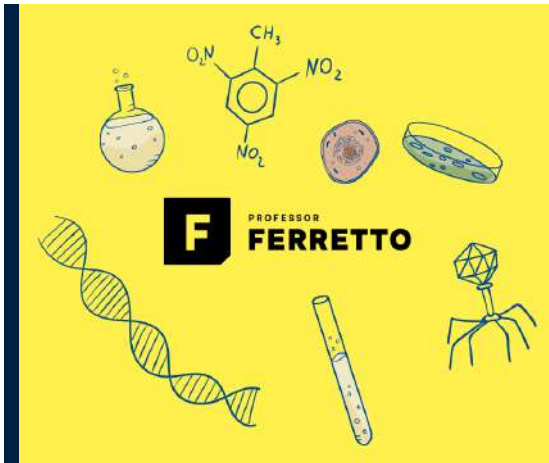


Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Polialelismo e grupos sanguíneos](#)
- [Sistema ABO de grupos sanguíneos](#)
- [Genética do sistema ABO](#)

POLIALELISMO E GRUPOS SANGUÍNEOS

POLIALELISMO OU ALELOS MÚLTIPLOS

Genes alelos são os genes que fazem parte de um mesmo par, cada qual condicionando um certo fenótipo. Nos organismos diploides ocorrem apenas dois genes para um certo caráter, localizado cada um na mesma região (locus) de dois cromossomos homólogos. Em ervilhas, falou-se em dois possíveis tipos de alelos para cada caráter: **R** condicionava liso, e **r** condicionava rugoso, **V** condicionava a cor amarela, e **v** condicionava a cor verde.

Há casos, no entanto, em que existem na população mais de duas “qualidades” de genes alelos, cada qual condicionando um certo fenótipo. Mas **um indivíduo** terá **apenas** dois desses genes no seu genótipo, já que ele possui somente dois cromossomos homólogos. A transmissão se faz do mesmo modo que na herança mendeliana simples. Falamos em **alelos múltiplos** quando nas populações existem mais de duas modalidades de alelos para determinado caráter.

No quadro abaixo, damos um exemplo de alelos múltiplos que condicionam a cor do pelo em coelhos. Trata-se de uma série de quatro genes, colocados aqui na ordem da dominância. O gene **C** condiciona pelagem aguti (cinza-acastanhado) e domina os demais; o gene **c^{ch}** condiciona a pelagem chinchila (cinza-claro) e domina os genes para himalaio e para albino. O gene **c^h** condiciona pelagem Himalaia (branco com as extremidades pretas) e domina o gene **c^a** que condiciona o fenótipo albino.

Fenótipo	Gene
Aguti ou selvagem: cinza-castanho	c
Chinchila: cinza-claro	c ^{ch}
Himalaio: branco com extremidades pretas	c ^h
Albino: branco	c ^a
Relação de dominância: C > c^{ch} > c^h > c^a	

Repare que em cada animal existe apenas um par desses genes; maior número de genótipos, porém, será possível, como você pode observar na tabela.

Fenótipo	Genótipo
Aguti	$C^C, C^{cch}, C^{ch}, C^{ca}$
Chinchila	$c^{ch}, c^{ch}, c^{ch}, c^h, c^{ch}, c^a$
Himalaio	$c^h c^h, c^{ch} c^a$
Albino	$C^a c^a$
Relação de dominância: $C > c^{ch} > c^h > c^a$	

SISTEMA ABO DE GRUPOS SANGUÍNEOS

Pesquisas realizadas por Karl Landsteiner e colaboradores fizeram com que se chegasse, em 1900, à descoberta de que há nas pessoas quatro diferentes grupos sanguíneos, que se distinguem entre si quanto à composição química. Sabia-se há muito tempo que algum tipo de **incompatibilidade** entre o sangue do doador e o do receptor tornava certas transfusões sanguíneas perigosas ou até mortais. Os motivos dessas incompatibilidades ocasionais foram então esclarecidos por Landsteiner.

Cabe aqui uma breve recordação dos conceitos de **antígeno** e **anticorpo**. Chamamos de “antígeno” a uma substância de origem biológica estranha a um determinado organismo. Falamos em “anticorpo” quando nos referimos à proteína “neutralizadora” do antígeno, normalmente fabricada pelo organismo como resposta à penetração do antígeno. É importante lembrarmos que o anticorpo é específico, isto é, somente reage com o antígeno particular que induziu sua formação.

Indivíduos de grupos sanguíneos distintos têm na membrana de suas hemácias diferentes tipos de substâncias. Essas substâncias podem funcionar como antígeno, caso sejam introduzidas na circulação de um indivíduo de grupo diverso. A reação entre o antígeno existente na hemácia e o anticorpo do soro do receptor é de aglutinação; em outras palavras, as hemácias do doador se agregam, formando grumos (massas irregulares), que podem obstruir os capilares.

É importante notar que, no caso dos grupos sanguíneos, tanto **antígenos (aglutinógenos)** como **anticorpos (aglutininas)** já existem no sangue, sendo os antígenos determinados geneticamente.

Observe na tabela que os indivíduos do grupo **A** possuem nas suas hemácias uma substância a que funciona como antígeno (para os outros grupos, é claro). Além disso, seu soro apresenta anticorpos **anti-b**. Os indivíduos do grupo **B** têm antígeno **b** e anticorpos **anti-a**. Os indivíduos do grupo **AB** possuem os dois antígenos e, naturalmente, nenhum anticorpo; por fim, as pessoas do grupo **O** não possuem nenhum dos dois antígenos nas hemácias, porém têm no seu soro os dois anticorpos.

O termo “O” significa na verdade “0” (zero), uma vez que **o nome do sangue equivale ao nome do aglutinogênio**. Como o sangue O não possui aglutinogênio, o termo é “0”, que acabou sendo chamado de “O”.

Tipos de sangue	Aglutinogênio ou antígeno (na hemácia)	Aglutinina ou anticorpo (no plasma)
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	A e B	-
O	-	anti-A e anti-B

As substâncias A e B responsáveis pela determinação do sistema sanguíneo ABO são carboidratos presentes no glicocálix da membrana celular de hemácias (formado de oligossacarídeos). A substância **A** equivale à presença de **galactose** e a substância **B** equivale à presença de **galactosamina** neste glicocálix.

ORIGEM DAS AGLUTININAS

Uma pergunta frequente que se costuma fazer sobre o sistema ABO é a respeito da origem das aglutininas. Como alguém de sangue A que nunca recebeu transfusão sanguínea B pode possuir anticorpos anti-b?

O que ocorre é que a microflora bacteriana intestinal produz substâncias análogas às substâncias a e b, que podem então resultar numa resposta imune.

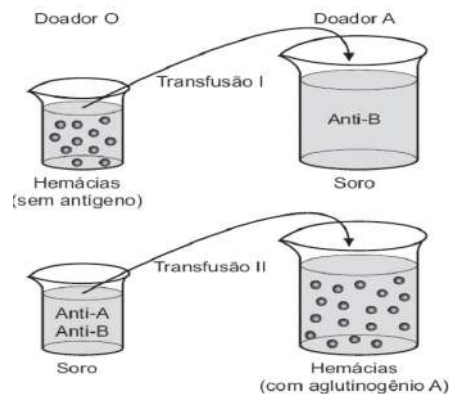
Se o indivíduo for A, seu organismo não interpretará a substância a da microflora como antígeno, mas oferecerá uma resposta imune à substância b, resultando na produção de anticorpos anti-b. Deve-se perceber, portanto, que o indivíduo não nasce com as aglutininas, e sim as produz quando a microflora bacteriana estiver estabelecida.

De maneira semelhante, pode-se analisar as seguintes relações:

Tipos de sangue	Aglutinogênio ou antígeno (na hemácia)	Reação às substâncias A e B da microflora
A	A	A não é antígeno, mas B é: produção de anticorpos anti-B
B	B	B não é antígeno, mas A é: produção de anticorpos anti-A
AB	A e B	Nenhuma dos aglutinogênios é antígeno: sem produção de anticorpos
O	-	A e B são antígenos: produção de anticorpos anti-A e anti-B

TRANSFUSÕES

Observe com cuidado o esquema a seguir, que descreve um possível tipo de transfusão.



No esquema, estamos analisando as relações entre hemácias e soro de doador e receptor. Dessa forma, teremos:

- As hemácias do doador **O**, não tendo antígeno (aglutinogênio), não são aglutinadas pelo soro **anti-B** do receptor **A**.
- O soro do mesmo doador **O**, apesar de ter **anti-A**, não aglutina as hemácias do receptor **A**, por conter um volume insignificante de anticorpos em relação à grande quantidade de sangue do receptor.

O problema com uma transfusão é o encontro do antígeno nas hemácias do doador com o anticorpo correspondente no soro do receptor, que em grandes quantidades, promoverá aglutinação.

O problema de transfusões sanguíneas incompatíveis consiste na reação de **aglutinação** do sangue do doador no organismo do receptor, através do **anticorpo (aglutinina) do receptor e do antígeno (aglutinogênio) do doador**. A aglutinação consiste na aglomeração das hemácias estranhas ao organismo e seu objetivo é **facilitar a ação dos leucócitos em destruir as hemácias incompatíveis** recebidas na transfusão inadequada, que são interpretadas como invasoras. Caso essas hemácias se espalhassem, os leucócitos teriam que “caçá-las” individualmente. Sendo aglutinadas pelos anticorpos tipo aglutinina, no entanto, elas ficam todas juntas, podendo ser eliminadas de uma só vez.

Suponhamos que se tem uma transfusão entre um indivíduo receptor A e um indivíduo doador B. O volume de sangue A é obviamente maior que de sangue B. Ocorrem duas reações: entre antígeno do receptor (subst. A) e anticorpo do doador (anti-A) e entre anticorpo do receptor (anti-B) e antígeno do doador (subst. B).

Na primeira reação, há pouco anticorpo (doador) para muito antígeno (receptor), não havendo aglutinação.

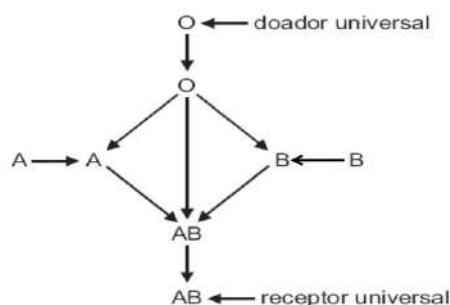
Na segunda reação, há muito anticorpo (receptor) para pouco antígeno (doador), havendo aglutinação. Forma-se então um aglomerado de hemácias que podem obstruir vasos sanguíneos vitais no cérebro ou coração, por exemplo, interrompendo-se o fluxo sanguíneo para essas áreas e levando o receptor à morte. Observe na segunda reação, porque o problema de uma transfusão consiste no anticorpo do receptor e no antígeno do doador.

Transfusões possíveis até 500 ml

Como o problema numa transfusão é o **anticorpo do receptor** (em grandes quantidades) atacar as **hemácias do doador** recebidas e levar à aglutinação e, eventualmente embolia, qualquer transfusão em que isso não ocorra pode ser feita. Normalmente, o anticorpo do doador (em pequenas quantidades) não ataca as hemácias do receptor. Daí a não preocupação com esse aspecto da transfusão.

- O sangue **A**, com anticorpo anti-b, não pode receber transfusão de B ou AB, pois ambos possuem aglutinogênio b.
- O sangue **B**, com anticorpo anti-a, não pode receber transfusão de A ou AB, pois ambos possuem aglutinogênio a;
- Como o sangue **AB não possui anticorpos**, ele não apresenta problemas com recepção de transfusão, sendo, pois, AB receptor universal; como o sangue AB possui os dois antígenos (A e B), ele apresenta problemas com doação na transfusão, só doando sangue para quem não tenha anticorpos, ou seja, ele mesmo, sendo, pois, **doador único**.
- Como o sangue **O não possui antígenos**, ele não apresenta problemas com doação na transfusão, sendo, pois, O **doador universal**; como o sangue **O possui os dois anticorpos** (anti-A e anti-B), ele apresenta problemas com recepção de transfusão, só recebendo sangue de quem não tenha antígenos, ou seja, ele mesmo, sendo, pois, **receptor único**.

De forma bem simplificada, o esquema abaixo mostra as possibilidades de transfusão no sentido das setas:



Acima de 500 ml só se pode fazer transfusão entre tipos idênticos

O que foi descrito até então só vale para transfusões de até 500 ml de sangue. Qualquer volume transfundido além desse só pode ser de sangue idêntico ao do receptor. Isso pode ser explicado porque, **com mais de 500 ml de sangue na transfusão, o volume de anticorpos do doador presente é agora considerável, podendo então atacar as hemácias do próprio receptor**, o que normalmente não ocorre (lembre-se: até 500 ml, o volume de anticorpos do doador presente na transfusão é desprezível e não ataca as hemácias do receptor).

TESTE PARA A DETERMINAÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS

O teste de sangue no sistema ABO pode ser feito colhendo-se sangue e colocando duas gotas do sangue colhido em duas lâminas de vidro. Adiciona-se a uma das lâminas anticorpo anti-A e à outra anticorpo anti-B.

Se houver aglutinação na lâmina com anticorpo anti-A, o sangue possui aglutinogênio A. Se houver aglutinação na lâmina com anticorpo anti-B, o sangue possui aglutinogênio B. A aglutinação é visivelmente identificada. Representando com (+) a aglutinação e com (-) a ausência desta, tem-se:

Anti-A (+) e anti-B (+) = sangue AB

Anti-A (-) e anti-B (+) = sangue B

Anti-A (+) e anti-B (-) = sangue A

Anti-A (-) e anti-B (-) = sangue O

GENÉTICA DO SISTEMA ABO

Os grupos sanguíneos do sistema ABO são condicionados por três genes que funcionam como no caso da pelagem dos coelhos, sendo, portanto, **alelos múltiplos**. Em 1925, foi demonstrado a presença desses três genes alelos (I^A , I^B , i). Os genes I^A e I^B apresentam uma relação de codominância (herança sem dominância), mas ambos são dominantes com relação ao recessivo i . Para cada fenótipo, temos os seguintes genótipos possíveis:

Fenótipos	Genótipos
Sangue A	$I^A I^A$, $I^A i$
Sangue B	$I^B I^B$, $I^B i$
Sangue AB	$I^A I^B$
Sangue O	ii

A letra I, que denomina o gene, vem do termo isoaglutinação, pois ela ocorre entre seres da mesma espécie.

Descobriu-se recentemente que existem outras modalidades de genes no mesmo locus cromossômico para o sistema ABO (A_2 , A_3 , A_x , A_m), que condicionariam subgrupos dos grupos já conhecidos. Trabalharemos, no entanto, com o sistema clássico de três genes.

Em casos de paternidade duvidosa, os grupos sanguíneos têm sido usados em medicina legal para a exclusão de alguns indivíduos envolvidos. Veremos um exemplo logo mais.

Tome nota:

FENÓTIPO BOMBAIM OU FALSO O

As substâncias A e B responsáveis pela determinação do sistema sanguíneo ABO são carboidratos presentes no glicocálix da membrana celular de hemácias (formado de oligossacarídeos). **A** equivale à presença de **galactose** e **B** de **galactosamina** neste glicocálix.

Para haver a formação de A e B, entretanto, é necessária a presença de um precursor, denominado **substância h**. Na ausência de substância h, as substâncias A e B não podem ser produzidas.

A formação da substância h é condicionada geneticamente por um alelo dominante **H**, e a não formação pelo alelo recessivo **h**.

Imagine um indivíduo com o genótipo $hhI^A I^B$. Dependendo apenas dos alelos do sistema ABO, este indivíduo seria do grupo AB. Mas para ele formar substâncias A e B, eles precisariam de substância h. Como ele é duplo recessivo para h, ele não produz substâncias A e B e fenotipicamente ele será do grupo O. Esta situação é chamada **fenótipo Bombaim ou falso O**.

Em termos de transfusão, o falso O se comporta rigorosamente de modo semelhante ao O (uma vez que o fenótipo é o mesmo, apesar do genótipo diferente), sendo doador universal. No entanto, ele só pode receber sangue de indivíduos falso O (uma vez que indivíduos O têm substância h, que pode induzir a uma resposta imunológica em indivíduos falso O).

O fenótipo Bombaim só deve ser considerado se for explicitada sua presença na questão ou quando perguntado a respeito dele. Se nada for mencionado, suponha que esta situação não existe!

Tome nota: