

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

**PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM MULHERES
MULTÍPARAS RH POSITIVO**

MARIA DA CONCEIÇÃO ROCHA CIPRIANO CASTELO

FORTALEZA - CEARÁ
1999

MARIA DA CONCEIÇÃO ROCHA CIPRIANO CASTELO

**PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES EM MULHERES
MULTÍPARAS RH POSITIVO**

Monografia apresentada ao curso de Hematologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de especialista.

Orientadora: Dra. Vilany Franco Pereira da Silva

FORTALEZA - CEARÁ

1999

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Murilo Martins e Dr.^a Vânia B. A. Gomes, por o expresso agradecimento pela promoção desta especialização.

Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos e a todos os professores do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, a minha simples homenagem e gratidão pelo ensinamento recebido.

Ao diretor da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, pela presteza e dedicação que teve no âmbito da pesquisa.

A Dr.^a Marli Lopes Vieira Peixoto pela cooperação na realização dos exames laboratoriais.

Aos meus colegas do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia a minha amizade e gratidão.

Aos profissionais do HEMOCE pela colaboração do decorrer desse ano.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus por tudo.

Ao meu esposo Luís Adauto.

A minha filha Carolina pelo carinho, compreensão, incentivo e apoio dedicados nos momentos difíceis.

Ao Saulo Castelo Sampaio pelo auxílio na digitação do trabalho.

A Dr.^a Vilani Franco Pereira da Silva pela orientação e ajuda na parte prática.

Aos funcionários do laboratório de Imunohematologia pela ajuda e apoio indispensáveis.

Ao Dr. Mario Rigato pelas sugestões na realização deste trabalho.

Aos funcionários da Biblioteca de Ciências da Saúde, pelo auxílio na realização deste trabalho.

*Dirige os meus passos nos teus caminhos,
para que as minhas pegadas não vacilem.*

Salmo 17

SUMÁRIO

RESUMO	06
INTRODUÇÃO	07
MATERIAL E MÉTODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSSÃO	15
CONCLUSÃO	18
SUMMARY	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
ANEXOS	25

RESUMO

Pesquisamos a presença de anticorpos irregulares em 318 grávidas, multíparas Rh positivo e sem história de transfusões prévias que realizavam pré-natal na Maternidade Escola Assis Chateaubriand. Encontramos duas pacientes sensibilizadas por anti-Kell com freqüência de 0,6%. O trabalho foi realizado no laboratório de Imunohematologia no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, no período setembro 1998 a janeiro 1999.

INTRODUÇÃO

Anticorpos antieritrocitários são gamaglobulinas produzidas por um indivíduo depois de sua exposição a glóbulos vermelhos estranhos dotados de um fator hereditário, antígeno eritrocitário ,que o hospedeiro não possui. Por causa de suas propriedades imunes, essas gamaglobulinas são chamadas de Imunoglobulinas.¹⁵

As imunoglobulinas(Ig) ou anticorpos, moléculas produzidas por linfócitos B, desempenham funções fundamentais tanto na fase indutora quanto efetora da resposta imune.²⁵ São proteínas tetraméricas, compostas por duas cadeias polipeptídicas leves (kappa ou lambda) e duas cadeias pesadas.(μ , γ , α , δ , ϵ). As imunoglobulinas podem ser portanto divididas em cinco classes que são, designadas: IgM, IgG, IgA, IgD e IgE. Apenas as duas primeiras são de interesse para a imunohematologia.^{01,06,16,23,25}

Os anticorpos que reconhecem抗ígenos eritrocitários são geralmente aloanticorpos.^{02,30} Dada a circunstância do seu aparecimento os anticorpos podem ser classificados em natural regular, natural irregular e imune.³

Os anticorpos naturais regulares são imunoglobulinas de ocorrência praticamente constante no soro do indivíduo sem que se observe uma pré - imunização aparente pelo seu antígeno específico¹⁹ Característica do sistema ABO, a maioria são IgM. Os anticorpos naturais irregulares, algumas vezes, são detectados no soro do indivíduo sem que haja um estímulo aparente. Aparecem de maneira inconstante nos indivíduos destituídos de antígeno específico, por exemplo: anti-Le^a (Lewis).^{23,19} Os anticorpos imunes são detectados no soro após um estímulo antigênico. O termo anticorpo irregular engloba anticorpo imune e natural irregular. As primeiras imunoglobulinas a surgirem após um estímulo antigênico são na maioria das vezes IgM, caracterizando uma resposta primária geralmente demorada, fraca e de pequena duração. Numa segunda

exposição com o mesmo antígeno a resposta secundária será mais rápida , os anticorpos em quantidade maior do tipo IgG.¹⁹

A produção de anticorpos imunes, ocorre em virtude da incompatibilidade de transfusão e feto-materno. São geralmente IgG, considerados clinicamente significantes, podem atravessar a barreira placentária e produzir a Doença Hemolítica Perinatal(DHPN).A classificação e especificidade do anticorpo materno constituem fatores importantes que determinam a severidade da DHPN.^{09,28}

A doença hemolítica perinatal é caracterizada pela destruição eritrocitária durante a vida fetal causada por incompatibilidade de grupo sanguíneo materno-fetal.

A patogenia da doença hemolítica perinatal é similar para todos os anticorpos eritrocitários³¹ A exposição mais comum aos eritrócitos em mulher é durante a gravidez.²⁴ No momento do parto, ocorre a ruptura dos vasos da placenta e tecido conectivo, permitindo o vazamento de glóbulos fetais. Antes da constrição completa das extremidades dos vasos maternos pode entrar um pouco de sangue fetal na circulação materna. O antígeno dos glóbulos vermelhos fetal desencadeia a resposta imune causando a produção de anticorpos. Numa gravidez incompatível subsequente anticorpos residuais produzidos em resposta a glóbulos de um feto incompatível são transportados através da barreira placentária, fixam-se a sítios antigênicos específicos dos glóbulos vermelhos do feto incompatível da gravidez em curso.¹⁵ Células sensibilizadas não apresentam tempo de sobrevida normal, a criança sofre de anemia e suas consequências.

Tem predominado o conceito que a doença hemolítica perinatal obedece principalmente a incompatibilidade sanguínea a grupos clássicos e ao fator Rh. Desde a introdução da imunoglobulina anti-D na profilaxia da imunização ao fator Rh, a freqüência desse quadro clínico tem diminuído

ostensivamente.^{09,17,21,31} Em contraposição tem sido aumentado em importância a pesquisa de anticorpos irregulares capazes de provocar doença hemolítica perinatal (DHPN) por corresponder a imunoglobulina IgG que atravessa facilmente a placenta. Estes anticorpos podem pertencer aos grupos Kell, Kidd, Duffy e outros.^{07,09,13,15,17,24,27}

O Anticorpo que mais freqüentemente causa doença hemolítica grave é anti-Rho(D), produzido por mulheres Rh negativo, entretanto mulheres Rh positivo podem produzir e na realidade produzem outros anticorpos causadores de doença hemolítica grave.¹⁵

Teoricamente, qualquer fator de grupo sanguíneo pode ser imunogênico, se for estranho ao receptor, mas na prática verifica-se que anticorpos a certos抗ígenos são mais comuns do que outros e que certas pessoas mesmo depois de repetidas exposições, não chegam a produzir anticorpos. A capacidade dos indivíduos de produzir anticorpos varia consideravelmente.^{20,24}

A produção de anticorpos depende de vários fatores tais como: freqüência do antígeno na população, o que determina a probabilidade de exposição, a quantidade de antígeno recebida e a via de administração.^{15,26}

O objetivo deste trabalho é realizar a pesquisa de anticorpos irregulares em mulheres grávidas, multíparas com o fator Rh positivo, para evidenciar uma aloimunização por outros sistemas de grupo sanguíneo que não o ABO e Rh.

MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisamos a incidência de anticorpos irregulares em 318 grávidas, multiparas, Rh positivo que realizavam exames pré-natais na maternidade Escola Assis Chateaubriand.

Elaboramos um questionário relacionando idade, número de gestações ,fator Rh. Utilizamos como critério de exclusão as pacientes que realizaram transfusão prévia e as multiparas Rh negativo. (ver anexo 1)

A investigação imunológica foi realizada no laboratório de imunohematologia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará(HEMOCE), no período de setembro de 1998 à janeiro de 1999.

As amostras foram colhidas por punção venosa com anticoagulante (EDTA), centrifugadas por 10 minutos e separadas. Os exames foram realizados no mesmo dia. As hemácias foram utilizadas para confirmação do fator Rh quando necessário. Com o plasma obtido realizamos a pesquisa do anticorpo irregular (PAI) pelo Teste de Coombs Indireto em cartela-gel-centrifugação . Usamos a técnica ID-DIACELL I e II (Micro Typing System) da Diamed-ID, que contém LISS-COOMBS, este produz modificações da força iônica diminuindo o potencial Zeta, favorecendo aglutinabilidade.^{15,21}

A técnica consiste na utilização de hemácias I e II do painel(Diacel I e II) que contém os Antígenos dos vários sistemas de grupos sanguíneos (Rh, Kell, Duff, kidd, Lewis, P, MNs, Lutheran).Este painel destina-se a selecionar os anticorpos de pacientes ou doadores de sangue.

Rotulamos a cartela, identificamos com o número da amostra e a data da realização do teste. Colocamos uma gota de hemácias I e II em cada microtubulos da cartela com um conta gotas. Adicionamos 25µl de plasma da amostra nos microtúbulos da cartela utilizando pipeta automática. Incubamos no

ID-Incubador 37 SI-Diamed-DI a 37°C por 10 minutos. Centrifugamos(Centrífuga 12 SII-Diamed - DI) por 10 minutos. Lemos e anotamos o resultado.

A aglutinação ocorre nos microtúbulos durante o estágio de centrifugação. As hemácias que são mais densas que o gel, tendem não passar através dele, enquanto o meio no qual estão suspensos permanece acima do gel em função do gradiente específico de centrifugação.

Quando as hemácias não são aglutinadas, sedimentam no fundo do microtúculo.

Quando forma aglutinatos pela ação dos anticorpos as hemácias são retidas pelo gel podendo apresentar padrões de 1+ a 4+.

A amostra que se revelou positiva com uma ou ambas hemácias de triagem foi utilizada para identificação do anticorpo irregular usando painel de hemácias(ID-DiaPanel) que são 11抗ígenos devidamente fenotipados para os sistemas de grupos sanguíneos mais importantes e o Diapanel P(painel papaineizado).Colocamos 1 gota de hemácias do painel 11 nos microtúbulos correspondente . Adicionamos 25 µl do plasma em cada microtúculo, levamos a incubadora por 10 minutos, centrifugamos 10 minutos e lemos utilizando o antígrama para identificação do anti-corpo (ver painéis de hemácias - anexos 2 e 3).

RESULTADOS

Realizamos a pesquisa em 318 pacientes grávidas, multíparas, Rh positivo, não transfundidas anteriormente que realizaram exames pré-natais no Laboratório da Maternidade Escola Assis Chateaubriant(MEAC)

As amostras colhidas foram analisadas quanto a presença do anticorpo, número de gestações e o grupo sanguíneo.

Quanto a presença de anticorpo, das 318 amostras, duas(0,6%) apresentaram anticorpos irregulares que reagiram a 37°C.(Tabela 1). Nos dois casos positivos o anticorpo encontrado foi identificado como Anti-Kell. Quanto ao número de gestações 211(66%) estavam na segunda gestação, 94(29%) na terceira gestação e 13(4%) na quarta gestação. Em relação ao grupo sanguíneo a população estudada era constituída por 198 (62,2%) do grupo O, 86 (27%) do grupo A, 28 (8%) do grupo B e 6 (1,8%) do grupo AB.

Na tabela 2 apresentamos a freqüência de distribuição dos grupos sanguíneos e a freqüência dos anticorpos detectados em relação ao grupo sanguíneo. Dos dois anticorpos Kell encontrados um pertencia a uma paciente do grupo O e outro a uma paciente do grupo A.

TABELA 1 - Distribuição da freqüência de anticorpos irregulares nas pacientes multíparas Rh positivo.

Anticorpo	Nº de pacientes	Percentual
Presença	2	0,6%
Ausência	316	99,4%
Total	318	100

Fonte: Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) no período Set/98 a Jan/99

TABELA 2 - Distribuição de pacientes seguindo a freqüência do grupo sanguíneo e a presença do anticorpo antieritrocitário.

Grupo Sangüíneo	Freqüência	Anticorpo Irregular
O	198(62,2%)	1
A	86(27%)	1
B	28(8%)	0
AB	6(1,8%)	0
Total	318	2

Fonte: Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) no período Set/98 a Jan/99

DISCUSSÃO

A transferência de eritrócitos fetais para a circulação materna pode induzir uma resposta imune com produção de anticorpos maternos, específicos para os eritrócitos fetais.¹³

Esses anticorpos são da classe IgG e podem atravessar a placenta. A imunização da mãe pelos抗ígenos eritrocitários pertencentes aos sistemas Kell, Duffy, Kidd ou outros podem levar ao feto anemia, hidrops fetal e eventualmente morte intrauterina.^{10,22,30}

O teste antiglobulina humana obteve aceitação universal como procedimento mais importante para detecção de anticorpos irregulares para抗ígenos eritrocitários.¹⁵

Em nosso estudo fizemos a pesquisa de anticorpos irregulares em 318 grávidas Rh positivas, sem história de transfusão prévia através de teste de Coombs indireto. Encontramos duas pacientes sensibilizadas por anti-Keel.

O Primeiro exemplo de anti-Keel foi descrito por Coombs et al. em 1946 durante o primeiro ensaio de antiglobulina.²³

Quando se avalia o significado de anticorpos detectados durante a gravidez pode ser importante determinar se o pai possui o抗ígeno eritrocitário correspondente. Quando o pai é negativo para o抗ígeno a doença hemolítica perinatal não pode ocorrer. Se o pai é positivo para o抗ígeno é vantajoso determinar se ele é homozigoto ou heterozigoto para o gene. Em um pai homozigoto toda a prole será afetada. Se puder ser demonstrado que ele é heterozigoto para o gene estatisticamente 50% da prole serão抗ígenos negativos e não serão afetados.⁰⁸

Quando um anticorpo é detectado no soro de uma mulher grávida é difícil predizer a ocorrência de destruição eritrocitária fetal. A especificidade e a classe

do anticorpo devem ser determinados. A tipagem antigênica paterna, a titulação do anticorpo materno e a história obstétrica fornecem informações que podem ser significativas na previsão da sobrevida do feto.^{08,09,12}

Os抗ígenos Kell desenvolvem-se precocemente no feto e a maioria dos anticorpos desse sistema podem atravessar a barreira placentária, a DHPN por anticorpos Kell, principalmente o anti-Kell, pode levar à hemólise grave no feto. O anti-celano(k), anti kp^a, anti kp^b, anti-Js^a, anti-Js^b são menos frequentes que o anti-Kell, mas possuem características sorológicas parecidas e são considerados anticorpos com significância clínica.^{29,32} Os outros anticorpos do sistema Kell podem ter o potencial de causar DHPN e reações transfusionais hemolíticas, mas os seus抗ígenos possuem baixa prevalência e muito raramente são vistos.¹⁹

A literatura médica considera que os anticorpos anti-Kell são os principais causadores de Doença Hemolítica Perinatal depois da incompatibilidade por Rh. A presença desses anticorpos tem sido encontrado em grandes séries com freqüência que variam de 0,1% a 0,7%.^{01, 02, 18} No nosso estudo encontramos uma freqüência de 0,6%. As principais causas do aparecimento dos anticorpos irregulares são as transfusões sanguíneas e gravidez incompatível. Recordemos que inversamente ao que ocorre com o grupo Rh 91% da população é Kell negativo, sua ocorrência portanto é baixa (9%). Os抗ígenos K (Kell) e k (celano) merecem especial atenção porque são muito imunogênicos. Kell posiciona-se em segundo lugar, somente atrás do抗ígeno D em imunogenicidade.¹⁹

De acordo com séries produzidas por Caine e Berkowitz a Doença hemolítica perinatal por fator Kell, de forma severa, se desencadeia com velocidades de densidade óptica mais baixos que na Doença por imunização Rh, incluído na zona média de Liley. Existem casos desfavoráveis e fetos hidrópicos.
04,11,12, 14,17,18

Uma prova importante para o diagnóstico de DHPN é o teste direto da antiglobulina (teste de Coombs direto) no sangue da criança. Este teste determina se tem ou não glóbulos fixados a sua superfície.¹⁵

O conhecimento da apresentação dos anticorpos irregulares em mulheres em idade reprodutiva é importante para o clínico ao considerarmos a possibilidade desses anticorpos desenvolverem DHPN. Recomendamos efetuar a toda grávida, independente da classificação ABO/Rh determinações seriadas de anticorpos irregulares, principalmente naquelas que tem antecedentes de transfusões prévias. Esta é a única forma de identificar a paciente imunizada por algum antígeno eritrocitário.

CONCLUSÃO

O anticorpo anti-Kell constitui a causa mais comum de isoimunização feto-materno depois do Rh₀(D).

A pesquisa de anticorpos irregulares durante o pré-natal deve ser feito de forma rotineira nas mulheres grávidas multíparas, mesmo sendo Rh positivo, uma vez que estas também se sensibilizam por anticorpos irregulares de outros sistemas de grupos sanguíneos diferentes do ABO e Rh.

SUMMARY

We researched the presence of irregular antibodies in 318 pregnant, multiparas, positive Rh and without history of previous transfusions that did prenatal in the Maternity Escola Assis Chateaubriand. We found two patients affected by anti-Kell at theof 0,6%. The work was done at the laboratory of Immunohematology in the Center of Hematology and Hemotherapy of Ceará, in the period September 1998 to January 1999.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BACH, J. F. **Fisiologia da produção dos anticorpos.** 2. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1982. Cap. 10, Imunologia, p. 191-192.
02. BALDWIN, J . Dectection and identification of alloantibodies. In: PITTIGLIO, D. H . **Modern blood banking and transfusion practies.** 2. ed Philadelphia: F. A. DAVIS 1983. cap. 8, p.169-204.
03. BATISTA, H ,MANN, F.R., PEREZ, J.D. Anticuerpos irregulares antieritrocítarios fuera del sistema ABO en el período perinatal. **Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.**, v. 48, n. 11, p.814-819, nov. 1991.
04. BRAZIE, J. V.,BOWE JR., W. A., IBBOTT, F. A . An Improved, rapid procedure for the determination of amniotic fluid bilirubin and its use in the prediction of Rh-sensitized pregnancies. **Am. J. Obstet Gynecol.**, v. 104, n .1, p.80-86, May 1969.
05. BENZADON, R., GONGORA, G., HENDLER, H. Estudio comparativo de soluciones de baja fuerza iônica, albumina bovina 22% y prueba de coombs indireta como medio de detecção de anticuerpos irregulares. **Rev. Argent. Transf.**, v. 15, n. 3/4, p. 814 - 819 jul/dez. 1989.

06. BERNIER, G. M., Anticorpos e imunoglobulinas: estrutura e função. In: BELLANTI, J. A. **Imunologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1980. cap. 5, p. 119-122.
07. BORDIN, J. O., MOREIRA JR., G. Sistemas Kell e Kx. In: **IMUNOHEMATOLOGIA eritrocitária**. Belo Horizonte: IEA, 1996. v.6, p.135- 143.
08. BUCK,S.A. Doença hemolítica do recém nascido. In: HARMENIG, D. P. **Técnica moderna em banco de sangue e transfusão**. 2ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992. cap. 19, p. 327-338.
09. CAINE, M. E., HEUBACH, E. M. Kell sensitization in pregnancy. **Am. J Obstet. Gynecol.**, v.154, n.1, p. 85-89, Jan. 1986.
10. CALHOU, L. Outros sistemas importantes de grupo sanguíneo. In: HARMENING, D. P. **Técnica moderna em banco de sangue e transfusão**. 2^a ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992. cap. 8, p. 135-169.
11. CHERRY, S. H., ROSENFIELD, R. E. Intrauterine fetal transfusions for the management of erythoblastosis. **Am. J. Obstet. Gynecol.**,v.98, n.2, p. 275-281, Jan. 1986.
12. GOMEZ, M.U.,STERARNS, S. B., TOOLAN, H. W. Fetus, placenta, and newborn: Rh-D antibody titer in amniotic fluids. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 105, n.8, p. 1238-1245, Dec.1969.

13. JONJE,N., MARTENS. J. E., MILANI. AL., KRINEN, J. L. M.,KRIMPEN. C. V.,PONJEE. G.A . E. Haemolytic disease of the newborn due to anti-K antibodies. **Eur. J. Obstet. Gynecol.**, v.67, n.1, p. 69-79, Jul. 1996.
14. JORGE, F. M. G. **Pesquisa de anticorpos irregulares em politransfundidos**. Fortaleza, 1989. 26p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) Universidade Federal do Ceará, 1989.
15. ANTÍGENOS e anticorpos de grupo sanguíneo aplicados à doença hemolítica do recém nascido. São Paulo: Johnsons & Johnson, 1972. 77p.
16. KAGAN, E., PATH, M. R. C. Fundamentos de imunologia para hematologias. In: HARMENING, D. P. **Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão**.2^a ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. cap. 3, p. 45-64
17. KRUG, A., BIANCHI, R., CORNEJO, A., FARIAS, S., FUETES, L. Isoinmunizacion al factor Kell, durante el embarazo .**Rev. Chil. Obstet. Gynecol.**, v. 53, n. 4, p. 198-199, set. 1988.
18. LILEY, A .W . Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. **Am. J. Obstet. Gynecol** .v. 82, n.6, p. 1359-1370, Dec. 1961.
19. LIZZA, C., MEYRS, J., GINDY, L. Blood Groups In: PERTZ, L. D. **Clinical practice of transfusion medicine**. 3^a ed. New York: Churchill Linvingstone,1996. Cap. 5, p. 71-136.

20. MCELIN, T.W., BUCKINGHAM, J. C., DANFORTH, D. N. The outcome and treatment of Rh sensitized pregnancies. *Am. J. Obstet, Gynecol.*, v. 84, n.4, p. 467-474, Ago. 1962.
- 21 . MELO, L., SANTOS, J. A ., A reação de aglutinação aplicada aos grupos sanguíneos. In: IMUNOHEMATOLOGIA eritrocitária. Belo Horizonte: IEA, 1996. v. 2, p. 37-52
22. MOLLISON, P.L., **Blood transfusion in clinical medicine**. 10^a ed. Oxford: Blacwell-Science, 1997. cap. 6: Other red cell antigens, p.186-212.
23. MOLLISON, P. L. **Blood Transfusion in Clinical Medicine** ., 10 ed. Oxford, Blackwell-Science, 1997, cap.8: Detection of the reaction between red antigens and antibodies., p. 241-277.
24. MOLLISON, P. L., **Blood Transfusion in Clinical Medicine**. 10^a ed. Oxford:Blacwell-Science, 1997. cap. 12: Haemolytic disease of fetus and the newborn, p.390-424.
25. NARDI, N.B. **Caderno de imunologia**. Porto Alegre: UFRGS, 1995. p.34-38.
26. PELIZZA, S.M., BERTHIER, E. O., GONZAGA, A, L. **Manual Imunohematologia básica**. Rio de Janeiro: Centro de Hematologia ,1997. v.1, cap.3, p. 11-23.

27. PLAPP, F. V., BECK, M. L. Transfusion support in the management of immune haemolytic disorders. In: BAYER, W. L. Clinics in Haematology. **Blood transfusion and blood banking**. Londres, W.B. Saunders 1984. Vol. 13, Cap. 10, p. 83-167.
28. STASSEN, J. G. M., DIJK,B. A . V., HORN, J.R. V. No irregular erythrocyte antibodies observed after bone allografts in 144 patients. **Acta Orthop. Scand.**, v. 64, n. 3, p. 354-356, 1993.
29. SCHOROEDER,M.L.,RAYNER,H. Antígenos de hemárias, plaquetas e leucócitos. In : LEE, G.R., BITHELL, T.C., FOERTER, J. ATHENS, J.W., LUKEN,J.N. **WINTROBE: Hematologia clínica** .São Paulo: Manole, 1998.v.1,cap.20,p.669-700
30. SOMBRA,J.M.S. Incidência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos na maioria em tratamento quimioterápico. Fortaleza,1996. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia)- Universidade Federal do Ceará,1989.
31. SIÑA, E. D., GONZALEZ. B. H., BRUZONE. P. G. CASTAÑON. A. C., Enfermidade hemolítica perimetral por anti-c. Rev. chil. abstet. ginecal. V. 48, n. 3, p. 175-178, Jul. 1983.
32. WALKE, R.H._**Manual técnico da Associação Americana de Bancos de Sangue**. 10.ed. Barcelona: Pecalo,1992.cap.12,p.277-368.

ANEXOS

(Anexo 1)
Pesquisas de anticorpos irregulares em grávidas multíparas Rh positivos
FICHA DA PACIENTE

Nome: _____	Endereço: _____	Grupo Sangüíneo: _____ Fator Rh: _____
Idade: _____	Transfusões: _____	Gravidez: Número: _____

Zusätzliche Antigene
Additional antigens
Antigènes supplémentaires

ID-Panel
Ch.-B./Not no./no. lot:
Verw. bis/Exp. date/Exp. le:

4516.59.01
08.03.99

Nr.	Spender Donor Donneur	f	V	Ge	Wv	Wra	Mg	Tja	Vel	Yta	Ytb	Dia	Dib	U	I	Goa	Coa	Cob	Bga	Bgb	H	Jra	Cx	Ws	Nr.
1	616307	nt	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	1	
2	616302	nt	0	+	0	0	0	+	+	nt	+	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	2	
3	715084	0	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	+	nt	+	+	nt	nt	3	
4	216332	nt	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	0	4	
5	213339	+	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	5	
6	116320	nt	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	6	
7	116305	nt	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	7	
8	309446	+	0	+	0	0	0	+	+	+	0	0	+	-	+	0	+	0	+	+	+	0	nt	8	
9	114545	+	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	9	
10	615960	0	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	10	
11	915685	0	0	+	0	0	0	+	+	nt	0	+	-	+	0	nt	0	0	nt	+	+	nt	nt	11	

Diese Antigene sind in der V.I.P Software nicht enthalten
These antigens are not included in the V.I.P. software
Ces antigènes ne sont pas inclus dans le software V.I.P.

nt:	nicht getestet
nt:	not tested
nt:	pas testé