

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS - DACT/FFOE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA - DMC/FM
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

**Incidência dos Antígenos Eritrocitários em Doadores de
Sangue do Programa de Fenotipagem do HEMOCE.**

Ozanira Queiroz Nogueira

Fortaleza - Ceará

1999

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS - DACT/FFOE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA - DMC/FM
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE

Ozanira Queiroz Nogueira

Farmacêutica-Bioquímica, aluna do XIII Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

Incidência dos Antígenos Eritrocitários em Doadores de Sangue do Programa de Fenotipagem do HEMOCE.

Trabalho apresentado como requisito final ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia - 1998/99.

Fortaleza - Ceará
1999

ORIENTADORA:

Dra. Vilany Franco Pereira da Silva

"Minha memória é um céu que não habito, mas onde vivo em viagem permanente".

Heitor Saldanha

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

- À Deus, que me deu sabedoria para descobrir a minha vocação e força para superar todos os obstáculos.
- À minha mãe e irmã Ozeneide pelo incentivo constante e apoio nas horas difíceis.

AGRADECIMENTOS

- À Dra. Vilany Franco Pereira da Silva pela orientação e ajuda na realização deste trabalho.
- À Dra. Francisca Vânia Barreto A.F. Gomes, pela oportunidade a mim concedida para realização deste curso.
- Ao Dr. Mário Rigatto e a todos os professores, pelos conhecimentos e experiências a nós transmitidos.
- À Dra. M^a Annecy de Araújo pelo apoio técnico durante as atividades laboratoriais.
- Aos funcionários da coleta, serviço social e imunohematologia que contribuíram para a realização desta pesquisa.
- Aos colegas, certos de que nem o tempo, nem a ausência e nem a distância poderão extinguir do meu coração a imagem daqueles que souberam cativar a minha amizade.
- E a todos que fazem o HEMOCE e que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

	RESUMO	
01	INTRODUÇÃO	10
02	REVISÃO DE LITERATURA	13
03	MATERIAL E MÉTODOS	27
04	RESULTADOS	31
05	DISCUSSÃO	39
06	CONCLUSÃO	42
	SUMMARY	43
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
	ANEXOS	

RESUMO

O Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE, vem desenvolvendo um Programa de Fenotipagem-PROFEN em doadores de sangue, desde 1997.

No primeiro trabalho foram pesquisados 180 doadores. Na mesma linha de pesquisa foi dada continuidade ao referido trabalho, sendo que, desta vez, foram estudados 150 doadores de sangue.

A partir de então já se tornou rotina a pesquisa dos principais antígenos eritrocitários dos sistemas Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNSs, tendo em vista a relevante importância da fenotipagem destes antígenos de significância clínica em doadores de sangue.

A pesquisa ora realizada, ocorreu num período de 15 de setembro de 1998 a 04 de fevereiro de 1999. O presente trabalho teve como finalidade fenotipar doadores de sangue de uma maneira racional, a serem transfundidos em pacientes com fenótipos raros.

Seguindo rigorosamente as especificações do fabricante com a utilização da técnica padronizada com gel centrifugação, foi feita a análise dos antígenos.

A frequência dos fenótipos encontrados foram: Sistema Rh; CcDe (34,6%); Cdee (16%); CcDEe (17%); cDe (13%); CDEe (0,7%); cDE (3%); CcDE (0%); CDE (0%); cDEe (15%); Dee (0,7%). Sistema Kell: K⁺ (4%); K⁻

(96%); Sistema Duffy: Fy (a+b+) (41,4%); Fy (a-b+) (28,6%); Fy (a+b-) (27,4%); Fy (a-b-) (2,6%). Sistema Kidd: Jk (a+b+) (40,6%); Jk (a-b+) (25,4%); Jk (a+b-) (33,4%); Jk (a-b-) (0%). Sistema MNSs: (M+N-) (32%); (M-N+) (22%); (M+N+) (42,6%); (M-N-) (3,4%).

Após a análise percentual de cada antígeno pesquisado e feito um parâmetro entre os resultados obtidos e a literatura, observamos que houve uma alteração significativa do Sistema Kidd em relação as outras regiões.

1. INTRODUÇÃO

A demonstração da existência de antígenos eritrocitários do sistema denominado ABO, em 1900 por Landsteiner conseguiu abrir à pesquisa um campo que ultrapassou consideravelmente os limites das aplicações hematológicas ⁽⁴⁰⁾.

Após anos com as experiências do casal Hirsfeld, ficou caracterizada a condição de polimorfismo geográfico e em seguida ficou estabelecido o modelo de transmissão genética. A partir de então, realizaram-se determinações fenotípicas de todas as raças, cujos resultados contribuíram para o estudo médico-legal, antropológico e hereditário, além de auxiliarem na compreensão de migrações raciais ^(21, 24).

Os fenótipos ABO eritrocitários são definidos pelo antígeno presente na membrana globular e pelo anticorpo sérico natural correspondente ao antígeno ausente. Dessa forma, as fenotipagens ABO devem ser feitas a partir dessa dupla determinação ^(7, 23).

Atualmente, todos os doadores são fenotipados para o sistema ABO e Rh, sendo este último pesquisado o antígeno "D" por ser o mais imunogênico. A identificação de todos os antígenos eritrocitários seria o ideal, pois desta forma estaríamos reduzindo uma possível aloimunização nos receptores de sangue. Isto seria possível se a automação fosse utilizada em grande escala em nosso serviço o que não ocorre em virtude do seu alto custo, tornando-se inviável a obtenção do perfil de todos esses antígenos ^(3, 20, 31).

No presente trabalho foram escolhidos para estudo alguns antígenos devido ao fato dos mesmos provocarem com maior incidência risco acidentais nas transfusões. Os antígenos estudados foram:

Sistema Rh – D,C,E,c,e

Sistema Kell – K

Sistema Duffy – Fy^a, Fy^b

Sistema Kidd - Jk^a, Jk^b

Sistema MNSs – M, N, S, s

Os antígenos mais imunogênicos segundo a literatura em ordem decrescente são: D, K, E, c, Fy^a, JK^a, S e s.

Em nosso centro (HEMOCE), já é rotina a pesquisa dos principais antígenos eritrocitários dos sistemas acima mencionados em doadores de sangue com uma média de cinco exames por dia.

Os antígenos são convencionalmente definidos como macromoléculas do organismo com capacidade de induzir uma resposta imune. Recentemente tem sido questionada esta definição, dando-se mais ênfase ao contexto infeccioso ou não, onde uma molécula é apresentada ao organismo que a sua "conformação de superfície" como determinante da ocorrência ou não da resposta.

Os antígenos eritrocitários pertencem à categoria dos aloantígenos que diferenciam os indivíduos de uma mesma espécie. São glicoproteínas ou

glicolípídeos e lipoproteínas da membrana globular ^(22, 26).

O sistema Rh é o maior e mais complexo dos sistemas de grupo sanguíneo. Até agora, pelo menos 50 antígenos têm sido definidos através de anticorpos Rh específicos. Na prática diária procura-se determinar a presença ou ausência de um deles, o fator Rh (D). Isto se deve ao fato de maior importância clínica porque é o imunogênico dos antígenos e pode provocar a imunização de pessoas que não o tenha herdado geneticamente, podem ser responsável por reações transfusionais ou doença hemolítica peri-natal ^(28, 32).

Cerca de 80% das pessoas Rh negativas que recebem uma única unidade de hemácias D positivas desenvolverão anti-D, este pode ser induzido por até 0,5 ou 0,04 ml de hemácias, quando ministradas por injeções repetidas. Quando um indivíduo é exposto a antígenos eritrocitários que não lhes são próprios, seu organismo é capaz de rejeitá-las sendo que a produção de anticorpos é parte do processo de rejeição ^(2, 5, 18).

Os anticorpos clinicamente significantes geralmente reagem a 37°C e causam na maioria das vezes reação transfusional hemolítica. Os mais frequentemente encontrados são os anticorpos do sistema de grupos sanguíneos ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy e Ssu. Aqueles geralmente ativos em temperaturas abaixo de 25°C e sem causar destruição celular "in vivo", não têm importância clínica. Os mais frequentes são os MN, P, Lewes, Lutheran e Writh.

O objetivo desta pesquisa foi mostrar a importância de se detectar fenótipos raros, com a finalidade de se estabelecer um arquivo de doadores fenotipados e disponíveis para uma situação de emergência.

REVISÃO LITERÁRIA

SISTEMA Rh

1. Histórico

Em 1939, Levine e Stetson descreveram um caso de reação transfusional em uma mulher que recebeu sangue do marido. Ela nunca fora transfundida, mas tinha a história de duas gestações sendo a última com um matimorto ⁽³⁷⁾.

Landsteiner e Wiener em 1940, produziram por imunização de coelhos com hemácias de macacos Rhesus soro contendo anticorpos capazes de aglutinar cerca de 85% das hemácias humanas. Em 1941, Wiever e Levine publicaram um trabalho preciso sobre a Doença Hemolítica do Recém-Nascido provocado pelo Rh ⁽²⁶⁾.

O sistema Rh é o mais largo e mais complexo dos sistemas de grupo sanguíneo até agora. É o segundo depois do sistema ABO em importância na prática da medicina de transfusão ^(10, 26).

2. Genética

A mensagem genética do sistema Rh encontra-se em locus situado no braço curto do cromossoma 1 (1P 34-36) ao contrário do sistema ABO onde os antígenos estão expressos em todas as células do organismo ⁽²⁴⁾.

3. Fenótipos e genótipos Rhesus

Em 1991, Colin et al 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) ⁽²⁵⁾.

4. Poder imunogênico

Os antígenos C, c, E, e são bem menos antigênicos do que o D, no que se refere à capacidade de provocar resposta imune. Os antígenos Rh são altamente imunogênicos, sendo D o mais potente. Em ordem decrescente de imunogenicidade temos: $D > c > E > C > e$ ⁽²⁸⁾.

A proteína D, difere das proteínas Cc e Ee em 36 aminoácidos e essa grande diferença justifica o fato do antígeno D ser tão imunogênico para os indivíduos ^(15, 24).

5. Anticorpos

A maioria dos anti-Rh resultam de imunização por incompatibilidade materno-fetal ou transfusão, exceção feita por alguns exemplos de anti-E e anti- C^w que ocorrem sem estímulo conhecido. Os anticorpos formado podem ser detectados muitos anos após a imunização ⁽¹⁸⁾.

Em nosso meio a maioria da população, 80% possui o antígeno "c", apenas 20% dos doadores carecem desse antígeno. Fenótipos encontrados com "c-" são considerados raros. Os pacientes "c-" são portanto receptores de tal fenótipo ⁽²¹⁾.

6. Antígenos incomuns e alelos raros

C^w foi descoberto no início da pesquisa do Rh e é um alelo no locus C/c. C^w é encontrado em cerca de 2% dos caucasianos, e muito raro em negros. Anti-C^w pode ser identificado em indivíduos sem exposição conhecida a eritrócitos estranhos, bem como após transfusão ou gravidez. Anti C^w também pode mostrar dose, reagindo mais fortemente com células de indivíduos homozigóticos para C^w. Devido à baixa incidência de C^w, o sangue C^w, o sangue C^w negativo é prontamente disponível.

A proteína D, difere das proteínas Cc e Ee em 36 aminoácidos e essa grande diferença justifica o fato do antígeno D ser tão imunogênico para os indivíduos.

SISTEMA Kell

1. Histórico

O primeiro anticorpo do sistema Kell foi descrito por Coombs e colaboradores em 1946 quando, utilizando o teste da antiglobulina direta, detectaram a sensibilização de hemácias de um recém-nascido por anticorpos maternos anti-Kell. O sistema Kell é um dos maiores sistemas de antígenos eritrocitários, bastante complexo e polimórfico, sendo que até o momento possui 25 antígenos. São eles: K, k, Kp^a, kp^b, js^a, js^b, ku ^(21, 35, 41).

2. Genética

O sistema Kell é bastante complexo do ponto de vista genético.

Os fenótipos Kell refletem os resultados da interação entre os produtos de 2 genes independentes. Um está localizado no cromossomo X e o outro em um autossoma. O autossoma exato não é conhecido.

Todos os antígenos do sistema Kell são codificados pelo gene autossomo, à exceção do antígeno Kx que é carregado pelo cromossoma X. A ausência da proteína Kx esta associada a alterações clínicas que constituem a síndrome de Mc Leod.

O complexo Kell, situado no cromossoma 7 q33 tem aproximadamente 21,5 com uma sequência codificante organizada em 19 exons que variam em tamanho de 63 a 228 bp ^(1, 6, 16).

3. Antígenos

Antígenos Kell presente em 9% da população branca, é o segundo antígeno eritrocitário com maior capacidade de produzir anticorpos. A expressão do antígeno Kell começa em torno da décima semana de vida eritrocitária. Como o antígeno K₁ está bem desenvolvido ao nascimento, é capaz de provocar isoimunização materna com DHRN consequente ⁽²¹⁾.

Os fenótipos Kell fracos são raros e podem aparecer como uma condição adquirida, como ocorre na autoimunidade Kell relacionada. A maioria da população possui K e quando a mesma é transfundida com unidade K⁺ a probabilidade de produzir anti-K pode ser alta. Felizmente a frequência de antígeno Kell é baixa ⁽²⁸⁾.

4. Anticorpo

A maioria dos anticorpos anti-Kell pertencem a classe IgG, são reativos a 37°C e, aproximadamente 20% ativam complemento.

Anti-Kell é o anticorpo imune do eritrócito mais comum fora dos sistemas ABO e Rh; um terço de todos os anticorpos imunes do eritrócito não Rh são anti-Kell.

Anti-Kell, como outros anticorpos são geralmente IgG, e predominantemente IgG e revelado pela reação de Coombs indireto ^(14, 35).

5. Importância clínica

Os anticorpos do sistema Kell são clinicamente significantes. O anti-Kell tem sido responsável por doença hemolítica severa do recém-nascido (DHRN) e severas reações hemolíticas de transfusão, incluindo reações devido a incompatibilidade interdoador.

É observado que o anti-K de ocorrência natural, está associado com infecções por *Escherichia coli* e pelo bacilo da tuberculose. Em geral o anticorpo desaparece depois que o paciente se recupera ^(6, 34).

SISTEMA Duffy

1. Histórico

O sistema do grupo sanguíneo Duffy foi denominado por Mr. Duff, um hemolítico politransfundido, que, em 1950, descobriu possuir o primeiro exemplo descrito de anti-Fy^a. Um ano depois um ag. Antitético Fy^b foi descrito por Ikin e Mourante. Uma grande descoberta foi a observação do fenótipo Fy (a-b-) encontrado na maioria dos negros e ausentes em brancos ^(21, 28).

2. Genética

Os genes que codificaram para os antígenos do sistema Duffy estão como os do sistema Rh, localizados sobre o cromossomo 1 q22-23.

Os genes Fy, Fy^b e Fy são alelos que se excluem após a meiose. Estes três genes são responsáveis pelos 4 fenótipos mais comuns do sistema Duffy ^(9, 17, 21).

3. Antígenos

Os antígenos Fy^a e Fy^b são alelos codominantes herdados de acordo com o modelo Mendeliano encontram-se bem desenvolvidos ao nascimento. Já foram detectados em outros tecidos ou órgãos além das hemácias ^(9, 13).

Os antígenos do sistema Duffy são glicoproteínas que apresentam diferentes sensibilidades às enzimas proteolíticas. São desnaturadas ou removidas pela quimiotripsina, papaína e bromelina, não sendo porém afetadas pela tripsina ^(9, 13, 30).

4. Anticorpos

Embora o antígeno Fy^a esteja em grande parte dos indivíduos brancos e na maioria dos negros, a produção de anti-Fy^a é relativamente rara.

Os anticorpos anti-Duffy resultam de aloimunização transfusional ou materno-fetal. São geralmente de classe IgG, detectados pela reação de Coombs indireto. O anti Fy^b é usualmente encontrado apenas em misturas de anticorpos do eritrócito. O anti-Fy^b é um anticorpo raro, é estimulado como 20 vezes menos comum do que anti-Fy^a. Tem sido estimulado por gravidez e transfusão intra-uterina ^(13, 33).

5. Aspectos de importância clínica

Os antígenos do sistema de grupo sanguíneo Duffy são de grande interesse na medicina clínica devido ao seu envolvimento nas incompatibilidades transfusionais e doença hemolítica do recém-nascido.

Os indivíduos imunizados para os antígenos Fy^a e, ou Fy^b devem ser transfundidos com sangue negativo em relação a eles. O sangue Duffy negativo são encontrados facilmente nas populações negras ^(9, 33).

SISTEMA Kidd

1. Histórico

O sistema Kidd do grupo sanguíneo humano Kidd foi descoberto em 1951, por Alen, Dramond e Niedjula, que descobriram um anticorpo, anti Jk^a, que distinguiu dois fenótipos Jk (a+) e Jk(a-).

A imunização com os antígenos do sistema Kidd é relativamente frequente entre os indivíduos politransfundidos, particularmente com o antígeno Jk^a que é o mais imunogênico ao sistema ^(9, 21).

2. Genética

A genética do sistema Kidd é simples. Três possíveis alelos no par de loci do sistema Kidd são responsáveis pelos fenótipos Kidd. São eles os genes codominantes Jk^a e Jk^b e em gene aparentemente amorfos, Jk. São produzidos por genes alelos localizados no cromossoma 18, na posição 18 q11-q12 ^(12, 36).

3. Antígenos

Os antígenos podem ser encontrados nas hemácias e estão ausentes nos neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas. Os antígenos encontram-se bem desenvolvidos ao nascimento ⁽³⁶⁾.

Os eritrócitos de indivíduos hemozigóticos exprimem o antígeno mais acentuadamente que os indivíduos heterozigóticos. As hemácias Jk^a e Jk^b possuem 14.000 sítios antigênicos por célula.

O fenótipo $Jk(a-b-)$ é raríssimo nas raças brancas e negras. Tal fenótipo somente foi descrito em indivíduos de origem oriental ⁽³⁹⁾.

No Brasil foram encontrados cinco indivíduos $Jk(a-b-)$ entre 88 índios de Mato Grosso ^(7, 12, 36).

4. Anticorpo

Os anticorpos são de natureza imune, isto é, resultante de transfusões em gestações. Os de ocorrência natural são muito raros.

O aparecimento deste anticorpos, é comum em indivíduos imunizados pelos antígenos Kidd. São geralmente encontrados em associação com outros anticorpos. Embora raros exemplos sejam capazes de aglutinar hemácias suspensas em salina, a maioria deles é melhor detectado pelo teste de Coombs indireto.

Uma característica sorológica importante desses anticorpos é sua habilidade de ligar complemento. Podem ser de classe IgG ou misturas de IgG e IgM sendo raramente IgM pura ^(11, 12, 36).

5. Importância clínica

Tendo em vista o grande perigo que representam os anticorpos do sistema Kidd, e por serem estes muitas vezes acompanhados de outros anticorpos, é essencial que o laboratório do banco de sangue seja capaz de detectá-los e identificá-los. Quando um indivíduo tem anticorpos múltiplos muitas vezes é difícil o reconhecimento de anticorpos do sistema Kidd. São conhecidos pela sua implicação em graves reações hemolíticas pós-transfusionais, especialmente nas reações tardias que se apresentam quando o anticorpo, que se desenvolve rapidamente como resposta a amannésia frente aos antígenos das hemácias transfundidas, destroem as hemácias ainda circulantes ^(36, 44).

SISTEMA MNSs

1. Histórico

O sistema MNSs foi o segundo sistema de grupo sanguíneo descoberto. É um sistema altamente complicado, provavelmente segundo o Rh apenas em sua complexidade. Ainda, ao contrário de Rh, muitas das complicações sorológicas de MNSs são compreendidas ao nível molecular ⁽¹¹⁾.

M e N foram descoberto por Landsteiner e Levine, em 1927, por meio de imunização de coelhos com hemácias humanas ⁽²¹⁾.

2. Genética

O complexo genético MNSs está localizado no braço longo do cromossomo 4 (4 q28-q31).

MNSs são pseudoalelos que se combinam para formar 4 haptótipos: Ns, Ms, MS e NS ^(8, 21).

A herança de Ns, Ms, MS e NS pode ser traçada de geração a geração dentro de uma família e tem sido utilizada para avaliar questão de paternidade ^(11, 30).

3. Antígenos

Os antígenos do sistema MNSs estão associadas as sialoglicoproteínas ((SGP) da membrana eritrocitária, denominadas glicoforina A (GPA) e glicoforina B (GPB). São bem desenvolvidos ao nascimento e têm sido detectados nos eritrócitos fetais em idade gestacional precoce, o que contribui para casos de doença hemolítica perinatal.

Os antígenos M e N mostram efeitos de dosagem ao reagirem com os soros anti-M e anti-N. Assim anti-M reage mais fortemente com células MM do que com as MN. O mesmo acontece em relação ao antígeno N. Efeitos de dosagem semelhantes podem ser observados com os antígenos S e s ^(7, 8, 11).

4. Anticorpo

Os anticorpos anti-M e anti-N são via de regra naturais e irregulares. São da classe IgM ativos a baixas temperaturas (sobre tudo a 4°C) e em pH: 6,5.

Estes anticorpos mostram acentuado efeito de dose. Aloanticorpos da classe IgG e ativos a 37°C, são pouco frequentes, são principalmente anti- \bar{s} ⁽²¹⁾.

O anti-N apresenta características sorológicas semelhantes ao anti-M, porém é mais raro. O anti-S e anti-s, ao contrário do anti-M e anti-N usualmente são clinicamente significantes e produzidas por aloimunizações ^(8, 11).

5. Aspectos de importância clínica

Os anticorpos do sistema MNSsU são raramente encontrados na rotina laboratorial de banco de sangue, sendo que o anti-M é o mais comum. As reações ds testes de laboratório podem ser reforçados, fixando-se o pH do meio em 6,0.

A incompatibilidade com os antígenos MNSsU é apontada como causa de reações transfusionais, inclusive algumas graves ⁽⁸⁾.

Em virtude dos anticorpos anti-M e anti-N serem ativos em baixas temperaturas, merecem atenção especial aqueles pacientes portadores destes anticorpos em vigência de cirurgias sob hipotermia. ⁽³⁴⁾

3. MATERIAL E MÉTODOS

A investigação dos grupos sanguíneos dos sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNSs foi feita em amostras de 150 doadores de sangue no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE, no período de 15 de setembro de 1998 a 04 de fevereiro de 1999. Os mesmos foram entrevistados pela equipe de Serviço Social, afim de instruí-los sobre o Programa de Fenotipagem - PROFEN.

Os doadores com idade entre 19 a 56 anos que optaram pela adesão ao referido programa, assumiram a responsabilidade caso tenha um fenótipo raro, fazer a doação quando solicitado dentro dos parâmetros legais.

Foram estipulados critérios para a realização dessa pesquisa: os escolhidos seriam preferencialmente dos grupos sanguíneos "A" e "O" positivos e que já tivessem doado sangue, pelo menos uma vez. O motivo da escolha dos mesmos deve-se ao conhecimento antecipado dos grupos sanguíneos e por serem os mais frequentes na população.

A fenotipagem dos antígenos eritrocitários de significância clínica foi avaliada no Laboratório de Imunohematologia.

O Serviço Social que se encarregou de entrevistar os doadores, mantinha uma ficha com seus dados pessoais.

As técnicas utilizadas no Laboratório de Imunohematologia do HEMOCE eram por gel centrifugação, o gel utilizado foi o SephadexG100

super fino. A apresentação para a pesquisa era de cartelas contendo: gel neutro (sem anti-soro específico) e gel específico (mistura de gel com anti-soro). O gel teste é o novo método, DIAMED.ID Sino Typing Sistem, desenvolvido pela DIAMED Suíça. É um sistema de cartões com 6 microtubos de reações que permitem executar todos os testes Imunohematológicos com maior segurança ⁽²³⁾.

Para determinação dos antígenos C, E, c, e, c^w, jk^a, jk^b obdecemos a seguinte técnica:

- 1) Centrifugamos a amostra de sangue do doador com anticoagulante a 3.500 rpm durante 10 minutos.
- 2) Depois preparamos a suspensão a 5% em tubo de hemólise correspondente a 25µl da hemácia mais 500µl do diluente 1. (bromelina).
- 3) Homogeinizamos a suspensão e incubamos a 10 minutos à temperatura ambiente.
- 4) Centrifugamos as cartelas durante 10 minutos e então realizamos a leitura. (Para determinação, foram utilizadas cartelas com anticorpos monoclonais. Adicionamos apenas a suspensão das hemácias).

Para determinação dos antígenos M,N,S,s, Fy^a, Fy^b seguimos a seguinte técnica:

- 1) Centrifugamos a amostra de sangue do doador com anticoagulante a 3.500 rpm durante 10 minutos.

- 2) Em seguida preparamos a suspensão a 0,8% em tubo de hemólise o que correspondente a 10 μ l da hemácia mais 1ml do diluente 2. (LISS-modificado).
- 3) Pipetamos 50 μ l da suspensão de hemácias nos microtubos
- 4) Em seguida pipetamos 50 μ l de ID-antisoro nos microtubos.
- 5) Incubamos durante 10 minutos à temperatura ambiente.
(Para essa determinação foram utilizadas cartelas contendo gel antiglobulina (mistura/antiglobulina humana-AGH).

Centrifugamos as cartelas durante 10 minutos e então realizamos a leitura. (Para determinação, foram utilizadas cartelas com anticorpos monoclonais. Adicionamos apenas a suspensão das hemácias).

A presença do antígeno era observada na formação do aglutinato, pela ação dos anticorpos. Nesse caso, as hemácias retidas pelo gel durante a centrifugação, apresentavam padrões de 1 a 4 cruzeiros (reação positiva).

Quando as hemácias não formavam aglutinatos por anticorpos, sedimentavam-se no fundo do microtubo (reação negativa).

A presença do antígeno era observada na formação do aglutinato, pela ação dos anticorpos. Nesse caso, as hemácias retidas pelo gel durante a centrifugação, apresentavam padrões de 1 a 4 cruzeiros (reação positiva).

Quando as hemácias não formavam aglutinatos por anticorpos, sedimentavam-se no fundo do microtubo (reação negativa).

Materiais e equipamentos utilizados

- ✓ Sangue colhido da veia com anticoagulante (EDTA).
- ✓ .Tubos de ensaio.
- ✓ Centrífuga.
- ✓ Cartelas contendo gel-anticoaglobulina.
(mistura gel/antiglobulina humana - AGH)
- ✓ Pipetas automáticas.
Centrifugação padronizada para técnicas em cartelas DIAMED.
- ✓ Estantes para tubo de ensaio.
Estantes para cartelas.
- ✓ Diluente 1 - Bromelina.
Diluente 2 - LISS
- ✓ D SOROS; Anti-M, Anti-N, Anti-S, Anti-s, Anti-fy^a, Anti-fy^b.

4. RESULTADOS

A análise das 150 amostras de sangue estudadas, mostraram uma distribuição do perfil dos doadores segundo a idade, cor da pele e o sexo.

Os resultados obtidos mostraram uma distribuição da idade variando de 19 a 56. Foi verificado um predomínio da cor parda sobre a branca e do sexo masculino sobre o feminino. (Tabelas e gráficos 1,2,3)

As frequências dos principais sistemas de grupos sangüíneos estudados, que foram o objetivo de pesquisa deste trabalho, estão distribuídos nas tabelas de 4 a 8.

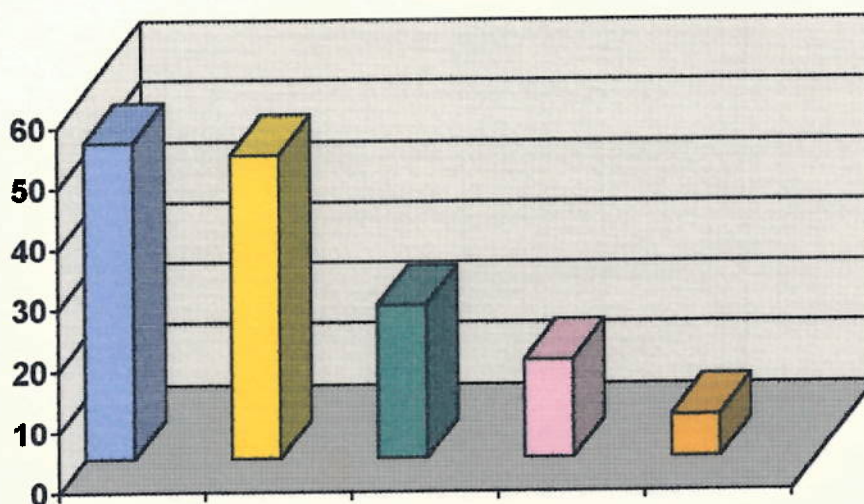
Na tabela 4, estão relacionados os principais fenótipos do sistema Rhesus e suas frequências na população em estudo.

Nas tabelas subsequentes, temos a distribuição fenotípica e suas frequências nos sistemas Kell, Duffy, Kidd e MNSs respectivamente.

TABELA 01 - Distribuição dos Doadores do Programa de Fenotipagem do HEMOCE, segundo a idade.

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	NÚMERO DE DOADORES	FREQUÊNCIA %
19 - 27	52	34,7
27 - 35	50	33,3
35 - 43	25	16,7
43 - 51	16	10,7
51 - 59	07	4,6
TOTAL	150	100

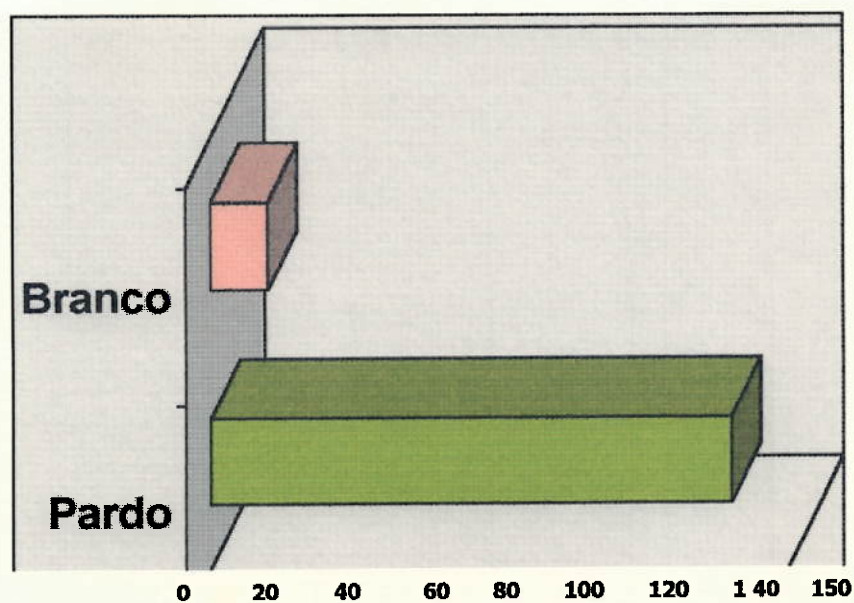
GRÁFICO 1



Distribuição dos Doadores do PROFEN, segundo a faixa etária.

TABELA 02 - Distribuição dos Doadores do PROFEN, segundo a cor da pele.

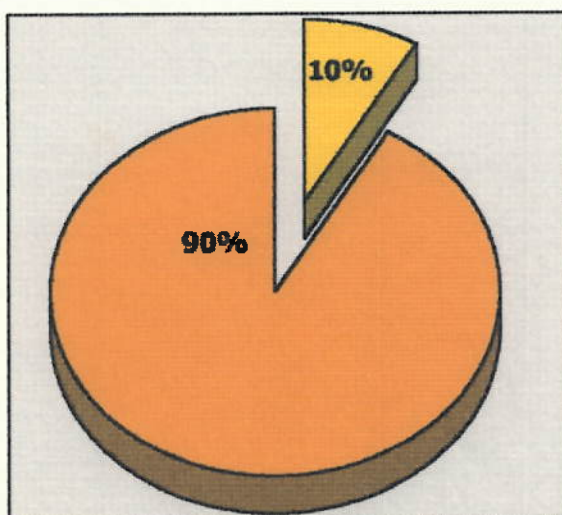
COR DA PELE	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
Branco	15	90
Pardo	135	10
TOTAL	150	100

GRÁFICO 2

Distribuição dos Doadores do PROFEN, segundo a cor da pele.

TABELA 03 - Distribuição dos Doadores do PROFEN, segundo o sexo.

SEXO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
Masculino	134	90
Feminino	16	10
TOTAL	150	100

GRÁFICO 3

Distribuição dos Doadores do PROFEN, segundo a faixa etária.

TABELA 04 - Frequência dos fenótipos do sistema Rh (terminologia numérica da ISBT RH - 004) em amostras de 150 doadores do PROFEN.

FENÓTIPO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
CcDee	52	34,6
CCDee	24	16,0
CcDEe	26	17,0
CcDee	20	13,0
CCDEe	01	0,7
CcDEE	04	3,0
CcDEE	00	00
CCDEE	00	00
CcDEe	22	15,0
Dee	01	0,7
TOTAL	150	100

TABELA 05 - Frequência dos fenótipos do sistema Kell (terminologia numérica da ISBT Kel - 006) em amostras de 150 doadores do PROFEN.

FENÓTIPO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
K ⁺	06	4,0
K ⁻	144	96,0
TOTAL	150	100

TABELA 06 - Frequência dos fenótipos do sistema Duffy (terminologia numérica da ISBT Fy - 008) em amostras de 150 doadores do PROFEN.

FENÓTIPO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
Fy (a+b-)	41	27,4
Fy (a+b+)	62	41,4
Fy (a-b+)	43	28,6
Fy (a-b-)	04	2,6
TOTAL	150	100

TABELA 07 - Frequência dos fenótipos do sistema Kidd (terminologia numérica da ISBT - JK - 009) em amostras de 150 doadores do PROFEN.

FENÓTIPO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
JK (a+b-)	50	33,3
JK (a+b+)	61	40,6
JK (a-b+)	38	25,4
JK (a-b-)	01	0,7
TOTAL	150	100

TABELA 08 - Frequência dos fenótipos do sistema MNSs (terminologia numérica da ISBT MNS - 002) em amostras de 150 doadores do PROFEN.

FENÓTIPO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
(M+N-)	48	32,0
(M+N+)	64	22,0
(M-N+)	33	42,6
(M-N-)	05	3,4
TOTAL	150	100

FENÓTIPO	NÚMERO DE DOADORES	FREQUENCIA %
(S+s+)	63	42,0
(S+s-)	14	9,4
(S-s+)	73	48,6
(S-S-)	0	0
TOTAL	150	100

5. DISCUSSÃO

A população brasileira resultante da miscigenação racial entre brancos, índios e negros não foi ainda devidamente analisada quanto às suas características genéticas, obrigando os diversos profissionais a se utilizarem de tabelas ou valores referentes a outras populações ⁽²⁹⁾.

O conhecimento do perfil dos antígenos eritrocitários em doadores de sangue de cada região é importante, pois serve acima de tudo para identificar as diferenças existentes nas diversas localizações, a fim de estimular uma ação cooperativa entre os serviços de medicina transfusional, quanto a disponibilidade de determinados fenótipos para transfusão em pacientes aloimunizados ⁽³¹⁾.

O Programa de Fenotipagem do HEMOCE foi criado com a finalidade de selecionar doadores com fenótipos raros, e que fiquem à disposição de doações em situações emergenciais. A maioria desses fenótipos são referidos àqueles cujo antígenos estão ausentes. O fenótipo de determinados eritrócitos é definido pela presença ou ausência de seus antígenos.

Os resultados das frequências de cada antígeno pesquisado na amostra estudada foi comparada com os resultados encontrados na literatura. De acordo com Pelliza, S.M., Berlhier, M., Gonzaga, E.O. a frequência dos fenótipos do sistema Rh é a seguinte: 34% CcDee, 17,8% CCDee, 13,5% CcDEe, 17,7% ccDEe, 2,3% ccDEE, 2,1% ccDee e 15% ccDee. Estas

frequências quando relacionadas com nossos resultados não apresentaram variações significativas (tabela 4). No sistema Kell a probabilidade de um indivíduo K negativo sensibilizar-se com uma transfusão K positivo é de aproximadamente 8%. De acordo com os percentuais encontrados no trabalho e na literatura, indivíduos K negativos não deverão ser transfundidos com sangue K positivo (tabela 5). Quanto ao sistema MNSs apresentaram percentuais correlacionados com a literatura consultada. Vale ressaltar que o fenótipo (M-N-) não foi encontrado na literatura, porém os nossos resultados mostraram frequência de 3,4%. (tabela 8)

A frequência de fenótipos raros para o sistema Duffy Fy (a-b-) na região sul é de 2%, região nordeste 7,3% e região sudeste 10,2%. Quanto aos doadores do PROFEN, foi verificado dados referentes a 2,6%. O fenótipo Fy (a-b-) é mais encontrado em negros, mas como não estabelecemos critérios de escolha para raça, não podemos relacionar a frequência de negros com os resultados encontrados. Lembramos que, de acordo com a tabela 6 tivemos em um predomínio de pardos e brancos e nenhum negro. O resultado de 2,6% foi encontrado somente em pardos.

A frequência dos fenótipos do sistema Kidd que encontramos na literatura consultada são as seguintes: 28% JK (a-b-), 49,0% JK (a+b+), 23,0 JK (a-b+) e 0% JK (a-b-). Estes resultados condizem com os encontrados em nosso trabalho, exceção feita ao fenótipo JK (a-b-) que mostrou percentagem de 0,7%.

O fenótipo JK (a-b-) segundo a literatura mostra 0,7% na região sul, 0% na região nordeste e 10,2% na região sudeste. Diante destes

resultados pesquisados podemos dizer que o primeiro fenótipo JK (a-b-) é o primeiro caso mencionado na região nordeste (tabela 7).

Quanto aos outros sistemas foram compatíveis com os encontrados na literatura (1, 19, 21, 27, 36, 45, 46).

6. CONCLUSÃO

O HEMOCE vem trabalhando no sentido de minimizar as dificuldades encontradas em transfundir pacientes com fenótipos raros, atendendo mensalmente ao PROFEN com o percentual de 5% de doadores fenotipados.

O nosso objetivo foi satisfatório, pois estamos selecionando doadores com fenótipos raros e dando prosseguimento a este programa no sentido de tornar-se a cada dia, mais eficiente, o atendimento aos pacientes politransfundidos e imunizados.

SUMMARY

The Haematology and Haemotherapy Centre of Ceará - HEMOCE has developed a Phenotyping Program - PROFEN in blood donors.

In the first work 180 people were investigated. Then, following this work, more 150 blood donors were studied. Since, the research of main red cell antigens of Rh, Kell, Kidd, Duffy and MNSs blood group systems has become a routine. Phenotyping these antigens of clinical significance in blood donors is relevant. The oral research took place in the period of september 15, 1998 to february, 1999.

The goal of this study was to phenotyping blood donors in order to be transfused in patients with rare phenotypes.

According to manufacturer's instructions the antigens were analysed utilizing the standard technic with gel centrifugation.

The phenotypic frequencies found were as follows: Rh system: CcDe (34,6%); Cdee (16%); CcDEe (17%); cDe (13%); CDEe (0,7%); CDE (3%); CcDE (0%); CDE (0%); CDEe (15%); Dee (0,7%). Kell system: K⁺ (4%); K⁻ (96%). Duffy system: Fy (a+b+) (41,4%); Fy (a-b+) (28,6%); Fy (a+b-) (27,4%); Fy (a-b-) (2,6%). Kidd system: jk (a+b+) (40,6%); jk (a-b+) (25,4%); jk (a+b-) (33,4%); jk (a-b-) (0,6%). MNSs system: (M+N) (32%); (M-N+) (22%); (M+N+) (42,6%); (M-N-) (3,4%).

We observed that there was no alteration in the Kidd system in relation to other regions after analysing percentually each antigen making a comparison between the results obtained and the literature.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ALLEN, F. H. Jr., ROSENFELD, R. E. Notation for the Kell blood system. Transfusion, v. 1, p.305, 1961.
02. ASSISTT, P. D., Recent advances in the Rh blood group system. Vox Sang, v. 70, p.26-30, 1996.
03. BARRETO, ° 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. Univ. São Paulo, v. 38, n. 3, p. 111-114, 1983.
04. BEUTLER, E., LICHTMAN, M., COLLER, B. S., KIPPS, T. J. Erythrocyte antigens and antibodies. In: CALHOUN, PETZ, L. D. Hematology, 5 ed. New York: Mc Graw Hill, 1995. cap 148, p. 1595-1610.
05. 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. 925-931, 1988.
06. BORDIN, J. O. MOREIRA, G. Sistema Kell. In: --- Imunhematologia eritrocitário. Belo Horizonte: IEA, 1996,cap. 6.
07. CALHOUN, L., **Outros sistemas importantes de grupos sanguíneos.** In: HARMENING, D. Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 445p. cap. 8, p. 135-172, 1992.

08. CASTILHO, S. L., Sistema MNS. imunhematologia eritrocitária, 8. Belo Horizonte: IEA, 1996.
09. CASTILHO, L. M., MELO, L., SANTOS, J. A., Sistema Duffy e Kidd, Imunohematologia eritrocitária, 7. Belo Horizonte: IEA, 1996.
10. CHASSAIGNE, M. et al. Sistema Rhesus. In: --- Manual prático de transfusão sanguínea. São Paulo: Andrei, 1998.
11. DANIELS, G. Human blood groupss. MNS blood group system, Oxford: Blackwell Sience, cap 3, p. 121-138, 1995.
12. -----, Kidd blood group system In: --- Humana blood groups. 5 ed. S. 1: Blackwell Sience, cap. 9, p. 441-442, 1995.
13. -----, duffy blood group system. In: --- Humana blood groups. 5 ed. S. 1: Blackewell Sience, cap 8, p. 425-426,433, 1995.
14. -----, Kell blood group system. In: --- Humana blood groups. 5 ed. S. 1: Blackewell Sience, cap 7, p. 385-390, 1995.
15. -----, Rh blood group system. In: --- Humana blood groups. 5 ed. S. 1: Blackewell Sience, cap 5, p. 257-236, 1995.
16. DANIELS, G. L. ET AL. Terminologia dos grupos sanguíneos. Bol da Soc. Bras. De Hemat. E Hemot., v. 18, p. 37-51, 1996.

17. IKIN, E. W., MOURANT. E., PETTENKOFER, H., BLUMENTHAL, G.,
Discovery, of the expected haemagglutinin, Anti-Fyb. Nature, v. 168, p.
1077, 1951.
18. ISSELBACHER, K. J. ET AL. Grupos sanguíneos e transfusão de sangue. In:
--- Medicina interna. 13 ed. México: Nueva editorial interamericana, vol
2, cap. 312, p. 1875-1876, 1995.
19. JUNQUEIRA, P. C., WISHART, P. J. Grupos sanguíneos em pretos do Rio
de Janeiro. Arq. Bras. de Med., v. 12, p. 427-434.
20. JUNQUEIRA, P. C., Evolução da transfusão de sangue. In: ---. O essencial
da transfusão de sangue. São Paulo. Organização Andrei Editora, cap. 1,
p. 16-22, 1979.
21. LIMA, L. M. ^a, Curso de imunohematologia, Botucatu , UNESP, 1992.
22. LIZZA, C., MEYERS, I., GINDY, L. Blood groups. In: PETZ, L. D., SWISHER,
S. N., KLEINMAN, S. et al. Clinical practice of transfusion medicine. 3 ed.
New York: Churchill Livingstone, cap. 5, p. 96-116, 1996.
23. MANUAL de técnicas, Belo Horizonte - MG - Dia Med, Brasil. 1994.
24. MELO, L., SANTOS, J. A. Sistema Rh Belo Horizonte: IEA,
(Imunohematologia Eritrocitária, 5), 1996.
25. MELO, L., SANTOS, J. A. Genética e bioquímica dos grupos sanguíneos:
IEA, (Imunohematologia Eritrocitária, 3), 1996.

26. MOLLISON, P. L., ENGELFRIET, C. P., CONTRERAS, M., The Rh blood group system. In: --- Blood Transfusion in Clinical Medicine. 10 ed. Oxford Blackwell Scientific Publications, p. 151-185, cap. 5, 1997.
27. NUNES, M. J. A. Análise estatística dos grupos sanguíneos em Fortaleza. Rev. Bras. Biol., v. 23, p. 355-360, 1963.
28. O' CONNOR, K. L., O sistema de grupo sanguíneo Rh. In: HARMENING, D., Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 445p. cap. 6, p. 109-123, 1992.
29. OLIVEIRA, A. M. P., OLIVEIRA, V. F. C. P. Distribuição dos grupos sanguíneos ABO e Rh no estado da Paraíba. CCS. V. 5, n. 2, 1983.
30. OLIVEIRA, K. L. S., Incidência dos principais antígenos eritrocitários nos doadores de sangue do Hemoce. Fortaleza. Monografia (Espec. em hemat. e Hemot.) - Univ. Fed. do Ceará, 1996.
31. OLIVEIRA, M. C. V. C., OLIVEIRA, A. M., SALAZANO, F. M., ABO and Rh gene frequencies in the metropolitan region of Recife, state of Pernambuco, Brasil, Rev. Bras. Genet. v. 2, p. 375-380, 1983.
32. PATTO, G. S. Curso de imunohematologia básica, São Paulo: Banco de Sangue do Hospital Santa Catarina, s. d. p. 38-73.
33. PELIZZA, S. M., BERTHIER, M. E. O., GONZAGA, A. L., Sistema Duffy. In: --- Manual de imunohematologia básica. Rio de Janeiro: Centro de hemat. de Santa Catarina, v. 1, cap. 12, p. 87-90, 1977.

34. -----. Sistema MNS. In: --- Manual de imunohematologia básica. Rio de Janeiro: Centro de hemat. de Santa Catarina, v. 1, cap. 10, p. 75-79, 1977.
35. -----. Sistema Kell. In: --- Manual de imunohematologia básica. Rio de Janeiro: Centro de hemat. de Santa Catarina, v. 1, cap. 11, p. 81-85, 1977
36. -----. Sistema Kidd. In: --- Manual de imunohematologia básica. Rio de Janeiro: Centro de hemat. de Santa Catarina, v. 1, cap. 13, p. 91-94, 1977.
37. -----. Sistema Rh. In: --- Manual de imunohematologia básica. Rio de Janeiro: Centro de hemat. de Santa Catarina, v. 1, cap. 9, p. 59-73, 1977.
38. PINKERTON, F. J., MERMOD, L. E., LILES, B. A., JACK, J. A. NOADES, J., The phenotype Jk (a-b) in the Kidd blood group system. Vox Sang. v. 4, p. 155, 1959.
39. PLAUT, G., IKIN, E., MOURANT, A. E., SANGER, R., RACE, R. R., A new blood group antibody anti-Jkb, Nature, v. 171, p. 431, 1953.
40. RACE, R. R., SANGER, R., The Rh blood groups. In: --- Blood groups in man. Oxford: Blackwell Scientific, cap. 1, p. 8-12, 1968.
41. REID, MARION E., LOOMAS-FRANCIS, C., The blood group antigen factsbook. New York: Academic Press, 1996.

42. SISTEMA ABO & Rh. São Paulo, Ortho Diagnosis, p.37-71, 1978.
43. SISTEMA de grupos sanguíneos Rh. São Paulo: Biotest, s. d. v. 2.
44. SISTEMA Rh. Belo Horizonte: Dia Med Brasil, 1994 (Fascículo 5).
45. TECHNICAL MANUAL, 12 ed. Maryland: American Association of Blood Banks, 1996.
46. VENTURELLI, L. E., MORAES M. H. B., frequências gênicas dos sistemas ABO, MNSs e Rh em caucasóides e negróides da cidade de Campinas SP. Ver. Bras. Gen. v. 1, p. 179-185, 1986.

ANEXOS



PROGRAMA DE FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA DE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE - PROFEN

1. O que é fenotipagem eritrocitária ?

É a determinação de um grupo de antígenos presente nas células do doador.

2. Todos os doadores são fenotipados ?

Sim. Todos os doadores são fenotipados para o sistema ABO (antígenos A, B, e AB) e para o sistema Rh (antígeno D)

3. Existem outros antígenos ?

Atualmente são conhecidos mais de 600 antígenos de grupos sanguíneos. Alguns são extremamente importantes (como os descritos anteriormente) e devem ser determinados antes de qualquer transfusão. Outros só causarão problemas em pacientes que tomam muitas transfusões durante a vida.

4. Que outros antígenos são esses ?

São antígenos dos sistemas, Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNSS.

5. Quem se beneficia com o PROFEN ?

Os portadores de anemias congênitas ou crônicas, pacientes em tratamento de leucemias ou outras doenças malignas.

Esses serão os grandes beneficiados com a implantação do Programa de Fenotipagem Eritrocitária de Doadores de Sangue (PROFEN).

6. Como é feita esta fenotipagem ?

Este é um exame de sangue que será feito adicionalmente em todos os doadores que disserem sim a esta proposta. Você não fará nada além de doar o sangue e fazer o cadastramento. O laboratório de Imuno-hematologia do HEMOCE é que ficará encarregado de realizar todos os testes necessários.

7. Quem pode participar do PROFEN ?

A primeira exigência é que o doador aceite fazer parte deste programa espontaneamente. Além disso, ele precisa ser um doador de repetição (já ter doado pelo menos uma vez) ter entre 18 e 50 anos, ter endereço fixo em Fortaleza, poder ser facilmente contactado (telefone em casa ou no trabalho) e se dispor a vir fazer uma doação de sangue quando for eventualmente chamado.

8. O doador fenotipado pode continuar fazendo doações de sangue, normalmente ?

Sim, mas o ideal seria doar o mínimo possível, para que você possa estar apto para doação quando eventualmente for contactado.

Se você se identificou com o que foi explicado aqui e aceitar participar do PROFEN nós lhe asseguramos que este seu gesto será de grande importância para muitos pacientes que terão seu tratamento facilitado e melhorado.

**VOCÊ JÁ PODE SE ORGULHAR!
FAZENDO PARTE DO PROFEN, VOCÊ ESTARÁ SALVANDO PACIENTES MUITO
ESPECIAIS.**



**PROGRAMA DE FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA DE
DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE - PROFEN**

FICHA DE CADASTRAMENTO

Nº: _____ DATA: _____
NOME: _____
IDADE: _____ DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____
SEXO: _____ COR: _____ EST. CIVIL: _____
NATURALIDADE: _____ PROCEDÊNCIA: _____
ENDEREÇO COMPLETO: _____

TELEFONE RESIDENCIAL: _____ TELEFONE TRABALHO _____
OUTRO TELEFONE P/ CONTATO: _____

INFORMAÇÕES IMPORTANTES:

1. VOCÊ JÁ FOI TRANSFUNDIDO ALGUMA VEZ ? QUANDO ?

2. VOCÊ JÁ TEVE ALGUMA GESTAÇÃO ? QUANTAS ?

Sim, aceito fazer parte do Programa de Fenotipagem Eritrocitária de Doadores de Sangue-
do HEMOCE, tendo recebido todos os esclarecimentos necessários para tanto. Tenho
conhecimento de que serei chamado para fazer doação de sangue quando for necessário.

ASSINATURA DO DOADOR

FUNCION. RESPONS. PELO CADASTRAMENTO

FENÓTIPOS

[illegible]