



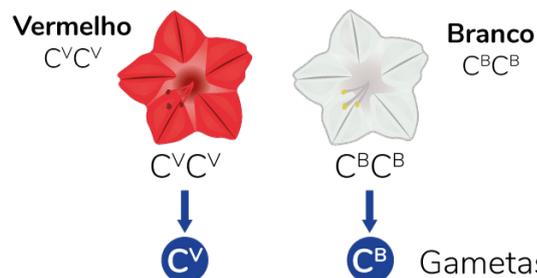
# POLIALELIA, FATOR Rh E SISTEMA ABO

## AUSÊNCIA DE DOMINÂNCIA OU CODOMINÂNCIA

Em determinados pares de alelos, um não é dominante em relação ao outro. Nesses casos, dizemos se tratar de um par de alelos com ausência de dominância. A interação do par de alelos dá ao híbrido um fenótipo intermediário e diferente dos pais.

Um exemplo conhecido é a cor das flores da *Mirabilis jalappa*, mais conhecida como maravilha. São duas as variedades puras: uma com flores vermelhas e outra com flores brancas. Quando cruzadas, os híbridos da geração F<sub>1</sub> têm flores rosa. Quando plantas de flores rosa são autofecundadas, a geração F<sub>2</sub> apresenta 25% de plantas com flores vermelhas, 50% com flores rosa e 25% com flores brancas.

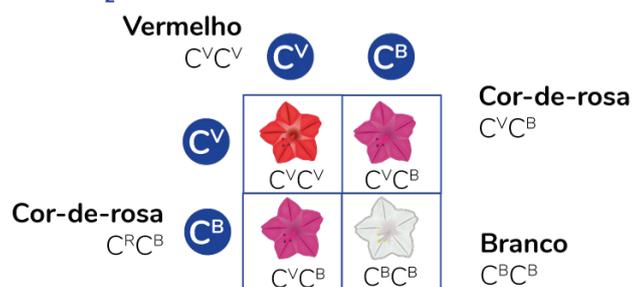
### Geração P



### Geração F<sub>1</sub>



### Geração F<sub>2</sub>



Herança intermediária em flor de *Mirabilis jalappa*. O cruzamento de flores vermelhas com flores brancas resulta em uma F<sub>1</sub> com flores cor-de-rosa. A segregação dos alelos para os gametas das plantas F<sub>1</sub> resulta em uma geração F<sub>2</sub> com proporção 1 vermelha: 2 cor-de-rosa : 1 branca, tanto para genótipo quanto para fenótipo.



## GENES LETAIS

Existem genes que determinam a morte do indivíduo na fase embrionária ou após o nascimento, antes do período de maturidade sexual.

Por exemplo, nos ratos, o gene A é letal quando em homozigose ( $A^1A^1$ ), provocando a morte do embrião, enquanto em heterozigose ( $A^1a$ ) condiciona pelagem amarela. O alelo a condiciona pelagem preta.



Nesse caso, o cruzamento de dois heterozigotos (amarelos) origina uma geração na proporção de 2/3 amarelo e 1/3 preto.

O gene A é dominante em relação ao gene a, mas em relação à letalidade é recessivo, pois só age em homozigose. Tal gene é denominado letal recessivo. Assim temos:

Genótipos	Fenótipos
$A^1A^1$	Morre
$A^1a$	Pelagem amarela
aa	Pelagem preta

P	$A^1a$	X	$A^1a$	
F1	$A^1A^1$	$A^1a$	$A^1a$	aa
	Morre	2/3	1/3	

## ACONDROPLASIA: VOCÊ CONHECE ESTA DOENÇA?

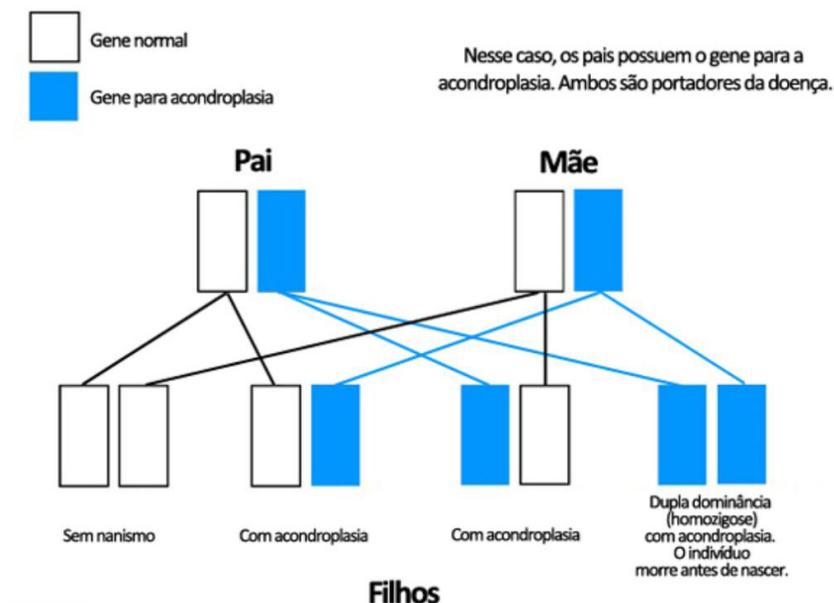
Você conhece o Peter Dinklage, ator que faz o personagem Tyrion Lannister na série *Game of Thrones*? Ele nasceu com um tipo de nanismo denominado acondroplasia. No caso dele, nenhum de seus pais tinha acondroplasia e trata-se de uma doença que afeta apenas sua estatura. E pessoas de baixa estatura podem ser tão geniais quanto qualquer pessoa normal.

Indivíduos com este tipo de nanismo possuem membros e tronco com tamanho desproporcional e outras características próprias do crescimento insuficiente dos ossos longos. O crânio destes indivíduos também possui características específicas, os pés são curtos e largos e há ainda problemas posturais como a lordose acentuada e o abdômen proeminente.

Mas um fato curioso sobre essa doença é que ela é proveniente de um gene letal. E antes que você pergunte se ela leva a pessoa à morte, deixe-nos explicar. Essa doença é causada por uma mutação causada em um gene relacionado com o crescimento dos ossos. Ela pode acontecer isoladamente na família ou pode ser passada de pais para filhos. Apesar de serem dominantes – genes que determinam uma determinada característica mesmo quando em dose única –, os genes que determinam a acondroplasia, quando passados de uma geração para outra não seguem a proporção mendeliana (3:1), isto



é, três nascimentos de indivíduos com a doença para um nascimento de indivíduo sem acondroplasia. A proporção observada nesse caso – assim como em outras doenças causadas por genes letais – é de 2:1. Isso porque quando em homozigose – quando o indivíduo gerado carrega o alelo para a doença tanto da mãe como do pai –, ele não sobrevive. Isto é, todos homozigotos morrem antes de nascer!



Portanto, os indivíduos vivos que vemos com acondroplasia são obrigatoriamente heterozigotos, carregando consigo um alelo dominante para a doença e outro recessivo. Quando os pais não possuem a doença e o filho possui esse tipo de nanismo é porque o gene relacionado ao crescimento dos ossos sofreu mutação enquanto ele foi gerado. Peter Dinklage é um exemplo desses!

Essa é mais uma curiosidade para você contar para seus amigos amantes de Biologia. O que acha?

Fonte: Ibtimes.

## ALELOS MÚLTIPLOS

Até agora, os casos estudados envolviam sempre características determinadas por dois alelos: um dominante e outro recessivo. Existem, no entanto, casos em que uma característica é determinada por mais de dois alelos, constituindo o que chamamos de alelos múltiplos. Tais alelos são produzidos por mutação de um gene inicial e ocupam o mesmo locus em cromossomos homólogos. As relações entre os diversos alelos da série são variáveis, podendo existir dominância completa e incompleta.

Então, podemos dizer que: alelos múltiplos são séries de três ou mais formas alternativas de um mesmo gene, localizados no mesmo locus em cromossomos homólogos e interagindo dois a dois na determinação de uma característica.

Tomemos como exemplo a cor da pelagem dos coelhos. Na população de coelhos existe uma série de quatro alelos, colocados em ordem de dominância. O alelo C, que



determina o padrão aguti (ou selvagem), domina os três restantes; o alelo  $c^{ch}$  condiciona o pelo chinchila, e é dominante sobre os dois últimos. O pelo himalaio é condicionado pelo alelo  $c^h$ , que domina o alelo  $c^a$ , responsável pelo fenótipo albino. O quadro a seguir mostra todos os possíveis genótipos e fenótipos existentes:

Fenótipos	Genótipos
Aguti	CC ou $Cc^{ch}$ ou $Cc^h$ ou $Cc^a$
Chinchila	$c^{ch}c^{ch}$ ou $c^{ch}c^h$ ou $c^{ch}c^a$
Himalaio	$c^hc^h$ ou $c^hc^a$
Albino	$c^ac^a$



Pelagem de coelhos determinada por alelos múltiplos: 1) aguti, 2) chinchila, 3) himalaio e 4) albino

## O SISTEMA ABO DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Em 1900, o austríaco Karl Landsteiner descobriu o problema da incompatibilidade nas transfusões sanguíneas. A prática de se transfundir sangue é antiga, e o que se observava até então era que em alguns casos a transfusão dava certo e em outros o paciente morria. Parecia que nesses casos, o sangue transfundido funcionava como um veneno.

Landsteiner conseguiu demonstrar experimentalmente misturando sangue de vários pacientes diferentes, que em alguns casos ocorria aglutinação dos glóbulos vermelhos, isto é, reunião dos mesmos em grupos, seguida de destruição. Com isso, tornou-se capaz de explicar por que as transfusões de sangue às vezes matavam (quando ocorria aglutinação nos vasos capilares de pessoas transfundidas) e às vezes nada acontecia. Landsteiner demonstrou que a aglutinação era a manifestação de uma reação do tipo antígeno-anticorpo, encontrando-se o antígeno nos glóbulos vermelhos e o anticorpo no soro, mas com a particularidade de o anticorpo ser natural, isto é, não necessitar da presença do antígeno para ser produzido. O antígeno foi chamado aglutinogênio e o anticorpo, aglutinina.

A este processo de reação antígeno x anticorpo dá-se o nome de incompatibilidade sanguínea.

Desta forma, a hemaglutinação somente ocorre quando os anticorpos do receptor reconhecem os antígenos do doador.

## CLASSIFICAÇÃO DO SISTEMA ABO

As hemácias humanas possuem aglutinogênios (antígenos) designados por A e B, enquanto o soro apresenta os anticorpos correspondentes, isto é, as aglutininas Anti-A e



Anti-B. É evidente que num mesmo indivíduo não podem ocorrer antígenos e anticorpos correspondentes, o que provocaria uma aglutinação.

De acordo com o tipo de aglutinogênio que apresentam, os indivíduos podem ser separados em 4 grupos:

Grupo sanguíneo (fenótipos)	Aglutinogênio (hemácias)	Aglutinina (soro)
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	AB	-
O	-	anti-A e anti-B

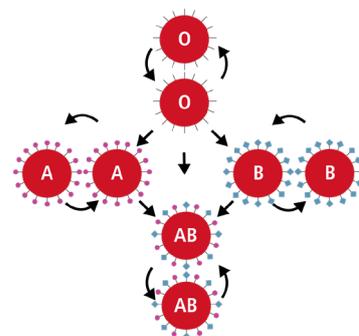
Logo, é possível identificar o tipo sanguíneo de alguém verificando a presença ou ausência de antígenos, como mostra o esquema a seguir:

	A	B	AB	O
Hemácias				
Anticorpos no plasma	Anti- B	Anti-A	Nenhum	Anti-A e Anti-B
Anticorpos nas hemácias	Antígenos A	Antígenos B	Antígenos A e B	Nenhum

Parâmetros para verificação de tipagem sanguínea em exames de laboratório.

### POSSÍVEIS TRANSFUSÕES NO SISTEMA ABO

Nos casos em que seja necessária uma transfusão de sangue, devemos nos preocupar com a compatibilidade entre as hemácias do doador e o plasma do receptor. Não é possível doar hemácias que apresentem aglutininas contra as quais o receptor já possua o aglutinogênio. Assim, se um indivíduo do grupo B receber sangue A, as hemácias com aglutinogênio A serão atacadas pela aglutinina anti-A, presente no plasma do grupo B.



Quadro de transfusões em relação ao sistema ABO



O sangue do grupo O, que não possui aglutinogênios nas hemácias, pode ser doado para qualquer pessoa de qualquer grupo sanguíneo, daí os indivíduos pertencentes a esse grupo serem chamados de doadores universais.

Já os indivíduos pertencentes ao grupo AB, por não apresentarem aglutininas, podem receber sangue de qualquer grupo – são chamados de receptores universais.

### A Genética do Sistema ABO

Os grupos sanguíneos do sistema ABO são determinados por um sistema de alelos múltiplos, que envolve três genes:  $I^A$ ,  $I^B$  e  $i$ . Os genes  $I^A$  e  $I^B$  são codominantes e ambos são dominantes sobre o recessivo  $i$ . A relação de dominância pode ser representada assim:  $I^A = I^B > i$ .

Observe o quadro a seguir:

Fenótipos	Genótipos
Grupo A	$I^A I^A$ ou $I^A i$
Grupo B	$I^B I^B$ ou $I^B i$
Grupo AB	$I^A I^B$
Grupo O	$ii$

A frequência dos três genes não é igual na população. Os genes  $I^A$  e  $i$  são, normalmente mais frequentes. Por isso, na maioria das populações humanas (inclusive no Brasil), os grupos sanguíneos mais comuns são o A e o O.

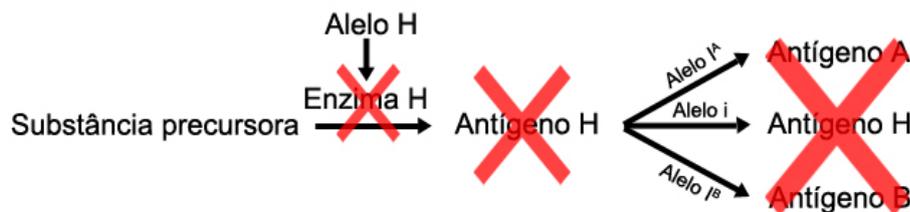
### PARECE MAS NÃO É: EFEITO BOMBAIM OU FALSO O

Você na certa já ouviu falar de tipo sanguíneo e provavelmente conhece o seu. Ele pode ser do tipo A, B, AB ou O. Mas você já ouviu falar em alguém que parece possuir um tipo sanguíneo, mas na verdade possui outro? Ahn? Como assim, Jubilut?

Este é um fenômeno raro, descoberto na cidade de Bombaim (Índia) – daí o nome Efeito Bombaim, também conhecido como o Falso O –, no qual pessoas com o genótipo para o sangue do tipo A, B ou AB manifestam o fenótipo do grupo sanguíneo O. Essas pessoas ao serem testadas para tipagem sanguínea podem parecer ser do tipo O, por não apresentarem nem o antígeno A ou B.

A produção do antígeno A ou B se dá da seguinte maneira: todos nós possuímos uma porção em nosso DNA responsável pela produção da enzima H, que transforma uma substância precursora no antígeno H. Este antígeno, por sua vez, pode ser transformado em antígeno A ou B, através do comando de outros genes, formados pelos alelos  $I^A$  e  $I^B$ . Quando este gene possui dois alelos recessivos ( $ii$ ), os antígenos A e B não são produzidos e o indivíduo que o carrega possui sangue do tipo O. Mas ele, assim como os demais (tipo A, B ou AB) é capaz de produzir o antígeno H.

Já as pessoas que possuem o falso O, possuem o gene recessivo ( $hh$ ) e, portanto não possuem o alelo H para a produção da enzima H, fazendo com que elas não produzam o antígeno H.



Esquema de como a via normal de produção de antígenos ocorre no “Falso O”. O falso O não possui o alelo dominante H, que comanda a produção da enzima H. Por isso, não há produção do antígeno e, consequentemente nenhum dos demais.

Assim, ao fazer um teste comum de tipagem sanguínea, que utiliza somente anticorpos anti-A e anti-B, a verdadeira tipagem do indivíduo pode ser mascarada, parecendo ser do tipo O. Portanto, para evitar problemas na hora de fazer transfusões é adequado que a presença/ausência do antígeno H – que é o que identifica o sangue tipo O – também seja testada. Em uma gota de sangue aplica-se o anticorpo anti-H. Se não houver aglutinação, compreende-se que o sangue testado é de uma pessoa sem o antígeno, ou seja, o falso O.

Uma pessoa assim vive sua vida normalmente, mas se receber sangue de pessoas de tipagem diferente da sua – eles só podem receber de pacientes com o mesmo efeito –, seu corpo receberá antígenos que ele não possui e isso acionará seu sistema imune, levando a sérios problemas com a transfusão. Por isso, é sempre bom estar informado.

Fonte: NCBI e Biomedicina Padrão.

## SISTEMA RH

Em 1940, Landsteiner e Wiener publicaram a descoberta de um antígeno denominado fator Rhesus (fator Rh). Eles verificaram que o sangue do macaco Rhesus, quando injetado em coelhos, induzia a formação de anticorpos (Anti-Rh), capazes de aglutinar também o sangue de uma certa porcentagem de pessoas.

O anti-Rh é capaz de aglutinar as hemácias humanas portadoras do antígeno correspondente, o chamado fator Rh. Os indivíduos, cujas hemácias são aglutinadas, são denominados Rh positivos (Rh<sup>+</sup>) e representam cerca de 85% das pessoas brancas. Já os chamados Rh negativos (Rh<sup>-</sup>) não possuem o fator Rh e, consequentemente, suas hemácias não são aglutinadas pelo Rh.

O fator Rh é herdado como uma característica mendeliana dominante, sendo condicionado por um gene designado por Rh ou D. Veja:

Rh	Genótipos
+	RR ou Rr
-	rr

Se uma pessoa Rh negativo receber várias transfusões de sangue Rh positivo, ela pode, eventualmente, formar anticorpos que vão reagir com essas células em futuras transfusões em que seja usado sangue Rh<sup>+</sup>. Usando este raciocínio:

Rh<sup>-</sup> doa para Rh<sup>+</sup>



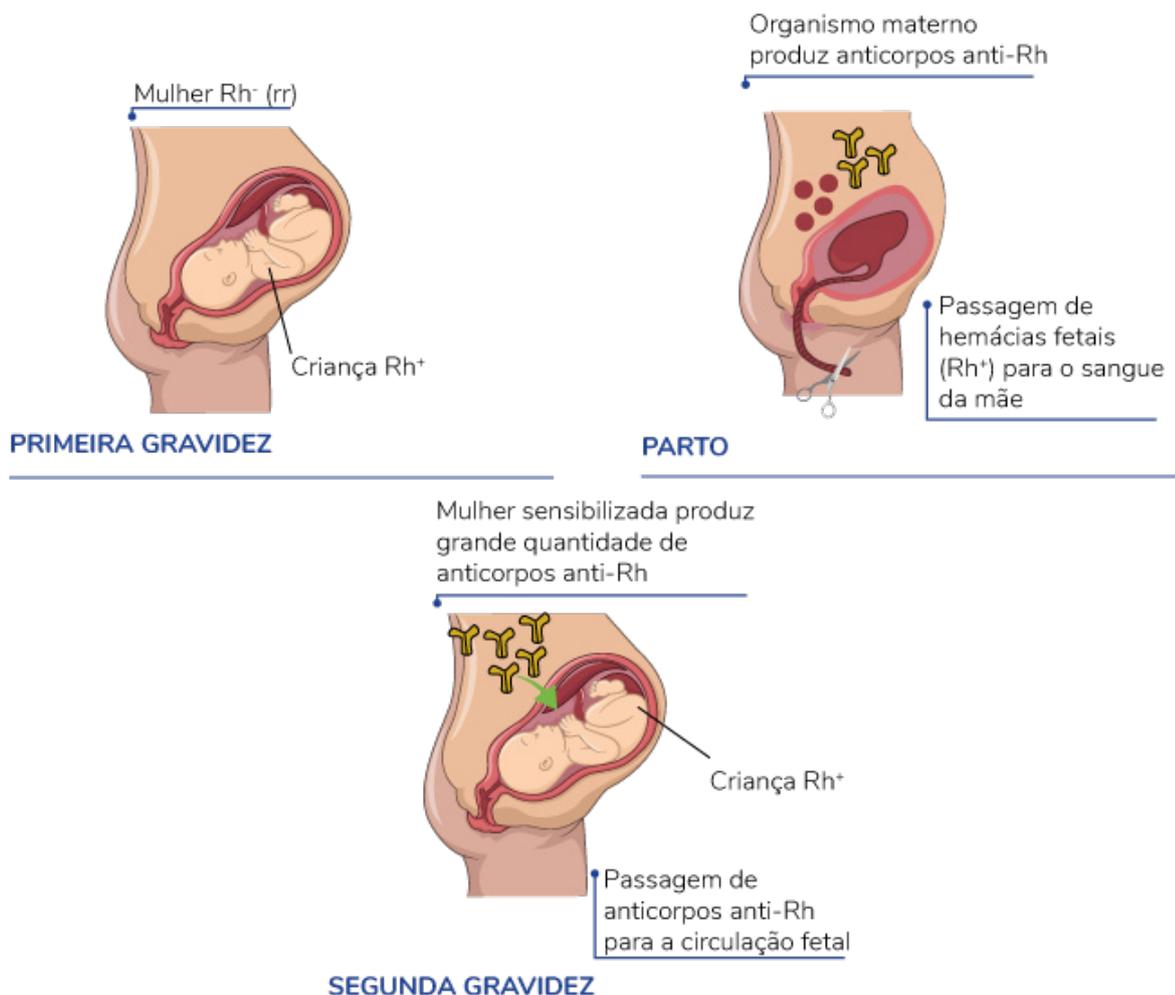
## ERITROBLASTOSE FETAL (D.H.R.N.) OU SENSIBILIDADE MATERNO-FETAL

A eritroblastose fetal ou doença hemolítica do recém-nascido pode acontecer com uma criança Rh positiva, filha de uma mulher Rh negativa.

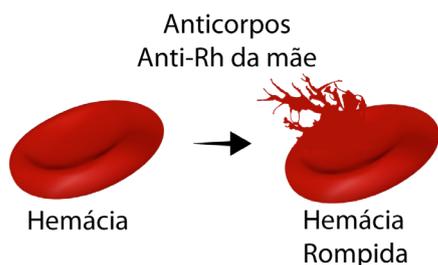
Normalmente a circulação materna e a fetal estão completamente separadas pela barreira placentária, mas quando ocorrem rupturas nesta fina membrana, pequenas quantidades de sangue fetal Rh<sup>+</sup> atingem a circulação materna Rh<sup>-</sup>, principalmente na hora do parto.

As hemácias do feto Rh<sup>+</sup> possuem o fator Rh (antígeno), o que determina a formação de anti-Rh no corpo da mãe. Esses anticorpos, uma vez formados, podem circular através da placenta e destruir hemácias do feto, causando a doença hemolítica. Como na primeira gestação a taxa de anticorpos é baixa, geralmente não ocorre a doença a não ser que a mãe tenha, anteriormente, recebido uma transfusão de sangue Rh positivo.

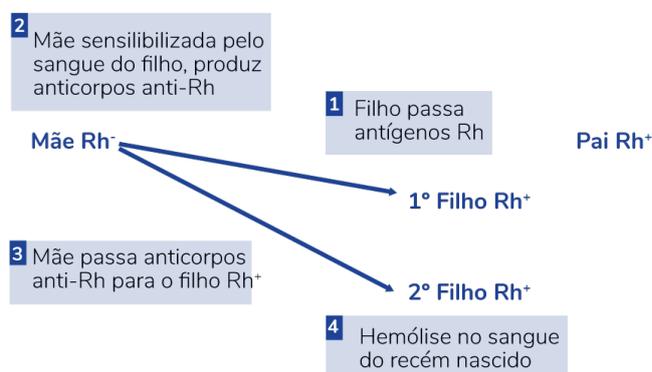
A quantidade de sangue que, durante a gestação, passa do feto para a mãe, devido a pequenas hemorragias espontâneas da placenta, é insuficiente para sensibilizar a mãe e provocar a eritroblastose fetal. A passagem do sangue do feto para a circulação materna, em dose suficiente para provocar a sensibilização, ocorre no parto, quando a placenta se descola.



Esquema mostrando a sensibilização da mãe durante a primeira gravidez e a reação do organismo dela durante a segunda gravidez.



Desta forma, a ocorrência de eritroblastose fetal está relacionada aos fenótipos dos pais. Confira o esquema a seguir:



## SISTEMA MN

Três outros grupos sanguíneos foram posteriormente descobertos na espécie humana. Quanto às transfusões de sangue, normalmente o grupo MN não causa problemas, já que não existem previamente os anticorpos no soro dos indivíduos. Esse sistema serve, principalmente, para a determinação de paternidade. Aqui, encontramos uma relação de codominância.

Genótipo MM	Genótipo NN	Genótipo MN
Antígeno M	Antígeno N	Antígeno M e N
GRUPO M	GRUPO N	GRUPO MN

## DOAR SANGUE FAZ BEM PARA O CORAÇÃO (DE QUEM PRECISA)!

Catorze de junho é o dia mundial do doador de sangue. A data além de homenagear as pessoas que ajudam a salvar vidas em todo o mundo, é a data do aniversário de Karl Landsteiner, médico e biólogo austríaco responsável pela descoberta do sistema sanguíneo ABO. Campanhas publicitárias são feitas anualmente para que os estoques em hemocentros – instituições públicas ou privadas com o objetivo de fornecer sangue a quem precisa – não fiquem em baixa. Com toda a divulgação que acontece nas mídias e nas redes sociais, você já parou para pensar na importância que o seu sangue pode ter na vida de alguém? Acredite se quiser, mas o sangue de uma pessoa já foi o responsável por salvar milhões de vidas...

Parece impossível, mas isso aconteceu com um australiano que possuía anticorpos exclusivos no seu sangue. Nos últimos 60 anos, James Harrison realizou doações de sangue a cada 3 semanas (ainda que este não seja o intervalo ideal para as doações), e ajudou a salvar a vida de 2 milhões de pessoas. Na década de 60, os médicos descobriram que o sangue de James carregava um anticorpo raro que impedia que mulheres com sangue Rh<sup>-</sup>, desenvolvessem anticorpos contra os seus filhos. O fator Rh é um antígeno – substâncias que ao entrar no organismo são capazes de iniciar uma resposta imune – de grande importância clínica, principalmente durante transfusões sanguíneas. Naquela época, milhares de bebês tinham complicações e morriam a cada



ano no momento do nascimento, já que tinham suas hemácias destruídas como uma forma de defesa corporal da mãe. Essa condição é conhecida como Eritroblastose Fetal ou Sensibilidade Materno-Fetal.

A Eritroblastose Fetal pode acontecer com uma criança Rh<sup>+</sup> filha de uma mulher Rh<sup>-</sup>. No momento do parto, ocorre a passagem de hemácias do feto (Rh<sup>+</sup>) para o sangue da mãe (Rh<sup>-</sup>). O organismo materno entende que está sendo invadido e passa a produzir anticorpos. Essa grande quantidade de anticorpos é passada para a criança através da circulação fetal, e acaba destruindo suas hemácias, células responsáveis pelo transporte de gases aos tecidos. A partir do sangue de James, foi possível criar uma injeção que impedia esta condição quando utilizada, e ajudava as mulheres grávidas a terem seus bebês de forma segura. Curiosamente, este sangue tão precioso pode ter adquirido estes anticorpos através das transfusões de sangue que James recebeu quando era criança, durante a realização de uma cirurgia pulmonar.

Mesmo sendo uma nobre causa, as taxas de doações de sangue só aumentam em países de alta renda. Para impedir o declínio no número de doadores de sangue, a Suécia adotou uma tática para incentivar e encorajar as pessoas que já doaram sangue, a fazê-lo novamente. Foi desenvolvido um serviço automatizado de mensagens de texto: no momento da doação, o doador já recebe uma mensagem de agradecimento. Em um outro momento, o doador receberá uma mensagem toda vez que o seu sangue for administrado a algum paciente. O programa que foi adotado há alguns anos teve um retorno muito positivo, já que fornece um sentimento de satisfação aos doadores, ao mesmo tempo que mostra a importância de cada uma das contribuições.



O serviço automatizado de mensagem de textos envia mensagens aos doadores no momento da doação e toda vez que o seu sangue for administrado a algum paciente.

Não só no dia de hoje, mas em todos os demais dias do ano, você não precisa doar sangue por 60 anos para mudar o mundo e ajudar milhões de pessoas. Lembre-se apenas que doar sangue faz bem para o coração (de quem precisa dele)! Afinal, há melhor sensação do que fazer diferença na vida de uma pessoa?

Fonte: Portal Saúde, Science Alert (I), Science Alert (II).

### ANOTAÇÕES

---

---

---

---