

ANÁLISE DO PERFIL DE RH E KELL EM DOADORES DE SANGUE EM PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL

PHENOTYPIC PROFILE ANALYSIS OF RH AND KELL BLOOD GROUP SYSTEMS AMONG DONORS IN PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL

Vanessa D'Avila Siqueira¹ , Fernanda Lima Both¹ ,
Laura Vicedo Jacociunas¹ 

RESUMO

Introdução: A hemoterapia é uma prática terapêutica pelo meio de transfusão sanguínea. Devido ao baixo estoque de bolsas de sangue e o aumento de pacientes crônicos e emergenciais, se faz necessária a realização de testes imuno-hematológicos para minimizar os riscos de reações transfusionais e aloimunizações em doadores e receptores de sangue. Deste modo, no estudo foi avaliada a prevalência dos antígenos dos sistemas Rh e Kell em doadores de sangue de Porto Alegre – RS.

Métodos: Estudo quantitativo, transversal e retrospectivo que foi realizado através da análise das informações dos doadores de sangue contidas no banco de dados do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul, nos anos de 2018 e 2019.

Resultados: Das 6.479 amostras fenotipadas, quanto ao sistema Rh, 44,6% são Rh positivo e 55,4% são Rh negativo. As frequências dos antígenos encontradas foram de, CC 10,1%, Cc 27%, cc 62,9%, EE 1,2%, Ee 13,9%, ee 84,9%. E, para o sistema Kell, K1 positivo 7,1% e K1 negativo 92,9%.

Conclusões: Antígenos do sistema Rh e Kell exibem um grande nível de imunogenicidade e uma forte ligação com a Doença Hemolítica do Recém-nascido, podendo ocorrer a sensibilização em pacientes caso não haja a compatibilidade sanguínea. Este estudo ressalta a importância da implementação da fenotipagem eritrocitária em doadores de sangue, sugere-se mais estudos com períodos distintos para a pesquisa de resultados satisfatórios.

Palavras-chave: Imuno-hematologia; Sistema Rh; Sistema Kell; Fenotipagem; Hemoterapia

Clin Biomed Res. 2022;42(1):1-43

1 Centro Universitário Metodista - IPA
Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente

Laura Vicedo Jacociunas
lauralvj@yahoo.com.br
Centro Universitário Metodista - IPA
Rua Cel. Joaquim Pedro Salgado, 80
90420-060, Porto Alegre, RS, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Hemotherapy is a therapeutic practice consisting of blood transfusion. Low blood supply and an increase in chronic and emergency patients have made it necessary to conduct immunohematology tests to minimize the risks of adverse reactions and alloimmunization in donors and recipients. Therefore, this study aimed to assess the prevalence of Rh and Kell blood group antigens among blood donors in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Methods: We conducted a quantitative, cross-sectional, retrospective study. Information from blood donors included in the Rio Grande do Sul's Blood Center database from 2018 to 2019 were analyzed.

Results: A total of 6,479 samples were phenotyped, of which 44.6% were Rh-positive and 55.4% were Rh-negative. Antigen prevalence was CC (10.1%), Cc (27%), cc (62.9%), EE (1.2%), Ee (13.9%), and ee (84.9%). As for the Kell group, 7.1% were K1-positive and 92.9% were K1-negative.

Conclusions: The Rh and Kell antigens are highly immunogenic and have a strong link with the hemolytic disease of the newborn. Sensitization may occur in patients if there is no blood compatibility. This study highlights the importance of implementing erythrocyte phenotyping in blood donors. Further studies should be conducted in different time frames to achieve satisfactory results.

Keywords: Immunohematology; Rh blood group; Kell blood group; Phenotyping; Hemotherapy

INTRODUÇÃO

Os serviços de hemoterapia têm como grande desafio manter o estoque de bolsas de sangue conforme a sua demanda. Para isso, a captação de doadores tem o auxílio de mídias sociais e televisivas para atrair a população e incentivar as doações de sangue com intuito de fazer com que a prática de doação se torne parte da vida da população brasileira, trazendo consigo planejamento e estratégias para que isso ocorra regularmente. O primeiro contato do possível doador é com o setor de triagem, que consiste em três etapas: registro do doador, triagem clínica e triagem sorológica. Em seguida, ocorre o processo de coleta do sangue, a bolsa e as amostras coletadas do doador são dirigidas para os setores de fracionamento, sorologia, imuno-hematologia e distribuição. No setor de imuno-hematologia, é realizada a tipagem sanguínea (ABO), tipagem RhD, pesquisa de anticorpos irregulares e prova de compatibilidade, sendo também, recomendado a realização do teste de fenotipagem do sistema Rh (D, C, c, E, e) e de antígeno sistema Kell (K1)¹⁻⁵.

Considerado o mais polimórfico de todos os trinta sistemas já descobertos, o sistema Rh é o segundo mais importante, em primeiro o ABO, do ponto de vista transfusional, devido a capacidade imunogênica de seus antígenos. Sendo mais de 49 antígenos, relatados, presentes neste sistema, reações transfusionais hemolíticas, anemias hemolíticas auto-imunes ou DHPN, são casos envolvidos a anticorpos específicos dos antígenos do sistema Rh. De acordo com o Ministério da Saúde, os antígenos do sistema Rh, são caracterizados por serem proteínas codificadas, que por sua vez são formadas por um par de genes homólogos, RHD e RHCE. O gene RHD é codificador da produção do antígeno RhD e o gene RHCE, é responsável pela produção de dois pares de antígenos antitéticos: C, c, E, e. A combinação de haplótipos determina o genótipo, que por sua vez, determina o seu fenótipo⁶⁻¹⁰. Daniels e Bromilow¹¹, descreveram que o D é o antígeno principal do sistema Rh, e o mais importante grupo sanguíneo depois de A e B. O Anti-D, está extremamente relacionado a causas transfusionais severas, como: reação transfusional hemolítica, DHPN e anemia hemolítica autoimune, pertencentes a IgG⁵⁻¹¹.

Aloimunização eritrocitária é uma reação imunológica natural do corpo humano quando ocorre a exposição de antígenos eritrocitários não próprios, ou seja, quando há formação de anticorpos. Isto acontece devido a uma sensibilização por transfusões sanguíneas e gestações. Devido a maior expectativa de vida da população, mais o aumento de cirurgias complexas ou de doenças crônicas que necessitam de transfusões sanguíneas em quantidade faz com que aumente, consideravelmente, a incidência de

aloanticorpos anti-eritrocitários, que possivelmente sejam, do sistema Rh. Aloanticorpos do sistema ABO são naturais no soro, os do sistema Rh não existem de forma natural, ou seja, foram adquiridos por transfusões sanguíneas incompatíveis. Os antígenos mais suscetíveis a aloimunização são pertencentes aos grupos Rh, Kell, Kids, Duffy, Lewis e MNS. Contudo, compreende-se que ter o conhecimento da frequência dos fenótipos dos grupos sanguíneos na nossa população alvo é essencial para que possamos disponibilizar o sangue mais compatível com o receptor que apresente anticorpos anti-eritrocitários¹²⁻¹⁵.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a frequência do sistema Rh e antígeno do sistema Kell em doadores de sangue de Porto Alegre – Rio Grande do Sul no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019.

METODOLOGIA

A pesquisa tem caráter transversal retrospectivo e descritivo, foi realizada através da análise do banco de dados dos doadores de sangue do setor de imuno-hematologia do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), localizado na cidade de Porto Alegre, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019. O estudo está registrado e aprovado, via Plataforma Brasil, pelo comitê do Centro Universitário Metodista – IPA, com parecer número 4.059.881, e pelo Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública – ESP com o parecer número 4.345.576.

A amostra da pesquisa foi constituída pela análise total de dados de 10.273 doadores de sangue do HEMORGS, nos anos de 2018 a 2019, sendo utilizados os dados de 6.479 doadores, uma vez que foram excluídos do estudo os perfis com dados incompletos. Os registros dos dados obtidos foram classificados por um software desenvolvido especificamente para hemocentros (Hemovida), as informações coletadas referentes a tipagem sanguínea e perfil Rh foram quantificadas e analisadas pelo programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 21.0 a fim de promover uma análise da frequência dos dados na população estudada, expressando os resultados em número total e porcentagem.

RESULTADOS

Durante o período estudado, foram avaliados dados previamente fenotipados para sistema Rh de 6.479 doadores de sangue. Assim os dados apresentados referem-se às fenotipagens para os antígenos D, C, c, E, e, Kell, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Os resultados com as respectivas frequências se encontram nas Tabelas 1, 2 e 3, e estão expressos em sua totalidade e em porcentagem.

Tabela 1: Frequência do antígeno D.

Antígeno	Total	Porcentagem
D+	2889	44,6%
D-	3590	55,4%

Tabela 2: Frequência dos antígenos C, c, E, e.

Fenótipos	Antígenos	Total	Porcentagem
CC	C+ c-	654	10,1%
Cc	C+ c+	1749	27%
cc	C- c+	4076	62,9%
EE	E+ e-	78	1,2%
Ee	E+ e+	901	13,9%
ee	E- e+	5499	84,9%

Tabela 3: Frequência do antígeno Kell.

Antígeno	Total	Porcentagem
Kell+	458	7,1%
Kell-	6021	92,9%

DISCUSSÃO

O sistema Rh é considerado de grande importância clínica, devido ao seu alto nível imunogênico. O presente estudo avaliou a prevalência dos antígenos dos sistemas Rh e Kell em doadores de sangue de Porto Alegre/RS. Das 6.479 amostras fenotipadas para sistema Rh, 44,6% foram Rh positivo e 55,4% Rh negativo, sendo as frequências dos antígenos encontradas de: 10,1% (CC), 27% (Cc), 62,9% (cc), 1,2% (EE), 13,9% (Ee), 84,9% (ee). Para o sistema Kell, 7,1 % foram K1 positivo e 92,9% K1 negativo.

Segundo o estudo de Bortolotto et al.¹⁶, realizado no Hemocentro de Santa Maria – RS, das 1832 amostras fenotipadas, 870 (48%) apresentaram RHD positivo e 962 (52%) RHD negativo. Avaliando os resultados obtidos na Tabela 1, compreende-se que, das doações de sangue realizados, 2889 (44,6%) foram RhD positivo e 3590 (55,4%) RhD negativo, dados estes, que corroboram com os resultados do estudo acima referido. Em contrapartida, um estudo realizado por Elsayid et al.¹⁷, realizado na Arábia Saudita, foram fenotipadas 600 amostras de doadores de sangue, sendo 84,8% doadores RhD positivo e 15,2% doadores RhD negativo, dados estes que destoam de ambos os estudos realizado no Brasil^{16,17}.

O estudo de Costa et al.¹⁸, realizado no Hemocentro de Santa Catarina, Florianópolis, foram fenotipadas 373 amostras de doadores de sangue, que expressaram os seguintes resultados: CC 60 (16,1%), Cc 159 (42,6%), cc 154 (41,3%), EE 10 (2,7%), Ee 95 (25,5%), ee 268 (71,8%). Outro estudo, de

Bortolotto et al.¹⁶, demonstrou que das amostras fenotipadas, CC 230 (12,55%), Cc 507 (27,67%), cc 1090 (59,20%), EE 20 (1,08%), Ee 280 (15,30%), ee 1532 (83,62%). Pode-se observar que em ambas as pesquisas, estão em consonância com o resultado do presente estudo, que também apresentou o fenótipo ee como o mais prevalente (5499) 84,9%, seguido dos fenótipos cc, Cc, Ee, CC e EE, conforme a Tabela 2. Correlacionando estes dados com o dos estudos acima referidos, podemos observar que tanto no Rio Grande do Sul, quanto em Santa Catarina, não foi evidenciada diferença significativa para a fenotipagem destes antígenos^{18,19}.

De acordo com o estudo de Machado et al.¹⁹, realizado no Hemonúcleo de Apucarana – PR, foram avaliadas as fenotipagens de 1.759 doadores de sangue para a presença ou ausência do antígeno Kell sendo, 101 (5,74%) Kell positivo e 1658 (94,26%) Kell negativo. Já um estudo realizado por Kahar e Patel²⁰, no sul do estado de Gujarat – Índia, utilizando 115 amostras de sangue fenotipadas de três bancos de sangue da região, foi possível observar os seguintes parâmetros: 7 (6,09%) Kell positivo e 108 (93,91%) Kell negativo. Equiparando os resultados obtidos pelos dois estudos acima, podemos observar que não há uma diferença expressiva em comparação com o resultado apresentado nesta pesquisa. Os antígenos do sistema Kell são encontrados, somente, em eritrócitos. O Kell (K1), antígeno em foco nesse estudo, pode ser detectado a partir da 10ª semana de gestação. Em relação a sua imunogenicidade, o K1 fica em segundo lugar, perdendo para o antígeno D¹⁹⁻²².

Os serviços de hemoterapia, são responsáveis pelos fornecimentos de hemocomponentes a pacientes que necessitam de transfusão sanguínea, sendo a imuno-hematologia é responsável pela realização dos testes de compatibilidade, para que haja a prevenção da aloimunização. O estudo de Martins et al.²¹ realizado no Hemocentro Regional de Uberaba – MG, avaliou 23.220 pacientes transfundidos, obtendo média de 5,7 transfusões por indivíduo, onde foi observada a ocorrência de aloimunização em 173 (0,75%), sendo mais frequente a aparição dos sistemas Rh e Kell. De acordo com Poole e Daniels²², a aloimunização, em pacientes politransfundidos, pode desencadear uma cascata de efeitos negativos na saúde do enfermo, tais como: reação transfusional hemolítica, destruição de eritrócitos autólogos, destruição de eritrócitos fetais, dano ao tecido transplantado, entre outros. Em receptores com histórico de aloimunização, segundo a Portaria de Consolidação nº 5, 28 de setembro de 2017, é recomendado que seja feita a identificação destes anticorpos irregulares, sendo anticorpos clinicamente significativos, o concentrado de hemácias a ser transfundido deve ser isento da presença dos antígenos correspondentes^{3,21,22}.

Deve-se salientar que este estudo teve como objetivo avaliar a frequência do sistema Rh e antígeno do sistema Kell em doadores de sangue de Porto Alegre – Rio Grande do Sul no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, através da obtenção das informações do banco de dados do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul. Uma vez que esta pesquisa foi retrospectiva em banco de dados, as limitações do estudo estão relacionadas justamente a alimentação desse banco no momento dos atendimentos. Assim, destacamos como pontos limitantes o viés de seleção, considerando que não foi realizada uma amostragem probabilística e o viés de aferição visto que a coleta de dados foi retrospectiva, podendo ter informações não validadas.

Este estudo, valida a necessidade do uso da fenotipagem eritrocitária nos doadores de sangue, em um processo gradual, em hemocentros, bancos de sangue e agências transfusionais, para que haja uma educação nos casos de aloimunização e reações transfusionais, além de aumentar a segurança transfusional para doadores e receptores. Por fim, estimula-se que mais estudos com períodos distintos possam ser realizados, possibilitando novos olhares com relação para esta temática.

REFERÊNCIAS

1. *Parceria entre Cabify e Panvel incentiva a doação de sangue no Hemocentro da Capital* [Internet]. Porto Alegre: Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul; 2017 [citado em 21 set 2020]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/parceria-entre-cabify-e-panvel-incentiva-doacao-de-sangue-no-hemocentro-da-capital>
2. Rodrigues RSM, Reibnitz KS. Estratégias de captação de doadores de sangue: uma revisão integrativa da literatura. *Texto Contexto Enferm*. 2011;20(2):384-391.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017: consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União* [Internet]. 3 out 2017 [citado em 05 dez 2020];1:360. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html
4. Pinho AM, Lopes MIV, Lima MJR, Castro V, Marteleto MA. *Triagem clínica de doadores de sangue* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011 [citado em 23 ago 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd07_20.pdf
5. Oliveira MBSC, Ribeiro FC, Vizzoni AG, organizadores. *Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia* [Internet]. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2013 [citado em 24 ago 2020]. Disponível em: <http://www.epsjv.fiocruz.br/upload/Material/L226.pdf>
6. Blumenfeld OO, Patnaik SK. Allelic genes of blood group antigens: a source of human mutations and cSNPs documented in the Blood Group Antigen Gene Mutation Database. *Hum Mutat*. 2004;23(1):8-16.
7. Girello AL, Kuhn TIBB. *Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária*. 4a ed. São Paulo: Senac São Paulo; 2016.
8. Nardozza LMM, Szulmann A, Barreto JA, Araujo E Jr, Moron AF. Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(6):724-8.
9. Harmening DM. *Modern blood banking and transfusion practices*. 6a ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2012.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. *Imuno-hematologia laboratorial* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [citado em 1 set 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/imuno-hematologia_laboratorial.pdf
11. Daniels G, Bromilow I. *Essential guide to blood groups*. Oxford: Blackwell; 2007.
12. Baiochi E, Nardozza LMM. Aloimunização. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(6):311-9.
13. Alves VM, Martins PRJ, Soares S, Araújo G, Schmidt LC, Costa SSM, et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2012;34(3):206-11.
14. Helman R, Cançado RD, Olivatto C. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um centro em São Paulo. *Einstein (Sao Paulo)*. 2011;9(2 Pt 1):160-4.
15. Novaretti MCZ, Dorliac-Llacer PE, Chamone DAF. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucásios e negróides na cidade de São Paulo. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22(1):23-32.

16. Bortolotto AN, Mikalauscas MM, Murari AL, Rubin S, Silva JEP. Estudo e prevalência do sistema Rh e Kell nos doadores do Hemocentro de Santa Maria-RS. *Saude (Santa Maria)*. 2011;37(2):49-56.
17. Elsayid M, Al Qahtani FS, Al Quarni AM, Almajed F, Al Saqri F, Qureshi S. Determination of the frequency of the most immunogenic Rhesus antigens among Saudi donors in King Abdulaziz Medical City – Riyadh. *J Nat Sci Biol Med*. 2017;8(1):56-9.
18. Costa DC, Schinaider AA, Santos TM, Schörner EJ, Simon D, Maluf SW, et al. Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina, Southern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016;38(3):199-205.
19. Machado AC, Sell AM, Macedo LC, Reis PG, Visentainer JEL. Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. *Rev Bras Anal Clin*. 2018;50(1):76-9.
20. Kahar MA, Patel RD. 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;8(1):51-5.
21. Martins PRJ, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2008;30(4):272-6.
22. Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transfus Med Rev*. 2007;21(1):58-71.

Recebido: 27 dez, 2020

Aceito: 11 ago, 2021