cutânea retardada. (2,14,37,40,42)

Por outro lado, o achado de anticorpos contra a tireóide (anticorpos anti-microsomal, anti-tireoglobulina, contra o receptor do TSH) detectados na tireoidite de Hashimoto, doença de Basedow Graves, em alguns pacientes com bócio ou carcinoma da tireóide, comprovam a imunidade humoral. (24 , 27,34,46)

Ademais, a auto-imunidade das doenças da tireóide não só produz anticorpos contra constituintes da glândula, como também para antígenos não tireoidianos, como componentes nucleares, músculo liso, células parietais gástricas, beta pancreáticas e supra-renais. (33,47)

Em nosso estudo fizemos a pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários em 127 pacientes com doenças da tireóide. Das 127 amostras estudadas 6 (4,72%) apresentaram anticorpos anti-

eritrocitátios frios. Destes seis anticorpos, três eram auto-anticorpos do tipo anti-I, dois auto-anticorpos não identificados e um alo-anticorpo também não identificado.

O genótipo ii é considerado raro na população, porém nestes indivíduos é encontrada normalmente a isoaglutinina anti-I. Certos indivíduos do fenótipo I, produzem auto anti-I, que podem ser nocivos ou não, dependendo do seu título, amplitude térmica e condições clínicas associadas. (5,26,38,43).

Não existe nenhum estímulo antigênico óbvio que justifique a predominância da especificidade I das aglutininas frias policlonais nas várias doenças onde elas ocorrem. Acredita-se que possa haver uma interferência sobre as funções dos linfócitos supressores. (18,20,44)

As aglutininas frias são ditas de especificidade I quando reagem mais fortemente com hemácias de adulto que com hemácias de cordão umbilical. Tendo sua reação reforçada na presença de enzimas proteolíticas. (1,15,36)

Em nosso estudo os anticorpos anti-I detectados são auto-anticorpos, que reagiram fortemente com todas as hemácias do painel, exceto com as hemácias de cordão e que tiveram sua reação reforçada, tanto pela papaína como pela bromelina (enzimas proteolíticas).

Apesar de reagirem de maneira intensa com as hemácias do painel, estes anticorpos parecem não causar nenhum dano aos pacientes em estudo.

Levando em consideração os limites do nosso estudo, visto que, os painéis de hemácias conhecidas apresentam um número limitado de antígenos eritrocitários e por não ter si-

do possível realizarmos outras técnicas, não conseguimos identificar três anticorpos detectados.

Em relação ao tipo de doença da tireóide, dos seis anticorpos, três foram detectados em pacientes com doença de Basedow Graves e os outros três restantes foram distribuídos da seguinte forma: dois no bócio difuso atóxico e um no bócio difuso tóxico.

Todos foram encontrados no sexo feminino. Isso tal vez se deva a uma maior incidência dessa doença no sexo feminino (91,4%) em relação ao masculino (8,6%), estando de acordo com a literatura revisada. (11)

Na literatura nacional e internacional pesquisada, não foi encontrada qualquer referência sobre relatos de anticorpos anti-eritrocitários frios em pacientes com doenças da tireóide. Esta constatação nos impede de estabelecer qualquer tipo de comparação.

Na literatura revisada encontramos na Costa Rica um percentual de 0,89% de anticorpos em 11.340 doadores de sangue. (35) Na Dinamarca foi observado um percentual de 1,28% de anticorpo no mesmo tipo de população. (21)

Em nosso meio, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), foi realizada uma pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários em 500 doadores de sangue. (25) Nela foi encontrado um valor de 2% de anticorpos frios e este percentual foi adotado como parâmetro para o nosso estudo.

O HEMOCE dispõe de outros trabalhos sobre anticorpos anti-eritrocitários: pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários em politransfundidos (19) e a pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários em pacientes com lupus eritematoso sistêmico.

co. (9)

Os dados obtidos em cinco meses de trabalho prático nos levam a fazer algumas considerações:

- . Não podemos desprezar o resultado de cálculos estatísticos que nos levaram a um $\alpha = 0,0455$ quando o adotado para nosso estudo é de um $\alpha = 0,05$ o que demonstra um percentual estatisticamente significativo;
- . Dos seis anticorpos detectados, cinco (5) eram auto-anticorpos, os quais aparecem devido algum distúrbio do sistema imune;
- . Ressaltamos ainda que dos seis anticorpos, três foram detectados na doença de Basedow Graves, que é uma doença auto-imune da tireóide.

Diante desses resultados, podemos inferir que pode existir alguma correlação entre anticorpos anti-eritrocitários e doenças auto-imunes da tireóide.

5 - CONCLUSÃO

É sabido que a auto-imunidade das doenças da tireóide é órgão-específica, entretanto em nosso trabalho detectamos a presença significativa de anticorpos anti-eritrocitários em pacientes com doença da tireóide.

Esse resultado nos leva a sugerir uma possível correlação entre anticorpos anti-eritrocitários e doença da tireóide.

Como em nosso estudo a amostragem foi pequena, não tendo sido possível estudar as doenças da tireóide separadamente, seria interessante que novos trabalhos fossem feitos, visando a um estudo mais acurado de tal achado.

SUMMARY

Research for anti-erythrocytic antibodies was done with 127 thyroid patients, showing a total of six positive cases: five auto-antibodies, and one allo antibody, giving a percentage of 4.72%.

The detected antibodies were studied through a panel of known erythrocytes. Three were found to be anti I and three could not be identified. All reacted between 10-15°C (Cold antibodies).

Of the six antibodies, three were found in Basedow Graves disease, two in diffused non-toxic goiter and one in diffused toxic goiter.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Technical manual of american association of bloods banks. Washington, 1985.
- 2 - BEN-EZRA, J. et al. Hashimoto's thyroiditis backs detectable clonal immunoglobulin and T cell receptor gene rearrangements. Hum Pathol. 19 (12): 1444-8, dec, 1988.
- 3 - BERENGUER, D.A.D. et al. Glomerulopatia membranosa y tiroiditis de Hashimoto - Prensa Academia Latinoamericana 9 (2): 75-77, jun, 1987.
- 4 - BIRD, G.W.G. & WINGHAM, J. Anti-I-Autonatibody acting preferentially in albumin. Vox Sang, 25 (2): 162-5, 1973.
- 5 - BURNIE, K. et al. Ii Antigens and Antibodies. Can J Med Technol. 35 (6): 5-37, dec. 1973.
- 6 - COSTA, A. et al. What is meant today by Hashimoto's thyroiditis ? J. Endocrinol Invest, 12 (5): 355-6, may, 1989.
- 7 - DONIACHI, D.M.I. & ROITT, R.B.T. Autoimmunity in pernicious anemia and thyroiditis: a family study. Ann N Y Acad Sci, 124 (2). 605-25, jun, 1965.
- 8 - ESCOBAR, M.E. et al. Tiroiditis de Hashimoto associada a lupus eritematoso sistêmico. Rev. Clin Esp. 184 (6). 334-5, abr, 1989.
- 9 - FARIAS, A.F. Anticorpos anti-eritrocitários em pacientes com lupus eritematoso sistêmico. Fortaleza, HEMOCE, 1986, trabalho apresentado ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

orientadora : y m de e m.

- 10 - FELD, S. et al. Pernicious anemia Hashimoto's thyroiditis and Sjogrens in a woman with ^{SLE} and auto-immune Hemolytic anemia. J Rheumatol, 16 (2): 258-9, feb, 1989.
- 11 - GREGUOLO, C. et al. Incidência de bócio, tireoidite e neoplasia tireoidiana no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP. Rev Med HCFMRP USP e CARL. 16 (3,4): 61-7, dec., 1981.
- 12 - GROSS, G.L. et al. Características clínicas e laboratoriais das doenças da tireóide. Endocrinol Metabol 27 (2): 89-93, jun, 1983.
- 13 - GUYTON, A.C. Tratado de Fisiologia Médica. 7 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1989, Cap. 712-20.
- 14 - HALL, R. et al. Evidence for genetic predisposition to formation of thyroid autoantibodies. Lancet, 23:187-8, jul, 1960.
- 15 - HUESTIS, D.W. et al. Basic blood group immunology. In: Practical blood transfusion. Boston, Little Brown, 1981, 489p. cap. 3. p.69-116.
- 16 - ISHIHARA, T. et al. Histocompatibility ^mlymphocytic antigen (HLA) typing in patients with acute exacerbation of Hashimoto's thyroiditis. Endocrinol Jpn, 35 (2):231-6, abr, 1988.
- 17 - ITO, M. et al. Associação of HLA antigen and restriction fragment length polymorphism of T cell receptor β -chain gene with Grave's disease and Hashimoto's thyroiditis. J Clin Endocrinol Metabol, 69 (1): 100 - 4, jul, 1989.

- 18 -- JENKINS, J.W. et al. The I antigen and antibody. Vox Sang 5 (2): 98-106, 1960.
- 19 - JORGE, F.M.G. Pesquisa de anticorpos irregulares em politransfundidos. Fortaleza, HEMOCE, 1989, trabalho apresentado ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
- 20 - KISSMEYER-NIELSEN, F. et al. A irregular blood-group antibodies. Incidence and clinical significance. Dan Med Bull. 2 (7): 202-8, dec, 1965.
- 21 - KISSMEYER, NIELSEN, F. Irregular blood antibodies in 200.000 individuals. Scand J Haematol, 2: 331-42, 1965.
- 22 - LEVINE, E.P. et al. A summary of atypical antibodies, rare genotypes and ABO hemolytic disease encountered in a one year survey. Blood, 11: 1097, 1956.
- 23 - LISE MARY Curso de Imunohematologia. Fortaleza. HEMOCE. fotocópia.
- 24 - MARSIGLIA, I.G. et al. Tiroiditis autoimunes. Rev Fund José Maria Vargas. 12 (3): 8-12, dic, 1988.
- 25 - MESQUITA, C.L.B. Pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários em doadores de sangue. Fortaleza, HEMOCE, 1988, trabalho apresentado ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
- 26 - NIELSEN, K.F. et al. Irregular blood-group antibodies. Dan Med Bull. 2 (4): 102-8, dec, 1955.
- 27 - PERKINS, S.E. et al. Prueba de anticuerpos antitiroideos antitiroglobulina y antimicromosomales. Rev Univ Guayaquil. 68 (2): 54-7, abr, 1987.

- 28 - PIROFSKY, B.D.M. The use of bromelin in establishing a standard cross-match. Am J. Clin Pathol, 32 (4):350-6, oct., 1959.
- 29 - PIROFSKY, B.D.M. Clinical aspects of autoimmune hemolytic anemia. Semin Hematol, 13 (25): 251-65, 1976.
- 30 - PLAYFAIR, J.H.L. Autoimmunity in endocrine disease. Clin Endocrinol Metabol, 4 (2): 228-39, jul, 1975.
- 31 - ROITT, J.M. et al. Auto-antibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid goitre). Lancet, 20: 820-1, oct, 1956.
- 32 - ROSE, N.K. Autoimmunity revisited. Nature, 275 (5676): 88-90, sept, 1978.
- 33 - SCHROEDER, S.A. et al. Diagnóstico e Tratamento. São Paulo, Atheneu, 1990, cap. 18, p. 738-815.
- 34 - SERINO, T. et al. Heterogeneity of the immune status concerning anti-thyroglobulin antibody production among patients with Hashimoto's thyroiditis; an in vitro study. Clin Exp Immunol, 72 (3): 486-92, jun, 1988.
- 35 - SOLORZANO, A. et al. Frecuencia y especificidad de anticuerpos antieritrocitos en 11.340 donadores de sangre. Rev Costarr Cienc Med, 33 (1): 35-40, 1982.
- 36 - STERN, R. et al. A cross-matching test using activated papain. Am J Clin. Pathol, 27: 707-13, 1957.
- 37 - SURANYI, P. et al. B lymphocyte subsets in Hashimoto's thyroiditis. Immunol Lett, 22: 147-50, aug, 1989.
- 38 - TIPPET, P. et al. Further studies of the I antigen and antibody. Vox Sang, 5 (2): 107-121, 1960.

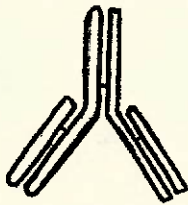
- 39 - VEGA, E.I. Association de hipotireoidismo y anemia perniciosa en 3 patients. Rev Med Maule, 6 (2): 37 - 8, dic, 1987.
- 40 - VOLPÉ, R.D.M. et al. The role of autoimmunity in hypopendocrine and hyperendocrine function. Ann Int Med 87 (1): 86-99, jul, 1977.
- 41 - WANG, F.W. et al. HLA and hypertrophic Hashimoto's thyroiditis in Shanghai Chinese. Tissue Antigens. 32: (4): 235-6, oct, 1988.
- 42 - WERNER, S.C. & FIERER, J.A. Cell-mediated immunity in Grave's disease ? N Engl J Med, 287 (24): 1251, dec 1972.
- 43 - WIENER, A.S. et alli. The blood factors I and i in primates including man, and in lower species. Am J Phys Anthropol, 23(4): 389-96, Dec, 1965.
- 44 - WINTROBE, A.B. et al. Clinical Hematology, 8 ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981, cap. 38, p. 926-48.
- 45 - WITEBSKY, E.D.M. & ROSE, R.N. Studies on organ specificity production of rabbit thyroid antibodies in the rabbit, J Immunol, 76, 408-16, 1956.
- 46 - WITEBSKY, E.D.M. et al. chronic thyroiditis and autoimmunization, JAMA, 164 (13): 1439-47, jul, 1956.
- 47 - WYNGAARDEN, I.B. & SMITH, Jr. H. L. Tratado de Medicina Interna, 18 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1990, p. 1158-80.

A N E X O S

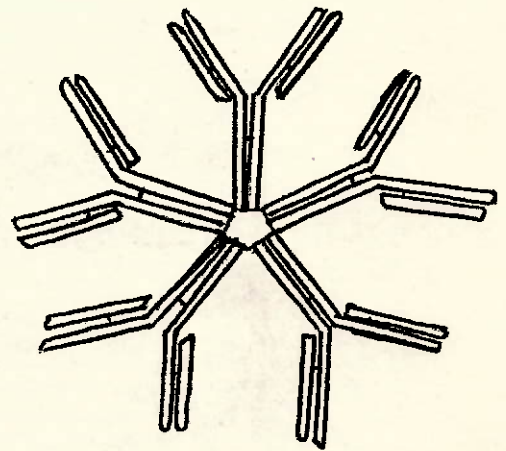
A N E X O 1

ANTICORPO

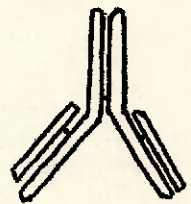
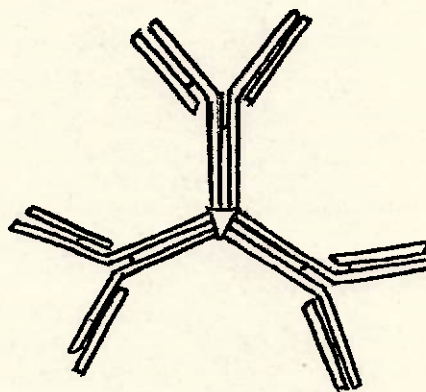
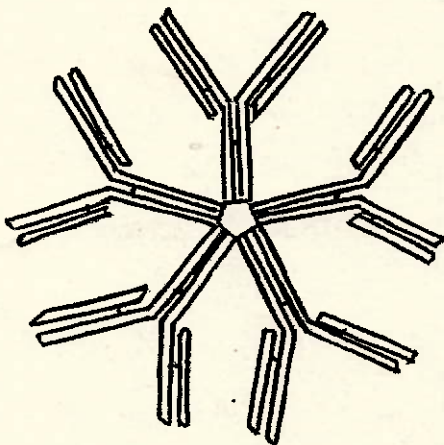
IgG



IgM

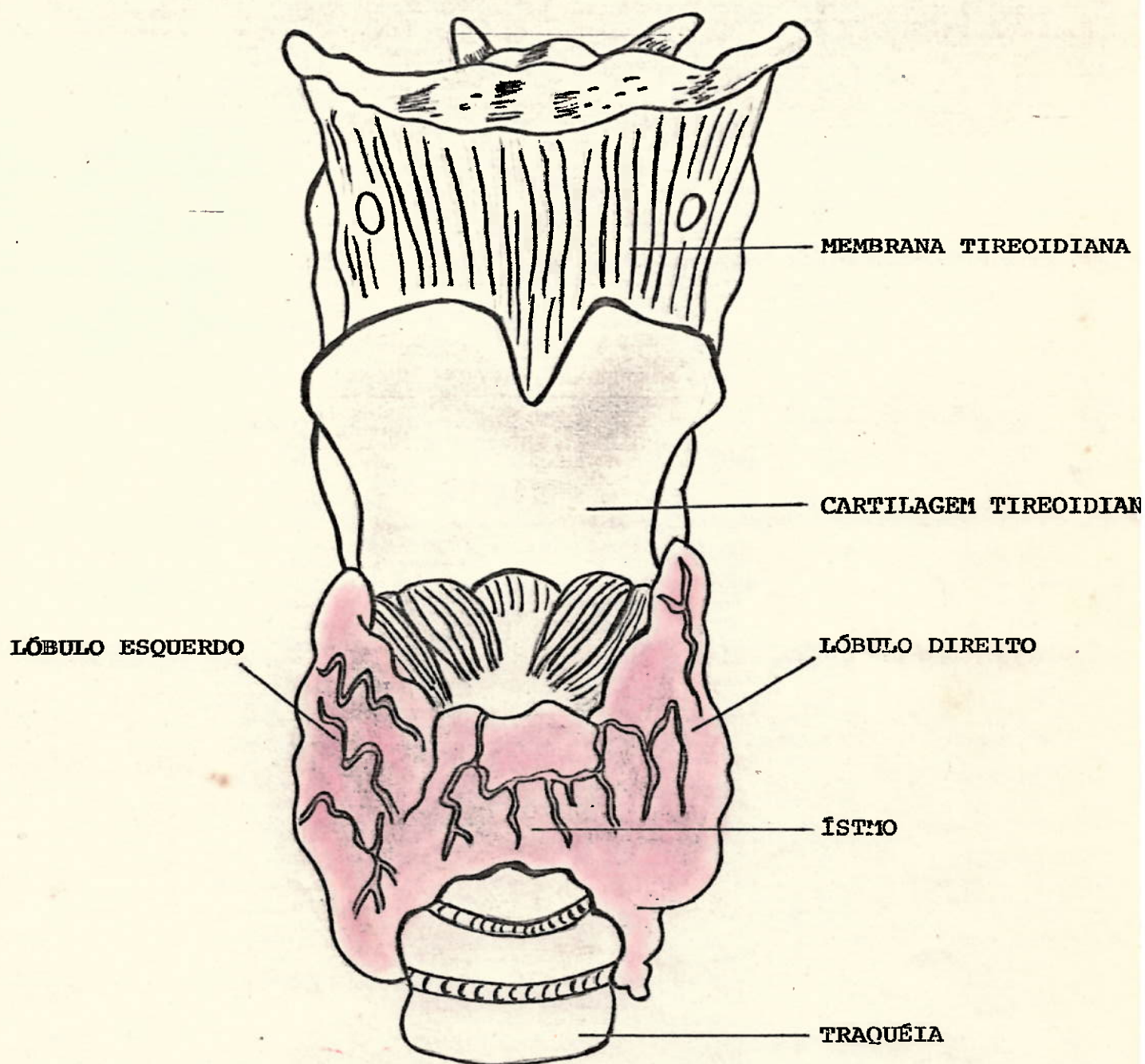


IgA



107

A N E X O 3 - GLÂNDULA TIREÓIDE



1) APRESENTAÇÃO - Boa

2) REDACÇÃO - muito boa

3) PARTICULARIDADES

Boa.

Unico resumo é que pareceu pagar
todas as coisas próximas a uma incidência
em mela, i.e., a incidência a
patolog

4) BIBLIOGRAFIA

10 (dez)

