

Frequências fenotípicas dos sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh e Kell em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA

Phenotype frequencies of ABO, Rh and Kell blood group systems in blood donors in the metropolitan region of Belém-PA

Line Alves Monteiro¹

Fabiana Regina Ribeiro Carvalho²

Regiane Siqueira de Vilhena³

Maristela Gonçalves de Carvalho⁴

João Marcos de Oliveira Macêdo¹

Carlos Eduardo de Melo Amara⁵

Resumo

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo das frequências dos principais antígenos e fenótipos dos sistemas de grupo sanguíneo: ABO, Rh, Kell. **Métodos:** A partir dos dados da fenotipagem estendida disponíveis no Sistema de Banco de Sangue (SBS web) de doadores de sangue da Fundação Hemopa, foram avaliadas as frequências absolutas e relativas. **Resultados:** Dentre os 1.474 doadores analisados houve predominância do tipo O (62,6%) e quanto ao Rh: D (85,5%). O antígeno mais frequente do sistema Rh foi: e (94,9%), e o fenótipo mais frequente: DCcee (27,5%). O antígeno mais frequente do sistema Kell foi: Kpb (100%), e o fenótipo: k+ K- (95,7%), Kp (a- b+) (99,4%). **Conclusão:** A identificação das frequências desses antígenos em diferentes populações pode auxiliar na rotina hemoterápica, facilitando a busca por hemocomponentes compatíveis, melhorando a segurança transfusional imunológica.

Palavras-chave

Frequência fenotípica; transfusão de sangue; bancos de sangue; antígenos de grupos sanguíneos

INTRODUÇÃO

Na superfície das hemácias encontram-se diversas estruturas macromoleculares (antígenos) que se distinguem quanto à sua natureza, função e morfologia.⁽¹⁾ A *International Society for Blood Transfusion* (ISBT) classifica esses antígenos em grupos de sistemas sanguíneos de acordo com características em comum, obtidas a partir do sequenciamento dos genes. Atualmente existem 366 antígenos identificados, sendo que 328 destes compõem 38 sistemas de grupos sanguíneos.⁽²⁾ Alguns desses sistemas sanguíneos possuem maior importância clínica para a hemoterapia, devido à imunogenicidade e consequente capacidade de desencadear a produção de anticorpos.^(3,4)

O sistema ABO, primeiro sistema de grupo sanguíneo descrito ainda no século XX, por Karl Landsteiner, compreende epítomos expressos na superfície das hemácias. Porém, por não serem exclusivos dos eritrócitos, podem

estar presentes em outras células e nas secreções corporais. A expressão desses antígenos ocorre pela ação conjunta de glicosiltransferases codificadas pelo locus ABO, localizado no cromossomo 9, e o locus FUT1, localizado no cromossomo 19. O gene *FUT1* é responsável pela produção da α -2-L-fucosiltransferase, enzima que formará o antígeno H, um carboidrato que servirá de molécula precursora para a ação das glicosiltransferases codificadas pelo locus ABO.⁽⁵⁾

O sistema de grupo sanguíneo RH, descoberto em 1939 por Levine e Stetson, possui como particularidade a sua complexidade, devido ao grande número de antígenos que o formam, além da sua capacidade de desencadear reações imunogênicas, o que lhe configura elevada importância clínica, sendo o segundo mais importante dentre os sistemas. Os antígenos mais importantes do grupo são: D, C, c, E, e, que constituem duas proteínas da superfície eritrocitária: RhD e RHCE.^(6,7) No entanto, é formado por 55

¹Especialista em Hematologia e Hemoterapia. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil

²Mestre em Análises Clínicas. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

³Mestre em Biologia dos Agentes Infecciosos. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

⁴Biomédica. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

⁵Doutor em Genética e Biologia Molecular. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

Instituição: Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará. Belém-PA, Brasil.

Recebido em 08/02/2020

Aprovado em 19/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100955

antígenos.⁽²⁾ Os genes *RHD* e *RHCE* são genes com alto grau de homologia que estão localizados no braço curto do cromossomo 1. Os produtos desses genes são proteínas multipassagens que atravessam 12 vezes a membrana das hemácias.⁽⁸⁾

O sistema Kell também representa um grupo altamente polimórfico, composto por 36 antígenos.⁽²⁾ Por ser o terceiro sistema de grupo sanguíneo de maior importância clínica, seus antígenos são detectáveis já ao nascimento.⁽⁷⁾ O anti-K, primeiro anticorpo detectado em 1946, que deu nome ao sistema, foi identificado a partir de um caso de doença hemolítica do recém-nascido (Kelleher). Os antígenos Kpa e Kpb foram identificados anos mais tarde, 1957 e 1958 respectivamente, e receberam este nome por estarem relacionados ao sistema Kell (K) e à primeira letra do nome do produtor do anticorpo (P).⁽⁹⁾ Os antígenos mais significativos do grupo são: Kell (K ou K1) e Cellano (k ou K2), expressos nas membranas de eritrócitos na glicoproteína Kell, que faz parte da família de glicoproteínas transmembrana do tipo 2 que forma um complexo funcional com a proteína XK.⁽⁷⁾

A disposição dos antígenos na população pode variar dentre os grupos étnicos de um país. O Brasil é composto por diversos grupos étnicos, o que torna a população brasileira altamente miscigenada levando a alterações significativas nas frequências desses antígenos. Portanto, estudos que promovam informações sobre a frequência de antígenos e mapeamento de fenótipos raros, em doadores de sangue e pacientes, podem proporcionar uma maior adequabilidade na seleção de um componente sanguíneo a ser transfundido.⁽¹⁰⁾ O objetivo deste estudo foi descrever a frequência fenotípica dos principais antígenos eritrocitários dos sistemas: ABO, Rh e Kell; em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, transversal e descritivo, a partir de informações disponíveis na base de dados do Sistema de Banco de Sangue (SBS web) da Fundação Hemopa, no período de junho de 2018 a março de 2019, aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Saúde Escola do Marco sob o parecer de número 3.366.892. Os dados analisados foram provenientes da tipagem sanguínea (ABO, RhD) e fenotipagem eritrocitária (Kell) dos doadores de sangue atendidos na fundação Hemopa. Neste estudo foram analisados os antígenos eritrocitários dos sistemas: ABO, Rh (D, C, c E, e) e Kell (K, k, Kpa, Kpb), obtidos por metodologia automatizada, que utiliza a técnica de gel centrifugação (Bio Rad, Laboratories®). Foram determinados como critério de inclusão: doadores da região metropolitana de Belém-PA que estavam sendo fenotipados pela segunda vez. Doadores com fenotipagens incomple-

tas ou discordantes, que não possuíam a informação de naturalidade, ou que residiam na região metropolitana, mas eram naturais do interior do estado do Pará ou de outros estados não foram considerados. Os dados obtidos foram digitalizados para a formação de um banco de dados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20. Para as variáveis qualitativas por meio da estatística descritiva foram determinadas as frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

A coleta de dados resultou em 1.474 perfis fenotípicos de doadores que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Do total, 1.048 (71%) são doadores do sexo masculino e 426 (29%) do sexo feminino.

Para o sistema ABO foram obtidas as seguintes frequências para doadores de sangue: O (62,6%), A (26,5%), B (9,4%) e AB (1,5%) (Tabela 1). Quanto ao sistema Rh antígeno D, 1260 (85,5%) dos doadores de Belém apresentaram Rh positivo e 214 (14,5%) Rh negativo (Tabela 1). A Tabela 1 apresenta a frequência geral dos principais antígenos do sistema Rh na população estudada. Dentre eles o antígeno "e" demonstrou ser um antígeno bastante frequente (94,9%), e "E" o menos comum (36%).

Tabela 1 - Frequências fenotípicas dos principais antígenos dos sistemas ABO, Rh e Kell em doadores de sangue fenotipados da região metropolitana de Belém (n=1.474)

	N	%
ABO		
O	923	62,6
A	391	26,5
B	139	9,4
AB	21	1,4
RH		
D	1260	85,5
c	1235	83,8
C	913	61,9
e	1399	94,9
E	531	36
KELL		
k	1473	99,9
K	63	4,3
Kpa	9	0,6
Kpb	1474	100

Analisando-se a combinação desses antígenos (Tabela 2) e considerando todos os doadores fenotipados do presente estudo (n=1.474), o fenótipo de maior frequência

Tabela 2 - Distribuição dos fenótipos do sistema Rh e Kell em doadores de sangue fenotipados da região metropolitana de Belém.

	N	%
RH		
dccee	192	13
dccEe	6	0,4
dCcee	15	1
dCcEe	1	0,1
Dccee	114	7,7
DccEe	181	12,3
DccEE	68	4,6
DCcee	405	27,5
DCcEe	247	16,8
DCcEE	6	0,4
DCCee	217	14,7
DCCEe	21	1,4
DCCEE	1	0,1
KELL		
k-K+	1	0,1
k+ K+	62	4,2
k+ K-	1411	95,7
Kp (a- b+)	1465	99,4
Kp (a+ b+)	9	0,6

foi DCcee (27,5%) (405/1.474). Dois fenótipos apresentaram menor frequência dCcEe (0,1%)/ DCCEE (0,1%), demonstrando serem combinações pouco frequentes entre os antígenos, portanto, fenótipos raros na população de Belém. Se analisados separadamente, os 214 doadores RhD negativos (Linha 1-4, Tabela 2) o fenótipo dccee foi o mais frequente correspondendo a 89,7% dos doadores Rh negativos (192/214).

Na população estudada as frequências dos principais antígenos do sistema Kell foram: k (99,9%), K (4,3%), Kpa (0,6%), Kpb (100%) (Tabela 1). Quanto à combinação desses antígenos, os fenótipos mais frequentes foram: k+ K- (95,7%) e Kp (a- b+) (99,4%) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Nas regiões brasileiras, o grupo O apresenta as seguintes frequências: Sudeste (47%), Centro-Oeste (50%), Nordeste (51%), Sul (53%). No Norte, a frequência mais elevada (58%) pode ser justificada pela prevalência superior de ameríndios na região.⁽¹¹⁾

Em conjunto, os grupos A e O neste estudo correspondem a 89% dos doadores, sendo esta frequência compatível à frequência estimada para esses dois grupos no Brasil (87%) (Tabela 1).⁽¹²⁾

O valor encontrado para "O" (62,6%) é semelhante à frequência verificada especialmente em nativos sul-americanos (>60%).⁽¹³⁾ É importante considerar também que na seleção de doadores fenotipados pode haver uma predileção pelo tipo O por atenderem um maior número de receptores, o que pode influenciar na frequência observada.

Esse valor é superior ao observado em doadores de sangue de hemocentros de outras cidades brasileiras: São Paulo-SP (49,2%),⁽¹⁴⁾ Teresina/Picos-PI (51,5%),⁽¹⁵⁾ Primavera do Leste-MT (48,5%),⁽¹⁶⁾ Jataí-GO (54,2%).⁽¹⁷⁾ Diferem também de outras populações de doadores de sangue do mundo, como no norte da Índia onde o grupo B é o mais frequente (34,84%), O (29,75%), A (21,50%), AB (13,91%); (18) ou na República de Madagascar onde o tipo B é o segundo mais frequente: O (41,60%), B (29,66%), A (22,61%) e AB (6,13%).⁽¹⁹⁾

Para o sistema Rh, a frequência encontrada no presente estudo para o antígeno D (85,5%) (Tabela 1), se assemelha à descrita para doadores dos Estados Unidos (85,4%).⁽²⁰⁾ Já quando comparada a doadores asiáticos e africanos, por exemplo, essa frequência é relativamente menor: República de Madagascar (98,9%), China (98,94%), Índia (96,60%).^(19, 21, 22)

A alta frequência do antígeno D também é relatada em doadores de sangue de outras cidades brasileiras: Teresina/Picos-PI e Crato-CE (94,92%), Primavera do Leste-MT (85,93%).^(15,16) No entanto, uma porcentagem inferior (54,18%) foi encontrada nos doadores do município de Santa Maria-RS.⁽⁸⁾

Quanto ao antígeno mais e menos frequente do sistema Rh, o mesmo achado pode ser observado em outras populações do mundo: Índia, e (100%), E (21,74%); Região do Maule-Chile, e (97,5%), E (35,5%); Nordeste da Tailândia, e (95,5%), E (32,20%).^(7,23,24) Poucos estudos no Brasil avaliam a frequência dos antígenos (C, c, E, e).

Os valores observados para Kell (Tabela 1) reforçam as frequências descritas na literatura, onde "k" e "Kpb" se apresentam como antígenos de alta frequência, enquanto que seus pares antitéticos "K" e "Kpa" são antígenos de baixa frequência.⁽⁹⁾ A frequência encontrada nos doadores deste estudo para o antígeno "K" (4,3%), o mais importante do sistema Kell, é inferior à frequência na população caucasiana (9%) e superior à frequência na população negra (2%).⁽⁹⁾ Valor aproximado ao descrito em doadores de sangue de Apucarana-RS, K (5,74%), (25) e na Região do Maule-Chile onde a frequência do antígeno K foi de 4%.⁽⁷⁾ No entanto, é um pouco superior às frequências de duas populações distintas de doadores de sangue do oeste da Índia, K (2,4% e 0%),⁽²⁶⁾ nos doadores chineses e em chineses da Malásia 0,14% e 1,46%, respectivamente.⁽²¹⁾

Cabe ressaltar que dois fenótipos considerados raros na literatura foram identificados na população estuda-

da: k-K+(0,1%) e Kp a+ b+ (0,6%). Quanto ao fenótipo K homocigoto (k- K+) encontrado em apenas um doador da amostra deste estudo (1/1.474), o mesmo não foi observado entre doadores da Índia no continente asiático e Argélia no continente africano.^(27,28)

CONCLUSÃO

Foam observadas como principais características da população em estudo a frequência acentuada do tipo sanguíneo O (62,6%) e do antígeno RhD (85,5%), resultando na predominância do tipo O positivo, além da identificação de fenótipos raros na população de Belém (dCcEe, DCCEE, k-K+), o que estimula estudos posteriores voltados para um mapeamento de doadores raros. Diante disso, esse estudo ressaltou a importância da fenotipagem eritrocitária e do conhecimento do perfil de expressão dos antígenos eritrocitários na população e permitiu analisar a disposição dos antígenos e identificar o perfil em relação aos sistemas ABO, Rh, Kell.

Abstract

Objective: To study the frequencies of the major antigens of blood group systems: ABO, Rh, Kell. **Methods:** From data of extended phenotyping available in the Blood Bank System (SBS web) in blood donors of the Hemopa Foundation, were evaluated absolute and relative frequencies. **Results:** Among the 1.474 donors analyzed there was a predominance of type O (62.6%) and RhD (85.5%). The most frequent antigen from system Rh was: e (94.9%), and the most common phenotype: DCcee (27.5%). The most frequent antigen from system Kell was: Kpb (100%), and the most common phenotypes: k + K- (95.7%), Kp (a- b +) (99.4%). **Conclusion:** Identifying the frequencies of these antigens in different populations may help in the routine blood therapy, facilitating the search for compatible blood components, improving the immunological transfusion safety.

Keywords

Phenotype; blood transfusion; blood banks; blood group antigens

REFERÊNCIAS

- Bonifácio SL, Novaretti MC. Funções biológicas dos antígenos eritrocitários. Rev. bras. hematol. hemoter [online]. 2009, vol.31, n.2, pp.104-111. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000015>.
- ISBT, 2020. [Acesso em: 04 de jan. de 2020]. Disponível em: <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>.
- Rodrigues R, Gerônimo DS, Junior SE, Peron ML. Aplicabilidade da fenotipagem eritrocitária em doadores voluntários e pacientes politransfundidos. Revista Saúde e Pesquisa. 2013 Set./dez;6(3): 387-397.
- Ferreira BM, Júnior MR. Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais. Universitas: Ciências da Saúde. 2015 jul/dez; 13(2):79-86.
- Batissoco AC, Novaretti MC. Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. Rev. bras. hematol. hemoter. 2003; 25(1):47-58.
- Ministério da Saúde (Brasil). Imuno hematologia laboratorial. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência; 2014.
- Rojas MV, Espinosa DC, Espinoza Y. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2015; 31(2):160-171.
- Bortolotto NA, Mikalauscas MM, Murari AL, Rubin S, Silva JE. Frequência do sistema Rh e Kell nos doadores do hemocentro de Santa Maria -RS. Saúde (Santa Maria). 2011; 37(2):49-56.
- Reid M, Lomas-Francis C. The Blood Group Antigen-Facts Book. New York: Immunohematology Laboratory, New York Blood Center; 2004.
- Castilho L. Rev Bras Hematol Hemoter. 2016 Jul-Sep;38(3):182-3. doi: 10.1016/j.bjhh.2016.04.008.
- Oliveira M, et al. Frequência dos grupos sanguíneos em doadores de sangue no Brasil. Boletim Soc. Bras. Hematol. Hemoterapia. 1996.
- Beiguelman B. Os Sistemas sanguíneos eritrocitários. 3ª ed. Ribeirão Preto, SP: Funpec, 2003.
- Daniels G. Human blood groups. 3ª edição. Editora Wiley-Blackwell. Nova Jersey- EUA, 2013.
- Novaretti M, Dorlhiac-Llacer P, Chamone D. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São Paulo. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [Internet]. 2000 Apr;22(1): 23-32. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-8484200000100004&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S1516-8484200000100004>.
- Silva J. Fenotipagem eritrocitária em doadores de sangue no HEMOPI (Teresina - Picos) - PI e no Hemocentro Regional do Crato - CE. Fortaleza. Dissertação [Programa de Pós-Graduação em Farmacologia] - Fac. de Medicina da Universidade Federal do Ceará; 2016.
- Silva RA, Mendes SO, Souza AV, Luz PR, Medeiros MO. Mapeamento dos Sistemas de grupos sanguíneos ABO e RH dos doadores de sangue em Primavera do Leste - MT. Revista Biodiversidade. 2010; 9(1):46-55.
- Benegas R. Prevalência da distribuição do Sistema ABO entre doadores de sangue do Hemocentro Regional de Jataí-Goiás. São Paulo. Monografia [Pós-Graduação em Hematologia e Banco de Sangue] - Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto; 2008.
- Chandra T, Gupta A. Prevalence of ABO and Rhesus Blood Groups in Northern India. J Blood Disorders Transf 2012; 3(5). DOI: 10.4172/2155-9864.1000132.
- Randriamanantany A, Rajaonatahina DH, Razafimanantsoa FE, Rasamindrakotroka MT, Andriamahenina R, Rasoarilalamanarivo FB, et al. Phenotypic and allelic profile of ABO and Rhésus D blood group system among blood donor in Antananarivo. Int J Immunogenet. 2012 Dec;39(6):477-9. doi: 10.1111/j.1744-313X.2012.01120.x.
- Garatty G, Glynn SA, McEntire R; Retrovirus Epidemiology Donor Study. ABO and Rh(D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. 2004 May;44(5):703-6. doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.03338.x
- Yu Y, Ma C, Sun X, Guan X, Zhang X, Saldanha J, et al. Frequencies of red blood cell major blood group antigens and phenotypes in the Chinese Han population from Mainland China. Int J Immunogenet. 2016 Aug;43(4):226-35. doi: 10.1111/iji.12277.
- Basu D, Datta SS, Montemayor C, Bhattacharya P, Mukherjee K, Flegel WA. ABO, Rhesus, and Kell Antigens, Alleles, and Haplotypes in West Bengal, India. Transfus Med Hemother. 2018 Jan;45(1):62-66. doi: 10.1159/000475507.
- Kahar M, Patel R. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in blood donors of south Gujarat, India. Asian J Transfus Sci. 2014 Jan;8(1):51-5. doi: 10.4103/0973-6247.126693.
- Rompasuk A, Butryojantho C, Jirasakonpat B, Junta N, Srichai S, Puapairoj C, et al. Phenotype frequencies of Rh (C, c, E, e), M, Mia and Kidd blood group systems among ethnic Thai blood donors from the north-east of Thailand. Int J Immunogenet. 2019 Jun;46(3): 160-165. doi: 10.1111/iji.12420.

25. Machado AC, Sell AM, Macedo LC, Reis PG, Visentainer JE. Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. *Rev. bras. anal. clin*;50(1):76-79, jun. 2018.
26. Shah A, Ghosh K, Sharma P, Mishra K. Phenotyping of Rh, Kell, Duffy and Kidd Blood Group Antigens among Non-Tribal and Tribal Population of South Gujarat and its Implication in Preventing Alloimmunization in Multitransfused Patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018 Nov 1;10(1):e2018070. doi: 10.4084/MJHID.2018.070
27. Thakral B, Saluja K, Sharma R, Marwaha N. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. *Transfus Apher Sci*. 2010 Aug;43(1):17-22. doi: 10.1016/j.transci.2010.05.006.
28. Nabil B, Bounab S, Benazzi L, Yahiaoui M. Genetic polymorphisms of blood donors in Algeria through blood groups ABO, RH, and Kell. *Transfus Clin Biol*. 2020 Feb;27(1):43-51. doi: 10.1016/j.traci.2018.11.003

Correspondência

Line Alves Monteiro

*Tv. Padre Eutíquio, 2109 - Batista Campos
66033-000 - Belém-PA, Brasil*