

GERALDO LUIS DOS SANTOS

INCIDÊNCIA DOS SUB-GRUPOS SANGUÍNEOS A_1 E A_2 NOS
DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA-CEARÁ
1990

GERALDO LUIS DOS SANTOS

INCIDÊNCIA DOS SUB-GRUPOS SANGUÍNEOS A_1 E A_2 NOS DOADORES
DE SANGUE DO HEMOCE.

TRABALHO APRESENTADO COMO REQUI-
SITO FINAL DO IV CURSO DE ESPECI-
ALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTE-
RAPIA.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA-CEARÁ

1990

À DEUS.

Dedico o presente trabalho aos meus pais, e principalmente à minha esposa, esta que renunciou parte de mim, para que pudes-se participar e realizar este trabalho.

Esta que sofreu em silêncio, e abortou seu pranto em meu favor, afim de que eu conseguisse realizar esta árdua tarefa.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos:

- Ao Dr. José Murilo Martins, pelos ensinamentos, principalmente pelo estímulo à pesquisa e como se conduzir na vida médica.

- À Dra. Francisca Vânia Barreto, pela mão estendida, sem a qual não teria participado deste curso.

- Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos, pelo incentivo e orientação durante a realização deste trabalho.

- Aos professores: Mário Rigatto, Maria da Silva Pitombeira, Tenzinha Maciel, Rosângela Albuquerque Ribeiro, Clara Maria Bastos, José Lindemberg da Costa Lima.

- Às Dras. Marfisa Fujita e Vilany Franco, pela preciosa colaboração na realização deste trabalho.

- À Dra. Ruth Gomes de Carvalho, pela porta aberta e pelo novo caminho que me abriu à frente.

- As auxiliares do Banco de Sangue.

- E a todos que fazem o Hemoce.

ÍNDICE

	PÁGINA
1. INTRODUÇÃO	02
2. MATERIAL E MÉTODOS	06
3. RESULTADOS	08
4. DISCUSSÃO	16
5. CONCLUSÃO	20
6. SUMMARY	21
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

INCIDÊNCIA DOS SUB-GRUPOS SANGUÍNEOS A₁ E A₂ NOS
DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE. *

GERALDO LUIS DOS SANTOS. **

RESUMO

Foram determinados os grupos sanguíneos do sistema ABO e Rh de 2.264 doadores de sangue consecutivos, que compareceram ao Hemoce, no período de 23 de outubro de 1989 a 13 de janeiro de 1990; pesquisamos o sub-grupo A₁ e A₂ dos doadores do tipo A e AB, onde encontramos os seguintes percentuais:

Grupo O	-	52,03%
Grupo A ₁	-	25,18%
Grupo A ₂	-	10,25%
Grupo B	-	9,67%
Grupo A ₁ B-	-	2,12%
Grupo A ₂ B-	-	0,75%
Rh positivo	-	92,14%
Rh negativo	-	7,86%
Variante D ^u	-	0,31%

A análise estatística mostrou que 92,09% dos doadores são do sexo masculino, e que 82,28% estão na faixa etária entre 18 a 37 anos.

Não encontramos diferenças significativas na incidência de A₁ com relação a idade e sexo.

A incidência de A₁, bem como sua frequência gênica, foi comparada com a literatura nacional e internacional.

* TRABALHO REALIZADO NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ. (HEMOCE).

** MÉDICO, ALUNO DO IV CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA.

1 - INTRODUÇÃO

De todos os sistemas de grupos sanguíneos, o ABO, (ABH) e o Rh são os que requerem maior atenção e preocupação no que diz respeito o ato transfusional eritrocitário (8-18-22-46).

O sistema ABO, situado no cromossomo 9, foi descoberto em 1900 por Landsteiner, o que revolucionou a história da hemoterapia. Dois anos após, De Castello e Sturli, discípulos de Landsteiner, descobriram o fenótipo AB. Só em 1934, foi que se estabeleceu a transmissão Mendeliana do sistema ABO, pelo matemático Bernstein (34).

Este sistema depende de três alelos, A, B e O, dos quais, apenas dois expressam um produto na superfície da hemácia; e apresenta a peculiaridade excepcional de poder ser definido mediante a determinação dos antígenos eritrocitários, e pela evidenciação dos anticorpos séricos anti-A e anti-B, através de testes laboratoriais simples, prático e rápido. Com o uso destes dois testes, pode-se também pesquisar o que se conhece em hemoterapia, como discrepâncias no sistema ABO, ajudando a descobrir os sub-grupos (13).

O conhecimento destas peculiaridades do sistema ABO, é fundamental no processo transfusional, pois a incompatibilidade-originada pela existência no receptor de anticorpos naturais, regulares e aglutinantes, são geralmente graves. Estas funções não se limitam só ao processo de terapêutica transfusional, desde as décadas de 50-60, que se tem demonstrado sua função preponderante na imunologia dos transplantes.

Mollison, verificou que os fatores que determinem a importância de um sistema de grupos sanguíneos, são: a atividade de seus anticorpos em destruir ertrócitos in vivo, e a frequência com que estes podem fazer (2).

O ABO pode causar severa destruição eritróide intravascular, e estes anticorpos existem naturalmente nos sujeitos que não possuem o antígeno correspondente (2).

É indiscutível a importância do sistema ABO e Rh, nos casos de terapêutica transfusional, e apesar de se conhecer vários outros sistemas de grupos sanguíneos, nenhum deles se reveste de tanta importância imunohematológica, quanto estes dois.

Em 1911, ficou demonstrado que o grupo A, apresentava variedade de comportamento frente aos soros usados nas tipagens sanguíneas, descrito como discrepâncias, descobriu-se então os sub-grupos de A, que são representados principalmente pelos: A_1 , A_2 , A_2 com anti- A_1 , A_1B , A_2B e A_2B com anti- A_1 (18). A determinação da prevalência na população das variantes de A e AB, é importante do ponto de vista teórico-prático, desde que um indivíduo A_3 pode ser erroneamente tipado como sendo do grupo O, e pessoas A_3B , como sendo do grupo B (29).

Os sub-grupos de A, podem dar reações fortes, fracas ou nulas, quanto à aglutinação (17-29).

Os antígenos A_1 podem aglutinar com a mesma avidéz, frente a todos os soros anti-A do grupo B e do grupo O, desde que o título seja suficiente.

Sabe-se que a substância H é precursora dos antígenos A e B, então pode existir um excesso de A_2B numa população, devido a supressão da síntese do antígeno A_1 , pela coexistência da enzima B, nos indivíduos heterozigotos AB.

Aceita-se que os sub-tipos A_1 e A_2 expressos, são controlados por dois diferentes grupos enzimáticos, N-acetilgalactosamiltransferase, que é enzima A_1 e A_2 , e que os tipos de enzimas são controlados pelos alelos dos genes A_1 e A_2 .

Pode acontecer que o caráter A_2 não seja causado por enzima A_2 subativa, mas porque a insuficiente formação de substância A_1 nas hemácias, presumivelmente causada por competição entre enzima A_1 e a superativa atípica enzima B, em sítios comuns (48-48).

Um problema de particular interesse para os pesquisadores, é a distinção entre os sub-grupos A_1 e A_2 (12). Conhecem-se 3 glicolipídeos, que contêm 8 e 9 açúcar tipo A :

A_1 - (B-D-Galp-(1-3)-B-D-GlcPNac), 8 açúcar.

A_2 - (B-D-Galp-(1-4)-B-D-GlcPNac), 8 açúcar.

A_3 - (B-D-Galp-(1-3)- α -D-GlcPNac), 9 açúcar.

As diferenças qualitativas entre as glicosiltransferases A_1 e A_2 (37), e o número de sítios antigênicos nas hemácias (18), variam conforme o sub-grupo: A_1 : 810.000 à 1.170.000 A_2 : 240.000 à 290.000, A_1B : 460.000 à 850.000 e A_2B : 120.000.

De acordo com a prova sérica de Simonin-Michon, encontra-se indivíduos A_2 com anti- A_1 , e indivíduos A_2B com anti- A_1 em cerca de 1 a 2% de pessoas A_2 e em 25% de pessoas A_2B . O título é a amplitude térmica deste anticorpo natural, são geralmente fracos, de forma que sua incidência em matéria de transfusão seria mínima (40).

A frequência gênica que determina os grupos sanguíneos eritrocitários, tem importância notável em antropologia física, genética de populações e medicina legal (35). Justifica a pesquisa das frequências gênicas, por nos permitir comparar de maneira mais direta as frequências fenotípicas nos grupos sanguíneos de diferentes populações (6-15-16-19-34). E nos permite verificar com exatidão as teorias concernentes à maneira como são transmitidos os grupos sanguíneos (14).

No caso específico dos grupos sanguíneos, que possuem grande antigenicidade, têm grande valor para a imunohematologia, pois fornece indicações em termos probabilísticos de encontrar sangues compatíveis para fins transfusionais.

A importância dos sub-grupos, em geral é de interesse acadêmico, mas podem trazer problemas práticos (29). O antígeno pode ser tão fraco que não é reconhecido, e os glóbulos vermelhos serem classificados como do grupo O, o que é perigoso quando se trata de doador (7-28).

As hemácias do sub-grupo A_1 , reagem com o soro anti- A_1 , (Dolichos biflorus), ou com soro anti- A_1 de origem humana, e não são praticamente aglutinadas pelo soro anti-H, (Ulex europeus), enquanto as do sub-grupo A_2 , não são aglutinadas pelo Dolichos biflorus, mas são pela lectina anti-H (33).

A quantidade de substância H existentes nos grupos e sub-grupos sanguíneos, varia diminuindo nesta ordem: $O > A_2 > A_2B > B > A_1 > A_1B$ (33-40), deste modo o uso do soro anti-H, usado na classificação sanguínea, auxiliam a melhor identificar o grupo e o sub-grupo, verificando-se seus graus de aglutinação (45).

No nosso estudo, os achados foram compatíveis com a formação étnica, da região, relacionado aos grupos sanguíneos e sua incidência esperada, bem como o grau de aglutinabilidade dos grupos e sub-grupos frente ao soro anti-H. E assim, procuramos, com o uso dos soros anti- A_1 e anti-H, estabelecer a incidência do sub-grupo A_1 no nosso meio.

*finde que
dizer o
que foi
e mas
concluir*

2 - MATERIAL E MÉTODOS

*frase em
reduzido*
Foram estudados 2.264 hemodoadores consecutivos, que se apresentaram no Hemoce, no período de 23 de outubro de 1989 a 13 de janeiro de 1990. Todos, após terem sido triados por equipe médica, e considerados aptos à doação, conforme os critérios exigidos pela legislação federal do setor de saúde (11).

Em torno de 450 ml de sangue, *ram* foi coletado por doador, usando processo de coleta convencional, por flebotomia com agulha calibre 16 ga, efetuou-se a punção venosa, onde o sangue fluía para bolsa plástica descartável, de fabricação Fenwal, que continha 63 ml de solução anticoagulante, composta por: citrato de sódio, dextrose, ácido cítrico e fosfato de sódio. Numa bolsa satélite, contendo 100 ml de ADSOL para preservação das células vermelhas, composta por: dextrose, cloreto de sódio, manitol e adenina. Este tipo de bolsa permite várias modalidades de fracionamento, conservando as hemácias até 40 dias após colhida.

ram
Foi colhida ³ amostras adicionais com 10 ml de sangue em tubo piloto, sem anticoagulante; e 3 ml com anticoagulante, para testes laboratoriais.

Usamos as seguintes técnicas laboratoriais:

1- A prova globular de Beth-Vincent, (classificação direta), na qual se determina o grupo sanguíneo, pela detecção do antígeno eritrocitário, usando-se os soros padrões anti-A, anti-B e anti-AB, de origem do laboratório Santa Catarina, esta prova foi realizada em lâmina (48).

2- A prova sérica de Simonim, (classificação reversa), onde se determina o grupo sanguíneo, pela pesquisa de anticorpos séricos, usando-se hemácias reagentes A₁ e B, fabricadas no serviço, esta prova foi realizada em tubos de hemólise (43).

3- As tipagens foram confrontadas, (classificação direta e reversa), afim de se evidenciar casos de discrepâncias, o que funcionou como controle de qualidade (43).

4- Todos os doadores do grupo sanguíneo A e AB, foram estudados com o uso do soro anti-A₁, (lectina Dolichos biflorus) de fabricação do serviço, do mesmo lote, que teve sua qualidade aprovada, quando da confrontação com o uso do soro anti-A₁ comercial, da Biotest. S.A; quanto a avidéz e especificidade. *Três formas iguais de soro / co. tri-jasni coas*

Fabricação: 30 gr. da semente do Dolichos biflorus amassada até pó, diluída em 200 ml de soro fisiológico à 0,9%, deixou-se em repouso por 24 h, agitando-se periodicamente, filtrou-se e titulou-se. O mesmo se mostrou mais âvido, tanto em lâmina como em tubo de hemólise, quando usado puro.

5- Todos os doadores foram estudados com o uso do soro anti-H, (36), fabricado no serviço, (46), de modo semelhante ao anti-A₁. *E' feito manualmente de outro* Para verificar a quantidade de substância H, contida nos grupos e sub-grupos, e comparar com a literatura.

6- De cada 20 doadores do grupo A e AB, um era estudado com o soro comercial anti-A₁ e anti-H, para controle de qualidade. E de cada 20 doadores dos demais grupos, um era estudado com o soro comercial anti-H. Os soros de fabricação do serviço, mostraram-se mais âvidos e específicos que os de origem comercial, uma vez que foram usados puros.

O tratamento estatístico utilizado foi, a estimativa de proporção entre os grupos e sub-grupos, bem como suas porcentagens, a média das idades dos doadores, o desvio padrão e a frequência gênica, que foi calculada segundo as fórmulas preconizadas por Bernstein, 1930 (34), e pelos métodos de Fisher, que foi publicado por Dobson et Ikin e Fraser Roberts.

3 - RESULTADOS

Os resultados oriundos da análise de 2.264 hemodoadores, no que diz respeito a distribuição das frequências dos antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos ABO e Rh, estão discriminados nas tabelas 1 e 2.

Obtivemos a frequência gênica dos antígenos A_1 , A_2 , B e 0, apartir das frequências fenotípicas, como mostram as tabelas 4 e 5. As frequências dos sub-grupos de A, estão distribuídas na tabela 3 e gráfico 1.

No gráfico 2 e tabela 6, estão distribuídas as proporções estimadas de doadores segundo o sexo.

Na tabela 7, pode se ver as proporções estimadas, segundo o grupo sanguíneo e o sexo; e na tabela 10, estão as frequências dos sub-grupos de A, segundo o sexo.

Na tabela 8 e gráfico 3, encontram-se as frequências dos doadores, segundo a idade para o sexo masculino e na tabela 9 e gráfico 4, para o sexo feminino.

Observamos que, 82,60% dos doadores do sexo masculino estão na faixa etária de 18 a 37 anos; e 78,78% das mulheres doadoras, estão na faixa etária entre 18 a 37 anos, como pode ser visto nas tabelas 8 e 9, e gráficos 3 e 4.

No total de doadores, 82,28%, tem idades que variam de 18 a 37 anos. Estes foram divididos em faixas etárias de 5 em 5 anos. A amplitude das idades dos doadores masculinos foi de 44, e a média das idades foi de 29,21 anos. Para as mulheres, a amplitude foi de 34 e a média 31,10 anos, conforme mostra a tabela 11. Os resultados das frequências dos grupos sanguíneos, não sofreram influências da idade e/ou sexo.

TABELA 1

FREQUÊNCIA DOS G.S. DO SISTEMA ABO, NUMA AMOSTRA DE DOADORES..

GRUPO SANGUÍNEO	Nº DE DOADORES	PROPORÇÃO ESTIMADA (%)
A	802	35,43
B	219	9,67
AB	65	2,87
O	1178	52,03
TOTAL	2264	100,00

TABELA 2

FREQUÊNCIA DOS GRUPO SANGUÍNEO DO SISTEMA Rh, EM UMA AMOSTRA DE 2.264 DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE.

SISTEMA Rh	Nº DE DOADORES	PROPORÇÃO ESTIMADA (%)
Rh _o (D) POSITIVO	2.086	92,14
Rh _o (D) NEGATIVO	178	7,86
TOTAL	2.264	100,00

TABELA 3

FREQUÊNCIA DOS SUB-GRUPOS DE A, DOS GRUPOS SANGUÍNEOS DO SISTEMA ABO.

GRUPO SANGUÍNEO	Nº DE DOADORES,	PROPORÇÃO ESTIMADA (%)
A ₁	570	25,18
A ₂	232	10,25
B	219	9,67
A ₁ B	48	2,12
A ₂ B	17	0,75
O	1.178	52,03
TOTAL	2.264	100,00

TABELA 4

FREQUÊNCIA FENOTÍPICA DO SISTEMA ABO.

	A ₁	A ₂	B	A ₁ B	A ₂ B	O	TOTAL
Nº DE DOADORES	570	232	219	48	17	1.178	2.264
FREQUÊNCIA FENITÍPICA	0,2518	0,1025	0,0967	0,0212	0,0075	0,5203	1

TABELA 5

FREQUÊNCIA GÊNICA DE A₁, A₂, B e O.

GENE	FREQUÊNCIA (%)
A ₁	14,61 (0,1464)
A ₂	6,78 (0,0678)
B	6,42 (0,0642)
O	72,19 (0,7219)

TABELA 6

FREQUÊNCIA DOS DOADORES SEGUNDO O SEXO. *Flut. 1989.*

SEXO	Nº DE DOADORES	PROPORÇÃO ESTIMADA (%)
MASCULINO	2.085	92,09
FEMININO	179	7,91
TOTAL	2.264	100,00

TABELA 7

FREQUÊNCIA DOS DOADORES, SEGUNDO O SEXO E O GRUPO SANGÜÍNEO ABO.

SEXO \ GRUPO SANGÜÍNEO	A	B	AB	O	TOTAL
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
MASCULINO	738 (35,39)	202 (9,69)	60 (2,88)	1.085 (52,04)	2.085 (92,09)
FEMININO	64 (45,76)	17 (9,50)	5 (2,79)	93 (51,95)	179 (7,91)
TOTAL	802 (35,43)	219 (9,67)	65 (2,87)	1.178 (52,03)	2.264 (100,00)

TABELA 8

FREQUÊNCIA DOS DOADORES, SEGUNDO O SEXO MASCULINO E A IDADE.

IDADE	Nº DE DOADORES	PROPORÇÃO ESTIMADA (%)
18 — 23	723	34,68
23 — 28	414	19,86
28 — 33	332	15,95
33 — 38	253	12,13
38 — 43	165	7,91
43 — 48	113	5,42
48 — 53	58	2,78
53 — 58	22	1,05
58 — 63	5	0,24
TOTAL	2.085	100,00

TABELA 9

FREQÜÊNCIA DOS DOADORES, SEGUNDO O SEXO FEMININO E A IDADE.

IDADE	Nº DE DOADORES	PROPORÇÃO ESTIMADA (%)
18 — 23	47	26,26
23 — 28	41	22,91
28 — 33	32	17,88
33 — 38	21	11,73
38 — 43	19	10,61
43 — 48	14	7,82
48 — 53	5	2,79
TOTAL	179	100,00

TABELA 10

FREQÜÊNCIA DOS DOADORES, SEGUNDO O SEXO, GRUPO E SUB-GRUPO SANGUÍNEO ABO.

SEXO GRUPO E SUB-GRUPO	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
O	1.085	(52,04)	93	(51,95)	1.178	(52,03)
A ₁	525	(25,18)	45	(25,14)	570	(25,18)
A ₂	213	(10,21)	19	(10,61)	232	(10,25)
B	202	(9,69)	17	(9,50)	219	(9,67)
A ₁ B	44	(2,11)	4	(2,24)	48	(2,12)
A ₂ B	16	(0,77)	1	(0,56)	17	(0,75)
TOTAL	2.085	(100,00)	179	(100,00)	2.264	(100,00)

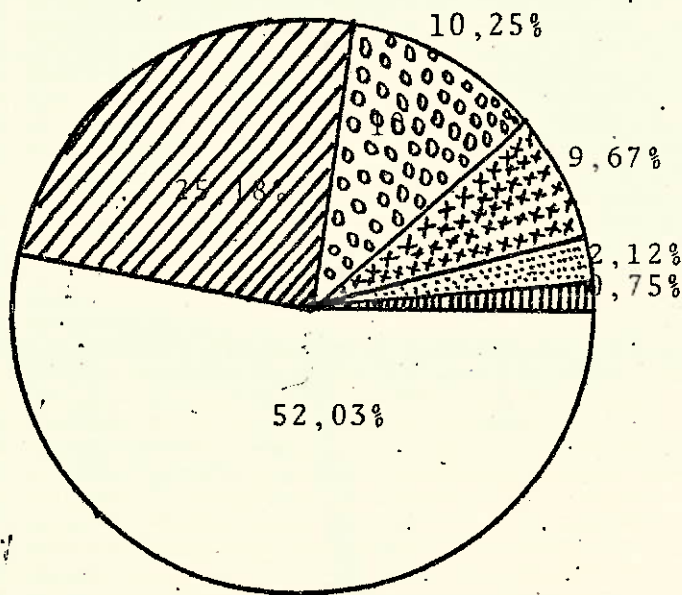
TABELA 11

RELAÇÃO ENTRE O SEXO E O TRATAMENTO ESTATÍSTICO : AMPLITUDE
E MÉDIA DAS IDADES, E O DESVIO PADÃO.

TRATAMENTO ESTATÍSTICO SEXO	AMPLITUDE	MÉDIA ($\bar{X}$)	DESVIO PADRÃO (s)
MASCULINO	44	29,21	8,96
FEMININO	34	30,10	8,63

GRÁFICO 1

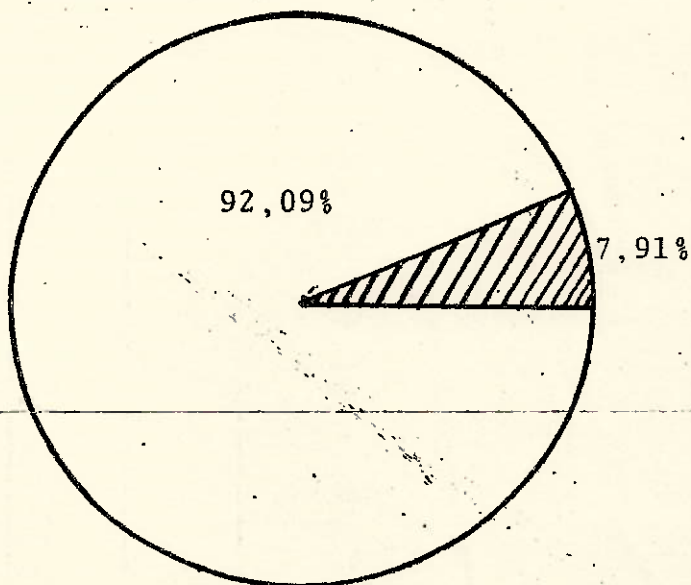
DOADORES POR GRUPO E SUB-GRUPO SANGUÍNEO.

LEGENDA:

-  - GRUPO SANGUÍNEO O.
-  - GRUPO SANGUÍNEO A₁.
-  - GRUPO SANGUÍNEO A₂.
-  - GRUPO SANGUÍNEO B.
-  - GRUPO SANGUÍNEO A₁B.
-  - GRUPO SANGUÍNEO A₂B.

GRÁFICO 2

DOADORES SEGUNDO O SEXO.

LEGENDA:

-  - HOMENS.
-  - MULHERES.

Nº DE DOADORES.

GRÁFICO 3

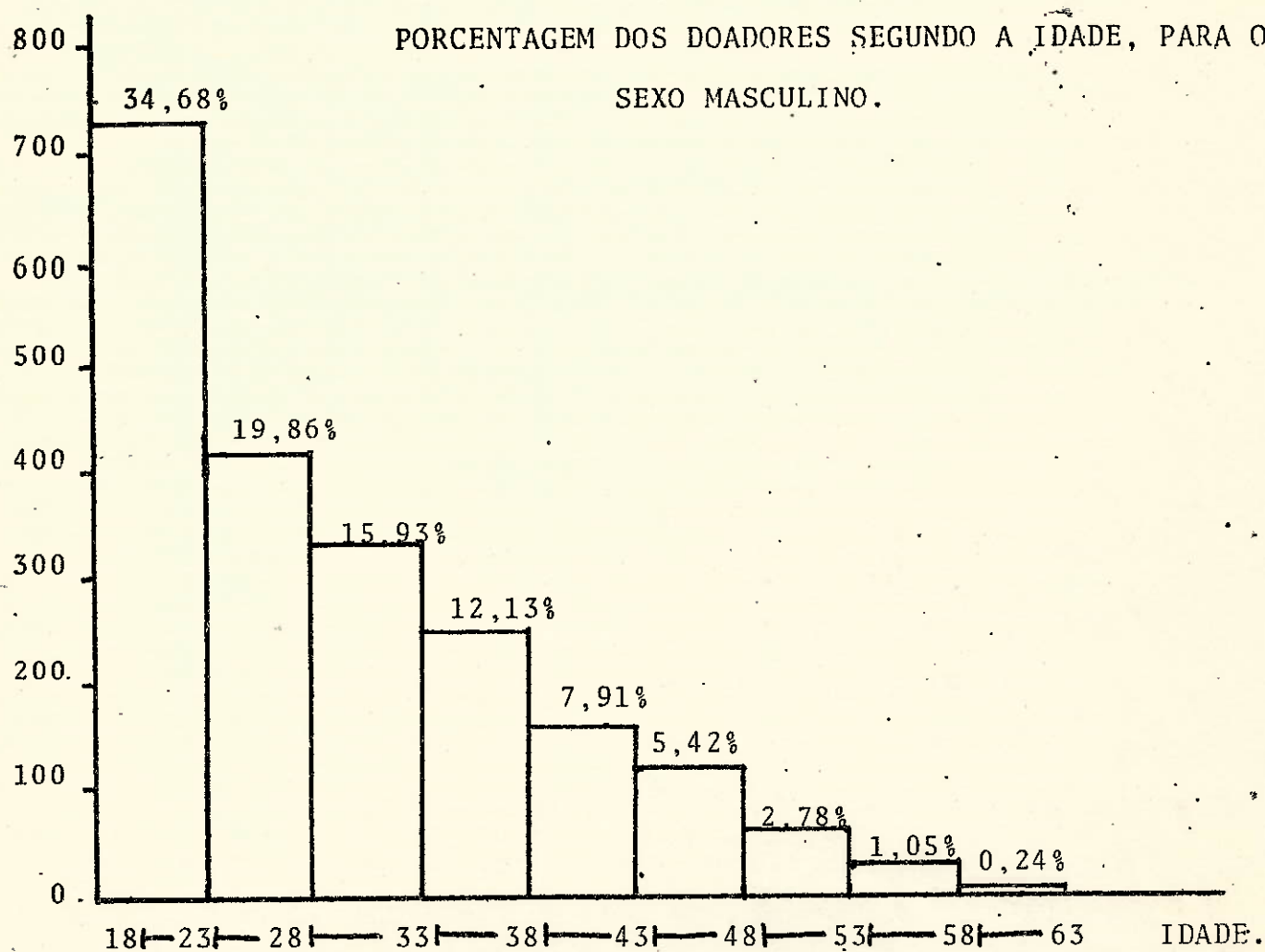
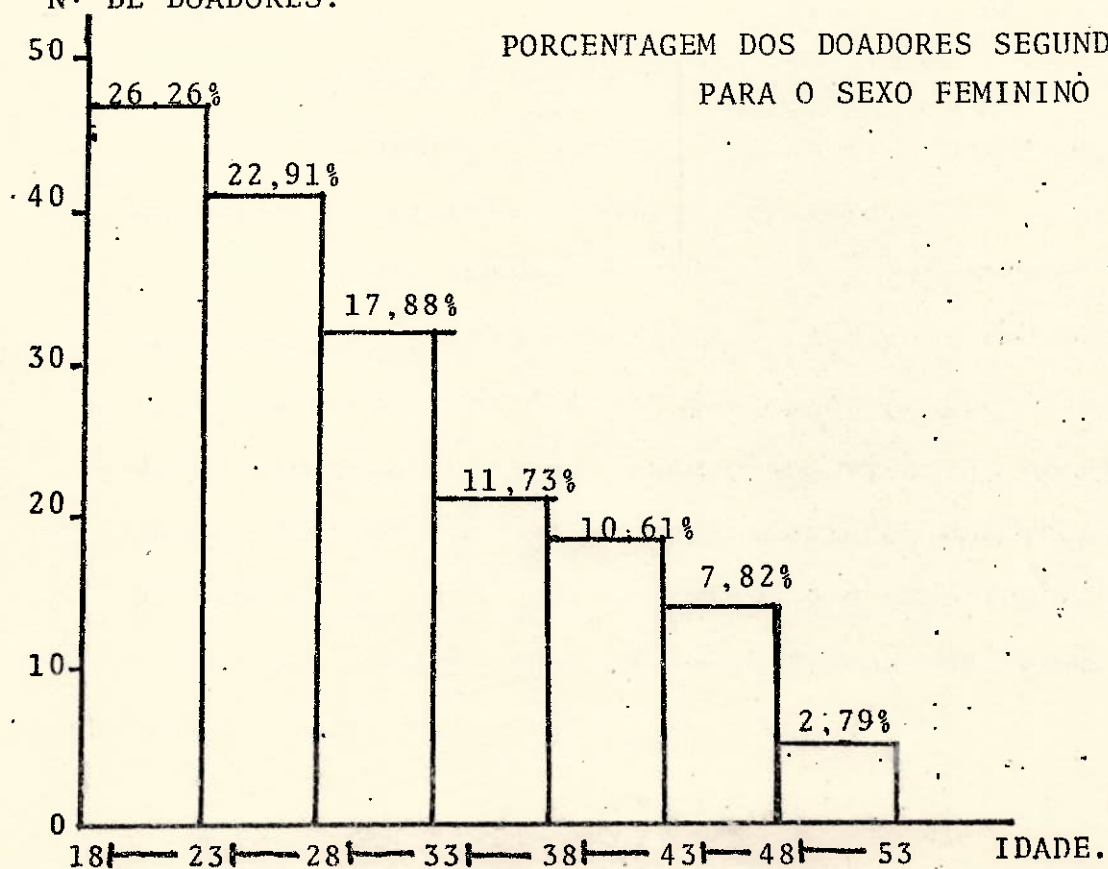
PORCENTAGEM DOS DOADORES SEGUNDO A IDADE, PARA O
SEXO MASCULINO.

GRÁFICO 4

Nº DE DOADORES.

PORCENTAGEM DOS DOADORES SEGUNDO A IDADE,
PARA O SEXO FEMININO

4 - DISCUSSÃO

A importância do sistema ABO tem sido reforçado por vários autores, no que diz respeito às transfusões sanguíneas, bem como do sistema Rh. Para que tudo transcorra sem interferências durante o ato transfusional, é necessário que antes se faça a classificação sanguínea correta, tanto a direta como a reversa, de ambos, doador e receptor. Quanto ao sistema Rh, fazer sua detecção pela técnica de Wiener (5), e quando negativo, pesquisar a variante D^u , pela técnica da antiglobulina indireta (3-4-21), para que se fique seguro quanto sua ausência.

A prova cruzada, entre doador e receptor, (maior e menor), prévia a toda transfusão é indispensável e de grande importância, pois esta também pode evidenciar problemas que não vinham sendo detectados. Assim, se pode encontrar discrepâncias do sistema ABO e esclarecer erros que poderão acontecer quando de uma classificação desavisada, usando apenas a direta. Na classificação reversa, onde vamos encontrar os sub-grupos de A, que estariam rotulados com sendo do grupo O, no caso de ser A_3 , e como sendo do grupo B, quando seria A_3B , o que pode trazer consequências desagradáveis, apesar de raro.

Nosso estudo se voltou para o problema do sub-grupo de A, principalmente aqueles A_2 e A_2B , que podem apresentar anti- A_1 no soro, 1 a 2% e 25% dos casos respectivamente. E quando de um ato transfusional, onde o indivíduo A_2 ou A_2B , receba um sangue do tipo A_1 ou A_1B , pode acontecer uma reação transfusional, apesar de raro; pois o título e a amplitude térmica destes anticorpos naturais são em geral fracos, de forma que sua incidência seria mínima (40).

Paráfrase
 Foi descrito, que pacientes do sub-grupo A_2 que tem no soro um raro e potente anti- A_1 , desenvolveu reação de aglutinação à 32°C com células A_1 , apresentou Coombs indireto positivo à 37°C e lise das células tratadas com enzimas, à 37°C (39). Mostrou-se ainda que há diferenças na quantidade de células destruídas segundo a habilidade do anticorpo in vivo. Assim, se 0,55 ml de células são injetadas, cerca de 65% são destruídas em 30 minutos; e se 2 dias após, se 18,9 ml de células for injetadas, só 45% serão destruídas dentro de 30 minutos, e se após 5 dias, transfundir uma unidade total de células A_1 , haverá uma sobrevivência de 24 h, para cerca de 90% das células (25).

Deste modo, vemos que ocorre uma destruição celular, em maior ou menor grau, e como depende da habilidade do anticorpo, nada mais prudente do que tentar evitar fatos como estes. Mesmo que esta destruição seja mínima, devemos lembrar que o indivíduo que necessita de uma transfusão, lhe é importante, que todas as hemácias sejam totalmente aproveitadas, sem perda ou hemólise. Toda transfusão deve ser o mais compatível possível, de isogrupo para isogrupo, inclusive isosub-grupo.

Os antígenos A_1 e A_2 são diferentes qualitativamente, são glicosiltransferases que se comportam diferentes: quanto à requisição de cátion, quando o Mg^{++} é substituído por Mn^{++} , a A_1 transferase mostra apreciável atividade com 2'-FL, mas a A_2 transferase é inativa. A A_1 transferase tem PH ótimo em torno de 5,6 e a A_2 tem largo PH, entre 7,0 e 8,0. A constante de Michaelis (Km), foi determinada a PH 7,2 para várias enzimas A_1 e A_2 preparadas, o valor Km para A_1 foi pequeno em relação a A_2 (37).

A quantidade de sítios antigênicos é variável entre os sub-grupos, enquanto A_1 tem de 810.000 à 1.700.000 sítios, o A_2 tem de 240.000 à 290.000.

O anti- A_1 é produzido por cerca de 1-2% de pessoas do sub-grupo A_2 e por 25% dos A_2B , este anticorpo parece ser natural, já que é encontrado em pessoas sem história prévia de gravidez ou transfusão (38). O anti- A_1 não foi mostrado ser suficiente para causar DHRN (28).

Para determinar um sub-grupo de A, tipo A_1 , usa-se lectina anti- A_1 , (Dolichos biflorus), que aglutina hemácias A_1 , especificamente (18). No nosso meio, a incidência do sub-grupo A_1 é alta, devido a fatores de miscigenação, uma vez que o elemento negro pouco contribuiu para a formação étnica deste estado. Enquanto na raça negra se encontra uma incidência do grupo B, bem mais elevada (44), e um excesso de A_2B tem sido observado, pois a presença do gene B forte suprime o antígeno A_1 (49).

Os outros sub-grupos de A, mais fracos, A_3 , A_x , A_{el} são raros e sem muita importância transfusional (9-30-31-41).

O sistema ABO, é oriundo da transformação da substância H precursora dos antígenos A e B. Ela se transforma em antígenos A, B, AB ou não se transforma, formando assim os grupos A, B, AB e O, respectivamente. Nem toda substância H do grupo A e B, são totalmente transformada, pequena quantidade que resta, pode ser detectada com o uso do soro anti-H, usado para observar o grau de aglutinabilidade e correlacionar com o grupo ou o sub-grupo, mostrando que existem quantidades variáveis de substância H que não foi transformada (20-30-31-32-40-45).

Os soros, anti-A do grupo B, apresentam 2 anticorpos: anti-A e anti- A_1 . O A_1 tem 2 antígenos: A e A_1 , enquanto o sub-grupo A_2 tem apenas o antígeno A (34).

Mostrou-se que a deficiência de H em amostras de sangue A_2 , foi de 1 em 13 para o sub-grupo A_2B , e de 1 em 169 para o A_2 . O que sugere, que a modificação do estado de variante de A, é devido a redução na expressão do gene A_1 , como resultado

da insuficiente produção da substância precursora H, por fracos alelos H (44).

Existem evidências, de que diferenças raciais influem nas reações de células vermelhas humanas dos grupos A_1 e B, com lectina anti-H, o que leva a crer que os indivíduos, raças e espécies diferem no precursor da substância, a qual promove a seleção química, para a qual são adicionadas o açúcar determinante, responsável pela especificidade H, A e B (17-47).

A frequência gênica encontrada neste estudo, foi semelhante a de alguns países, (1-10-20-24-26-27-34-38-40-42-), e variou com relação ao grupo B, nos países, onde a raça negra tem maior influência na miscigenação (23-44-50).

Em poucos estudos, se encontrou o sub-grupo A_{int} , em incidência que fosse considerável, como 2,05% (9).

Neste estudo ficou evidenciado que a incidência do sub-grupo A_1 é elevada entre os doadores, e que a maioria destes, são adultos jovens, do sexo masculino, aptos à doação.

É importante que também se pesquise os receptores de sangue, se estes tiverem alta incidência do sub-grupo A_1 , o problema de possíveis reações transfusionais ou dificuldade de sangue isogrupo compatível, deixa de ser motivo de preocupação, e o serviço de hemoterapia trabalhará com mais segurança.

5- CONCLUSÃO

Por sermos um país, onde a miscigenação se deu entre 3 raças; branca, negra e indígena, vemos que ocorre características regionais peculiares. Devido a grande extensão territorial e de acordo com as influências das raças em determinadas regiões, o que vem repercutir também na determinação dos grupos sanguíneos.

Neste estado, onde realizamos o presente trabalho, houve influência principalmente do índio e do branco, o negro teve pouca ou nenhuma influência, onde podemos concluir:

1- O grupo sanguíneo O, tem uma frequência marcadamente maior que o A, B e AB, representando mais da metade do total.

2- O grupo A representa $1/3$ do total.

3- A incidência do sub-grupo A_1 , representa $1/4$ do total, onde 71,07% dos indivíduos do grupo A, pertencem ao sub-grupo A_1 .

4- O fator Rh positivo, foi 11,70 vezes maior, sua incidência em relação ao Rh negativo.

5- A incidência dos sub-grupos A_1 e A_2 foram semelhantes, em relação ao sexo e idade.

6 - SUMMARY

We determined the blood groups (ABO and Rh), of 2.264 blood donors of the Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, (Hemoce), during the period from October 23, 1989 to January 13, 1990; research the sub-group A₁ and A₂ the group A and AB donors, and obtained the following percentages:

Group O	- 52,03%
Group A ₁	- 25,18%
Group A ₂	- 10,25%
Group B	- 9,67%
Group A ₁ B	- 2,12%
Group A ₂ B	- 0,15%
Rh positive	- 92,14%
Rh negative	- 7,86%
Antigen D ^u	- 0,31%

A statistical analysis showed that 92,09% of the blood donors were males, and that 82,60% in aged between 18 and 37 years old.

We do not find significant difference in A₁ incidence, with correlation the age or sex.

The A₁ incidence and other results were compaired with those from the national and international literature.

7 -REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ALONSO, C.B.: Frecuencia de grupos sanguíneos: ABO, sistema Rh-Hr y factor D^u. Revista de la Facultad de ciencias médicas de Córdoba. vol. XLIII, N° 1, 1985.
- ✓ 2 - ALTAFULLA, M.: AYALA, M., L.M.: GUETE, R. Frequência de diferentes grupos sanguíneos en la población Panameña. Revista médica de Panamá. 8, 9-16, 1983.
- ✓ 3 - AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Rh system and testing. In:- Technical manual. Washington D.C., 1981, cap. 9, p. 110.
- ✓ 4 - AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. The ABO blood group system. In:- Technical methods and procedures. 6.ed. Washington D.C., 1974, cap-3, p. 48-9.
- ✓ 5 - AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. The Rh-Hr blood group system. In:- Technical methods and procedures. 6.ed, Washington D.C, 1974, cap-4, p. 61-67.
- ✓ 6 - ANDREU, G.; BIDET, J.M.; GENETET, B. Immunologie trnasfusionnelle, system ABO, In:- Aide-mémoire de transfusion; Paris-V_IE. du Centre Regional de transfusion sanguine de Rennes, cap. 37, p. 148-53.
- ✓ 7 - APPLIED BLOOD GROUP SEROLOGY - 3° edition. Montgomery scientific publications. Miami, Florida, U.S.A. 1985. cap. 6, The blood group system. The subgroups of A. p. 146-150.
- ✓ 8 - BARRETO, O.C.O.P.; ENOKIHARA, M.Y.; MAZAZ JUNIOR, W.; ZIWIAN, Z.L.J.; FERREIRA, J.L.M.S. Distribuição do sistema ABO e Rh, destacando-se a pesquisa do antígeno D^u, em Santo André, S.P. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo. 38(3):111-114, 1983.
- ✓ 9 - BIRD, G.W.G. A-intermediates in Maharastrian blood donors. Vox Sanguinis, vol. 9, N° 1, p-629-630. (1964).

- ✓ 10 - BLAVY, G.; THIAM, D.; AÍDARA, I.; DIAKHATE, L. Phénotyps érythrocytaires et fréquences des gènes du système ABO dans la population Sênegalaise. Revue Française de Transfusion. Et immuno-hématologie. tome XXIX-Nº 5-1986. p.341-45.
- ✓ 11 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Consultoria Jurídica. Legislação Federal do Setor de Saúde. 2 ed, Brasília, 1977. V.3, p.1068-9.
- ✓ 12 - BREIMER, M.E.; KARLSSON, H.; KARLSSON, K.A.; NILSON, K.; SAMUELSSON, B.O.E.; STROMBERG, N. Structures of the eight-to nine-sugar glycolipids of human blood group A erythrocytes. Carbohydrate reserch, 178 (1988), 111-120. Elsevier Science Publishers, B.V., Amsterdam-Printed in Netherlands.
- ✓ 13 - CABELLO, P.H.; FEITOSA, M.F.; KRIEGER, H. ABO segregação analysis of Sib-pairs i two Brazilian samples. Rev.Brasil. Genet. 11º 3, 707-715. (1988)
- ✓ 14 - CARLOS VALENZUELA, Y.; ZURAIYA HARB, T.M.; MÓNICA ACUÑA, P.T. M. Distorsiones segregacionales de los sistemas ABO y Rh según el sexo en escolares del area norte de Santiago. Revista Chilena de Pediatria, Vol.56, Nº2, Marzo-Abril-1985.
- ✓ 15 - CHAPA, R.G.; CHÁVEZ, R.T.; FLORES, R.M.C.; GARZA, C.H.L. Los grupos sanguineos ABO y Rh (D) en poblaciones de región lagunera de México. Salud Publica de México, vol.26, nº 2, marzo/abril-1984.
- ✓ 16 - CIFUENTES, O.L.; VALENZUELA, C.Y. Sib-sib segregation distortions for the ABO system. The influence of maternal phenotype. Revista Brasileira de Genética, vol.IX, nº4, 1986. p. 727-734.

- ✓ 17 - FREDRICK, J.; HUNTER, J.; GREENWELL, P.; WINTER, K.; GOTTSCHALL, J.L. The A_1B genotype expressed as A_2B on the red cells of individuals with strong B gene-specific transferases. Result from two paternity cases. The journal of the American Association of blood banks. "Transfusion". Vol. 25, Nº 1, January-February 1985.
- 18 - GENET. Sistema ABO y sus asociados. — — — ?
- ✓ 19 - GOUAULT-HEILMANN, M.; IMBERT, M.; SULTAN, C. Transfusion et immunologie transfusionnelle; groups sanguines. In: Aide-mémoire d'hématologie, Paris XII, Service Central D'Hématologie de l'hospital Henri Mondor et Faculté de Médecine de Créteil. Medicine-Sciences. /Flammarion-1987, p. 246-257.
- ✓ 20 - GOUEMAND, M.; SALMON, C.H. Le système ABO. cap. 2. Flammarion Medicine-Sciences. Immunohématologie et Immunogénétique. Phénotypes A_1 et A_2 .
- ✓ 21 - JOUVENCEAU, A.E & CHATAING, B. Facteur D^u et Groupage Sanguin de routine. Rev. Fr. Transf., 17 (3): 229-33, 1974.
- ✓ 22 - JUNQUEIRA, P.C. Evolução da transfusão de sangue. In: O essencial da transfusão de sangue. São Paulo, Andrei, 1979. pt. 1 p. 17-18.
- ✓ 23 - JUNQUEIRA, P.C.; WISHART, P.J. Grupos sanguíneos em pretos do Rio de Janeiro. Arquivos Brasileiros de Medicina, Ano XLVI. Nov-Dez. NS. 11-12. p. 427-434.
- ✓ 24 - MARIN-ROJAS, R.A.; SOLANO, E.M.; ESPINOZA, M.; SAENZ, E.; WILLIS, S.; CHACÓN, G. Distribución de fenótipos y genótipos del sistema ABO en la población de Costa Rica. Revista costarricense de ciencias médicas. ISSEN- 0253-2948.
- ✓ 25 - MOLLISON, P.L.; JOHNSON, C.A.; DILYS, M.P. Dose-dependent destruction of A_1 cells by anti- A_1 . Vox Sanguinis. V. 35, Nº 3, 1977

- ✓ 26 - OLIVEIRA, A.M.P.; OLIVEIRA, V.F.C.P. Distribuição dos grupos sanguíneos ABO e Rh no estado da Paraíba. CCS-UFPb. Vol. 5. Nº 2. abr/mai/jun/83.
- ✓ 27 - OLIVEIRA, M.C.V.C.; OLIVEIRA, A.M.; SALZANO, F.M. ABO and Rh₀ gene frequencies in the metropolitan region of Recife, State of Pernambuco, Brasil. Revista Brasileira de genética, Vol. VI, Nº 2, 1983. p. 375-380.
- ✓ 28 - ORTHO DIAGNOSTICS, Divisão de Johnson e Johnson. Antígenos e anticorpos de grupos sanguíneos aplicados aos sistemas ABO e Rh.
- ✓ 29 - PALATINIK, M. A and AB blood group variants in Brazil. Rev. Brasil. Genet. VII, 4, 727-733- (1984).
- ✓ 30 - PALATINIK, M.; LOUREIRO, J.B.; ALVES, Z.M.S.; JUNQUEIRA, P.C.; BERTHIER, C.O.; CANHO, D.A.F.S.; MALAJOVICH, M.A.M. The A₃B phenotype: a further contribution to family studies. Revista Brasileira de Genética, v. VIII, Nº 1, 1985, 178-192.
- ✓ 31 - PALATINIK, M.; LARANJEIRA, N.S.M.; MALAJOVICH, M.A.M.; LOUREIRO, J.B.; BERTHIER, C.O.; RODRIGUES, O.; LEWKOWICZ, A.T. The A₃ phenotype: serologic and antropologic aspects. Revista Brasileira de Genética. Vol. VIII, Nº 1, 1985, p. 115-122.
- ✓ 32 - PALATINIK, M.; SOARES, M.B.M.; JUNQUEIRA, P.C.; CORVELO, T.C.O.; SOARES, V.M.F.C.; FARIA, G.M.F. Weak reacting a antigen in an AB Brazilian negroid donor. Rev. Brasil. Biol., 40 (4): 721-727. Nov. 1980. Rio de Janeiro.
- ✓ 33 - PELIZZA, S.M.; BERTHIER, M.E.O.; GONZAGA, A.L. História da trans fusão de sangue. In: Manual de Imuno-hematologia. Rio de Janeiro, 1977, v. 1. cap. 1-2 e cap. 5. p. 27-28-30-31-34-35.
- Adilma ✓ 34 - RACE, R.R.; SANGER, R. Les groups sanguins ABO. Les groups sanguins chez l'homme, chapitre 2, p. 13-22.
- ✓ 35 - RUSSO, E. Estudo de 4.390 classificações de fatores Rh e de grupos sanguíneos com relação ao sexo e à cor. 4 casos de incompatibilidade sanguínea materno-fetal. "O hospital" Janeiro de 1964-vol. 65-Nº 1.

- ✓ 36 - SALZANO, F.M. Blood groups of Indians from Santa Catarina, Brazil. American journal of physical anthropology. vol. 22. March-June-September, December, 1964. Philadelphia, P.A. p.91-106.
- ✓ 37 - SCHACHTER, H.; MICHAELIS, M.A.; TILLEY, C.A.; CROOKSTON, M.C.; CROOKSTON, J.H. Qualitative differences in the N-acetyl-D-galactosaminyltransferases produced by human A₁ and A₂ genes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. vol. 70, N° 1, January, 1973.
- ✓ 38 - SILVA, F.P.; KIEGER, H. The maintenance of ABO polymorphism. Revista Brasileira de Genética, vol. IV, N° 4, 1981, p. 705-12.
- ✓ 39 - SEEBABI, E.C.T. Action of African B gene on A₁, subgroup of A. Vox sanguinis, vol. 30, N° 3, 1976. p. 208-210.
- ✓ 40 - TECHNICAL MANUAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Ninth edition-1985. FRANCES K. WIDMANN, MD. Arlington, Virginia. cap. 8. The ABO system. p. 113-126. cap. 9. The Rh system. p. 127-151.
- ✓ 41 - TUMOSA, C.S.; Ph.D. and RUBY DOWD. A review of violence prediction: guidelines of the Forensic practitioner. "An unusual variant of group A". Journal of Forensic Sciences, vol. 33, N° 6. November-1988. pp. 1503-1505.
- ✓ 42 - VENTURELLI, L.E.; MORAES, M.H.B. Frequências gênicas dos sistemas ABO e Rh em Caucásios e Negróides da cidade de Campinas, S.P. Rev. Brasil. Genet. IX, 1, 179-185. (1986).
- ✓ 43 - VESCIO, L.A.C.; REY, J.A.; MARLETTA, J. Estatística sobre 47.345 determinações de grupo sanguíneo ABO y factor Rh. Rev. Argent. transf. 8 (2): 45-65. 1982.
- ✓ 44 - VOAK, D.; LODGE, T.W. A possible explanation for the excess of A₂B phenotypes observed in some populations. Vox Sanguinis; vol. 18, N° 5, May-1970.

- ✓ 45 - VOAK, D.; LODGE, T.W.; STAPLETON, R.R.; FOGG, H.; ROBERTS, H.E. The incidence of H deficient A₂ and A₂B blood and family studies on the AH/ABH status of an A_{int} and some new variant blood types. Vox sanguinis, vol. 22, N° 2, pp. 97-102. 1972.
- ✓ 46 - WALTER E.: HAESTER, Jr. ABO and Lewis blood group systems, cap. 5. p. 50-64. Rh-Hr blood group system, cap. 9. p. 92-107. Routine serologic procedures, cap. 13. p. 124-130. Immunohematology, Philadelphia, 1972.
- ✓ 47 - WIENER, A.S.; SOCHA, W.W.; GORDON, E.D. The relationship of the ABO blood groups. Vox sanguinis, vol. 22, N° 2, pp. 97-102. 1972.
- ✓ 48 - WILLIAMS.; BEUTLER.; ERSLEV.; RUNDLES. O sistema ABO. Hematologia. Quinta parte, seção um-princípios imunológicos. p. 1028-1031. Guanabara Koogan-1976. Rio de Janeiro.
- ✓ 49 - YOSHIDA, A. The existence of atypical blood group galactosyltransferase which causes an expression of A₂ character in A₁B red blood cells. The American Journal of Human Genetics, vol. 35, N° 5, Nov. 1983. *my*
- ✓ 50 - YOSHIDA, A.; DAVE, V.; HAMILTON, H.B. Imbalance of blood group A subtypes and the existence of superactive B genes in Japanese in Hiroshima and Nagasaki. The American Journal of Human Genetics, 43(4):422-8. Oct. 1988.