

MARIA ANNECY DE ARAÚJO

**PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES
EM DOADORES DE SANGUE DO
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE**

FORTALEZA - CEARÁ

1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

**PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES
EM DOADORES DE SANGUE DO
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE**

MARIA ANNECY DE ARAÚJO

FORTALEZA - CEARÁ

1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

**PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES
EM DOADORES DE SANGUE DO
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE**

MARIA ANNECY DE ARAÚJO

**Monografia apresentada como parte
dos requisitos para o Curso de
Especialização em Hematologia e
Hemoterapia.**

ORIENTADORES: Dra. VILANY FRANCO PEREIRA DA SILVA

Dra. LUCIANA MARIA DE BARROS CARLOS

FORTALEZA - CEARÁ

1997

Ao meu querido esposo Paulo Cesar Rodrigues

Desejo expressar meu reconhecimento pela dedicação no aconselhamento e ensinamento dos caminhos a serem seguidos. Foi com seu exemplo de luta e perseverança que cheguei ao ápice desta jornada.

Meu mais sincero agradecimento e admiração.

- À Deus pela presença constante em minha vida
- Às minhas queridas filhas Diana e Lívia, com eterno amor e carinho
- Aos meus queridos pais Neuso e Darcy, pela vida

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. José Murilo Martins, pelos exemplos de seriedade e competência.
- Às Dras. Vilany Franco Pereira da Silva e Luciana Maria de Barros Carlos, pelos ensinamentos continuamente transmitidos, amizade e interesse na orientação deste trabalho.
- Aos Drs. José Alisson Santos e Rommel Abel Vasconcelos, pela valiosa atenção ao nos enviar recursos teóricos sobre a técnica utilizada neste trabalho.
- À Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar pela valiosa colaboração.
- Aos professores Doutores Mario Rigatto e Terezinha Maciel pelos excelentes cursos ministrados.
- Aos Drs. Carlos Lincoln Brasil de Mesquita, João Augusto Lima Neto, Ana Paula Lopes Moreira e Tânia Maria de Oliveira Alves pelo apoio e incentivo.
- Aos professores do curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia pelos ensinamentos transmitidos.
- Aos funcionários do Laboratório de Imuno-Hemotologia pela valiosa colaboração.
- À Dra. Regina Batista Vasconcelos pela amizade.
- À Cândida Cavalcante, dedicada amiga pela participação fundamental na realização deste trabalho.
- Aos amigos Edval, Jeovany, Célia e Telma pelo apoio no decorrer do curso.
- À Bibliotecária Vânia Pinheiro de Souza pela preciosa atenção e paciência na elaboração das referências bibliográficas.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	01
2 MATERIAL E MÉTODOS	03
3 RESULTADOS	05
4 DISCUSSÃO	11
5 CONCLUSÃO	14
6 ABSTRACT	15
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
ANEXO	

RESUMO

Foram investigados Anticorpos Irregulares em 2.500 doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), utilizando a Técnica da Antiglobulina Indireta no Gel (DiaMed), no período de setembro a novembro de 1996. O percentual de positividade, entre os doadores, para Anticorpos Irregulares, foi de 0,32%. A maioria dos anticorpos identificados foi de significação clínica, enfatizando a importância de sua pesquisa em todos os doadores de sangue. Os anticorpos encontrados foram: Anti-D 0,12%, Anti-C + D 0,04%, Anti-M 0,04%, Anti-Le^a 0,04% e anticorpo com especificidade não pesquisada 0,08%. Nossos resultados estão de acordo com a literatura mundial.

1 INTRODUÇÃO

Anticorpos são proteínas produzidas pelo sistema imunitário em resposta a estímulos antigênicos específicos. Quando relacionados a antígenos presentes nos eritrócitos, são chamados anticorpos anti-eritrocitários ^(10, 11, 18).

Os Anticorpos Irregulares aparecem de maneira inconstante em indivíduos desprovidos de antígeno específico, podendo causar problemas relacionados às transfusões e gestações. Portanto, sua pesquisa e identificação são indispensáveis na prática transfusional ^(14, 15, 17, 18, 23).

A partir de 1948, foram descritas Reações Transfusionais Hemolíticas relacionadas a presença de Anticorpos Irregulares no plasma de doadores. Desde então, a Prova de Compatibilidade Menor foi considerada essencial. Mollison, em 1956, considerou esta prova desnecessária desde que a Pesquisa de Anticorpos Irregulares seja feita de rotina em doadores de sangue ^(9, 40).

A história do desenvolvimento de técnicas com o objetivo de torná-las mais práticas e sensíveis na detecção de Anticorpos Irregulares vem desde 1945, quando Coombs, Mourant e Race descreveram a utilização do Teste da Anti-Globulina Humana ^(4,5,6). Em 1951, Unger relatou o uso de enzimas para pré-tratar as células antes de realizar o Coombs Indireto ⁽¹³⁾. A Técnica da Papaína foi introduzida por Goldsmith em 1955 e tem como principal objetivo a eliminação das cargas negativas da membrana dos eritrócitos pela remoção do Ácido Siálico para uma melhor reação de hemaglutinação ^(1,3).

Na década de 70, as Técnicas de Compatibilidade foram avaliadas como complexas, pelo uso de várias incubações em temperaturas e lavagem de hemácias ⁽⁷⁾. Objetivando substituir métodos manuais por automatizados Marchead e cols não foram bem sucedidos, pois houve um grande número de falso positivos

⁽²⁹⁾. Mais tarde Low e Messter introduziram a Técnica do LISS, com a grande vantagem de diminuir o tempo de incubação dos eritrócitos ⁽¹⁾.

Atualmente dispomos da Técnica do Gel Centrifugação, descoberta em 1986 por Y. Lapiere, desenvolvida pela DiaMed e tendo como principais vantagens a realização do Teste de Coombs sem a necessidade de lavagem das hemácias (o que torna o teste mais simples, seguro e rápido) e as reações estáveis por dois ou mais dias, permitindo leituras posteriores ^(8,21,25,26,27). Portanto, a partir desta técnica podemos detectar a maioria dos anticorpos de grupos sangüíneos, bem como de acordo com o comportamento deste anticorpo, classificá-lo quanto à sua importância clínica ⁽²¹⁾. O uso do Gel Teste com Antiglobulina é um dos principais recursos nos grandes Hemocentros tornando possível e fácil a pesquisa e identificação de Anticorpos Irregulares em todos os doadores de sangue ^(8,20).

O objetivo deste trabalho é mostrar a incidência de Anticorpos Irregulares em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), com o intuito de avaliar a importância da obrigatoriedade de sua pesquisa nos centros de transfusões.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 2.500 amostras de plasma provenientes de doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) no período de setembro a novembro de 1996, no Laboratório de Imuno-Hematologia do Hemocentro de Fortaleza.

A triagem dos doadores foi feita obedecendo as normas técnicas da Portaria 1.376 do Ministério da Saúde, de 19 de novembro de 1993, que considera como causa de exclusão temporária para Doação de Sangue, história de transfusão prévia, no período de 10 anos ⁽²⁴⁾.

Foi elaborada uma ficha de identificação com os dados pessoais dos doadores (idade, sexo e outros), além de informações sobre história transfusional e gestações.

Para Pesquisa dos Anticorpos Irregulares foi realizada a Técnica de Aglutinação em Gel contido em micro-tubos. Os cartões utilizados foram os LISS/COOMBS da DiaMed. As suspensões de hemácias usadas foram da ID-Diacell I-II (2 células não papainizadas, suspensão a 0,8%).

A técnica foi baseada no Manual de Técnicas da DiaMed-ID Micro Typing System ⁽²⁸⁾, e tem como princípio básico a filtração dos aglutinados sob força centrífuga ⁽²⁵⁾. As hemácias, por serem mais densas que o gel, tendem a passar através dele. Reações negativas aparecem como um discreto botão de células na base da coluna; ao contrário, hemácias aglutinadas são retidas pelo gel durante a centrifugação, apresentando padrões de 1 a 4 cruzes ⁽²⁶⁾.

Foi feita, posteriormente, a identificação dos anticorpos nas amostras com triagem positiva. As técnicas utilizadas foram: Centrifugação em Gel da DiaMed com suspensões de hemácias da ID-DiaPanel (11 células papainizadas a 0,8%). Em

casos de dúvidas foi recorrido a Testes de Antiglobulina Indireta baseada no Manual Técnico Association Americana de Bancos de Sangue (AABB) e ainda a um painel enzimático ⁽¹³⁾.

Foi realizada para a execução deste trabalho uma pesquisa aleatória simples, para a escolha das Fichas dos Doadores de Sangue do HEMOCE.

Foi determinado um erro de amostragem de 5% e uma variância desejada para um nível de confiança de 95% sob a curva normal.

Após a coleta dos dados, deu-se a organização, leitura, análise e interpretação dos resultados apresentados, utilizando-se a estatística descritiva como ferramenta.

3 RESULTADOS

A TABELA 1 relaciona os 2.500 doadores de sangue estudados quanto ao sexo: 2.207 - masculino (88,28%) e 293 - feminino (11,72%).

No que diz respeito aos grupos sangüíneos podemos observar o seguinte: 30,92% do Grupo "A⁺"; 8,6% do Grupo "B⁺"; 2,96% do Grupo "AB⁺"; 48,72% do Grupo "O⁺"; 3,96% do Grupo "A⁻"; 0,96% do Grupo "B⁻"; 0,36% do Grupo "AB⁻"; 3,52% do Grupo "O⁻" (TABELA 2).

O percentual de Fator Rh positivo foi de 91,2% e de Fator Rh negativo foi de 8,8%.

Em nosso estudo, evidenciamos a presença de 8 casos com Pesquisa de Anticorpos Irregulares positivos dando um percentual de 0,32%. A TABELA 3 mostra os anticorpos encontrados com seus respectivos percentuais: 0,12% de Anti-D; 0,04% de Anti-C + D; ; 0,04% de Anti-M, ; 0,04% de Anti-Le^a e 0,08% de anticorpo não pesquisado.

O QUADRO 1 mostra os doadores com Pesquisa de Anticorpos Irregulares positivo e seus respectivos anticorpos identificados relacionando-os com o sexo, idade, grupo sangüíneo e fator Rh.

Nos 8 casos positivos o percentual do sexo masculino foi de 0,18% e do sexo feminino foi de 1,36% (TABELA 4).

As prováveis causas de imunização dos doadores com Pesquisa de Anticorpos Irregulares positivo estão expostos no QUADRO 2.

TABELA 01
DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE
QUANTO AO SEXO NO PERÍODO DE SETEMBRO A
NOVEMBRO/1996

Sexo	Nº de Doadores	Frequência (%)
Masculino	2.207	88,28
Feminino	293	11,72
Total	2.500	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

Gráfico 01 - Distribuição dos Doadores de Sangue do Hemoce quanto ao Sexo

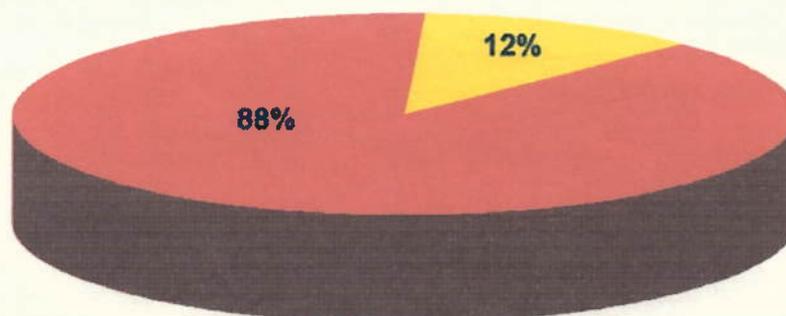


TABELA 02
DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE
SEGUNDO O GRUPO SANGÜÍNEO ABO E O FATOR Rh
SETEMBRO A NOVEMBRO/1996

Grupo Sangüíneo	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
	Nº de Doadores	Sob Total de Doadores %	Nº de Doadores	Sob Total de Doadores %	Nº de Doadores	%
A	773	30.92	99	3.96	872	34.88
B	215	8.6	24	0.96	239	9.56
AB	74	2.96	9	0.36	83	3.32
O	1.218	48.72	88	3.52	1.306	52.24
Total	2.280	91.2	220	8.8	2.500	100

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

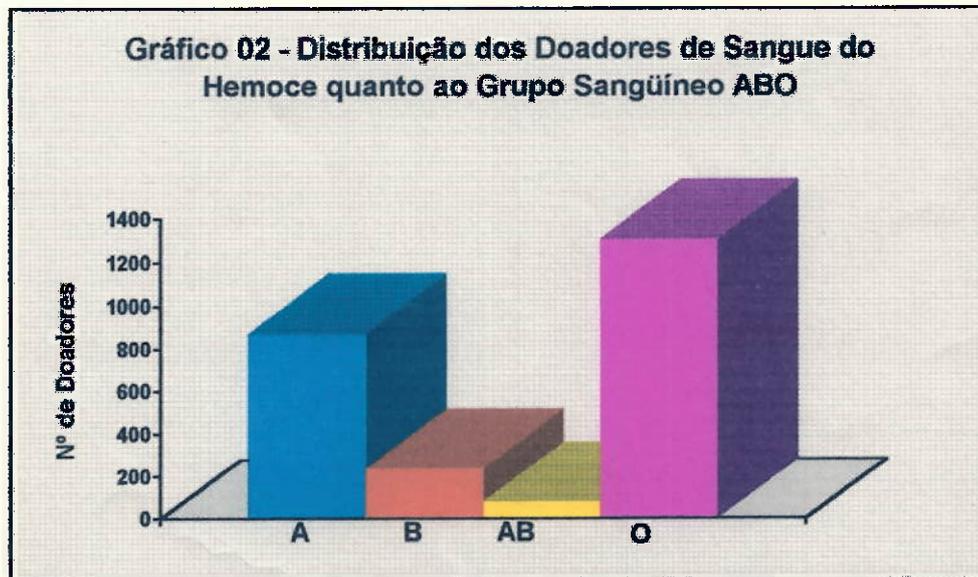


TABELA 03
IDENTIFICAÇÃO DOS ANTICORPOS IRREGULARES NOS DOADORES DE
SANGUE ESTUDADOS NO HEMOCE
SETEMBRO A NOVEMBRO/1996

Anticorpo	Nº de Anticorpos	% N=8 (total de casos positivos)	% N=2.500 (total de doadores)
Anti - D	3	37,5	0,12
Anti - C +D	1	12,5	0,04
Anti - M	1	12,5	0,04
Anti - Le ^a	1	12,5	0,04
Anticorpo não pesquisado	2	25,0	0,08
Total	8	100,0	0,32

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

Gráfico 03 - Identificação dos Anticorpos Irregulares nos Doadores de Sangue Estudados do Hemoce

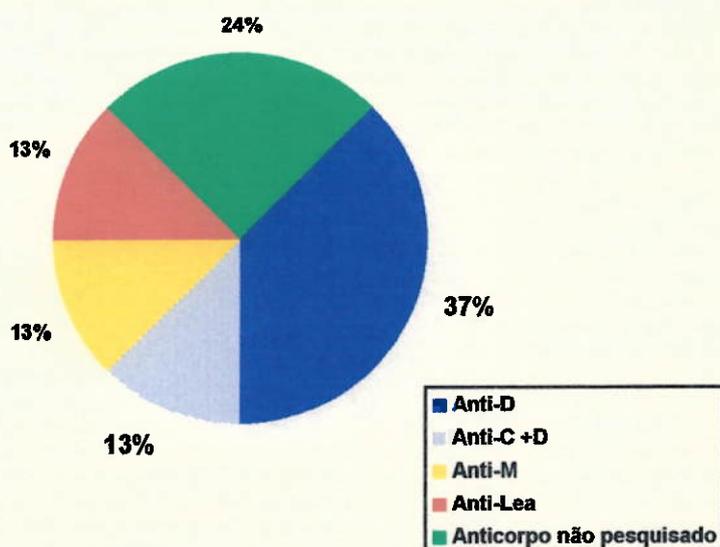


TABELA 04
DISTRIBUIÇÃO DOS ANTICORPOS IRREGULARES COM RELAÇÃO AO SEXO
DOS DOADORES POSITIVOS E DO TOTAL DE DOADORES ESTUDADOS
SETEMBRO A NOVEMBRO/1996

ANTICORPO	Nº de Doadores c/ Pai Positivo	Masculino			Feminino		
		N= 4 (casos +)		N= 2.207 Total Doadore s	N= 4 (casos +)		N= 293 Total Doadore s
			%	%		%	%
Anti - D	3	1	25,0	0,05	2	50,0	0,68
Anti - C +D	1	0	0,0	0,0	1	25,0	0,34
Anti - M	1	0	0,0	0,0	1	25,0	0,34
Anti - Le ^a	1	1	25,0	0,05	0	0,0	0,0
Anticorpo não pesquisado	2	2	50,0	0,09	0	0,0	0,0
TOTAL	8	4	100	0,18	4	100	1,36

Fonte: Pesquisa Direta - Hemoce

QUADRO 01
DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES COM PAI POSITIVO E SEUS RESPECTIVOS
ANTICORPOS RELACIONANDO-OS COM SEXO, IDADE, GRUPO SANGÜÍNEO E
FATOR Rh

DOADOR	SEXO	IDADE	GRUPO SANGÜÍNEO FATOR Rh	ANTICORPO IRREGULAR IDENTIFICADO
F.P.S.	M	40	A ⁺	Anti-Le ^a
F.M.C.R.	F	58	A ⁻	Anti-C +D
R.N.A.	M	38	B ⁻	Anti-D
A.I.O.	F	32	A ⁻	Anti-D
N.M.S.L.	F	53	A ⁻	Anti-D
A.E.F.C.	F	27	A ⁺	Anti-M
O.P.L.	M	20	A ⁺	não pesquisado
C.R.B.M.	M	38	O ⁻	não pesquisado

Fonte: Pesquisa Direta - Hemoce

QUADRO 2

RELAÇÃO DE DOADORES COM O ANTOCORPO IRREGULAR ENCONTRADO
E A PROVÁVEL CAUSA DE IMUNIZAÇÃO.

DOADOR	ANTICORPO IRREGULAR IDENTIFICADO	PROVÁVEL CAUSA DE IMUNIZAÇÃO
F.P.S.	Anti - Le ^a	Natural
F.M.C.R.	Anti - C + D	Gestação
R.N.A.	Anti - D	Transfusão
A.I.O.	Anti - D	Gestação
NMSL	Anti - D	Gestação
A.E.F.C.	Anti - M	Gestação
O.P.L.	Identificação não pesquisada	Transfusão
C.R.B.M.	Identificação não pesquisada	Transfusão

4 DISCUSSÃO

A importância da Pesquisa de Anticorpos Irregulares em Doadores de Sangue, como rotina nos Centros Transfusionais, começou a ser questionada na década de 50. Foram feitos estudos, nessa mesma época, sobre a incidência desses anticorpos em diferentes populações de doadores, para avaliar o grau de risco que eles provocam em receptores; a variabilidade do percentual foi de 0,3 a 0,87% ⁽⁹⁾.

Em nosso estudo com 2500 doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), estudados aleatoriamente, tivemos uma frequência de 0,32% desses anticorpos (8 casos positivos) (TABELA 3).

Observamos que entre as pessoas imunizadas o percentual quanto ao sexo foi de 0,18% para o sexo masculino e 1,36% para o sexo feminino (TABELA 4); isso significa que os nossos resultados estão de acordo com a literatura ^(32, 34). A imunoprofilaxia com a Imunoglobulina Anti-D pode ser melhorada no sentido de diminuir esse percentual feminino ⁽¹⁶⁾.

Revisando a literatura nacional, encontramos referências de pesquisas semelhantes com as quais comparamos nossos achados. Observamos que em 1988, MESQUITA, utilizando a técnica Indireta da Anti Globulina Humana em meio salino a 22°C e em meio protéico a 37°C, encontrou uma incidência de 2% numa população de 500 doadores do HEMOCE ⁽⁴¹⁾.

ROCHA et al, (1996), utilizando a técnica do Gel Centrifugação, encontrou uma incidência de 0,32% numa população de 23.714 doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA) ⁽⁴²⁾.

A descoberta do anticorpo Anti-Rh (1937) e mais tarde a sua relação com a Doença Hemolítica do Recém-Nascido abriu espaços para a compreensão sobre a origem de determinados anticorpos, até então obscura ^(4,5). Os anticorpos imunes formados a partir de estímulos antigênicos prévios, como a gravidez ou transfusão, são geralmente reativos a 37°C e do tipo IgG ^(2, 16, 22). Os anticorpos naturais reagem somente em temperaturas baixas (4 a 25°C) e são mais freqüentemente do tipo IgM ^(12, 19, 31). Os anticorpos de qualquer especificidade podem causar reações transfusionais, quando reativos à temperatura corpórea.

Na análise dos nossos resultados encontramos anticorpos com especificidade Anti-D, Anti-C+D, Anti-M, Anti-Le^a, além de outros dois que não foram pesquisados pelo fato desses doadores apresentarem sorologia positiva para Hepatite B.

Os anticorpos Anti-D e Anti-C são produzidos contra antígenos do Sistema Rh-Hr. O Antígeno D é altamente imunogênico e tem uma freqüência relativamente alta em nosso meio. O Anticorpo Anti-D é de grande importância clínica, pois tem sido implicado em Reações Transfusionais severas e Doença Hemolítica do Recém-Nascido graves ⁽¹⁶⁾. Existem relatos sobre a existência de Anti-D de ocorrência natural, porém são casos raríssimos e como podemos ver no QUADRO 2 todos os casos de Anti-D no nosso estudo foram por uma provável imunização prévia (gravidez ou transfusão) ^(30, 35, 39).

R. Kighh (1990), ao pesquisar a freqüência de Anti-D isolado e Anti-C+D em 35.000 doadores encontrou um percentual de 0,16%, o que corresponde exatamente ao encontrado em nosso trabalho ⁽¹¹⁾.

Em nossa investigação encontramos 0,04% de Anti-Le^a que correspondeu a um doador do sexo masculino e de Grupo Sangüíneo A (QUADRO 1). Alguns autores relatam que doadores com Anti-Le^a são mais

freqüentemente pertencentes aos grupos A, B e AB; outros relacionam o aparecimento de Anti-Le^a com mulheres em idade fértil e gestantes, porém não causador de Doença Hemofílica do Recém-Nascido por ser do tipo IgM e não atravessar a barreira placentária^(30, 33, 34, 38).

O que se tem na literatura sobre as principais características do Anti-M é que exhibe reações mais fortes em pH ótimo de 6,5 e que geralmente é um anticorpo frio^(7, 36, 37). Encontramos um percentual de 0,04% de Anti-M que reagiu tanto a 37°C como a 4°C, sendo um anticorpo frio e quente. A origem desse anticorpo poderia ser por estímulo gestacional, já que essa doadora fez relato de 3 gestações (QUADRO 2).

5 CONCLUSÃO

Os dados apresentados mostram que em 0,32% dos doadores estudados foram encontrados Anticorpos Irregulares.

A grande maioria dos anticorpos identificados é clinicamente significativa.

Nossos resultados estão de acordo com os dados disponíveis na literatura mundial.

Concluimos que é importante a obrigatoriedade da Pesquisa de Anticorpos Irregulares nos Centros Transfusionais.

6 ABSTRACT

Irregular antibodies were investigated on 2.500 HEMOCE's blood donor, using the indirect antiglobulin "Gel test" (DiaMed), among September and November, 1996. Irregular antibodies positively percent among donors was 0,32% most identified antibodies had a clinical meaning, emphasizing the importance of its request on all blood donors. Found antibodies were: Anti-D (0,12%); Anti-C + D (0,04%) and unidentified antibody (0,08%). Our results are according with world literacy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. GREEN, Ralph E.B., SCI., B.APP, FAIMLS. O Teste da Globulina Anti Humana. In: HARMENING, D., CALHOUN, L., POLESKY, H.F. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 2 ed. Los Angeles, Califórnia: Revinter, 1992. Cap. 4, p. 67-78.
02. GIBBS, F.G. Detecção e Identificação de Anticorpos. In: HARMENING, D., CALHOUN, L., POLESKY, H.F.. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 2 ed. Los Angeles, Califórnia: Revinter, 1992. Cap. 11, p. 210-225.
03. PELIZZA, S.M., BERTHIER, M.E.O., GONZAGA, A.L.. Imuno-Hematologia Básica. In: _____. Manual de Imuno-Hematologia. Rio de Janeiro: Centro de Hematologia, 1977. V. 1, cap. 3, p. 11-23.
04. ROSENFELD, R.E. Who Discovered Rh?. Transfusion, v. 89, n. 4, p. 355-57, 1989.
05. LEVINE, P.. The discovery of Rh hemolytic disease. Vox Sang, v. 47, p. 187-90, 1984.
06. MARLIETA, Juan. História de la Transfusion Sanguínea. In: _____. Hemoterapia e Imuno-Hematologia. Buenos Aires: s ed., 1979. Cap. I, p. 1-10.
07. OBERMAN, H.Á. The History of Transfusion Medicine. In: PETZ, L.D. et al. Clinical Practice of Transfusion Medicine. 3th ed. New York: Churchill Livingstone, 1996. Cap. 2, p. 11-32.
08. LAPIERRE, Y. et al. The Gel Test: A New Way to Detect Red Cell Antigen - Antibody Reactions. Transfusion. v. 30, n. 2, p. 109-113, 1990.

09. MOHN, J.F. et al. Experimental Transfusion of Donor Plasma Containing Blood Group Antibodies Into Incompatible Normal Human Recipients. I Absence of Destruction of Red Cells Mass With Anti-Rh, Anti-Kell, and Anti-M. Br. J. Haematol, v. 7, p. 112-129, 1961.
- 10 MOLLISON, P.L., ENGELFRIET, C.P., CONTRERAS, M. Detection of the Relation Between Red Cell Antigens and Antibodies. In: _____ . Blood Transfusion in Clinical Medicine, 9th ed Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993. cap. 8, p. 321-376.
11. MOLLISON, P.L., ENGELFRIET, C.P., CONTRERAS, M. Immunology of Red Cells. In: _____ . Blood Transfusion in Clinical Medicine, 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993. Cap. 3, p. 76-147.
12. BEUTLER, E., LICHTMAN, M.^a, COLLER, B.S. et al. Erythrocyte antigens e anticorpos. In: CALHOUN, L., PETZ, L.D. Hematology. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1995. Cap., 148, p. 1595-1610.
13. WALKER, R.H. Identificación de Aloanticuerpos Irregulares. In: _____ . Manual Técnico. 2. es. 10 ed. Arlington: Asociacion Americana de Bancos de Sangre, 1990. Cap. 15, p. 347-372.
14. KISSMEYER, N.F., MADSEN, K.B., STENDERUP, A. Irregular Blood-Group Antibodies. Incidence and Clinical Significance. Dan. Med. Bull. V. 2, n. 7, p. 202-8, 1955.
15. LIMA, M.^a DE, CALLADO, M. A. R.M., SANTOS, J.A. Curso de Imuno-Hematologia. Botucatu, S.P.: UNESP, 1992. p. 44-56.
16. SCHOFIELD, D.M.D., COTRAN, R.S. Doenças Perinatais e da Infância. In: ROBBINS, S.L.; COTRAN, R.S.; KUMAR, V. Patologia Estrutural e Funcional. 5 ed. Philadelphia: Guanabara Koogan, 1996. Cap. 10, p. 381-413.

17. CALICH, V.L.G. Imunoglobulinas. In: CALICH, V.L.G., VAZ, C.A.C. Imunologia Básica. São Paulo: Artes Médicas, 1989. Cap. 5.
18. JUNQUEIRA, P.C. Segurança Transfuncional e Implicações Médico-Legais. In: _____ . Manual Prático de Transfusão Sanguínea. São Paulo: Organização Andrei. Cap. 5, p. 129-147.
19. VEJA, C.M., ALBEROLA, J.A.M. Manual de Medicina Transfuncional. s. n. t. cap. 2, p. 13-14.
20. PHILLIPS, P.K., WHITTON, C.M., LAVIN, F. The Use of The Antiglobulin "Gel-Test" for Antibody Detection. Transfusion Medicine. n. 2, p. 111-113, 1992.
21. GUSHIKEN, E.Y. et al. Frequência de Anticorpos Irregulares Detectados na Rotina Imunohematológica do Instituto Adolfo Lutz (São Paulo). NewsIab. V. 4, n. 18, p. 40-43, 1996.
22. VALORACION del Sistema "Mecrotypin ID Aplicado a la Identificación de Anticuerpos. Barcelona: Diog Grifals, 1989.
23. MELO, L. de, SANTOS, J.A. da. A reação de Aglutinação Aplicada aos Grupos Sanguíneos. Belo Horizonte: IEA, 1996. (Imunohematologia Eritrocitária, 5).
24. BRASIL, Ministério da Saúde. Normas Técnicas para Coleta, Processamento e Transfusão de Sangue, Componentes e Derivados. Brasília, 1994.
25. IZAGUIRRE, E.C. "Pros" and "Cros" of the Use of the Enzyme Teste in Antibody Screening. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM. THE GEL TEST, 1, 1992, São Paulo.
26. BROMILOW, I.M. et al. Red Cell Antibody Sercening and Identification: a Comparison of Two Column Technology Methods. Br. J. Biomed. Sei, v. 50, p. 329-333, 1993.

27. RODRIGUEZ, J. et al. Estudo Comparativo de Gel-Test y Minoplaca en LISS-COOMBS y Papeina para la Deteccion de Anticuerpos. Barcelona, s.d.: p. 124.
28. DIAMED-ID, Micro Typing System-Manual de Técnicas. Belo Horizonte: DiaMed Brasil, 1994.
29. MOREHEAD, R.T. A Comparison of Autoanalyzer and Manual Methods for Red Cell Antibody Screening. Transfusion, v. 14, n. 6, p. 586-589, 1974.
30. DANIELS, G. Rh Blood Group System. In: _____ . Human Blood Groups. 5th ed. s.l.: Blackwell Science, 1995. cap. 5, p. 257-299.
31. A AGLUTINAÇÃO de Eritrócitos. Belo Horizonte: DiaMed Brasil, 1994 (Fascículo 2).
32. MYHRE, B.A., GREENWALT, T.J., GAJEWSKI, M. Incidence of Irregular Antibodies Ocurring in Healthy Donor Sera. Transfusion, v. 5, n. 1, p. 340-344, 1965.
33. KISSMEYER, N.F. Irregular Blood Group Antibodies in 200.000 Individuals. Scand. J. Haemat., v.2, p. 331-42, 1965.
34. GIBLETT, E.R. Blood Group Alloantibodies: an Assessment of Some Laboratory Practices. Transfusion, v. 17, n. 4, p. 299-307, 1977.
35. SPIELMANN, W., SEIDL, S. Prevalence of Irregular Red Cell Antibodies and Their Significance in Blood Transfusion na Antinatal Care. Vox Sang, v. 26, p. 551-559, 1974.
36. KITAGAWA, S., LEE, C.L., BEHZAD, O. Donor Antibody Detection Using Plasma in Place of Serum. Transfusion, v. 19, n. 1, p. 60-62, 1978.
37. BEATTLE, K.M., ZUELZER, W.W. The Frequency and Properties of pH - Dependent Anti-M. Transfusion, v. 5, n. 1, p. 322-326, 1965.

38. BHARUCHA, Z.S., JOSHI, S.R., BHATIA, H.M. Hemolytic Disease of the Newborn Due to Anti-Le^b. Vox Sang, v. 41, p. 36-39, 1981.
39. CONTRERAS, M. et al. The Effect of Naturally Occurring Rh Antibodies on the Survival of Serologically Incompatible Red Cells. Br. J. Haematol., v. 65, p. 475-478, 1987.
40. BOWMAN, H.S. et al. Experimental Transfusion of Donor Plasma Containing Blood-Group Antibodies Into Incompatible Normal Human Recipients. II. Induction of Iso-Immune Haemolytic Anaemia by a Transfusion of Plasma Containing Exceptional Anti-CD Antibodies. Brit. J. Haemat., v. 7, p. 130-145, 1961.
41. MESQUITA, C.L.B. Pesquisa de Anticorpos Anti-Eritrocitária em Doadores de Sangue. Fortaleza, 1988. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - Universidade Federal do Ceará.
42. ROCHA, E.G. et al. Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI) em Doadores de Sangue no Hemocentro do Pará. Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemoter., v. 18, supl., out., 1996 (Resumo 362-P).

ANEXO

**PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM
DOADORES DE SANGUE**

FICHA DO DOADOR

NOME: _____

IDADE: _____ SEXO: _____ GESTAÇÕES Nº _____

GRUPO SANGÜÍNEO: _____ FATOR Rh: _____

PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES: _____

IDENTIFICAÇÃO DO ANTICORPO: _____

DATA: ____ / ____ / ____