

# Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil

## Phenotypic frequencies of the Kell, Duffy and Kidd blood groups in blood donors from Apucarana Blood Center, southern Brazil

Aparecida do Carmo Machado<sup>1</sup>

Ana Maria Self<sup>2</sup>

Luciana Conci Macedo<sup>3</sup>

Pâmela Guimarães Reis<sup>4</sup>

Jeane Eliete Laguilha Visentainer<sup>5</sup>

### Resumo

**Objetivo:** O objetivo desse estudo foi determinar as frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em uma população paranaense. **Métodos:** Foram avaliadas as frequências desses grupos sanguíneos em 1.759 doadores de sangue fenotipados no Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. A fenotipagem foi realizada pela aglutinação em gel-teste e os dados foram obtidos pelo sistema *Report Smith-Access*, da rede Hemepar. **Resultados:** Essa população apresentou uma distribuição das frequências fenotípicas de Kell, Kidd e Duffy compatível com populações caucasianas. Para averiguar esse fato, nós comparamos nossos dados com aqueles de uma população da mesma região do Paraná, composta principalmente por caucasianos. O fenótipo Fy(a+b-) foi mais frequente na população de Apucarana do que na população de Maringá (22,68 vs. 12,50%, P<0,001), enquanto que o fenótipo Fy(a+b+) foi menos frequente (37,24 vs. 48,0%, P<0,001). **Conclusão:** As frequências fenotípicas de três grupos sanguíneos foram determinadas e poderão ser utilizadas pelos Serviços de Hematologia e Hemoterapia na busca de unidades de concentrados de hemácias com fenótipos desejados e no cálculo da incidência de doadores compatíveis, em casos de receptores com múltiplos aloanticorpos, além de poderem ser utilizadas para comparações antropológicas e em estudos de associação com doenças.

### Palavras-chave

Antígenos de grupos sanguíneos; Imunofenotipagem; Doadores de sangue

## INTRODUÇÃO

Antígenos eritrocitários são estruturas proteicas, glicolipídicas ou glicoproteicas, presentes na superfície externa das hemácias que desempenham funções fisiológicas, como transporte de substâncias ou quimiorreceptores.<sup>(1,2)</sup> Já foram descobertos 344 antígenos eritrocitários, dos quais 315 estão contidos em 36 sistemas, segundo a classificação da Sociedade Internacional de Transfusão de Sangue (ISBT).<sup>(3)</sup>

Essas estruturas são dotadas de imunogenicidade, ou seja, são capazes de induzir a produção de anticorpos sempre que o sistema imune do indivíduo reconhece essas estruturas como estranhas. Isso pode acontecer em situações em que o organismo não possui esses antígenos e seja exposto a eles, como em transfusões sanguíneas, transplantes de ór-

gãos ou tecidos e gestações, sendo o anticorpo gerado chamado de aloanticorpo. Também pode ocorrer no caso de doenças autoimunes, nas quais o organismo, erroneamente, reconhece estruturas próprias como estranhas e, nesses casos, será chamado de autoanticorpo.<sup>(1)</sup> Esses antígenos são de grande interesse na medicina transfusional devido ao risco de induzir a produção de aloanticorpos eritrocitários envolvidos nas incompatibilidades sanguíneas, os quais podem provocar graves reações hemolíticas imediatas e tardias, além de estarem envolvidos na Doença Hemolítica Feto e Recém-Nascido (DHFRN).<sup>(4,5)</sup> Na prática transfusional atual, devido a esses riscos, tem-se recomendado a transfusão de hemácias fenotipicamente compatíveis com os antígenos eritrocitários do paciente. Isso é particularmente importante no caso de pacientes politransfundidos (neoplasias, do-

<sup>1</sup>Especialista em Hemoterapia pela Universidade Estadual de Maringá, Hemonúcleo de Apucarana - Hemepar, Maringá-PR, Brasil.

<sup>2</sup>Doutorado em Biologia e Patologia Buco-Dental – Unicamp/Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

<sup>3</sup>Pós-doutoranda do curso de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia – Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

<sup>4</sup>Doutorado em Biociências e Fisiopatologia – Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

<sup>5</sup>Doutorado e Pós-Doutorado - Unicamp e Laval University/Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

Instituição: Hemonúcleo de Apucarana - Hemepar, Apucarana, PR, Brasil. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

Recebido em 27/07/2017

Artigo aprovado em 12/04/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800605

enças hematológicas e insuficiência renal crônica), quando o risco de aloimunização aumenta a cada transfusão recebida.<sup>(4,6,7)</sup>

No caso de pacientes aloimunizados, segundo a Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016,<sup>(8)</sup> recomenda-se a identificação desses anticorpos irregulares e a fenotipagem do sangue a ser transfundido, o qual deve ser isento dos antígenos correspondentes. Os grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd são altamente imunogênicos, só perdendo em importância na clínica transfusional para os grupos ABO e Rh.<sup>(4,9)</sup> O conhecimento da frequência e distribuição desses antígenos na população brasileira auxilia na seleção de concentrados de hemácias compatíveis, particularmente, no caso de fenótipos raros.<sup>(4,10)</sup>

Atualmente, principalmente nos Serviços de Hematologia e Hemoterapia da rede pública brasileira, um grande número de doadores está sendo fenotipado para os grupos sanguíneos de maior importância transfusional, mas infelizmente esses dados são pouco divulgados na literatura.

Além da importância destes grupos sanguíneos em Hemoterapia, destacam-se os recentes estudos que correlacionam certas doenças, como por exemplo, a malária, câncer e periodontites, com a presença ou ausência destes antígenos e a utilização em comparações antropológicas.<sup>(2,11-13)</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados 1.759 doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, cidade norte-paranaense, unida da Hemorrede HemePar, cuja população é, predominantemente, caucasiana. Os doadores estudados foram classificados quanto à sua etnia baseados apenas em caracteres físicos, não sendo conhecida a origem de seus ascendentes. A grande maioria, cerca de 80%, foi classificada como caucasiana, 5% como negros e 3% como asiáticos, sendo que 12% não tiveram sua raça informada. Esses doadores foram considerados aptos, após triagem clínica e laboratorial, de acordo com os critérios estabelecidos pela legislação atual.<sup>(8,14)</sup>

A imunofenotipagem eritrocitária de rotina, no Hemonúcleo de Apucarana, é realizada para os antígenos dos grupos sanguíneos ABO, Rh (D, C, c, E, e), Kell (K, k, Kpa, Kpb), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb), Lewis (Lea, Leb), Lutheran (Lua, Lub) e MNS, mas neste trabalho foram analisados somente os antígenos dos grupos Kell, Duffy e Kidd.

As amostras de sangue desses doadores foram imunofenotipadas, no período de 2005 a 2015, pela metodologia de aglutinação em coluna gel-teste (Diamed Ag®, Morat, Switzerland).

Os resultados dos exames foram armazenados em um banco de dados, pelo *software Report Smith-Access*, desenvolvido pelos técnicos da Secretaria de Saúde do Paraná (SESA), para a Hemorrede HemePar. As frequências antigênicas e fenotípicas foram obtidas por contagem direta em

planilhas do Excel (Microsoft® Office Excel 2003). O programa estatístico SNPStats foi usado para verificar se as frequências dos fenótipos estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg (HW).<sup>(15)</sup>

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade Estadual de Maringá (UEM - Parecer nº 925.467, 14/12/14) e pelo Comitê de Ética do Hospital do Trabalhador/SES/Pr.

## RESULTADOS

As frequências dos antígenos dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd encontrados em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana se encontram na Tabela 1. As frequências fenotípicas desses antígenos e sua comparação com aquelas da região de Maringá se encontram na Tabela 2.

A distribuição dos fenótipos estava em equilíbrio de HW nessa população de estudo, com exceção dos antígenos Duffy.

Tabela 1. Frequências dos antígenos dos sistemas sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores do Hemonúcleo de Apucarana (N=1.759)

Sistemas	Antígenos	n	%
Kell	K	101	5,74
	k	1756	99,83
	Kpa	20	1,14
	Kpb	1759	100
Duffy	Fya	1054	59,92
	Fyb	1296	73,68
Kidd	Jka	1366	77,66
	Jkb	1271	72,26

N= número de indivíduos estudados; n= número de antígenos.

Tabela 2. Comparação das frequências fenotípicas dos sistemas sanguíneos Kell, Duffy e Kidd entre doadores de sangue de Apucarana e Maringá, no Estado do Paraná

Sistemas	Fenótipo	Apucarana-PR (N= 1.759)		Maringá-PR (N= 400)		P-valor
		n	%	n	%	
Kell	K-k+	1658	94,26	379	94,75	NS
	K+k-	3	0,17	1	0,25	
	K+k+	98	5,57	20	5,0	
	Kp(a+b-)	0	0	NA	NA	
	Kp(a+b+)	1739	98,86	NA	NA	
Duffy	Kp(a+b+)	20	1,14	NA	NA	
	Fy(a+b-)	399	22,68	50	12,50	<0,001
	Fy(a+b+)	641	36,44	158	39,50	
	Fy(a+b+)	655	37,24	192	48,0	<0,001
Kidd	Fy(a-b-)	64	3,64	NA	NA	
	Jk(a+b-)	488	27,74	109	27,25	NS
	Jk(a-b+)	393	22,34	99	24,75	
	Jk(a+b+)	878	49,92	192	48,0	

N= número de indivíduos estudados; n= número de antígenos. NA= não avaliado. NS= não significativo. P= probabilidade calculada pelo teste do Qui-quadrado com correção de Yates

## DISCUSSÃO

A população brasileira é uma das mais heterogêneas do mundo, resultado principalmente, da miscigenação de europeus, populações indígenas locais e escravos africanos. Por essa razão, no Brasil, a cor da pele e as características físicas (fenótipo) não podem ser consideradas como bons preditores da ancestralidade do indivíduo e, de acordo com o marcador genético utilizado, varia muito a classificação étnica do indivíduo.<sup>(12,13)</sup>

No norte do estado do Paraná (localização 22°29'30"-26°42'59"S e 48°02'24"-54°37'38"W), sul do Brasil, região da qual Apucarana faz parte, observa-se a existência de cinco grandes grupos de imigrantes europeus: portugueses, poloneses, ucranianos, alemães e italianos e, a partir do século XIX, outro grupo étnico imigrou para a região, os japoneses; além de grande migração da população de outros estados, principalmente, São Paulo e Minas Gerais, os quais com sua variada carga genética ajudaram a compor esse mosaico racial.<sup>(13)</sup> Assim, devido a essa grande miscigenação característica de nosso país, houve a necessidade de identificarmos a distribuição desses antígenos de grupos sanguíneos nessa região.

Comparando-se a distribuição das frequências dos antígenos e fenótipos dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd pesquisados nos doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana com aquelas observadas em caucasianos, negros e asiáticos, disponíveis na literatura, nós pudemos observar uma semelhança com o perfil dos caucasianos. Concordante com a classificação do IBGE, de que a população norte-paranaense é, predominantemente, caucasiana, mesmo considerando o fato de a grande maioria dos doadores ter sido classificada baseado em suas características físicas.<sup>(9,16,17)</sup>

Para averiguar esse fato, nós comparamos as frequências fenotípicas desses antígenos eritrocitários, obtidas por meio da fenotipagem eritrocitária, nesse estudo, com as frequências fenotípicas relativas descritas por Guelsin et al.<sup>(19)</sup> em uma população de etnia semelhante da região de Maringá, norte do Paraná, obtidas por meio da genotipagem. Não houve diferenças significativas entre essas distribuições para os sistemas Kell e Kidd.

Quanto ao sistema Duffy, houve diferença das frequências de Fy(a+b-) (22,68% vs. 12,50%) e Fy(a+b+) (37,24 vs. 48,0%) entre as populações. Esse fato pode ser explicado pela diferença de metodologias, uma vez que a fenotipagem realizada no presente estudo não detecta a mutação GATA-1. Essa mutação ocorre no promotor eritroide durante a transcrição e resulta na ausência de expressão dos antígenos Fyb apenas no eritrócito.

O antígeno Fyb foi detectado em maior proporção na região de Maringá, pela genotipagem, porque alguns indivíduos que apresentavam a informação genética para expres-

sar o antígeno Fyb não o faziam nas hemácias pela presença da mutação GATA-1. No entanto, sabemos que nos demais tecidos essa expressão é normal, ou seja, os indivíduos com essa mutação não desenvolvem anticorpos anti-Fyb.<sup>(1,2)</sup>

O grupo sanguíneo Duffy é o que apresenta a maior diversidade de distribuição de grupos antigênicos nas diferentes etnias. O antígeno Fya possui uma alta frequência em asiáticos e uma baixa prevalência em negros. Por sua vez, o antígeno Fyb é muito mais frequente em caucasianos do que nas duas outras etnias. O fenótipo Fy(a-b-) é considerado um dos marcadores da raça negra por ter uma alta incidência na mesma (60-80%); enquanto que, em outras raças é muito raro.<sup>(9,16,18)</sup> Em nosso estudo, apenas 3,64% dos doadores apresentaram esse fenótipo.

## CONCLUSÕES

As frequências fenotípicas de três grupos sanguíneos importantes na medicina transfusional foram determinadas e podem ser utilizadas pelos Serviços de Hematologia e Hemoterapia na busca de unidades de concentrados de hemácias com fenótipos desejados e no cálculo da incidência de doadores compatíveis, em casos de receptores com múltiplos aloanticorpos; além de poderem ser utilizadas para comparações antropológicas e em estudos de associação com doenças.

Finalmente, acreditamos que os resultados possam ser úteis, para a formação de um banco de dados nacional com doadores de sangue fenotipados, o que contribuiria para o desenvolvimento de uma logística nacional de fenótipos raros e garantiria aos politransfundidos uma transfusão fenótipo-compatível, aprimorando a medicina transfusional no Brasil.

### Agradecimentos

Agradecemos às instituições envolvidas pela disponibilização dos dados dos doadores voluntários de sangue e aos mesmos por fazerem parte desse trabalho.

### Abstract

**Objective:** The main of this study was to determine the phenotypic frequencies of the Kell, Duffy and Kidd blood groups in a population from Parana. **Methods:** The frequencies of these blood groups were evaluated in 1,759 donors of blood in Apucarana-PR, southern Brazil. The phenotyping was performed by agglutination gel-test and the data were obtained by the Report Smith-Access system from Hemepar. **Results:** This population presented a distribution of phenotypic frequencies of Kell, Kidd and Duffy compatible with Caucasian populations. To confirm this fact, we compared our data with those of a population from the same region of Parana, composed mainly of Caucasians. The Fy(a+b-) phenotype was more frequent in the Apucarana population than in the Maringa population (22.68 vs. 12.50%,  $P < 0.001$ ), while the Fy(a+b+) phenotype was less frequent (37.24 vs. 48.0%,  $P < 0.001$ ). **Conclusion:** Phenotypic frequencies of three blood groups were determined and could be used by the Hematology and Hemotherapy

*Services to search for units of red blood cells with desired phenotypes, and to calculate the incidence of compatible donors in cases of multiple alloantibody receptors; besides being able to be used for anthropological comparisons and in studies of association with diseases.*

#### Keywords

*Blood Group Antigens; Immunophenotyping; Blood donors*

## REFERÊNCIAS

1. Girello AL, Kühn TIBB. Fundamentos da Imuno-Hematologia Eritrocitária. 1ª ed. São Paulo: Senac; 2002, p. 17-30.
2. Sell AM, Visentainer JEL, Guelsin GAS, Reis PG, Macedo LC, Jardim LR, et al. Sistemas de grupos sanguíneos eritrocitários, Coleção Fundamentum, nº 79. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2012.
3. ISBT - Disponível em: <http://isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/> Acessado em julho de 2017.
4. Poole J, Daniels G. Blood Group Antibodies and Their Significance in Transfusion Medicine. *Transfus Med Rev.* 2007;21(1):58-71.
5. Harmening DM. Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1992, p. 327-39.
6. Higgins JM, Sloan SR. Stochastic modeling of human RBC alloimmunization: evidence for a distinct population of immunologic responders. *Blood.* 2008;112(6):2546-53
7. Schonewille H, Van de Watering LMG, Loomans DSE, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion.* 2006;46(2):250-6.
8. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos - Diário Oficial da União. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158\\_04\\_02\\_2016.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html) Acessado em julho de 2017.
9. Daniels, Geoff, and Imelda Bromilow. An introduction to blood groups. *Essential Guide to Blood Groups.* 1rd. Oxford: Blackwell Publication; 2007, p. 4-44.
10. Novaretti MCZ, Dorhlic-Lhacer PE, Chamone DAF. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasoides e negroides na cidade de São Paulo. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2000; 22(1):23-32.
11. Sippert EA, de Oliveira e Silva C, Visentainer JE, Sell AM. Association of Duffy blood group gene polymorphisms with IL8 gene in chronic periodontitis. *PloS one.* 2013;8(2):e83286.
12. Parra FC, Amado RC, Lambertucci JR, Rocha J, Antunes CM, Pena SD. Color and genomic ancestry in Brazilians. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100(1):177-82.
13. Probst CM, Bompeixe EP, Pereira NF, de O Dalalio MM, Visentainer JE, Tsuneto LT, et al. HLA polymorphism and evaluation of European, African, and Amerindian contribution to the white and mulatto populations from Paraná, Brazil. *Hum Biol.* 2000;72(4):597-617.
14. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº75, de 02 de maio de 2016. Dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue. Diário Oficial da União, 03 de maio de 2016. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2799547/RDC\\_76\\_2016.pdf/d4a12302-b37a-4ef3-a65a-968d7784ad69](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2799547/RDC_76_2016.pdf/d4a12302-b37a-4ef3-a65a-968d7784ad69). Acessado em julho de 2017.
15. Diamed. Disponível em: <http://www.diamed.com.br/Cmi/Pagina.aspx?379>. Acessado em julho de 2017.
16. Dean L. Blood groups and red cell antigens, Bethesda (MD), National Center for Biotechnology Information (US). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> Acessado em julho de 2017.
17. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/> Acessado em julho de 2017.
18. Flôres MA, Visentainer JE, Guelsin GA, Fracasso AS, Melo FC, Hashimoto MN, et al. Rh, Kell, Duffy, Kidd and Diego blood group system polymorphism in Brazilian Japanese descendants. *Transfus Apher Sci.* 2014;50:123-8.
19. Guelsin GA, Sell AM, Castilho L, Masaki VL, de Melo FC, Hashimoto MN, et al. Genetic polymorphisms of Rh, Kell, Duffy and Kidd systems in a population from the State of Paraná, southern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(1):21-5.

Correspondência

***Jeane Eliete Laguilá Visentainer***  
*Hemonúcleo de Apucarana*  
*Rua Antonio Ostrenki, 03*  
*86800-200 – Apucarana-PR, Brasil*