

# IMPORTÂNCIA DA GENOTIPAGEM NA TERAPÊUTICA TRANSFUSIONAL DE DOENTES COM DREPANOCITOSE

Melo e Costa, C., <sup>1</sup>Lichtner, A., <sup>2</sup>Rodrigues, MJ., <sup>2</sup>Moser, MI., <sup>1</sup>Barra, A., <sup>1</sup>Cardoso, E., <sup>1</sup>Fernandes, A., <sup>1</sup>Magalhães, D., <sup>1</sup>Nunes, C., <sup>1</sup>Pereira, M., <sup>1</sup>Plácido, C., <sup>1</sup>Simões, A.  
 1-Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE; 2-Centro de Sangue e de Transplantação de Lisboa, Laboratório de Referência de Imunohematologia

**Introdução** A drepanocitose é uma hemoglobinopatia autossómica recessiva com uma incidência na população portuguesa de 0,32%. A História, associada à actual imigração de países africanos de língua portuguesa, deram origem a alguns “hot spots” de portadores no centro e sul do país e à considerável incidência da drepanocitose. A fenotipagem alargada tem sido utilizada para transfundir com segurança os doentes com drepanocitose, prevenindo a aloimunização e as reacções transfusionais hemolíticas. Nos últimos anos, contudo, vários estudos demonstraram a importância da genotipagem na transfusão destes doentes. O fenótipo Fy(a-b-), comum em Africanos e raro noutras populações, na maioria dos casos tem como origem genética, uma mutação no promotor do gene *FYB* (*FY\*null01*), que impede a transcrição do antígeno Fy<sup>b</sup> nos glóbulos vermelhos mas mantém intacta a sua expressão noutros tecidos. Assim, sempre que se detecta essa mutação, o doente pode ser transfundido com sangue Fy<sup>b+</sup> sem risco de imunização.

**Objectivo** Estudo molecular dos drepanocíticos relativamente aos principais antígenos dos Sistemas Kell, Kidd e Duffy para transfundir com maior segurança evitando a aloimunização.

**Métodos** Foram genotipados 21 drepanocíticos politransfundidos durante o ano de 2014, com o Kit KKD-Type BAGHealthcare, Alemanha. Os doentes eram todos Afro-Portugueses, 13 mulheres e 8 homens, com idades entre os 2 e os 30 anos de idade.

**Resultados** Os resultados serológicos dos fenótipos Kell, Kidd e Duffy foram confirmados pelos estudos moleculares (Tabela I). No Sistema Duffy foram identificados 3 fenótipos (Gráfico 1) e a genotipagem revelou a presença de *FY\*null01* em 19 doentes (90%), sendo a maioria destes Fy(a-b-) (17 - 89,5%) e os restantes Fy(a+b-) (2-10,5%) (Gráfico 2).

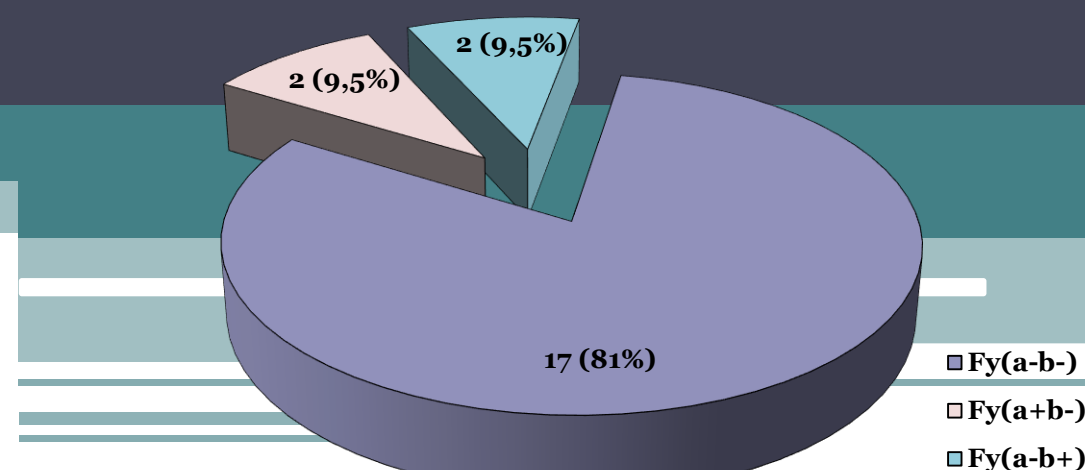


Gráfico 1 – Fenótipos FY nos 21 doentes drepanocíticos estudados.

Amostra	Fenótipo	Genótipo
1	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
2	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null/01FY*null01</i>
3	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
4	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
5	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
6	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
7	kk Jk(a+b+)Fy(a+b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*A/FY*null01</i>
8	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
9	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
10	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
11	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
12	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
13	kk Jk(a+b-)Fy(a-b+)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*B/JK*B;FY*B/FY*B</i>
14	kk Jk(a+b-)Fy(a-b+)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*B/FY*X</i>
15	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
16	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
17	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>
18	kk Jk(a+b+)Fy(a+b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*A/FY*null01</i>
19	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*B/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
20	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
21	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
22	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*B/JK*B;FY*null01/FY*null01</i>
23	kk Jk(a+b-)Fy(a-b-)	<i>KEL*2/KEL*2;JK*A/JK*A;FY*null01/FY*null01</i>

Tabela I – Fenótipos vs Genótipos

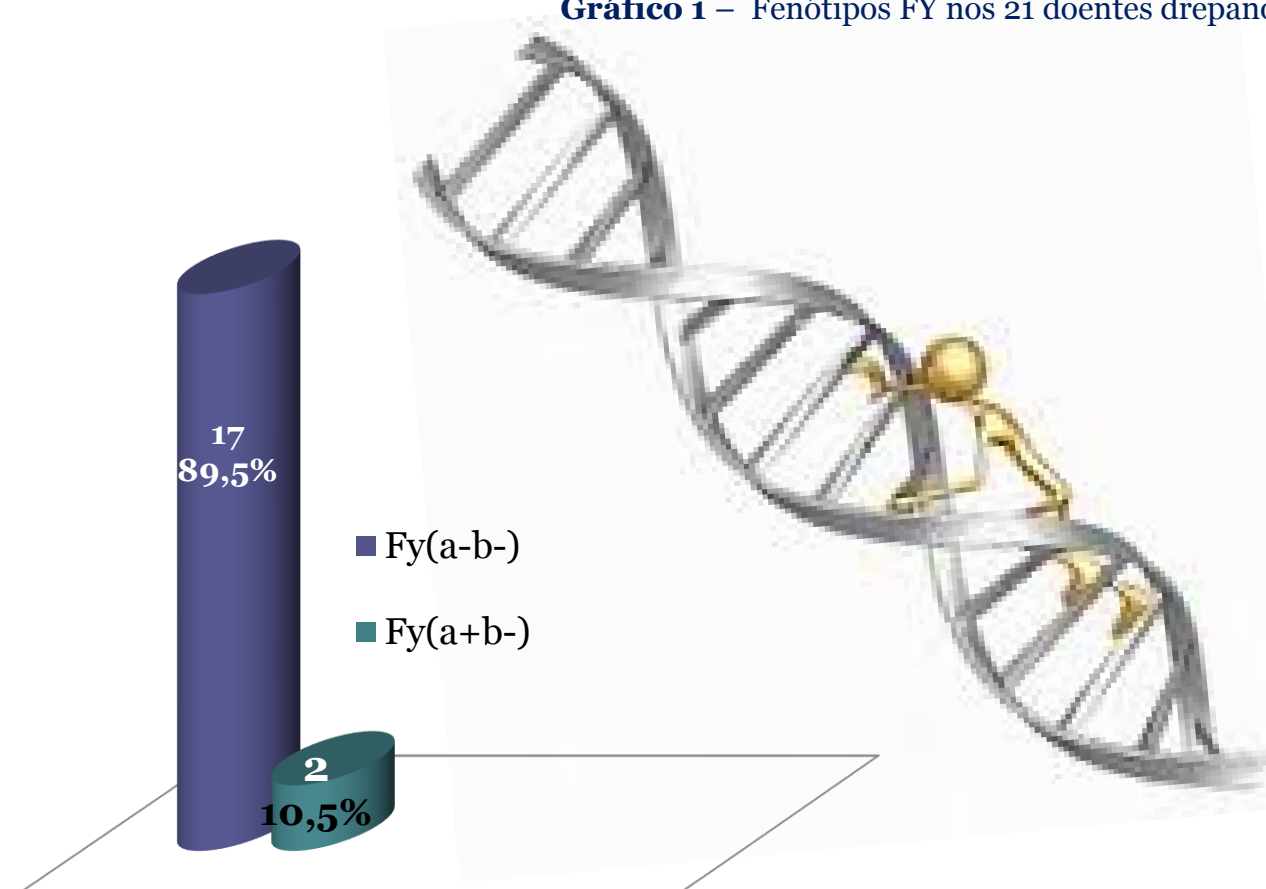


Gráfico 2 – Distribuição de *FY\*null01* pelos fenótipos Fy(a-b-) e Fy(a+b-).

**Conclusão** A genotipagem demonstrou ser importante para a selecção mais adequada de Concentrados Eritrocitários (CEs), evitando a aloimunização em doentes drepanocíticos. Os resultados demonstraram que 90% dos doentes drepanocíticos estudados possuíam a mutação no promotor do gene *FYB*, tornando possível a transfusão de CEs Fy<sup>b+</sup> a doentes com os fenótipos Fy(a-b-) e Fy(a+b-). Esta característica permitiu-nos aumentar a base de dadores compatíveis com estes doentes pois a incidência de dadores Fy(a-b-) é muito baixa na nossa população.

## Bibliografia

1. Duffy Blood Group System and the malaria adaptation process in humans, de Carvalho GB, de Carvalho GB. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011;33(1):55-64.