

IMPORTÂNCIA DOS SISTEMAS SANGUÍNEOS RH, LEWIS, DUFFY, KELL, MNS E KIDD EM POLITRANSFUSÕES

IMPORTANCE OF BLOOD SYSTEMS RH, LEWIS, DUFFY, KELL, MNS AND KIDD IN MULTITRANSFUSIONS

¹ OLIVEIRA, M. R.; ²GATTI, L.L.

¹ Graduada em Ciências Biológicas - Faculdades Integradas de Ourinhos / FEMM

² Professor Doutor do Departamento de Ciências Biológicas - Faculdades Integradas de Ourinhos / FEMM

RESUMO

O presente trabalho tem como por objetivo a elaboração de um breve *review* sobre os principais sistemas sanguíneos no que concerne à politransfusões, para posteriormente relatar e informar sobre como é imprescindível a realização de testes imuno-hematológicos pré-transfusionais para identificação dos anticorpos irregulares presentes nos sistemas sanguíneos dos receptores, onde caso ocorra a incompatibilidade dos sistemas pode gerar graves patologias, podendo levar o paciente ao óbito devido a aglutinação dos eritrócitos ou outros fatores. Devido a tais fatos, neste trabalho é abordado através de levantamento bibliográfico os sistemas sanguíneos Rh, Lewis, Duffy, Kell, MNS e Kidd, que possuem grande importância para politransfusões, pois a necessidade de transfusões sanguíneas freqüentes podem resultar em uma aloimunização dificultando assim a compatibilidade para posteriores transfusões.

Palavras-chave: anticorpos irregulares, sistemas sanguíneos, politransfusões, aloimunização.

ABSTRACT

This work is aimed at drawing up a brief review on the main blood systems regarding the multiple transfusions, for later reporting and inform how it is essential to carry out immuno-hematology tests pre-transfusion to the identification of irregular antibodies present in blood systems of receivers, where the event of incompatibility of systems can lead to severe pathologies, may lead the patient to death due to agglutination of erythrocytes or other factors. Due to these facts, this work is developed through a literature Rh blood systems, Lewis, Duffy, Kell, Kidd and MNS, which are important for multiple transfusions, since the need for frequent blood transfusions can result in alloimmunization thus hindering compatibility for subsequent transfusions

Keywords: irregular antibodies, blood systems, multitransfusions, alloimmunization.

INTRODUÇÃO

Com o advento do grande avanço tecnológico do século XX, uma das maiores inovações na área médica foi a identificação dos antígenos eritrocitários, bem como a descoberta de sua vital importância na prática transfusional. (JENS et al., 2005).

Em Martins et al. (2008) e Harmening et al. (1992), destaca-se que desde que o Sistema ABO foi descoberto em 1900 pelo cientista austríaco Karl Landsteiner, já foram descritos até hoje mais de 250 diferentes antígenos eritrocitários, organizados em sistemas, grupos e coleções. Os sistemas de grupos sanguíneos são caracterizados pela presença ou ausência de antígenos na membrana eritrocitária. Estes antígenos possuem características polimórficas bem definidas como parte integrante dos componentes da membrana.

Segundo Naoum (2001), estas são as principais causas da mudança nas práticas hematológicas, tendo influência principalmente nos diagnósticos laboratoriais e em novas metodologias terapêuticas em diversas patologias.

Em Martins et al. (2008), é relatado que estes anticorpos são classificados como regulares ou irregulares. Os anticorpos regulares (Sistema ABO) desenvolvem-se naturalmente após o nascimento. Os anticorpos irregulares são adquiridos em decorrência de transfusões ou gestações incompatíveis.

Transfusões repetidas predisõem à aloimunização. A aloimunização é um fenômeno imunológico de sensibilização a antígenos presentes nas células do sangue, incluindo as plaquetas e os leucócitos e a antígenos tecidulares de histocompatibilidade chamados antígenos HLA. (GIRELLO, KÜHN, 2002).

Como visto em Harmening et al. (1992), Girello e Kühn (2002), a gestação incompatível ocorre quando a mãe cria um anticorpo mediante a presença de um antígeno no sangue do feto ou através de uma transfusão sanguínea, acarretando uma sensibilidade a este, podendo causar uma Doença Hemolítica Perinatal (DHPN).

Em Girello e Kühn (2002) explica-se que os antígenos eritrocitários são estruturas genéticas e definidas por sequência de aminoácidos específicos ou por carboidratos ligados à essas proteínas ou lipídios, sendo que o grupo ABO é composto de carboidratos e os grupos Duffy, Rh, MNSs, Kell, Kidd e Lewis, são compostos por proteína. Ou seja, o grupo sanguíneo é herdado geneticamente, porém não existe um gene específico que codifique os sistemas, e sim, um gene que codifica açúcares que formarão os antígenos.

O presente trabalho tem como fundamento a releitura de livro e artigos para uma descrição e levantamento de dados para elucidar diferenças entre os sistemas sanguíneos importantes para politransfundidos, dando uma maior ênfase aos Sistemas Rh, Lewis, Duffy, Kell, MNS, e Kidd.

METODOLOGIA

Através de pesquisa realizada em um banco de dados eletrônico e na literatura sobre os anticorpos irregulares mais estudados no meio científico, realizou-se a releitura de livros e artigos de diversos autores sobre os Sistemas Duffy, MNS, Lewis, Kell, Rh e Kidd, para posterior elaboração de uma breve explanação de cada um destes sistemas abordados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após levantamento bibliográfico, foi possível estabelecer algumas características e co-relações sobre os sistemas sanguíneos objetos deste estudo, conforme será descrito a seguir:

a) Sistema Rh:

Segundo exposto em Burnie (1997), a partir dos experimentos desenvolvidos por Landsteiner em 1940, com sangue de macaco do gênero Rhesus foi verificado que ao se injetar o sangue desse macaco em cobaias, havia produção de anticorpos para combater as hemácias introduzidas. Ao centrifugar o sangue das cobaias, foi obtido o soro que continha anticorpos anti-Rh e que poderia aglutinar as hemácias do macaco Rhesus. Landsteiner então concluiu que isto era a descoberta de um novo antígeno de membrana, que foi denominado Rh (Rhesus), existente nesta espécie e não em outras como as de cobaia e, portanto, estimulavam a produção de anticorpos, denominados anti-Rh. Atualmente, sabe-se que o Sistema Rh é muito complexo, e o conhecimento atual é baseado no Sistema Fisher.

Em Carrazone et al. (2004), é descrito que no plasma não ocorre naturalmente o anticorpo anti-Rh, de modo semelhante ao que acontece no Sistema MNS. O anticorpo, no entanto, pode ser formado se uma pessoa do grupo Rh⁻, recebe sangue de uma pessoa do grupo Rh⁺. Esse problema nas transfusões de sangue não são tão graves, a não ser que as transfusões ocorram repetidas vezes, como também é o caso do Sistema MNS.

Já em Naoum (2001), relata-se que fator RH está ligado à presença de uma proteína específica no sangue. Quem a possui, ou seja, 85% da população Mundial têm fator positivo (RH⁺). Os que não têm, possuem fator negativo (RH⁻) (figura 1).

O Sistema Rh é designado pelo símbolo “RH” e seu gene “*RHD*” e “*RHCE*”. Atualmente possui 45 antígenos relatados, que são responsáveis por 99% de problemas clínicos associados a este sistema. Tal gene é localizado no cromossomo 1p36.11. (MARTINS et al., 2008).

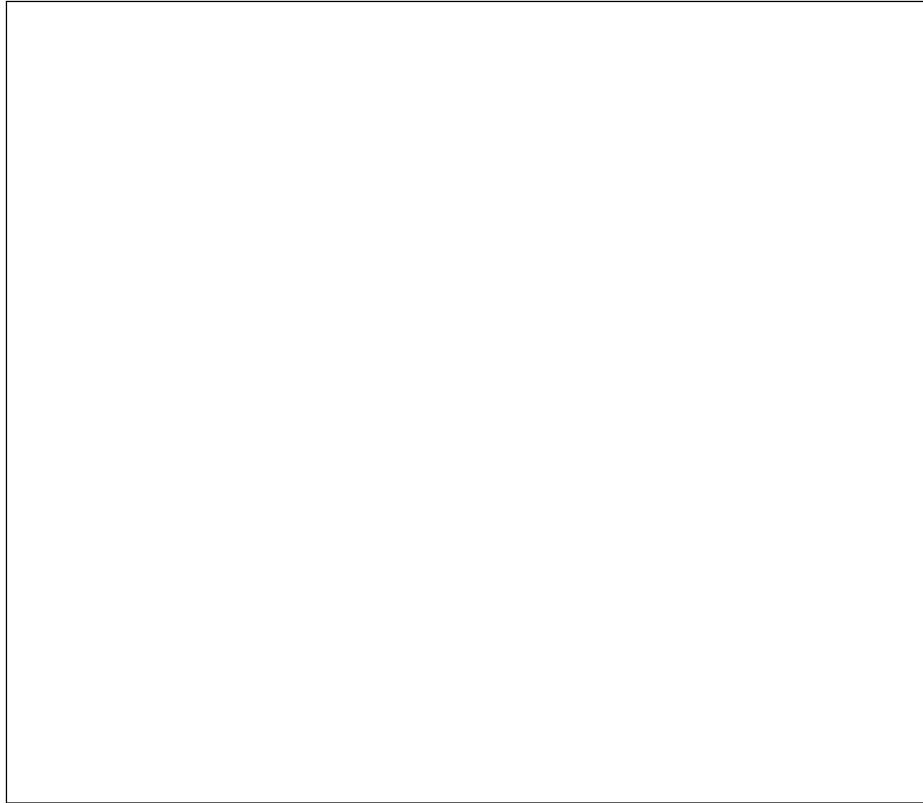


Figura 1: Esquematização da obtenção do anticorpo anti-Rh e a determinação em humanos. Fonte: César e Sezar (2002).

Os tipos de anticorpos encontrados neste sistema são pertencentes à classe IgM, por isso há a incompatibilidade de Rh, resultando em um alto nível de DHPN. (BEIGUELMAN, 2003).

b) Sistema Lewis:

A primeira descrição de um anticorpo do Sistema Lewis foi publicado em 1946 pelo hematologista britânico Arthur Ernest Mourant. O sistema de anticorpos Lewis é um dos mais frequentemente encontrados na pré-transfusão e no pré-natal. A expressão dos grupos sanguíneos ABH e Lewis foi determinada em amostras de sangue e saliva de duas comunidades negras semi-isoladas do Norte do Brasil. (ALAMREI, ALAMREI, 2005).

Este sistema é designado pelo símbolo “LE” e seu gene denominado “*FUT3*”. Possui 6 antígenos e o gene que codifica esta proteína, sendo encontrado no cromossomo 19p-13.3, ligado ao locus C3 do sistema complemento. (MARTINS et al., 2008).

De acordo com Harmening et al. (1992), o antígeno Lewis é o único a não ser sintetizado pelos eritrócitos. Ele é produzido por células teciduais e secretado nos líquidos orgânicos, sendo seus antígenos principalmente encontrados nas secreções e no plasma.

Ainda em Harmening et al. (1992), é descrito que este sistema apresenta uma interação genética com o Sistema ABO, sendo a quantidade de antígeno eritrocitário influenciada pelos genes ABO herdados.

Seus anticorpos são geralmente da classe IgM, o tipo de anticorpo que não atravessa a barreira placentária, evitando assim a DHPN, sendo estes anticorpos classificados como anticorpos frios, mais reativos à temperaturas inferiores à 37°C. (BEIGUELMAN, 2003).

c) Sistema Kell:

De acordo com Girello e Kühn (2002), o Sistema Kell é um dos anticorpos irregulares com maior incidência em politransfundidos. Este foi o primeiro sistema a ser descoberto após a introdução de testes de antiglobulina humana, em 1946. Foi definido através do anticorpo encontrado no soro de uma paciente cujo nome era Sra. Kellacher, daí a origem do nome “Kell”.

O símbolo adotado para tal sistema é o “KEL”, já que seu gene é denominado “*KEL*”. Este gene possui vários polimorfismos importantes na expressão dos antígenos, sendo que já foram associados 23 antígenos a este sistema. A localização deste gene se encontra no cromossomo 7q33. (MARTINS et al., 2008).

Em Harmening et al. (1992), fica demonstrado que a incidência do antígeno K varia de acordo com a etnia. É menos encontrado em negros do que em brancos e extremamente raros em asiáticos, porém frequentemente encontrado em árabes.

Sua classificação de anticorpo é da classe IgG, sendo reativo a 37°C. A maioria de seus anticorpos é estimulada com a exposição dos eritrócitos através da gravidez ou transfusão. (BEIGUELMAN, 2003).

d) Sistema MNS:

Segundo Beiguelman (2003), este sistema foi proposto em 1927 por Landsteiner e Levine, após a observação da capacidade de aglutinação de hemácias humanas em teste realizado em coelhos, sendo a partir de então possível a caracterização de dois tipos de aglutinogênios presentes conjuntamente ou isolados na membrana dos eritrócitos: o antígeno M e o antígeno N. Portanto, trata-se de uma herança co-dominante (sem ação dominante ou recessiva) do grupo sanguíneo, formado pelos alelos L^M e L^N .

Trata-se de um sistema cuja designação é feita pelo símbolo "MNS" e seus genes, "GYPA", "GYPB" e "GYPE". É considerado o segundo sistema em diversidade antigênica, depois do Rh, apresentando 43 antígenos complexos. A localização de seus genes situa-se no cromossomo 4q28-q31, no sentido 5'3'. (MARTINS et al., 2008).

O antígeno anti-M possui anticorpos frios, IgM em quase sua totalidade, porém podem apresentar associações com IgG. O anti-M não possui grande importância transfusional. Já o anti-N é mais raro e pode ser observado em pacientes submetidos a hemodiálises em aparelhos que foram esterilizados por formoldeídos. (BEIGUELMAN, 2003).

Sharon (1981) relata que o possível motivo para a produção de anticorpos anti-N é relacionado a possíveis danos mecânicos aos eritrócitos, enquanto em contato com a membrana de diálise, pois nesta utiliza-se o formoldeído para esterilização, que fez essas células imunogênicas ao paciente, no que leva à uma resposta auto-imune. Tal observação deve-se à forte reação da antiglobulina direta dos eritrócitos tratados com formalina após o contato de cinco minutos com o anticorpo específico, indicando uma alta afinidade do anticorpo para a célula de formalina. Isso leva a crer que é desencadeado por uma alteração de formaldeído, proteína que é familiar, mas não idêntica, à glicoproteína que define os antígenos M e N. Como resultado, são formados os primeiros anticorpos contra este novo imunógeno (proteína formalina alterado).

Já em Harmening et al. (1992), comenta-se que a reatividade do anti-N é destruída quando as células são pré-tratadas com enzimas.

e) Sistema Kidd:

Harmening et al. (1992) relatam que o grupo sanguíneo Kidd é o mais simples. Seu primeiro antígeno foi definido em 1951 através de um anticorpo no soro da Sra. Kidd e dois anos depois seu segundo antígeno foi descoberto.

Para designar este sistema utiliza-se o símbolo “JK”, seu gene “*JK*” ou “*SLC14A*”. Possui 3 antígenos. O gene que codifica esta proteína é encontrado no cromossomo 18q12-q21, e é composta por 391 aminoácidos, que atravessam 10 vezes a membrana do eritrócito. Esta proteína é responsável pelo transporte de uréia nas células vermelhas do sangue e do rim. (MARTINS et al., 2008).

Conforme descrito em Castilho (2002), o Sistema Kidd é de complexa detecção, podendo passar despercebido pelos testes pré-transfusionais, ocasionando reação transfusional hemolítica do tipo tardia, podendo esta ser uma anemia hemolítica, em que o organismo destrói as transfusões de sangue, levando a baixa contagem de células vermelhas do sangue.

Os anticorpos Kidd são em sua maioria IgG, ocasionalmente ocorre a mistura de anticorpos de classe IgG e IgM, que por sua vez fixam complemento. (BEIGUELMAN, 2003).

f) Sistema Duffy:

Para designar este sistema utiliza-se o símbolo “FY”, assim como seu gene “*FY*”. Possui 6 antígenos (tabela 1) e é composto por cerca de 336 aminoácidos. Seu locus Duffy é localizado no cromossomo 1q22-23. (MARTINS et al., 2008).

Durante a investigação de uma reação transfusional hemolítica, observou-se que o soro do paciente continha um anticorpo estranho e que suas reações não correspondiam com as dos sistemas de grupos sanguíneos conhecidos. O paciente era um hemofílico chamado Mr. Duffy, que já tinha recebido transfusões anteriores. Seu soro continha dois anticorpos, ou seja, anti-Rh, e um segundo anticorpo que reagiu com uma grande proporção ao do grupo O Rh-negativo; este segundo anticorpo pôde ser detectado com segurança apenas pelo teste de Coombs indireto. (CUTBUSH, 1950).

Conforme Jens, Pagliarini e Novaretti (2005), o fenótipo Fy é responsável por uma queda na imunidade da pessoa em relação à doença da malária, devido ao *Plasmodium ssp.*, transmissor da malária requerer antígenos Duffy para entrar nas hemácias. Uma característica interessante pertinente a este sistema, é que em caso

da pessoa ser Fy (a-b-), encontrado comumente em indivíduos negros africanos, esta apresenta-se resistente ao parasita transmissor. Fy (a-b-) representa, então, uma vantagem evolutiva.

O antígeno Duffy é definido por um anticorpo de classe IgG1, sendo este ativador do sistema complemento. O antígeno Fy é quarenta vezes menos imunogênico que o antígeno K. (BEIGUELMAN, 2003).

Tabela 1: Nomenclatura dos antígenos do Sistema Duffy, de acordo com a ISTB, Terminologia da Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (ISBT – International Society of Blood Transfusion

	Sistema		Antígenos				
	Duffy	Fy ^a	Fy ^b	Fy3	Fy4	Fy5	Fy6
Símbolo	FY	FY1	FY2	FY3	FY4	FY5	FY6
Número	FY	FY1	FY2	FY3	FY4	FY5	FY6

Fonte: Girello e Kühn (2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de levantamento bibliográfico, foi possível evidenciar a importância da realização da fenotipagem eritrocitária pré-transfusional, devido que o simples fato de ter o conhecimento sobre seu Sistema ABO e o Sistema Rh não é o suficiente, pois os pacientes que necessitam de transfusões regulares poderão apresentar aloimunização decorrente da presença de anticorpos irregulares dos 06 sistemas abordados neste estudo ou dos aproximadamente outros 250 não citados neste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAMREI, H.; ALAMREI, M. Lewis blood group system. Al Ruwayah: **Higher Colleges of Technology - Abu Dhabi Men's College**, n. 7, p. 12-17, 2005.

BEIGUELMAN, B. **Os Sistemas Sanguíneos Eritrocitários**. 3ª Ed. Ribeirão Preto: FUNPEC, 234 p., 2003.

BURNIE, D. **Dicionário temático de biologia**. São Paulo: Scipione, 192 p., 1997.

CARRAZONE, C. F. V.; BRITO, A. M.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. n. 26, v. 2, pg. 93-98, 2004.

CASTILHO, L. **Aplicações da biologia molecular em imunohematologia eritrocitária**. Lagoa Santa: DIAMED, 22 p., 2008.

CÉSAR, L.; SEZAR, R. **Biologia**. Vol. 2. 7ª ed. São Paulo: Saraiva, 482 p., 2002.

CUTBUSH, M.; MOLLISON, P.L.; PARKIN, D.M. A New Human Blood Group. Londres: **Nature**, v. 165, n. 4188, p. 188-189, 1950.

GIRELLO, A. L.; KUHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária**. 2ª Ed. São Paulo: SENAC, 253 p., 2002.

HARMENING, D.; CALHOUN, L.; POLESKY, M.D. **Técnicas modernas em bancos de sangue e transfusão**. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 450 p., 1992.

JENS, E.; PAGLIARINI, T.; NOVARETTI, M. C. Z. Sistema de grupo sanguíneo Duffy: biologia e prática transfusional. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. n. 27, v. 2, pg. 110-119. 2005.

MARTINS, P. R. J; ALVES, V. M.; PEREIRA, G.A.; SOUZA, H. M. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no hemocentro regional de Uberaba-MG, de 1997 à 2005. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. n. 30, v. 4, pg. 272-276. 2008.

NAOUM, P. C. Avanços tecnológicos em hematologia laboratorial. Rio de Janeiro: **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. n. 23, v. 4, pg. 15-23. 2001.

SHARON, R. Relationship between formaldehyde-related antibodies and cross-reacting anti-N-like antibodies in patients undergoing chronic haemodialysis. Londres: **Journal of Clinical Pathology** nº34, p. 41-43, 1981.