

Odália Carvalho Sampaio

PESQUISA DOS PRINCIPAIS ANTÍGENOS
DO SISTEMA Rh EM DOADORES DE SANGUE
DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

Fortaleza - Ceará

1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

**PESQUISA DOS PRINCIPAIS ANTÍGENOS DO SISTEMA Rh EM
DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE**

ODÁLIA CARVALHO SAMPAIO

FORTALEZA - CEARÁ

1997

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

**PESQUISA DOS PRINCIPAIS ANTÍGENOS DO SISTEMA Rh EM
DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE**

ODÁLIA CARVALHO SAMPAIO

**Monografia apresentada como parte
dos requisitos para o curso de
especialização em Hematologia e
Hemoterapia.**

**ORIENTADORES: VILANY FRANCO PEREIRA DA SILVA
LUCIANA MARIA DE BARROS CARLOS**

FORTALEZA - CEARÁ

1997

Aos meus pais Edilson e Graziela por me ensinar o caminho da verdade.

À minha filha Ana, pela compreensão dos muitos momentos ausentes.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. José Murilo de Carvalho Martins, Vania Barreto de A.F. Gomes e Alana Jocelina M. de Castro pelo incentivo, orientação e continuação deste curso.

Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos pela compreensão e sugestão para a realização deste trabalho.

Aos professores Mário Rigatto e Terezinha Maciel pelo exemplo de humildade e sabedoria.

Aos professores do curso pelos conhecimentos e experiências transmitidos.

Aos funcionários do Setor de Imuno-hematologia pela boa vontade e valiosa contribuição na realização deste trabalho.

À Celia e Jeovany pela amizade e valiosa ajuda.

À Telma, Edval, Nazaré, Helenita, Verônica e Fernanda pela colaboração.

À amiga Regina pela ajuda prestada.

À bibliotecária Vânia Pinheiro de Sousa pela organização dos referências bibliográficos.

À Estatística Margaret Lins Teixeira pela tabulação, organização dos dados e digitação desta monografia.

À todos aqueles que de alguma forma nos auxiliaram na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO.....	9
2 - REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1 - Histórico.....	11
2.2. - Herança	12
2.3 - Nomenclatura.....	13
2.4 - Antígenos do Sistema Rh.....	16
2 - MATERIAL E MÉTODOS.....	21
3 - METODOLOGIA.....	24
3.1 - Natureza da Pesquisa.....	24
3.2 - População da Pesquisa e Definição da Amostra.....	24
3.3 - Técnica de Tratamento de Dados.....	25
4 - RESULTADOS.....	26
5 - DISCUSSÃO.....	27
6 - CONCLUSÃO.....	38
ABSTRACT.....	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXO.....	44

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO A IDADE.....	31
TABELA 02 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO O SEXO.....	32
TABELA 03 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO A COR DA PELE.....	33
TABELA 04 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO O GRUPO SANGÜÍNEO ABO.....	34
TABELA 05 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO O FATOR Rh.....	35
TABELA 06 - FENÓTIPOS DETECTADOS NA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE.....	36
TABELA 07 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO O TIPO DE FENÓTIPO E O GRUPO SANGÜÍNEO ABO.....	37
TABELA 08 - FREQUÊNCIA DE ANTÍGENOS CLASSIFICADOS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE.....	37

RESUMO

Foram pesquisados os principais antígenos do sistema Rh em 482 doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE, no período de 24.10.1996 a 31.01.1997, tendo sido encontrados os seguintes fenótipos mais freqüentes: CcDee (31,33%), CCDee (12,86%), CcDEe (13,90%), ccDee (14,32%), ccDEe (14,11%), ccdee (8,92%). A pesquisa foi realizada utilizando-se técnicas padronizadas pelo Laboratório Gamma e determinamos os fenótipos usando anti-soros específicos: **D**, **C**, **c**, **E**, e **e**, **C^w**. A análise estatística não revelou diferenças significativas no que se refere a literatura mundial.

INTRODUÇÃO

O Sistema Rh é o maior e mais complexo sistema de grupos sanguíneos. Possui o mais alto grau de polimorfismo entre os marcadores conhecido da membrana eritrocitária. Após o ABO, este sistema é o de maior importância clínica na prática transfusional, devido à imunogenicidade de certos antígenos Rh em pequenas doses. (1,5,7)

Até o presente momento, pelo menos 52 antígenos tem sido definidos por anticorpos Rh específicos dos quais, 7 (sete) foram considerados obsoletos: 5 (cinco) devido à falta de disponibilidade de anticorpos para caracterização dos respectivos antígenos e 2 (dois) porque, os genes que os codificam não estão localizados no locus Rh. (1,3,5)

Dos 52 antígenos referidos, cinco (D,C,c,E,e) que foram pesquisados em nosso trabalho, são responsáveis por 99% dos problemas clínicos associados a este sistema.

Na prática diária, pesquisamos apenas o antígeno Rho (D) por ser o mais imunogênico dos antígenos do sistema Rh - Hr e poder provocar a imunização de pessoas que não o tenham herdado geneticamente, sendo responsável por reações transfusionais ou Doença Hemolítica Peri-Natal. (18,26)

Sistema Rh também está envolvido na especificidade de anticorpos quentes da anemia hemolítica autoimune.

A importância da fenotipagem do sistema Rh, não recai somente sobre as reações transfusionais. Do Ponto de vista médico-legal, o conhecimento da frequência dos genótipos é importante para a interpretação adequada dos casos de exclusão de paternidade e avaliação da probabilidade da paternidade nos casos não excluídos (8,26). Recomenda-se também para outros exames médico-legais, em estudos genéticos familiares de pacientes candidatos à transfusão que tenham desenvolvido anticorpos Rh ou Hr e, principalmente no estudo da zigocidade de casais que tiveram filhos afetados pela Doença Hemolítica do Recém-nascido - D.H.R.N, afim de verificar a probabilidade de gestações futuras virem ou não a ser acometidas pela doença.

O objetivo deste trabalho é mostrar a importância de se pesquisar além do antígeno D, os outros principais antígenos do sistema Rh, já que os mesmos também são responsáveis por aloimunizações e reações transfusionais.

Outro ponto a ser considerado é no que diz respeito à classificação Rh de doadores e receptores. O doador Rh negativo deve ser CDE negativo pois, a grande maioria dos indivíduos D negativos são do fenótipo rr (cde/cde).

Como esta classificação não é usada de rotina em nosso serviço, poderíamos pensar na possibilidade de implantação de um sistema automatizado, que atendesse à toda população de doadores diminuindo a frequência de aloimunizações em pacientes politransfundidos.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1 - Histórico

A época científica (imunológica) da transfusão sangüínea iniciou-se à partir de 1900 quando, Karl Landsteiner, descobriu os grupos sangüíneos ABO, identificando seus antígenos e anticorpos, estabelecendo a compatibilidade entre o sangue dos indivíduos da espécie humana. (28, 35)

Landsteiner e Wiener, em 1973, ao estudarem os sistema P. MN depois de imunizar cobras e coelhos com hemácias de macacos Rhesus, isolaram e obtiveram um anticorpo que aglutinava com as hemácias de aproximadamente 85% da população analisada e foram chamados de Rhesus ou fator Rh (7, 20). Essas experiências só foram publicadas em 1940. (13)

Em 1939, Lenine e Stetson postularam que o responsável por um caso de DHRN era um anticorpo materno que passou para a circulação fetal, resultando em destruição dos entrócitos fetais (1, 5, 13, 21). Eles demonstraram que tal anticorpo, o qual não foi dado o nome naquela ocasião, era independente dos sistemas de grupos ABO, MN e P e tinha a mesma especificidade que o anticorpo anti-Rh que Landesteiner e Wiener (1940) descobriram.

No mesmo ano Wiener e Peters observaram a presença de anti-Rh em paciente Rh - que haviam recebido transfusão de sangue ABO compatível Rh +. (5, 7)

Em 1941 Levine e seus colaboradores Burnham, Katzin e Vogel descreveram, numa série de trabalhos publicados, o papel da imunização na patogênese da Eritroblastose Fetal (3, 16, 26). Foi consagrado o nome do novo Ag como Rh.

Em 1942 Fisk e Foord demonstraram a diferença entre anti-rhesus animal e anti-D humano. (3, 7)

Com o passar do tempo, novas descobertas foram sendo feitas e, apesar do sistema de grupos sanguíneos Rh-Hr contar hoje com pelo menos 52 antígenos, já bem conhecidos, na prática diária somente se procura determinar a presença ou ausência de um deles no caso o fator Rho (D), devido à sua imunogenicidade.

2.2 - Herança

Os genes Rh estão localizados no cromossomo 1p 36-34 (1) e se transmitem inseparáveis ou em forma de haplotipo. (7)

Um indivíduo herda de cada um de seus pais, um gene Rh. Quando os genes Rh do pai e da mãe são idênticos, o indivíduo é homozigoto para tal antígeno. Se os genes Rh são diferentes no pai e na mãe, o indivíduo expressará ambos os antígenos nas suas hemácias, sendo heterozigoto para tal antígeno, tendo em conta que os genes Rh são codominantes. (1, 2, 5, 7)

Em 1991, Colin et al (22) demonstraram através de análise do DNA genômico de diferentes fenótipos Rh que, indivíduos D + possuem os genes RHD (que codifica o polipeptídeo D) e RHCE (que codifica o polipeptídeo C/c e E/e)(34). O gene RHD não possui alelos. O gene chamado genericamente RHCE, possui vários alelos (RHCE, RHcE, Rhce, RHCE). Esses dois genes apresentam uma estrutura similar que é composta de dez exons distribuídos numa sequência de mais de 75.000 bp de DNA, cada exon codificando de 50 a 60 aminoácidos. (16)

O polipeptídeo codificado pelo RHD difere daquele codificado pelo RHCE em 36 aminoácidos e isto pode explicar, em parte, a imunogenicidade do antígeno D (24). Quando indivíduo Rh negativo é exposto a hemácias D positivo, o seu sistema imune entra em contato com uma proteína que difere em 36 aminoácidos daquela que ele possui pois, indivíduos Rh - tem o gene RHD deletado. (5)

A proteína C, produzida pelos alelos **RHCe** e **RHCE**, difere da proteína c, produzida pelos alelos **RHce** e **RHcE**, em 1 a 4 aminoácidos. A proteína E, produzida pelos alelos **RHCE** e **RHcE**, difere da proteína e, produzida pelos alelos **RHCe** e **RHce**, em apenas um aminoácido. (16)

Quanto a filogenia do Rh, estudos em primatas não humanos sugerem que, durante a evolução o epitopo c foi o primeiro a aparecer, seguido por D; desta maneira, somente C é achado em "Gibbons", enquanto D e c são achados macacos. E e e são achados somente em humanos (Wiener e colaboradores, 1964). E e c têm vários oligopeptídeos em comum (Blanchard e colaboradores, 1988). A mais razoável explicação destes achados é que D e Ee originam-se por duplicação de gene (Hughes-Jones e colaboradores, 1988) e é consistente com as sugestões anteriores de Fisher e Race (1946) que a sequência de genes Rh é DCE. Por outro lado se existir somente dois genes Rh (D e CcEe), D e Ee ambos, não podem ter origem por duplicação de gen C (Agre e Cartrou, 1991). (4)

2.3 - Nomenclatura

Estudos sobre a atividade dos genes do sistema Rh deram origem a diferentes teorias, algumas com suas próprias nomenclaturas (32). Devido às complexidades sorológicas e fenotípicas associadas à este sistema, foram elaboradas as seguintes terminologias:

⇒ Fisher - Race ou Terminologia DCE - Conforme a teoria apresentada por Fisher-Race em 1943, a produção dos antígenos Rh é controlada por três pares de genes alelos, cujos loci são estreitamente ligados, formando um complexo genético sobre o mesmo cromossomo (haplótipo), que se transmite em bloco durante a meiose. (4, 32, 33)

Cada haplótipo forma, sobre a membrana da hemácia uma combinação específica de três antígenos e cada indivíduo herda dois haplótipos (um paterno e um materno). Se os dois forem idênticos, o indivíduo é homozigótico; se forem diferentes, heterozigótico. (32)

Fisher e Race definiram os antígenos do sistema como **D, d, C, c, E e e**. Os genes são definidos pelas mesmas letras em caixa alta ou baixa. Até o momento, nenhum antígeno “d” foi descoberto, sendo que ele é considerado com amorfo (36). É essencial lembrar que “d” não é um antígeno, mas simplesmente representa a ausência do antígeno **D** (Rho). **C, c, E e e** representam realmente antígenos identificados por anticorpos específicos.

Este sistema apresenta imperfeições quando novos antígenos são descritos

⇒ Wiener ou terminologia Rh-Hr - Wiener em 1951 postulou que, a herança do antígeno Rh é determinado por um único gene com múltiplos alelos. (4).

Os dois primeiros genes descritos foram chamados Rh e rh, sendo o primeiro capaz de produzir o antígeno Rho (D de Fisher-Race) e o segundo incapaz de produzi-lo (36).

Este modelo de locus único atesta que cada gene Rh produz um antígeno específico composto de determinantes antigênicos que foram denominados fatores sangüíneos.

Esta teoria usa diferentes símbolos para os genes e fatores sangüíneos correspondentes. Ex: gene Rh⁰ ou R⁰; Aglutinogênio Rh⁰; Fatores sangüíneos; Rho, hr', hr''. (36)

A terminologia de Wiener é complexa, imprópria e menos explícita que a terminologia CDE; contudo é utilizado por muitos bancos de sangue, intercambiando com as outras nomenclaturas. (4, 13, 36)

⇒ Nomenclatura de Rosenfield - Em 1962 Rosenfield e colaboradores propuseram um sistema que daria um número a cada antígeno do sistema Rh, na ordem de sua descoberta ou relação identificado com o antígeno do sistema Rh (4, 16). Este sistema não possui base genética, mas simplesmente demonstra a presença ou ausência do antígeno na hemácia (16, 36). Um fenótipo é expresso colocando-se um sinal negativo (-) antes do número correspondente ao antígeno ausente. Se um antígeno não for tipado, seu número não aparecerá na sequência.

Para os cinco principais antígenos, **D** é assinalado com Rh1, **C** é Rh2, **E** é Rh3, **c** é Rh4 e **e** é Rh5.

Esta nomenclatura é particularmente interessante para a classificação de novos antígenos no sistema Rh, estando bem adaptado para solucionar o processamento eletrônico de dados. (36)

⇒ Nomenclatura proposta pelo ISBT (Sociedade Internacional de Transusão Sangüínea) - No final da década de 70, grande parte dos antígenos eritrocitários, então já descritos, era reconhecida em poucos laboratórios e, freqüentemente, não se observava uma padronização adequada da terminologia entre os diversos centros de renome em imunohematologia. (31, 32)

Em 1980, a Sociedade Internacional de Transusão Sangüínea (ISBT) constituiu um grupo de trabalho para elaborar uma terminologia numérica, geneticamente baseada para os antígenos eritrocitários de superfície.

Fundamentalmente, pelas características desta terminologia numérica, todos os antígenos são classificados em quatro grupos principais:

1. Sistemas
2. Coleções
3. Antígenos de baixa incidência (série 700)
4. Antígenos de alta incidência (série 91)

Esta nomenclatura é importante pois, pode ser lida visualmente ou por intermédio de máquinas e está sempre atualizada.(31)

2.4 - Antígenos do Sistema Rh

Antígeno é uma substância capaz de evocar uma resposta imune quando introduzido num hospedeiro imunocompetente e podendo reagir com o anticorpo produzido por esta resposta. A estrutura e o entrosamento estereoquímico com o anticorpo são essenciais para sua especificidade. Um antígeno pode ter vários epítopos ou determinantes antigênicos, cada qual capaz de responder com um anticorpo específico.(9)

A habilidade de um antígeno para estimular uma resposta imune é chamado imunogenicidade, enquanto sua habilidade para reagir com um anticorpo é chamado de antigenicidade. Estas características primárias são afetadas pelo tamanho, forma e rigidez dos antígenos e o número e localização de determinantes sobre a membrana das hemácias. (5, 7)

Os antígenos Rh são necessários a função e integridade da membrana eritrocitária. Estão presentes sobre os eritrócitos e não têm sido detectados sobre as plaquetas, linfócitos, granulócitos, no plasma ou em outras secreções do corpo (saliva leite, líquido amniótico, etc)(4, 5). Encontram-se bem desenvolvidos no eritrócito fetal, existindo assim, as condições para ocorrência da D.H.R.N.

O número de sítios antigênicos do sistema Rh difere na dependência do genótipo. Geralmente hemácias com dose dupla de um gene (**DD, cc, ee**) tem mais sítios antigênicos do que aqueles em que o gene aparece em dose única (**Dd, Cc, Ee**). (13)

Existe uma avaliação ampla quanto ao número de sítios antigênicos entre os grupos sanguíneos: de 1 à 2×10^6 sítios ABH para 2 à 6×10^3 para Le^a , K e Lu^b . (7) O número de sítios antigênicos Rh encontrados nos eritrócitos corresponde à aproximadamente 10% do número de sítios ABO. (1,9)

Os antígenos do sistema Rh são definidos por uma sequência protéica de uma família de polipeptídeos não glicosilados, de peso molecular calculado de aproximadamente 45.500 KD (Le Van Kim e colaboradores). A presença ou ausência do antígeno D na superfície dos eritrócitos está correlacionada com a presença ou ausência de um membro desta família de polipeptídeos. (1, 4)

A atividade antigênica depende da presença deste peptídeo.

A proteína Rh é especialmente hidrofóbica e atravessa a membrana eritrocitária 13 vezes, apresentando os segmentos amino-terminal e carboxil-terminal intracelularmente, com pequeno segmento estendendo-se para fora da membrana. (1, 3, 5)

Os antígenos Rh são altamente imunogênicos, sendo D o mais potente. Em ordem decrescente de imunogenicidade temos: **D > c > E > C > e**. (36)

O polipeptídeo D (31.9 kD) é diferente dos polipeptídeos C/c e E/e (33.1 kD). Embora C/c e E/e sejam muito parecidos, C/c, D e E/e parecem ter três proteínas distintas.(4)

⇒ Antígeno D (Rho) é o mais imunogênico. A proteína D, difere das proteínas Cc e Ee em 36 aminoácidos e esta grande diferença justifica o fato do antígeno D ser tão imunogênico para os indivíduos que não o possuem. (32)

Aproximadamente, 15% dos caucasianos não têm antígenos D e são classificados como Rh - (6); 20 a 40% dos bascos são também D negativos; em relação à 0,1% dos japoneses, chineses, índios americanos e esquimós. (4)

Cerca de 90% das pessoas Rh - que recebem uma única unidade de hemácias Rh + desenvolve anti-D, um anticorpo que pode causar severas reações transfusionais hemolíticas e DHRN (4, 6). O anticorpo anti-D pode ser induzido por até mesmo 0,5 ou 0,04 ml de hemácias quando ministrado por injeções repetidas. (4, 6, 11)

O antígeno D em eritrócitos D-positivo varia quantitativamente e qualitativamente, podendo ser didaticamente dividido em 5 classes: (1, 16)

a) D normal: antígeno D, com todos os epítomos.

Existe uma variação na expressão do antígeno D, que tem sido demonstrado através da citometria de fluxo com emprego de reagentes anti-D monoclonal e policlonal, mesmo nos fenótipos mais comuns. A expressão do antígeno D em ordem decrescente de potência é : DcE/DcE > DCe/DcE > DCe/DCe > DcE/dce > Dce/dce. (1)

b) D fraco: antígeno D presente, porém em menor quantidade de sítios antigênicos, levando à uma fraca reatividade quando testada com soro anti-D. Antigamente chamado Du. Mollison e colaboradores, recomenda que o termo Du seja abandonado.

Normalmente esse antígeno não é detectado por técnicas de aglutinação direta, mas sim por técnicas mais complexas, como tratamento enzimático (proteases) das hemácias e teste de Coombs Indireto. (34)

Estima-se que a frequência do fenótipo D fraco seja inferior à 1%, sendo mais comum na população negra. (5)

c) D parcial: antígeno D que não apresenta todos os epítomos.

Hoje sabemos que o antígeno D apresenta-se como um mosaico de 9 sub-unidades ou epítomos. Os antígenos D parciais são caracterizados pela falta de uma ou outra destas sub-unidade, podendo os indivíduos com este fenótipo produzir anticorpos anti-D contra sub-unidades ausentes. (16)

d) D fraco parcial: antígeno D que não tem todos os epítomos, que se apresenta em quantidade extremamente reduzida e de maturidade muito fraca. Este fenótipo somente é reconhecido quando o anti-D está presente.

e) D elevado: antígeno D presente, porém em quantidade consideravelmente aumentada. É raro.

⇒ Antígeno C (ou rh') e c (hr') e C^w (r^{w1}) - Os antígenos C e c são produtos de gens alelos. C tem uma frequência de 68% e c uma frequência de 81% em doadores de sangue da Inglaterra, dando frequência de genes de 0,4327 e 0,5673 para C e c respectivamente.(4)

Cerca de 20% dos doadores carecem do antígeno c e são portanto compatíveis com os receptores cujo plasma contenha anti-c. (6)

Em negros africanos a frequência de c é muito alta e a de C muito baixa, enquanto no leste da Ásia ocorre o oposto, a frequência de C é de aproximadamente 100% e c de baixa incidência. (2)

C e c são bem menos antigênicos que o D, em relação à capacidade de provocar resposta imune. Zmijewski afirma que, depois do D, o mais potente é o antígeno c, seguido de C, E e e. (13)

Existem no locus Cc outros alelos raros que determinam os antígenos C^w, C^x e c-like, sendo o C^w o mais importante clinicamente, pois está implicado em reações pós-transfusionais (HTR) e doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). Este antígeno é relativamente raro ocorrendo em cerca de 2% dos caucasianos e, muito raro em negros, mas chega de 7 a 9% em filandeses (5, 19, 36)

Em relação aos sítios antigênicos de c: células vermelhas cc, é de 70.000 - 85.000 e de células cC é de 37.000 a 53.000.(4)

⇒ Antígenos E (rh'') e e (hr'') - E e e forma outro par de antígenos alelos dentro do sistema Rh, codificados pelo mesmo gene que codifica C e c.

Na população em geral, e tem uma frequência significativamente alta em relação ao E.

Na população da Inglaterra encontra-se as seguintes frequências: E - 29% e e - 98%. Os números em relação à outras populações, não diferem substancialmente destes. (2)

O número de sítios antigênicos de E , varia consideravelmente dependendo do fenótipo das hemácias e da origem do anti- E : estima-se entre 450 e 25.600 sítios por células. (4)

O número de sítios antigênicos de e varia de acordo com fenótipo das hemácias: hemácias ee variam de 18.200 a 24.000 e hemácias eE de 13.400 a 14.500.

As variantes mais conhecidas de E (rh'') são E^W (Rh''), E^T (Rh 24) e E^u (similar ao Du). O antígeno E^W é mais raro que C^W e de menor importância clínica. Os primeiros exemplos de anticorpos anti - E^W foram relatados como causadores de doença hemolítica em recém-nascidos. (2,33)

Apenas 2% dos doadores de sangue carecem do antígeno e , assim os pacientes que tenham desenvolvidos anti- e , são difíceis de parear. (6)

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 482 amostras de sangue colhidas no período de 24 de outubro de 1996 à 31 de janeiro de 1997, entre os doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE considerados aptos após a triagem clínica.

O estudo foi realizado no laboratório de Imunotematologia do referido centro e o exame feito no dia da coleta.

Procedemos da seguinte maneira:

1) Da amostra do sangue coletada após a doação (retirada do tubo piloto com a mesma identificação da bolsa) era feita a centrifugação e preparada uma suspensão de hemácias a 4% com solução salina a 0,9%.

2) Identificamos os antígenos através de seus respectivos anti-soros adicionando-se aos mesmos uma gota da suspensão de hemácias. Misturamos levemente e centrifugamos por 15 segundos a 3.400 rpm. Retiramos suavemente o tubo da centrífuga para a realização da leitura com o auxílio de um espelho côncavo.

Havendo aglutinação a prova era considerada positiva. No caso de suspensão uniforme, negativa.

Quando o teste era negativo, incubava-se em banho-maria a 37° C durante 15 minutos. Depois centrifugava-se por 15 segundos a 3.400 rpm e era feita nova leitura para dar o resultado final.

Para a pesquisa do antígeno **D** em tubo, utilizamos uma gota do soro anti-D num tubo de hemólise e uma gota do controle Rh num 2º tubo e procedemos da mesma maneira que para os outros antígenos.

Havendo aglutinação a prova era considerada positiva. No caso de suspensão uniforme negativa.

No caso de resultado **D** - continuava-se a prova e era pesquisado o **D** fraco (antigo Du), com a prova de antiglobulina indireta depois de incubar as hemácias lavadas com Anti-D.

Após estes procedimentos os resultados eram colocados numa ficha previamente elaborada (anexo) contendo: Nome do doador; Número de bolsa; Data da doação; Idade; Sexo; Cor da pele; Grupo Sangüíneo; Fator Rh e Antígenos pesquisados.

MATERIAL E REAGENTES

a) Material

- Tubos de hemólise;
- Pipetas descartáveis;
- Estante para tubos de hemólise
- Sangue total colhido sem anticoagulante;
- Centrífuga;
- Espelho côncavo;
- Banho-maria;
- Relógio;
- Lápis para retroprojetar.

b) Reagentes

- Solução fisiológica a 0,9%;
- Soro Anti-D Gamma (Monocloral-Polycloal);
- Soro Anti-C Gamma;
- Soro Anti-E Gamma;
- Soro Anti-c Gamma;
- Soro Anti-e Gamma;
- Soro Anti-C^w Gamma;
- Soro Controle Rh Gamma;
- Soro Coombs Polyspecific (Anti-IgG-Czd);
- Soro Controle de Coombs.

METODOLOGIA

3.1 - Natureza da Pesquisa

Este estudo caracteriza-se por ser uma pesquisa de natureza exploratória, realizada através de análise das fichas de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE.

3.2 - População da Pesquisa e Definição da Amostra

O assunto aqui apresentado refere-se à totalidade dos doadores de sangue do HEMOCE. No entanto, torna-se necessário, trabalharmos mais delimitadamente. Trabalhamos, então com 482 amostras de sangue colhidas dos doadores em um período que se iniciou em 24 de outubro de 1996 e terminou em 31 de janeiro de 1997, entre os doadores de sangue do HEMOCE.

Para a escolha das fichas dos doadores foi utilizado o método estatístico de seleção aleatória.

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

Pela natureza do assunto, a coleta das informações obtidas exigiu apurada análise e cuidados redobrados. Com o resultado dessa coleta e sua devida análise, as

mesmas foram interpretadas e correlacionadas com experiências rotineiras e com o que aprendemos com as pesquisas bibliográficas.

3.3 - Técnica de Tratamento de Dados

Os dados foram tabulados e tratados utilizando-se análise estatística descritiva.

RESULTADOS

Os resultados obtidos através do estudo de 482 doadores de sangue mostraram uma distribuição de idade que variou entre 18 a 58 anos, com predomínio nítido do sexo masculino (89.42%) sobre o feminino e da cor parda (96,06%) sobre branca e negra. (tabela 1, 2 e 3)

Com relação à frequência dos grupos sanguíneos houve predomínio do grupo “O” e fator RH positivo. (tabela 4 e 5)

Os antígenos detectado através de reações com antisoros específicos, objetivo desta pesquisa, revelou a predominância do fenótipo **CcDee** (31.33%) com relação aos demais, seguido por: **ccDee** (14,32%); **ccDEe** (14.11%); **CcDEe** (13.90%); **CCDee** (12.86%); **ccdee** (8.92%) e **ccDEE** (2.28%). O restante dos fenótipos encontrados não mostraram frequência significativa. (tabela 6)

Fizemos uma correlação entre os fenótipos encontrados e o sistema de grupo sanguíneo ABO e observamos o seguinte resultado: no grupo “A”, “B” e “O”, verificamos o predomínio do fenótipo CcDee; no grupo “AB” o fenótipo dominante foi ccDEe; o fenótipo ccdee mostrou-se equivalente em todos os grupos, predominando no grupo “A”. (tabela7)

DISCUSSÃO

As frequências dos genótipos ou fenótipos podem ser prontamente calculados através do conhecimento da frequência dos genes em um sistema de grupos sanguíneos e de seus antígenos respectivamente.

É essencial que o genótipo de uma pessoa seja referido como “mais provável” ou “presumível”, já que quase sempre um segundo ou até mesmo um terceiro genótipo seria possível, na base dos resultados dos testes para antígenos eritrocitários. A tipagem dos glóbulos dos pais e/ou filhos da pessoa em questão podem confirmar o genótipo ou esclarecer suas possibilidades. Se isso não for possível, temos que depender da prova estatística de que um é mais comum do que o outro e, portanto, mais adequado a ser a hipótese mais correta. (19)

Neste trabalho procuramos determinar apenas a frequência dos fenótipos.

O fenótipo Rh pode ser analisado em sua totalidade, dependendo do antisoro utilizado, se anti-c é disponível mas não o anti-C, a amostra pode ser classificada como c positiva (isto é cc ou Cc) ou c negativo (isto é cc). Se o anti-C é também analisado, Cc pode ser distinguido de cc. (4)

A anotação convencional para os fenótipos Rh, é a que foi introduzida por Mourant (1949). Considerando uma amostra testada com anti-C, anti-c, anti-D e anti-E e resultando reação positiva em todos os quatro soros testados, o fenótipo é escrito CcDE. Se as reações positivas são obtidas com anti-C, anti-c e anti-D, mas a reação com anti-E é

negativa, o fenótipo é escrito como CcDee, já que a ausência de **E** implica numa dose dupla de **e**. Talvez a mais importante objeção a esta anotação é que ela é muito grosseira e por esta razão os símbolos curtos são às vezes usados para designar o provável fenótipo. (2, 4, 7)(vide anexo)

Na nomenclatura numérica de Rosenfield, os soros usados na amostra são indicados. A descrição Rh: -1, -2, -3, indica que a amostra não reagiu com anti-D, anti-C e anti-E.

Como já foi mencionado, o fenótipo de um determinado eritrócito é definido pela presença ou ausência de **D**, **C**, **c**, **E** e **e** (36). A frequência dos diferentes antígenos varia amplamente em diferentes partes do mundo. A frequência de antígeno D em trabalhos publicados no Brasil (Andrade e colaboradores), Costa Rica (Rojas e colaboradores) e Argentina (Miché e colaboradores), mostrou o seguinte: Brasil - 90,16% são D positivo e 9,84% D negativo; Costa Rica - 94,8% são D positivo e 5,20% D negativo; Argentina - 90,89% D positivo e 9,11% D negativo.

De acordo com o trabalho publicado pela Sociedade Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Hemocentros da Rede Oficial, há uma maior incidência do antígeno Rho (D) nas regiões Norte e Nordeste quando comparados com as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. (38)

Segundo dados da literatura internacional 82 a 88% da população branca européia e norte-americana são D positivo, cerca de 95% de negros africanos são D positivo; em 99,7% de chineses de Hong-Kong e uma proporção semelhante de japoneses tem D positivo, mas uma proporção substancial daqueles classificados como D negativo possuem um antígeno D muito fraco chamado Del.

A baixa incidência de D negativo na população estudada (10,2%) faz com que os estoques para fins terapêuticos deste tipo sanguíneo, sejam sempre reduzidos, conduzindo-nos à uma utilização mais racional do mesmo.

Com relação ao antígeno **E** e **e**, em todas as populações existe uma frequência relativamente maior de **e** que **E**. No nosso estudo, encontramos uma frequência de 97,09% de **e** e 31,95% de **E**.

Cerca de 20% dos doadores carecem do antígeno **c** (4). Encontramos na pesquisa deste trabalho 13,69%. (Tabela 8)

Em relação ao **C** nossos resultados também foram compatíveis com os da literatura.

Determinamos também a frequência em relação a cor da pele mas, devido a alta percentagem de pardos (96,06%), não comparamos com os dados da literatura que se referem mais a brancos e negros.

Verificamos ainda a predominância do sexo masculino (89,42%) no hábito de doar sangue. Se compararmos estes dados com os levantados por Neves em 1987 (93,03% masculino), houve uma redução da frequência do sexo masculino, provavelmente devido aumento no número de doadores do sexo feminino de 6,97%(segundo Neves) para 11% (encontrado nesta pesquisa).

A frequência dos fenótipos encontrados neste trabalho, foi condizente com o relatado na literatura nacional e internacional.

Segundo Mollison, a frequência de fenótipos encontrados para uma população britânica foi a seguinte: **CcDee** - 34,89%; **CCDee** - 18,5%; **ccdee** - 15%; **CcDEe** - 13,34% e **ccDEe** - 12,67%. Esta contagem corresponde à 95% do total de fenótipos encontrados para uma população britânica.

De acordo com o trabalho realizado por Oliveira, em 150 doadores de sangue do HEMOCE - 1996, os resultados encontrados foram os seguintes: **CcDee** - 31,6%; **CCDee** - 20%; **ccdee** - 20,1%; **CcDEe** - 10,6% e **ccDEe** - 12,6%; **ccDEE** - 2,6% e **ccDee** - 2,5%, onde apresentou uma diferença em relação a este trabalho no que diz

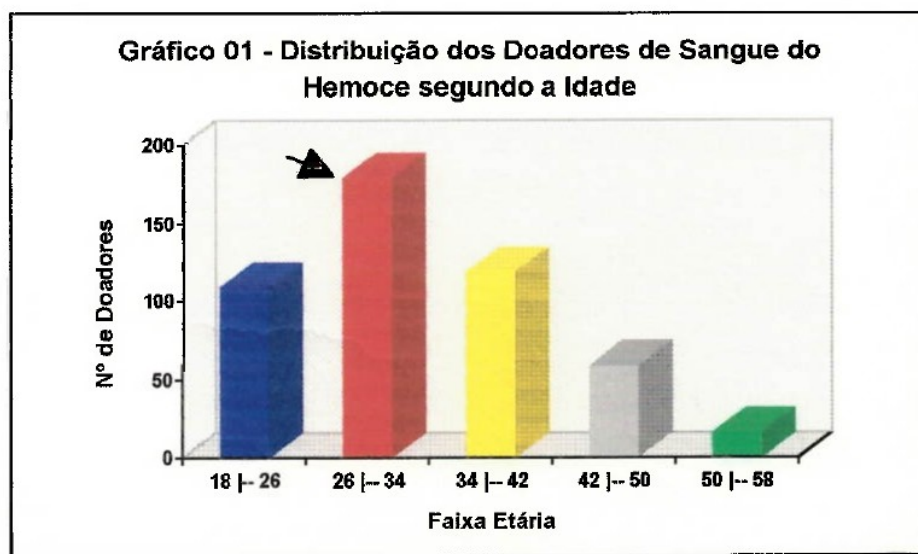
respeito ao fenótipo **ccdee** cujo resultado encontrado foi de 8,92%. A diferença apresentada pode, provavelmente, está associada a significância da amostra diante o número de doadores de sangue.(Tabela 6)

Outro resultado que merece discussão é a relação dos grupos sangüíneos e fenótipos do sistema Rh, não observado na literatura revisada, onde encontramos dados estatisticamente significantes quanto à predominância de determinados fenótipos no sistema de grupos sangüíneos ABO. (tabela 7)

TABELA 01 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO A IDADE

Faixa Etária	Nº de Doadores	Frequência (%)
18 -- 26	109	22,61
26 -- 34	179	37,14
34 -- 42	119	24,69
42 -- 50	59	12,24
50 -- 58	16	3,32
Total	482	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

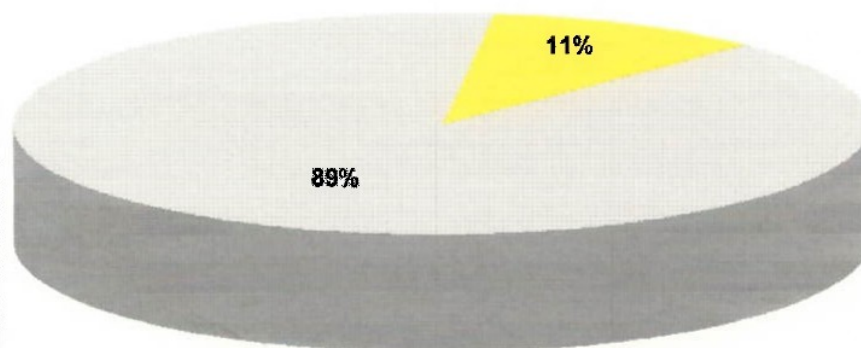


**TABELA 02 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE
SEGUNDO O SEXO**

Sexo	Nº de Doadores	Frequência (%)
Masculino	431	89,42
Feminino	51	10,58
Total	482	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

Gráfico 02 - Distribuição dos Doadores de Sangue do Hemoce segundo o Sexo



**TABELA 03 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE
SEGUNDO A COR DA PELE**

COR	Nº de Doadores	Frequência (%)
Branco	18	3,73
Pardo	463	96,06
Negro	1	0,21
Total	482	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

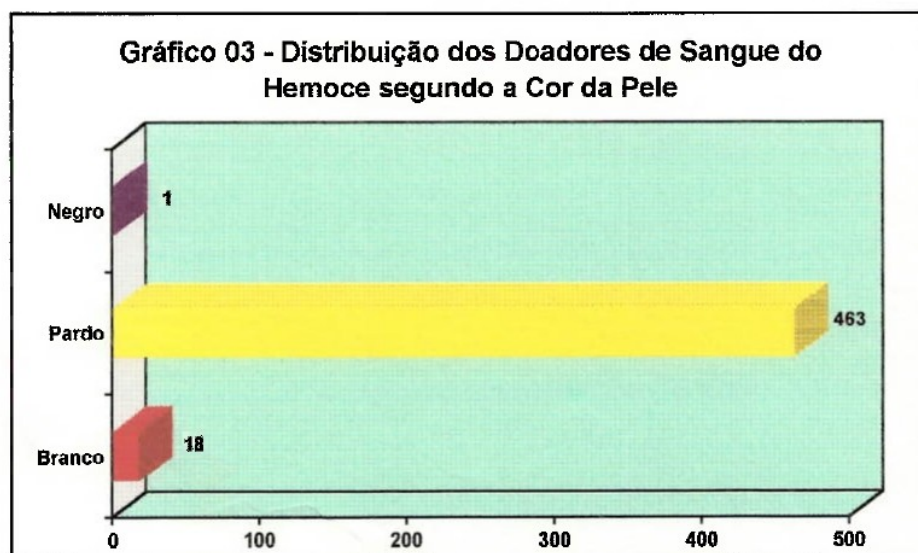
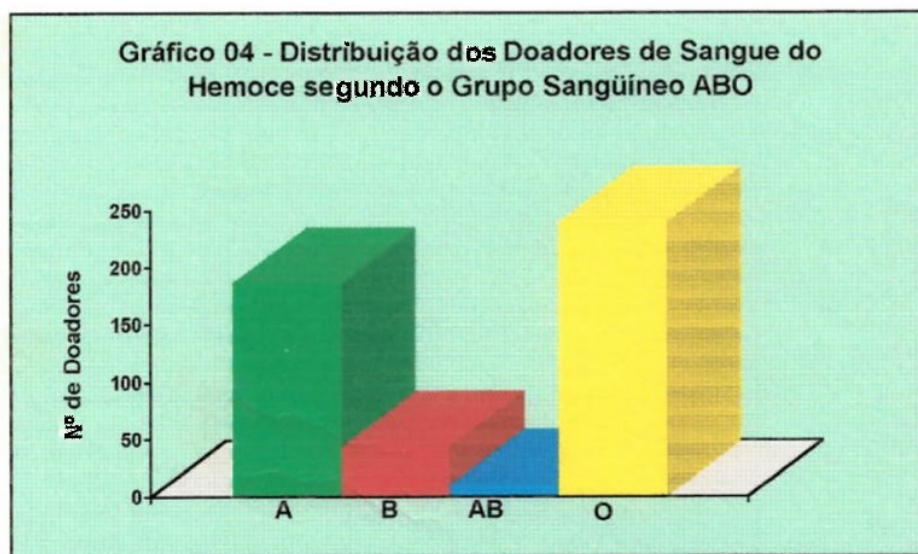


TABELA 04 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE SEGUNDO O GRUPO SANGÜÍNEO ABO

Grupo Sangüíneo	Nº de Doadores	Frequência (%)
A	187	38,80
B	44	9,13
AB	11	2,28
O	240	49,79
Total	482	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE



**TABELA 05 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE
SEGUNDO O FATOR Rh**

Fator Rh	Nº de Doadores	Frequência (%)
Positivo	433	89,8
Negativo	49	10,2
Total	482	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

**Gráfico 05 - Distribuição dos Doadores de Sangue do
Hemoce segundo o Fator Rh**

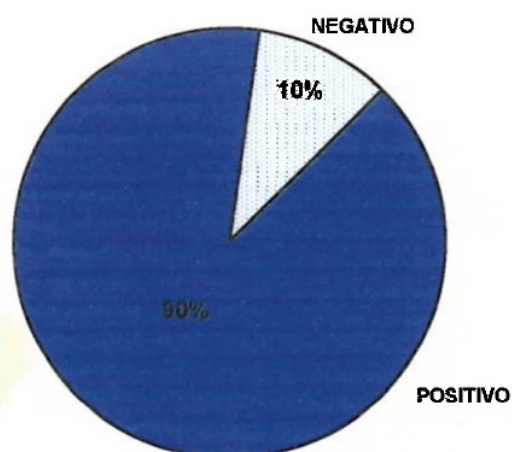


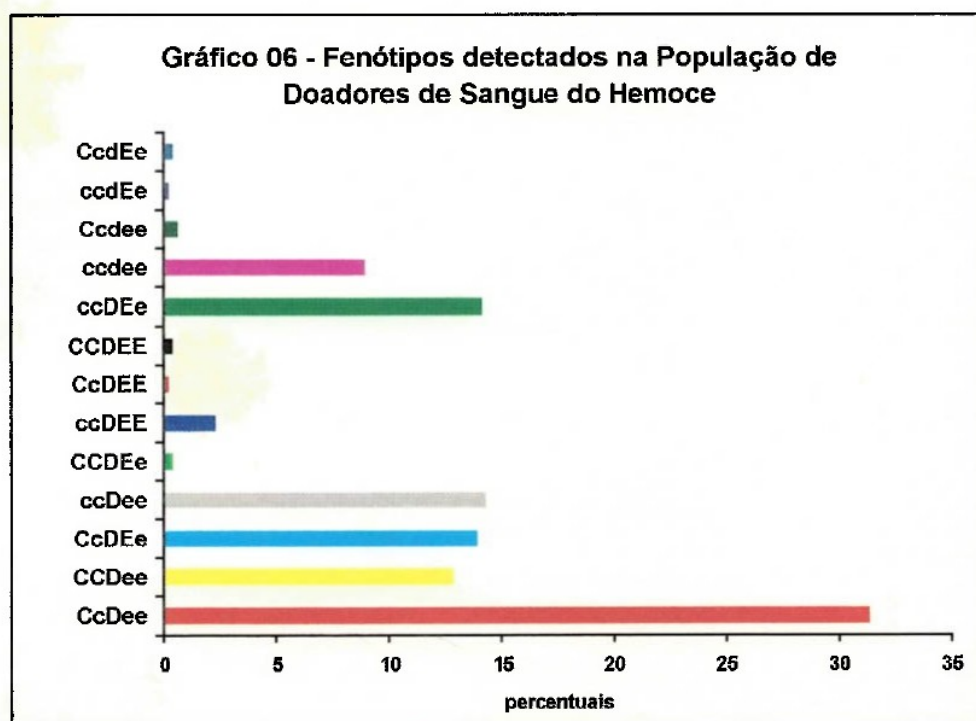
TABELA 06 - FENÓTIPOS DETECTADOS NA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE

Fator Rh	Reações das Células com Anti-D,C,E,c,e (1)					Fenótipo (2) CDE (Fisher-Race)	Nº de Doadores	Frequência (%)
	Rho D	rh' C	rh'' E	hr' c	hr'' e			
Rh +	+	+	-	+	+	CcDee	151	31,33
	+	+	-	-	+	CCDee	62	12,86
	+	+	+	+	+	CcDEe	67	13,90
	+	-	-	+	+	ccDee	69	14,32
	+	+	+	-	+	CCDEe	2	0,41
	+	-	+	+	-	ccDEE	11	2,28
	+	+	+	+	-	CcDEE	1	0,21
	+	+	+	-	-	CCDEE	2	0,41
Rh -	-	-	-	+	+	ccdee	43	8,92
	-	+	-	+	+	Ccdee	3	0,62
	-	-	+	+	+	ccdEe	1	0,21
	-	+	+	-	-	CcdEe	2	0,41
Total						-	482	100,00

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

(1) Principais soros classificadores Rh-Hr

(2) Nomenclatura CDE (Fisher-Race)



**TABELA 07 - DISTRIBUIÇÃO DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE
SEGUNDO O TIPO DE FENÓTIPO E GRUPO SANGÜÍNEO ABO**

Fenótipos	Grupo Sangüíneo							
	%							
	A		B		AB		O	
	Sob Grupo Sangüíneo	Sob Total Doadores	Sob Grupo Sangüíneo	Sob Total Doadores	Sob Grupo Sangüíneo	Sob Total Doadores	Sob Grupo Sangüíneo	Sob Total Doadores
CcDee	31,0	12,0	27,3	2,5	18,2	0,4	32,9	16,4
CCDee	11,2	4,4	9,1	0,8	18,2	0,4	14,6	7,3
CcDEE	14,4	5,6	13,6	1,2	0,0	0,0	14,2	7,1
ccDee	13,9	5,4	22,7	2,1	18,2	0,4	12,9	6,4
CCDEE	0,5	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,2
ccDEE	2,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	2,9	1,5
CcDEE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,2
CCDEE	0,5	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,2
ccDEE	13,9	5,4	15,9	1,5	27,3	0,6	13,3	6,6
ccdee	11,2	4,4	9,1	0,8	9,1	0,2	7,2	3,5
Ccdee	0,0	0,0	2,3	0,2	0,0	0,0	0,8	0,4
ccdEe	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	0,2	0,0	0,0
CcdEe	1,1	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Total	187 100,0	38,8	44 100,0	9,1	11 100,0	2,3	240 100,0	49,8

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

**TAB. 08 - FREQUÊNCIA DE ANTÍGENOS CLASSIFICADOS EM DOADORES
DE SANGUE DO HEMOCE**

	ANTÍGENOS											
	C		D		E		c		e		C ^w	
	Nº de Doadores	%	Nº de Doadores	%	Nº de Doadores	%	Nº de Doadores	%	Nº de Doadores	%	Nº de Doadores	%
Positivo	290	60,2	433	89,8	154	31,9	416	86,3	468	97,1	3	99,4
Negativo	192	39,8	49	10,1	328	68,1	66	13,7	14	2,9	479	0,6
Total	482	100	482	100	482	100	482	100	482	100	482	100

Fonte: Pesquisa Direta - HEMOCE

CONCLUSÃO

O conhecimento do perfil antigênico dos doadores de sangue em relação ao sistema de grupo sanguíneo Rh é importante para minimizar o risco da transfusão em pacientes aloimunizados e estimular uma ação cooperativa entre os serviços de medicina transfusional quanto à disponibilidade de determinados fenótipos. É também fundamental para a classificação do verdadeiro doador Rh negativo.

A frequência do fenótipo mais comum encontrado (**CcDee**) corresponde ao relacionado na literatura mundial.

ABSTRACT

The main antigens of Rh sistem were studied on 482 HEMOCE'S blood donors. (HEMOCE: CENTER OF HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY - BRAZILIAN INSTITUTION), among 24/10/96 and 31/01/97. The following most frequent fenotips have been found: CcDee (31,33%), CCDee (12,86%), CcDEe (13,90%), ccDee (14,32%), ccDEe (14,11%), ccdee (8,92%). The request was realized using pattern technics by Gamma Laboratory. We delimited fenotips using specific anti-serums: **D, C, c, E, e** and **C^w**. Statistic analysis does not revealed big differences of world literacy

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NOVARETTI, M. C. Sistema de Grupo Sangüíneo Rh. Hematologia e Hematerapia, v.1, n.3, p. 10 - 14, 1996 11
2. DANIELS, G. Rh Blood Group System. In: _____. Human Blood Groups. 5th ed. s. l: Blackwell Sience, 1995, p. 204 - 245, cap. 5. 12
3. DANIELS, G., ANSTEE, D. I., CARTRON, J.P., DAHR, W. et al. Blood Group Terminology. Vox Sang, v. 69, p.265 - 279, 1995. 13
4. MOLLISON, P. L., ENGELFRIET, C.P., CONTRERAS, M. The Rh Blood Group System. In: _____. Blood Transfusion In Clinical Medicine. 9th, ed. Oxford: Blackwell Sientific Publications, 1993, p.204 - 245,cap 5. 14
5. LIZZA, C., MEYERS, I., GINDY, L. Blood Groups. In: PETZ, L.D., SWISHER, S. N., KLEINMAN, S. et al. Clinical Practice of Transfusion Medicine. 3th, ed. New York. Churchell Livingsgtone, 1996, p. 96 - 116, cap 5. 15
6. ISSELBACHER, K. J. et al. Grupos Sangüíneos e Transfusão de Sangue. In: Medicina Interna. 13th, ed. México. Nueva Editorial Interamericana, 1995, p. 1875 - 1876, vol 2. cap 312.
7. TECHINICAL Manual, 12th ed. Maryland: American Association of Blood Banks, 1996. 16
8. CHASSAIGNE, M. et al. Sistema Rhesus. In: _____. Manual Prático de Transfusão Sangüínea s. l. Organização Andrei, 1988. 17
9. BEUTLER, E., LICHTMAN, M., COLLER, B. S., KIPPS, T. J. Erythrocyte Antigens And Antibodies. In: CALHOUN, L., PETZ, L. D. Hematology, 5th ed. New York. Mc Graw Hill Inc, 1995. p. 1595 - 1610. Cap 148.

10. JAKOBOWICZ, R., WILLIAMS, L. and SILBERMAN, F. : Immunization of Rh negative volunteers with repeated sial amourests of Rh positive blood, Vox Sang, 1972.
11. BLOY, C.; BLANCHARD, D., LAMBIN, P., et al. Characterization of the D, c, E and G antigens of the Rh Blood Group System with human monoclonal antibodies. Mol. Immunol, v.25, p. 925 - 31, 1988.
12. RESSE, W. F. Antigens of the Erythrocyte: Rh Groups. In: Clinical Imunohematology: Basic Concepts and Clinical Applications. Boston. Blackwell Scientific Publications, s.d. p. 223 - 235.
13. PELIZZA, S. M., BERTHIER, M. E. O. GONZAGA, A. L. Sistema Rh. In: _____. Manual de Imunohematologia. Rio de Janeiro: Centro de Hematologia Santa Catarina, 1977. v.1, cap. 9, p. 59 - 73. 18
14. LIMA, L. M. A., CALLADO, M. R. M. , SANTOS, J. A. Curso de Imunohematologia Botucatu - SP: Faculdade de Medicina UNESP, 1992. 19
15. ROSENFELD, R. E. Who discovered Rh?. Transfusion, v. 29, n. 4, p. 355 - 57, 1989.
16. MELO, L. de, SANTOS, J. A. dos. Sistema Rh. Belo Horizonte: IEA, 1996 (Imunohematologia Eritrocitaria, 5).
17. NETO, S. W., Nomenclatura ISBT para os Antígenos Eritrocitários. Belo Horizonte: IEA, 1996, (Imunotematologia eritrocitária, 10). 20
18. SISTEMA de grupos sanguíneos Rh. São Paulo: Biotest, s. d. v.2. 24
19. SISTEMA ABO & Rh. São Paulo: Ortho Diagnosis, 1978. p. 37 - 71. 22
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Normas Técnicas para Coleta, Processamento e Transfusão de Sangue, componentes derivados. Brasília. 1994. 23
21. BRYANT, N. J., SHANAHAN, L. S., SUTTON, D.M.C. A rapid Tube Technique for fetal cell typing. Transfusion, v. 19, n. 2, p. 190 - 91. Mar/apr. 1979.
22. BARRETO, O . C., et al. Distribuição do sistema ABO e Rh destacando se a pesquisa do antígeno Du, em Santo André, SP. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Universidade. São Paulo, v. 38, n. 3, p. 111 - 4, 1983.
23. NEVES, M. L. I., Grupos Sanguíneos ABO e Rh. Estatística em 2.354 doadores de sangue. Fortaleza, 1987. 29p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - UFC.

24. OLIVEIRA, K. L. S., Incidência dos Principais Antígenos Eritrocitários nos Doadores de Sangue do Hemoce. Fortaleza, 1996. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - UFC
25. A REAÇÃO Antígeno-anticorpo e o complemento em imunotematologia. Belo Horizonte: Dia Med Brasil, 1994 (Fascículo, 1).
26. PATTO, G. S. Curso de imuno hematologia básica. São Paulo: Banco de Sangue do Hospital Santa Catarina, s.d.p. 38 - 73.
27. LIMA, L. M. A. de, CALLADO, M. R. M., SANTOS, J. A. dos, Curso de Imunohematologia. São Paulo: Faculdade de Medicina UNESP, 1992.
28. JUNQUEIRA, P. C., Evolução da transfusão de sangue. In: _____. O Essencial da Transfusão de Sangue. São Paulo. Organização Andrei Editora, 1979, cap. 1, p.16 - 22.
29. MOURANT, A. E., ADA, C. The Distribution of the human blood groups and other biochemical polymorphisms. 2. Ed. Oxford. Oxford University Press, 1976. p. 276.
30. GENÉTICA e bioquímica dos grupos sanguíneos eritrocitários. Belo Horizonte: Dia Med Brasil, 1994 (Fascículo; 3)
31. DANIELS, G. L. et al. Terminologia dos Grupos Sanguíneos 1995. Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 18, maio/agosto, p.37 - 51, 1996.
32. SISTEMA Rh. Belo Horizonte: Dia Med Brasil, 1994 (Fascículo 5).
33. MELO, L. de, SANTOS, J. A. dos, Genética e Bioquímica dos Grupos Sanguíneos: IEA, 1996 (Imunotematologia Eritrocitária, 3).
34. ASSISTT, P. D., Recent advances in the Rh blood group system. Vox Sana, v.70, p. 26 - 30, 1996.
35. RACE, R. R. & SANGER, R. The Rh blood groups. In: _____. Blood groups in man. Oxford, Blackwell Scientific, 1968. cap. 1, p. 8 - 12.
36. O'CONNOR, KOREN L., O sistema de grupo sanguíneo Rh. In: HARMENING, Denise. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992, 445p. cap. 6, p. 109 - 123.
37. ANDRADE, S. R., LEITÃO L. F. G. Sá., SOUZA, M. S. A., CARDOSO, A. I. N., Presença dos antígenos C(rh') e ou E(rh'') em doadores de sangue Rh negativos

analisados no "Centro de Hematologia e Hemoterapia do Rio Grande do Norte"-
Hemonorte. Revista Brasileira de Análises Clínicas., v.4, p. 199 - 201, 1996.

- ✓ 38. Oliveira, M^a do Carmo et al. Frequência dos grupos sanguíneos em doadores de sangue no Brasil. s.n.t.

ANEXO

FENOTIPAGEM DO SISTEMA Rh EM DOADORES DE SANGUE

FICHA DO DOADOR

NOME: _____

Nº FICHA: _____ DATA DA DOAÇÃO: ____/____/____

IDADE: _____ SEXO: _____ COR: _____

GRUPO SANGÜÍNEO: _____ FATOR Rh: _____

FENÓTIPOS

C	D	E	$\bar{c}$	$\bar{e}$	C ^w

OBSERVAÇÕES: _____

Common Rh haplotypes

Short Symbol (Gene)	CDE Term (Gene)	Short Symbol (Phenotype)	CDE Term (Phenotype)	Antigenic Specificities
R^1	<i>CDe</i>	R_1	CDe	C, D, e
r	<i>cde</i>	r	cde	c, e
R^2	<i>cDE</i>	R_2	cDE	c, D, E
R_0	<i>cDe</i>	R_0	cDe	c, D, e
$r^{'}$	<i>Cde</i>	$r^{'}$	Cde	C, e
$r^{''}$	<i>cdE</i>	$r^{''}$	cdE	c, E
R^Z	<i>CDE</i>	R_Z	CDE	C, D, E
r^y	<i>CdE</i>	r^y	CdE	C, E