

FREQUÊNCIAS FENOTÍPICAS E ALÉLICAS DOS SISTEMAS ABO E RhNA REGIÃO CENTRO-NORTEDO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL.

Andiara Garcez de Souza Silva¹, Hallyne Davinck Mesquita Moreira², Adriana do Nascimento Cavalcante³, Marjane Soares Ferreira⁴, Gisele Cavalcante Morais⁵, Selma Patrícia Diniz Cantanhede⁶, Nêuton Silva-Souza⁷, Ligia Tchaicka⁸

RESUMO

Estudos dos grupos sanguíneos ABO e Rh desempenham um importante papel em Obstetrícia, Biologia Molecular, Evolução, entre outras áreas do conhecimento. Este trabalho teve como objetivo determinar a distribuição dos alelos dos sistemas ABO e Rh em 1491 indivíduos provenientes de cinco cidades da região Centro-Norte do Maranhão. Com relação ao sistema Rh, 92% do total de indivíduos tipificados apresentaram o fenótipo Rh positivo, com frequência alélica D estimada que variou de 0,69 a 0,75. Para a população feminina total amostrada, 9,06% apresentaram o fenótipo Rh (-). O grupo sanguíneo O foi mais abundante em todas as cidades amostradas, enquanto o grupo AB foi o menos representativo. Em relação às frequências alélicas estimadas, o gene i foi o mais prevalente, com frequências variando de 0,7276 a 0,7877 e para o alelo menos freqüente, o I^B, as frequências alélicas variaram de 0,0598 a 0,0903. A análise estatística revelou não haver diferenças significativas entre as populações amostradas, e também em relação às condições de equilíbrio propostas por Hardy-Weinberg para o Sistema ABO. A estimativa da contribuição genética de diferentes grupos étnicos que deram origem à população maranhense revelou um forte componente negro de 37,75%, maior que o observado em regiões próximas do Brasil.

Palavras-chave: grupos sanguíneos, Maranhão, sistema ABO, sistema RH.

¹ Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA e Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil. E-mail: andiaragarcez@yahoo.com.br

² Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA e Mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Maranhão. São Luís, MA, Brasil. E-mail: hallynedavinck@yahoo.com.br

³ Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA e Mestranda em Recursos Aquáticos da Universidade Estadual do Maranhão. São Luís, MA, Brasil. E-mail: adryanacavalcante@yahoo.com.br

⁴ Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA e Mestre em Biologia Ambiental pela Universidade Federal do Pará, Brasil. E-mail: marjanesoares@hotmail.com

⁵ Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA e Doutora em Sistemas Costeiros e Oceânicos pela Universidade Federal do Paraná, Brasil. E-mail: gisellymorais05@yahoo.com.br

⁶ Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Maranhão – UEMA e Doutoranda em Biodiversidade e Saúde no Instituto Oswaldo Cruz, Brasil. E-mail: biopathy@hotmail.com

⁷ Professor Adjunto I do Departamento de Química e Biologia da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA. Doutorado pela Rede Nordeste de Biotecnologia, Brasil. E-mail: neuton@cecen.uema.br

⁸ Professora Adjunta do Departamento de Química e Biologia da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA. Doutora em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: ltchaicka@yahoo.com.br

ABSTRACT

Studies of ABO and Rh blood groups play an important role in Obstetrics, Molecular Biology, Evolution, among other areas of knowledge. This study aimed to determine the distribution of the alleles of the ABO and Rh system in 1491 individuals from five cities in the central-northern Maranhão. For the Rh system, 92% of typed individuals had the phenotype Rh positive, with estimated allele frequency ranging from 0.69 to 0.75. For the total female population sampled, 9.06% had the phenotype Rh(-). Blood group O was more abundant in all cities sampled, while the AB group was less representative. Regarding the estimated allele frequencies, gene i was the most prevalent, with frequencies ranging from 0.7276 to 0.7877 and the less frequent allele was the I^B allele, with frequencies ranging from 0.0598 to 0.0903. Statistical analysis of data from ABO system revealed no significant differences between the populations sampled, and also in relation to the conditions of equilibrium proposed by Hardy-Weinberg. The estimate of the genetic contribution of different ethnic groups that originated the population revealed a strong black component 37.75%, higher than that observed in next regions of Brazil.

Key-words: bloods groups, Maranhão, ABO system. RH system.

INTRODUÇÃO

Por mais de um século, os antígenos de grupos sanguíneos têm sido reconhecidos utilizando-se diversas técnicas para identificar diferentes tipos de sangue na espécie humana. Atualmente, existem 29 sistemas de grupos sanguíneos, os quais incluem um total de 240 antígenos, estabelecidos pelo Comitê em Terminologia para antígenos da superfície de células vermelhas da Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea (International Society of Blood Transfusion - ISBT) (BAIOCHI et al., 2007). Alguns desses antígenos são altamente imunogênicos, gerando a produção de aloanticorpos considerados clinicamente importantes por causarem hemólise e reações transfusionais graves (DANIELS et al., 2004; DANIELS, 2005).

Entre eles, no Sistema Rh, o sangue é classificado em grupos (positivo e negativo) pela presença ou ausência do antígeno D na superfície das hemácias. Este sistema foi descrito em 1940, por Landsteiner e Wiener, após a imunização de cobaias e coelhos com hemácias de macacos (na época *Macacus rhesus* – hoje *Macaca mulatta*) (CAVALCANTE, 2005).

O sistema de grupo sanguíneo ABO, descoberto por Karl Landsteiner no começo do século XX, é, até hoje, considerado o mais importante sistema de grupos sanguíneos na medicina clínica transfusional (BATISSOCO e NOVARETTI, 2003). Os antígenos ABO

podem ser comumente encontrados nas membranas dos eritrócitos e também em uma grande variedade de células como linfócitos, plaquetas, endotélio capilar venular e arterial, células sinusoidais do baço, medula óssea, mucosa gástrica, além de secreções e outros fluidos como saliva, urina e leite (SCHENBEL-BRUNNER, 2000).

Os fenótipos A, B, AB e O, bem como os grupos sanguíneos Rh-positivo e Rh-negativo, são caracteres qualitativos, pois permitem que os seres humanos sejam classificados, dentro de cada sistema, em subconjuntos mutuamente exclusivos (BEIGUELMAN, 2008). Como possuem herança bem conhecida, permitem a obtenção de inferências sobre aspectos evolutivos das populações, como, por exemplo, a miscigenação entre diferentes etnias.

Devido à facilidade da realização dos testes para grupo sanguíneos ABO e Rh, vários estudos com esses fenótipos eritrocitários foram realizados na população humana (ex. SALDANHA et al., 1979; VALENZUELA et al., 1985; ROZMAN et al., 2000; WAGNER et al., 1995; WAGNER et al., 1999; MORALES et al., 2000 ; NOVARETTI et al., 2000; PEON-HIDALGO, 2002; BATISSOCO e NOVARETTI, 2003; GAMBERO et al., 2004; GARRATTY et al., 2004; SILVA E FERASÇOLI, 2004; CAVALCANTE, 2005; OGASAWARA et al., 1996; LLOP et al., 2006; FONTANA et al., 2006; BAIOSCHI et al., 2007; BAIOSCHI et al., 2007; COELHO et al., 2010). É importante salientar, entretanto, que muitos destes trabalhos restringem-se a caracterizar as frequências dos fenótipos e que as populações de algumas regiões do planeta ainda não foram detalhadamente descritas.

O conhecimento da frequência fenotípica dos vários grupos sanguíneos nas populações humanas é essencial para, entre outras aplicações, estimar a disponibilidade de sangue compatível para pacientes que apresentem anticorpos antieritrocitários (NAVARETTI et al., 2000), investigar associações entre estes marcadores e resistência ou suscetibilidade a doenças (WU et al., 2008; ALAVI, 2006; WIGINS et al., 2009) e reconstruir a história e a geografia destes genes.

Nesta pesquisa será avaliada a distribuição do sistema ABO e Rh em amostras de cinco cidades do Estado do Maranhão, estimando as frequências alélicas para cada sistema e obtendo inferências sobre a miscigenação da população em estudo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram testados quanto aos grupos sanguíneos ABO e Rh1491 indivíduos, sendo 1077 mulheres (72,23%) e 414 homens (27,77%) de cinco cidades do Maranhão: São Luís, São Bento, Peritoró, Miranda e Vargem Grande.

Para cada indivíduo, coletou-se 3 gotas de sangue e adicionou-se anticorpos monoclonais PROTHEMO[®] (São Paulo, Brasil) Anti-A, Anti-B e Anti-D. Conforme proposto por Bernstein(1924), pressupondo equilíbrio de Hardy-Weinberg, foram estimadas as frequências alélicas e genotípicas esperadas para os dois sistemas sanguíneos. Para o sistema ABO testou-se, ainda, o ajuste da população ao equilíbrio de Hardy-Weinberg utilizando o teste $\chi^2_{(1)}$ (Qui-Quadrado). Os resultados obtidos para cada cidade de coleta foram comparados através do mesmo teste estatístico. Para estimar a contribuição genética de diferentes grupos étnicos que deram origem a população maranhense, foi empregado o Software ADMIX95 (disponível em www.genetica.fined.ude.uy) que utiliza o método proposto por Chakraborty (1985). Para esta análise foram considerados os dois sistemas sanguíneos investigados e três populações originais: brancos (portugueses, franceses e hispânicos), negros (africanos de origem geográfica condizente com as registradas para os grupos trazidos ao Brasil como escravos) e índios (grupos Macrô-Ge e Tupi); tais dados foram obtidos de Conceição et al. (1987).

RESULTADOS

Com relação ao sistema Rh, 92,75% do total de indivíduos tipificados apresentaram o fenótipo Rh positivo, com frequência alélica D estimada que variou de 0,69 a 0,75 (Tab.1), havendo d mostrado maior frequência em Vargem Grande (0,31). A partir destes dados, estima-se que 38,5% da amostragem seja de indivíduos heterozigotos para este sistema (Tab.2).

Tabela 1. Frequências fenotípicas e alélicas do sistema Rh em amostras de cinco cidades do estado do Maranhão, Brasil.

	Frequência Fenotípica				Frequência alélica	
	N(+)	F(+)	n(-)	F(-)	D	d
Peritoró	329	0,9400	21	0,0601	0,75	0,25
Vargem Grande	173	0,9010	19	0,0990	0,69	0,31
Miranda	340	0,9366	23	0,0634	0,75	0,25
São Bento	244	0,9223	20	0,0777	0,73	0,27
São Luís	297	0,9242	25	0,0758	0,73	0,27
TOTAL	1383	0,9275	108	0,0725	0,74	0,26

Tabela 2. Frequências genotípicas de heterozigotos estimadas para os sistemas ABO e Rh em amostras de cinco cidades do estado do Maranhão, Brasil.

	ABO		Rh
	I ^A i	I ^B i	Dd
Peritoró	99,30	39,41	131,25
Vargem Grande	54,75	21,13	82,13
Miranda	87,18	34,20	136,12
São Bento	63,00	35,82	104,06
São Luís	95,85	30,92	126,93
TOTAL	400,12	162,24	573,73

Para a população feminina total amostrada, 9,06% apresentaram Rh (-), destacando-se a cidade de Vargem Grande pela maior frequência observada de mulheres Rh (-), de 12,6% (Tab. 3).

Tabela 3. Frequências fenotípicas do sistema Rh em mulheres de cinco cidades do estado do Maranhão, Brasil.

Cidade	RhD	%	Rhd	%
Peritoró	222	95,06	19	4,97
Vargem Grande	124	87,33	18	12,67
Miranda	282	93,67	19	6,33
São Bento	86	90,48	18	9,52
São Luís	189	92,20	16	7,80
TOTAL	903	90,93	90	9,07

Para o sistema ABO, o fenótipo mais frequentemente encontrado foi o O (55,83%), com destaque para a amostra de Miranda, onde se verificou a frequência de 61,43% para este fenótipo. Em sequência, verificou-se a maior frequência para A (30,20%), seguido de B (11,56%) e AB (2,41%) (Tab.4). Essas frequências observadas não diferiram significativamente entre as cinco populações amostradas ($\chi^2_{0,05; 12} = 17,774$). Dos indivíduos das classes fenotípicas A e B a maioria, segundo estimado, é de heterozigotos (alelo i): 29% e 11% respectivamente (Tab.2). As frequências alélicas estimadas para a amostragem total foram de $i = 0,7477$, $I^A = 0,1796$ e $I^B = 0,0727$ (Tab.5). A análise estatística revelou não haver diferenças significativas em relação às condições de equilíbrio propostas por Hardy-Weinberg para o sistema ABO nas populações amostradas ($\chi^2_{0,05; 1} = 0,1275$ considerando as amostras como uma população; $\chi^2_{0,05; 1} = 1,2937$ a $0,2942$ quando consideradas as amostras separadas).

Tabela 4. Frequências fenotípicas do sistema ABO em amostras de cinco cidades do estado do Maranhão, Brasil.

Cidade	A		B		AB		O	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Peritoró	114	32,57	43	12,28	9	2,57	184	52,57
Vargem Grande	60	31,25	20	10,43	8	4,16	104	54,16
Miranda	98	26,99	38	10,48	4	1,10	223	61,43
São Bento	70	26,51	40	15,16	6	2,27	148	56,06
São Luís	108	33,54	31	9,64	10	3,10	173	53,72
TOTAL	450	30,20	172	11,56	37	2,41	832	55,83

Tabela 5. Frequências alélicas do sistema ABO em amostras de cinco cidades do estado do Maranhão, Brasil.

Cidade	n	ABO		
		I^A	I^B	i
Peritoró	350	0,1951	0,0773	0,7276
Vargem Grande	192	0,1957	0,0755	0,7288
Miranda	363	0,1525	0,0598	0,7877
São Bento	264	0,1591	0,0903	0,7506
São Luís	322	0,2038	0,0657	0,7305
TOTAL	1491	0,1796	0,0727	0,7477

A análise da contribuição genética das diferentes etnias que deram origem a população Maranhense indicou uma porcentagem de 37,75% para contribuição negra, 21,83% indígena e 41,42% de origem branca.

DISCUSSÃO

De modo geral, em todas as cidades amostradas, foi observado o mesmo padrão de distribuição dos grupos sanguíneos, o que confirma a homogeneidade da amostragem total. Com relação ao sistema Rh, o elevado número de indivíduos com o fenótipo Rh positivo (90,93%), com conseqüente alta frequência alélica D (0,69 a 0,75), são esperados nas populações humanas de diferentes regiões, e concordam com os valores descritos para populações americanas, como por exemplo 95,3% (D= 0,7845) para o México (PEÓN-HIDALGO et al., 2002) e 93 % para brasileiros (COELHO et al., 2010, região de Belo Horizonte).

Considerando apenas as mulheres, os valores de ocorrência dos fenótipos Rh são semelhantes aos resultados encontrados por Baiocchi et al. (2007) que verificaram no Hospital e Maternidade Cachoeirinha, Zona Oeste de São Paulo, Brasil, 10% de mulheres Rh negativas. Neste estudo, os autores relatam que, das mulheres Rh (-), 73% geraram descendentes RhD (+), indicando que em populações com esta proporção genotípica é de grande importância a orientação profilática quanto a sensibilização materna nos casos de eritroblastose fetal.

Para o sistema ABO, o grupo O foi o mais frequente e os grupos sanguíneos B e AB os menos representativos. Tal cenário se reflete na estimativa de frequências alélicas, onde observa-se $i > I^A > I^B$. Neste sistema foi indicada a ocorrência de equilíbrio de Hardy-Weinberg, que pode ser determinado pelo grande tamanho populacional e a reprodução ao acaso, comum nas populações humanas. Tal situação minimiza as oscilações que poderiam ser causadas pela pressão das mutações e eventualmente por seleção.

A alta frequência de O em relação a A, B e AB tem sido registrada em diversos estudos de frequência realizados em todo o mundo (como exemplo na Argentina -

MORALES et al., 2000; nas Ilhas Canárias – FREGEL et al., 2009; na Índia - PRAKASH et al., 2011; e diversas cidades do Brasil: São Paulo/SP - NOVARETTI et al., 2000 e BAIOSCHI et al., 2007; Francisco Beltrão/PR - APPIO et al., 2009; Porto Alegre/RS - FONTANA et al., 2006; Belo Horizonte/MG - COELHO et al., 2010; Aracaju/SE – CONCEIÇÃO, 1986), obedecendo um padrão $I^A > I^B$, com excessões de em algumas castas indianas onde o alelo I^B pode apresentar-se mais frequente que I^A (REDDY E SUDHA, 2009; WARGHAT et al., 2011).

É interessante notar, que, a frequência do fenótipo O descrita neste trabalho mostra-se um pouco elevada quando comparada a valores relatados para cidades brasileiras da região nordeste, centro-oeste, sudeste e sul, que apresentam porcentagens entre 46 e 50% (APPIO et al., 2009; FONTANA et al., 2006; NOVARETTI et al., 2000; BAIOSCHI et al., 2007; COELHO et al., 2010; SILVA et al., 2010; CONCEIÇÃO et al., 1987; CONCEIÇÃO, 1986). Já para a região Amazônica, são relatados valores ainda mais elevados, que, em populações miscigenadas chegam a $O = 67\%$ (SANTOS et al., 2008; GUERREIRO et al., 1993).

Segundo Llopet al.(2006) e Georges et al.(2012) a alta frequência do grupo O é encontrada em todas as populações e em particular nas indígenas sulamericanas, onde o alelo foi fixado, possivelmente por efeito fundador. Dessa forma, a elevada frequência de O nas populações Amazônicas reflete a contribuição genética dos nativos sulamericanos para a região.

Estando o Maranhão nos limites leste da Amazônia, a maior frequência de O em relação às demais cidades nordestinas poderia ser explicada por um maior componente indígena na formação de sua população. Tal fato foi investigado através da análise da contribuição genética das etnias formadoras da população atual, que confirmou a significativa contribuição indígena de 21,83%, maior que a encontrada para populações nordestinas (4-17% para Aracaju, Natal e migrantes nordestinos; CONCEIÇÃO et al., 1987; KRIEGER et al., 1965), porém menor que a descrita para as algumas populações Amazônicas (52-43% para as cidades de Óbidos, Parintins e Coari; 29% para Manaus, no Amazonas; GUERREIRO et al., 1993; SCHULLER et al., 1982; SANTOS et al., 1983). A contribuição indígena no Maranhão revelou-se muito próxima da descrita para Belém (20%; GUERREIRO E CHAUTARD-FREIRE-MAIA, 1988).

Esta análise revelou, ainda, a forte contribuição genética negra para a formação da população maranhense (37,75%), superior a descrita para cidades como Natal (25%), Aracaju (34%), Belém (27%) e Manaus (13%) (GUERREIRO e CHAUTARD-FREIRE-MAIA, 1988; CONCEIÇÃO et al., 1987; KRIEGER et al., 1965; SANTOS et al., 1983). Esse resultado concorda com o registro histórico, que indica o Maranhão como um dos estados que mais recebeu negros cativos: calcula-se que até 1820 entraram 56 mil escravos no Maranhão, sendo que, às vésperas da Independência, 55% dos habitantes do Maranhão eram escravos (SANTOS, 1983).

CONCLUSÕES

As amostras utilizadas neste estudo apresentam frequências alélicas para os sistemas ABO e Rh concordantes com as descritas para outras amostras de populações sul americanas, indicando homogeneidade genética para esses *loci* entre os grupos humanos destas regiões.

A análise da miscigenação de diferentes etnias formadoras da população brasileira confirmou a forte contribuição negra para a formação da população maranhense.

Tais resultados contribuem para o conhecimento da dinâmica dos genes nas populações e também com o planejamento ou demandas de derivados sanguíneos no sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

ALAVI, S. Distribution of ABO Blood groups in childhood acute leukaemia. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 23, p. 611-617, 2006.

APPIO, A.P.; ULIANA, A. V.; BERKEMBROCK, F.; KOCH, A.P.; REIS, R.; BUENO, O. Prevalência de Grupos Sanguíneos ABO e Fator Rh em Doadores de Sangue do Hemocentro de Francisco Beltrão – Pr. **Biology & Health Journal**, v. 3, p. 230-235, 2009.

BAIOCHI, E.; CAMANO, L.; SASS, N.; COLAS, O.R. Frequências dos grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO e RhD em puérperas e seus recém-nascidos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53(1), p. 44-46, 2007.

BATISSOCO, A.C.; NOVARETTI, M.C.Z. Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 25(1), p. 47-58, 2003.

BEIGUELMAN, B. A. **Interpretação genética da variabilidade humana**. Disponível em: <http://lineu.icb.usp.br/bbeiguel/variabilidade%20Humana/Cap.1.1.pdf> Acesso em: 15/09/2008.

BERNSTEIN, F. Ergebnisse einer biostatistischen zusammenfassenden Betrachtung über die erblichen Blutstrukturen des Menschen. **Klin. Wschr**, v. 3, p. 1495 – 1497, 1924.

CAVALCANTE, F.O. **Presença de Aloanticorpos Eritrocitários em gestantes Rh negativo, atendidas na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM)**. 102 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2005.

CHAKRABORTY, R. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. In: AHUJA, Y.R.; NEEL, J.V. **Genetic Differentiation in Human and other Animal Populations**. Delhi: Indian Anthropological Association, 1985, pp. 171-180.

COELHO, E. A. F.; SILVA DINIZ, R., REIS, J. K. P.; GOMES K. B. Frequência de grupos sanguíneos dos sistemas ABO e Rh na população de Belo Horizonte-MG. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42(4), p. 245-247, 2010.

CONCEIÇÃO, M.M. **Estudos demográficos e genéticos na população de Aracaju**. 350 p. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1986.

CONCEIÇÃO, M.M.; SALZANO, F.M.; FRANCO, M.H.L.P.; WEIMER, T.A.; KRIEGER, H. Demography, genetics and race admixture in Aracaju, Brazil. **Brazilian Journal of Genetics**, v. 10, p.313-331, 1987.

DANIELS, G. The molecular genetics of blood group polymorphism. **Transplant Immunology**, v. 14, p. 143-153, 2005.

DANIELS, G.; FLETCHER, A.; GARRATTY, G.; HENRY, S.; JØRGENSEN, J.; JUDD, W.J.; LEVENE, C.; LOMAS-FRANCIS, C.; MOULDS, J.J.; MOULDS, J.M.; MOULDS, M.; OVERBEEKE, M.; REID, M.E.; ROUGER, P.; SCOTT, M.; SISTONEN, P.; SMART, E.; TANI, Y.; WENDEL, S.; ZELINSKI, T. Blood group terminology 2004. From the ISBT Committee on Terminology for Red Cell Surface Antigens, p. 1-37, 2004.

FONTANA, B.; MARRONE, L.C.P.; BRIDI, A.T.; MELERE, R. Prevalência da distribuição do Sistema ABO entre doadores de sangue de um Hospital Universitário. **Revista da AMRIGS**, v. 50 (4), p. 277-279, 2006.

FREGEL, R.; BETANCOR, E.; SUÁREZ, N. M.; CABRERA, V.M.; PESTANO, J.; LARRUGA, J. M.; GONZÁLEZ, A. M. Temporal evolution of the ABO allele frequencies in the Canary Islands: the impact of the European colonization. **Immunogenetics**, v.61, p. 603-610, 2009.

GAMBERO, S.; SECCO, V.N.D.P.; FERREIRA, R.R.; DEFFUNE, E.; MACHADO, P.E.A. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, p. 28 – 34, 2004.

GARRATTY, G.; GLYNN, S.A.; ENTIRE, R. ABO and Rh (D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. **Transfusion**, v. 44, p. 703 – 706, 2004.

GEORGES, L.; SEIDENBERG, V. ; HUMMEL, S. ; FEHREN-SCHMITZ, L. Molecular characterization of ABO blood group frequencies in pre-Columbian Peruvian highlanders. **American Journal of Physical Anthropology**, v.34, p. 230-239, 2012.

GUERREIRO, J.F.; CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E.A. (1988). ABO and Rh groups, migration and estimates of racial admixture for the population of Belém, State of Pará, Brazil. *Braz. J. Genet.* 11: 171-186.

GUERREIRO, J.F.; SANTOS, A.K.C.R.; MELO DOS SANTOS, E.J.; CAYRES, I.M.V.; TAVARES, J.R.S; SANTOS, S.E.B. Genetic structure and demography of the human population of Óbidos, Pará, in the Brazilian Amazon. **Brazilian Journal of Genetics**, v. 16, p.1075-1084, 1993.

KRIEGER, H.; MORTON, N.E.; MI, M.P.; AZEVÊDO, E.; FREIRE-MAIA, A.; YASUDA, N. Racial admixture in north-eastern Brazil. **Annual Human Genetics**, v. 29, p.113-125, 1965.

LLOP, R.E.; HENRIQUEZ, B.H.; MORAGA, V.M.; CASTRO, D.M.; ROTHHAMMER, E.F. Caracterización molecular de alelos ABO*O del locus de grupo sanguíneo ABO em três poblaciones chilenas. **Revista Medica Chilena**, v. 134, p. 833 – 840, 2006.

MORALES, J.O.; DIPIERRI, J.E.; ALFARO, E.; BEJARANO, I.F. Distribution of the ABO System in the Argentine Northwest: miscegenation and genetic diversity. *Interciência - Revista de Ciência y Tecnologia de América*, v. 25, p. 432 – 435, 2000.

MOREIRA, G.; BORDIN, J.O.; KURODA, A.; KERBAUY, J. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: The influence of racial and antigenic pattern differences between donors and recipients in Brazil. **American Journal of Hematology**, v. 52, p. 197 – 200, 1996.

WARGHAT, N.E.; SHARMA, N.R.; BAIG, M.M. ABO and Rh Blood Group distribution among Kunbis (Maratha) population of Amravati District, Maharashtra-India. **Asiatic Journal of Biotechnology Resources**, v. 2, p. 479-483, 2011.

NOVARETTI, M.C.Z; DORLHIAC-LLACER, P.E.; CHAMONE, D.A.F. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São Paulo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 22, p. 23-32, 2000.

OGASAWARA, K.; YABE, R.; UCHIKAWA, M.; SAITOU, N.; BANNAI, M.; NAKATA, K.; TAKENAKA, M.; FUJISAWA, K.; ISHIKAWA, JUJI, T.; TOKUNAGA, K. Molecular genetic analysis of variant phenotypes of the ABO blood group system. **Blood**, v. 88, p. 2732 – 2737, 1996.

PEÓN-HIDALGO, L.D.E.L.; GUADALUPE, M.A.; PACHECO-CANO, Q.F.; ZAVALA-RUIZ, M.P.; MADUEÑO-LÓPEZ, A.; GARCÍA-GONZÁLEZ, A. Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD, en La Paz, Baja California Sur, México. **Salud Pública de México**, v. 44, p. 406-412, 2002.

PRAKASH, D. S. R. S.; SUNDARI, N.D.; KUMUDINI, I.; MARITA, G.K.; DASGUPTA, A.; SATYANARAYANA, C. Genetic Variation of ABO and Rh(D) Blood Groups among the Brahmins of Coastal Andhra Pradesh, India. **Medical Bulletin of Shanghai Jiaotong University**, v.23, p. 356-357, 2011.

REDDY, S. N.; SUDHA, G. ABO and Rh (D) Blood Groups among the Desuri Reddis of Chittoor District, Andhra Pradesh. **Anthropologist**, v. 11(3), p. 237-238, 2009.

ROZMAN, P.; DOVC, T.; GASSNER, C. Differentiation of autologous ABO, RHD, RHCE, KEL, JK, and FY blood group genotypes by analysis of peripheral blood samples of patients who have recently received multiple transfusions. **Transfusion**, v. 40, p. 936 – 942, 2000.

SALDANHA, S. G. ABO blood groups and salivary secretion of ABH antigens in patients with congenital heart defects. **Revista Brasileira de Genética**, v. 2, p. 57 – 68, 1979.

SANTOS, M. J. V. **A balaiada e a insurreição de escravos no Maranhão**. São Paulo: Ática, 1983, 450p.

SANTOS, S. E. B.; SALZANO, F. M.; FRANCO, M. H. L. P.; AND FREITAS, M. J. M. Mobility, genetic markers, susceptibility to malaria and race mixture in Manaus, **Brazilian Journal of Human Evolution**, v. 12, p.373-381, 1983.

SANTOS, J. D.; COSTA, A. G.; ALENCAR, A. K. B.; PACIFICO, I. S.; SANTOS, J. F.; SOUSA-JORGE, A. D. N.; TOMÉ-DA-CONCEIÇÃO, J. K.; HECKMANN. Frequência alélica do sistema sanguíneo ABO em amostras do Médio Solimões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA, 54., 2008, Salvador. **Anais do 54 Congresso Brasileiro de Genética**, Ribeirão Preto: SBG, 2008, 105p.

SCHENBEL-BRUNNER, H. **Human Blood Groups: Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity**. New York: Springer Wien, 2000, 506p.

SCHÜLER, L.; SALZANO, F.M.; FRANCO, M.H.L.P.; FREITAS, M.J.M.; MESTRINER, M.A.; SIMÕES, A.L. Demographic and blood genetic characteristics in an Amazonian population. **Journal of Human Evolution**, v. 11, p. 549-558, 1982.

SILVA, E. A.; FERASÇOLI, M. O. Frequências relativas dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis na Doença de Jorge Lobo. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, p. 23 – 27, 2004.

SILVA, R. A.; MENDES, S.O.; SOUZA, A.V.V.; LUZ, P.R.G.; MEDEIRO, M.O. Mapeamento dos Sistemas de Grupos Sanguíneos ABO e Rh dos Doadores de Sangue em Primavera do Leste – MT. **Biodiversidade**, v. 9, p. 240-242, 2010.

VALENZUELA, Y.C.; HARB, D.Z.; ACUÑA, P.M. Distorsiones Segregacionales de los Sistemas ABO e Rh Según el Sexo en Escolares del Area Norte de Santiago. **Revista Chilena de Pediatría**, v. 56, p. 73 – 75, 1985.

WAGNER, F.F.; GASSNER, C.; MÜLLER, T.H.; SCHÖNITZER, D.; SCHUNTER, F.; FLEGEL, W.A. Molecular basis of weak D Phenotypes. **Blood**, v. 93, n. 1, p. 385 – 393, 1999.

WAGNER, F.F.; KASULKE, D.; KEROWGAN, M.; FLEGEL, W.A. Frequencies of the Blood Groups ABO, Rhesus, D Category VI, Kell, and of Clinically Relevant High-Frequency Antigens in South-Western Germany. **Infusionsther Transfusionsmed**, v. 22, p. 285 – 290, 1995.

WIGGINS, K. L.; SMITH, N. L.; GLAZER, N. L.; ROSENDAAL, F. R.; HECKBERT, S. R.; PSATY, B. M.; RICE, K. M.; LUMLEY, T. ABO genotype and risk of thrombotic events and hemorrhagic stroke. **Journal of Thrombo Haemostatic**, v. 7, p. 263-269, 2009.

WU, O.; BAYOUMI, N.; VICKERS, M. A.; CLARK, P. ABO (H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analyses. **Journal of Thrombo Haemostatic**, v. 6, p. 62-69, 2008.