

Antígenos ABH-Lewis nos estudos de associações com doenças *ABH-Lewis antigens in studies investigating associations with diseases*

Luiz Carlos de Mattos

O polimorfismo resultante da expressão dos antígenos ABH-Lewis parece ser um evento evolutivo relativamente recente e, embora estes glicoconjugados tenham sido inicialmente encontrados nos eritrócitos, sabe-se que sua expressão em outros tecidos e secreções humanas antecede sua presença nas hemácias.¹

A expressão dos antígenos ABH-Lewis define um perfil específico de glicoconjugados para cada indivíduo e também determina quais anticorpos serão produzidos. A ausência de um ou mais antígenos ABH, em particular, quase sempre se relaciona com a presença de um potente anticorpo regular também específico, e há evidências de que esta situação peculiar ao sistema ABO desempenha um importante papel na manutenção de seu polimorfismo.²

O perfil dos glicoconjugados presentes no trato gastrointestinal, no plasma e nas secreções apresenta um nível polimórfico que, devido à influência dos genes que ocupam os loci secretor (FUTII) e Lewis (FUTIII), pode ser diferenciado daquele verificado nos eritrócitos. A variabilidade dos alelos que codificam as glicosiltransferases de cada um destes *loci* pode alterar a competição destas enzimas pelos oligossacarídeos precursores, criando perfis diferenciados de glicoconjugados em outros tecidos e secreções. Esta mesma variabilidade também é dependente da origem étnica, pois tem se observado que a expressão de um fraco gene secretor comum nas populações asiáticas, aumenta consideravelmente o perfil de glicoconjugados do intestino e das secreções, o qual

que não pode ser definido apenas com base na fenotipagem eritrocitária.³

A ampla distribuição dos antígenos ABH-Lewis nos diferentes tecidos, principalmente naqueles que estão em contato com o meio externo (epiderme, mucosa gastrointestinal, etc...), sugere que seu polimorfismo seja resultado da pressão ambiental e há fortes evidências que estas moléculas desempenham importantes propriedades biológicas no organismo. Em favor de tal proposição, estão as observações de associações com uma variedade de doenças infecciosas pois tem sido demonstrado que os glicoconjugados ABH-Lewis podem atuar como receptores aos quais aderem microrganismos.^{4,5}

Há um número expressivo de estudos que avaliaram associações entre os grupos sanguíneos ABO, Lewis e doenças, com vista à definição de um ou mais fenótipos que possam ser utilizados como marcadores de suscetibilidade ou mesmo de resistência. Os resultados de muitos destes estudos fundamentaram excelentes publicações sobre este tema excitante, mas que ainda carece de profundos esclarecimentos e representa, portanto, um vasto campo de investigações.^{6,7,8}

Devido a limitações de caráter técnico, apenas o polimorfismo eritrocitário tem analisado na maioria das vezes e mesmo assim, vários estudos foram bem elaborados e alcançaram credibilidade no meio científico. Todavia, associações inconsistentes também foram demonstradas, tornando complexa a compreensão a origem e a manutenção do polimorfismo ABH-Lewis ao longo do tempo e sua importância biológica.

A diversidade de métodos voltados para as análises de diferentes moléculas parece ser crucial

Professor Adjunto do Departamento de Biologia Molecular.
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-SP.

Correspondência para: Luiz Carlos de Mattos
Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5.416
15090-000 – São José do Rio Preto-SP – Brasil
E-mail: luiz.carlos@famerp.br

não somente para a avaliação dos fenótipos eritrocitários ABO e Lewis, mas também para a investigação do polimorfismo dos glicocojugados ABH-Lewis em outros tecidos e secreções, para que se possa estabelecer um melhor nível de associação entre a expressão destas moléculas e a suscetibilidade ou resistência a doenças infecciosas. A ampla determinação do perfil de glicocojugados poderá contribuir para o melhor entendimento das associações entre os grupos sanguíneos ABO, Lewis e o fenótipo secretor e doenças, além de auxiliar na compreensão da importância biológica e evolutiva destes glicocojugados.⁹

Referências Bibliográficas

1. Oriol R, Le Pendu J, Mollicone R. Genetics of ABO, H, Lewis, X and related antigens. *Vox Sang* 1986;51:161-171.
2. Daniels G. Human blood groups. Cambridge: Blackell, p.737, 1995.
3. Henry SM, Samuelsson BE. ABO polymorphisms and their putative biological relationships with disease. In: King M-J, E. Human blood cells: consequences of genetic polymorphisms and variations. London: Imperial College Press; p.15-103, 2000.
4. Borén T, Falk P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of *Helicobacter pylori* to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science*, 1993;262:1.892-5.
5. Alkout AM, Blackwell CC, Weir DM, Poxton IR, Elton RA, Luman W, Palmer K. Isolation of cell surface component of *Helicobacter pylori* that binds H type 2, Lewis a and Lewis b antigens. *Gastroenterology* 1997; 112:1.179-1.187.
6. Mourant AE, Kopec AC, Domaniewska-Sobczak K. Blood groups and diseases. A study of associations of diseases with blood groups and others polymorphisms. London Oxford University Press, p.328, 1978.
7. Greenwell P. Blood group antigens: molecules seeking a function? *Glycoconj J* 1997;14(2):159-173.
8. Garraty G. Blood groups and disease: a historical perspective. *Transf Med Rev* 2000;14(4):291-301.
9. Henry SM. Molecular diversity in the biosynthesis of GI tract glycoconjugates. A blood group related chart microorganism receptors. *Transf Clin Biol* 2001; 8: 226-230.

Avaliação

O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor

Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 05/11/2003

Aceito: 15/11/2003