

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

José António Duran ■ Teresa Chabert ■ Fátima Rodrigues ■ Dinis Pestana

RESUMO

CONTEXTO: As frequências do sistema de grupos sanguíneos ABO variam significativamente em diferentes populações e grupos étnicos. Em relação aos genes Rh, a origem étnica influencia as deduções acerca do genótipo, visto que a incidência dos genes difere de uma região geográfica para outra. Pretendeu-se, com este estudo, determinar a distribuição dos grupos sanguíneos ABO e Rh na população portuguesa.

PLANO DE ESTUDO: Obtiveram-se os registos informáticos sobre fenótipo ABO, Rh e naturalidade dos dadores de sangue registados nas bases de dados de cada Centro Regional de Sangue (Lisboa, Porto e Coimbra) do Instituto Português do Sangue. Determinaram-se as frequências absolutas e as frequências relativas dos fenótipos ABO e Rh por distrito de naturalidade. Utilizou-se o teste do qui-quadrado para verificar a homogeneidade da amostra em relação à distribuição por distrito. Para determinar as frequências dos genótipos A, B e O e dos complexos de genes RH utilizaram-se as metodologias desenvolvidas por Mourant *et al.*

RESULTADOS: Obtiveram-se duas populações, uma para o sistema ABO (com 231 766 dadores) e outra para o sistema Rh (com 229 853 dadores) classificados por grupo e origem (distritos no caso do continente, ilhas no que se refere às regiões autónomas dos Açores e da Madeira). Na distribuição dos genótipos A, B e O observou-se alguma heterogeneidade, afastando-se o distrito do Porto da proporção nacional mais acentuadamente do que qualquer outro. No que se refere ao sistema Rh, a heterogeneidade parece generalizada, mas os distritos de Aveiro, Porto e Santarém foram os que se afastaram mais do padrão nacional global. Tanto para o sistema ABO como para o Rh, os números correspondentes às regiões autónomas foram comparativamente pequenos, pelo que se globalizaram por região autónoma.

INTRODUÇÃO

SISTEMA ABO

O sistema de grupos sanguíneos ABO foi descoberto por Karl Landsteiner quando, em 1900, detectou a aglutinação de eritrócitos humanos por soros de outros indi-

ABSTRACT

BACKGROUND: ABO blood group system frequencies are significantly different among populations and ethnic groups. With respect to RH genes, the ethnic origin influences deductions about the genotype, because the incidence of genes differs from one geographical region to another. With this study, we tried to determine the distribution of ABO and Rh blood groups in the Portuguese population.

STUDY DESIGN: The data on ABO and Rh phenotypes and birthplaces of the blood donors were obtained from the databases of each of the 3 Regional Blood Centres (Lisbon, Porto and Coimbra) of the Portuguese Blood Institute. The absolute and relative frequencies of ABO and Rh phenotypes were determined by the location of the birthplace of the donors. The chi-square test was used to verify the homogeneity of the sample with respect to the distribution by district. To determine A, B and O genotype and RH complex gene frequencies, the methodologies described by Mourant *et al* were used.

RESULTS: Two populations were determined, one for the ABO system (with 231 766 donors) and another for the Rh system (with 229 853 donors), both classified by blood group and birthplace of the donors (by district in continental Portugal and by island in the autonomous regions of the Azores and Madeira). In the distribution of the A, B and O genotypes some heterogeneity was observed, with the Porto district deviating from the national proportion more than any other district. With respect to the Rh system, heterogeneity seems generalised, but the districts of Aveiro, Porto and Santarém deviated further from the global national data. Figures from the islands were comparatively small, for both the ABO and Rh systems, so the data was organised

5

e Sturli^{1,2,3}. Os antígenos e anticorpos ABO continuam a ser os de maior significado na prática transfusional. É o único sistema de grupos sanguíneos em que os respectivos anticorpos estão invariavelmente presentes no soro da maioria dos indivíduos que não estiveram expostos a eritrócitos humanos. Devido à presença destes anticorpos, a transfusão de sangue ABO incompatível pode causar hemólise intravascular grave assim como outras manifestações de reacção transfusional hemolítica aguda. Os testes efectuados para detectar incompatibilidade entre o receptor e o dador constituem o fundamento em que assentam todos os testes pré-transfusionais. Os antígenos ABO têm uma expressão variável na maioria dos tecidos e são importantes antígenos de histocompatibilidade.

As frequências do sistema de grupos sanguíneos ABO variam significativamente em diferentes populações e grupos étnicos. Têm sido dadas várias explicações para este fenómeno, tais como a migração das populações e as doenças em que certos grupos sanguíneos constituem um factor de selecção negativo ou positivo.

A presença dos antígenos A, B ou O nos eritrócitos é determinada por hereditariedade dos genes alelos *A*, *B* e *O* no cromossoma 9, que é herdado em pares como dominantes mendelianos. É provável que os genes *O* e *B* sejam mutações do gene *A*: O gene *O* é idêntico ao *A* excepto na deleção de um simples par de bases ADN que causa um desvio durante a transcrição e translação, resultando numa enzima inactiva, e o *B* difere do *A* pela substituição consistente de quatro nucleotídeos. A expressão celular dos antígenos A e B é determinada por um outro gene, o gene *H*, que é herdado independentemente: este gene codifica uma enzima que converte um precursor carboidrato em substância H. Os genes *A* e *B* codificam enzimas específicas (glicosiltransferases) que convertem a substância H em antígenos A e B pela adição terminal de N-acetil-D-galactosamina e D-galactose, respectivamente. O gene *O* produz uma transferase inactiva, de modo que a substância H permanece inalterada no grupo O.

Os antígenos A, B e H são detectáveis precocemente na vida fetal, mas não se encontram totalmente desenvolvidos nos eritrócitos na altura do nascimento. O número de locais antigénicos atinge os níveis do adulto cerca de 1 ano de idade e permanece o mesmo durante a vida até à velhice em que pode ocorrer uma ligeira redução⁴.

SISTEMA RH

Os termos “Rh positivo” e “Rh negativo” referem-se à presença ou ausência do antígeno D. O primeiro exem-

plo humano de um anticorpo contra o antígeno posteriormente chamado D foi descrito em 1939 por Levine e Stetson; o anticorpo foi encontrado no soro de uma mulher cujo feto teve doença hemolítica e que sofreu uma reacção hemolítica após transfusão de sangue do seu marido¹.

Em meados dos anos 1940, foram descobertos quatro antígenos adicionais – C, E, c, e – pertencendo ao que actualmente se chama sistema Rh. Descobertas posteriores aumentaram o número de antígenos pertencentes ao sistema Rh para 49, muitos dos quais apresentam variações qualitativas e quantitativas. Na maioria das situações colocadas à medicina transfusional, os cinco antígenos principais (D, C, E, c, e) e respectivos anticorpos contribuem para a grande maioria das complicações clínicas envolvendo o sistema Rh.

Embora os antígenos Rh estejam completamente expressos ao nascimento com a detecção possível às 8 semanas de gestação, estão apenas presentes nos eritrócitos e não são detectáveis nas plaquetas, linfócitos, monócitos, neutrófilos ou outros tecidos.

Dois genes altamente homólogos no braço curto do cromossoma 1 codificam os polipeptídeos não glicosilados que expressam os antígenos Rh. Um gene, designado *RHD*, determina a presença da proteína de membrana que confere actividade D aos eritrócitos. Nos indivíduos D-caucasianos, o gene *RHD* está ausente; o fenótipo D- noutras populações (africanos, japoneses e chineses) está associado com um gene *RHD*, inactivo, mutado ou parcial. Foi descrito o gene *RHD* inactivo ou pseudo-gene (*RHDψ*) responsável pelo fenótipo D- em alguns africanos.

O gene *RHCE* determina os antígenos C, c, E, e; os seus alelos são *RHCe*, *RHCE*, *RhcE* e *Rhce*.

A origem étnica influencia as deduções acerca do genótipo, visto que a incidência dos genes Rh diferem de uma região geográfica para outra. Por exemplo, um indivíduo branco com o fenótipo Dce será provavelmente *Dce/ce*, mas, num negro, o genótipo tanto pode ser *Dce/Dce* como *Dce/ce*. O Quadro 1 mostra a incidência dos antígenos D, C, E, c, e em populações brancas e negras.

O fenótipo DccEe, Quadro 2, pode ter origem em diferentes genótipos.

Em qualquer população, o genótipo mais provável é *DCE/DcE*. Ambos os haplótipos codificam o D; um indivíduo com este fenótipo será muito provavelmente homocigótico para o gene *RHD*, embora heterocigótico para o gene

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

QUADRO 1: INCIDÊNCIA DOS GENÓTIPOS MAIS COMUNS EM PESSOAS D+

Antigénios presentes	Genótipo		Incidência		Probabilidade de zigotia para D (%)			
	DCE	Mod Rh-hr	Branco	Negro	Homo		Hetero	
					Branco	Negro	Branco	Negro
D,C,c,e	DCe / ce	R ¹ r	31,1	8,8				
	DCe / Dce	R ¹ R ⁰	3,4	15,0	10	90	59	41
	Dce / Ce	R ⁰ r	0,2	1,8				
D,C,e	DCe / DCe	R ¹ R ¹	17,6	2,9	91	9	81	19
	DCe / Ce	R ¹ r	1,7	0,7				
D,c,E,e	DcE / ce	R ² r	10,4	5,7	10	90	63	37
	DcE / Dce	R ² R ⁰	1,1	9,7				
D,c,E	DcE / DcE	R ² R ²	2,0	1,3	87	13	99	1
	DcE / cE	R ² r	0,3	<< 0,1				
D,C,c,E,e	DCe / DcE	R ¹ R ²	11,8	3,7				
	DCe / cE	R ² r	0,8	<0,1	89	11	90	10
D,c,e	DcE / Ce	R ² r	0,6	0,4				
	Dce / ce	R ⁰ r	3,0	22,9	6	94	46	54

Fonte: American Association of Blood Banks. Technical Manual, 15th edition (2005). Bethesda, Maryland. Table 14-4, pag. 321

QUADRO 2: DETERMINAÇÃO DOS FENÓTIPOS Rh MAIS PROVÁVEIS A PARTIR DOS RESULTADOS DE TESTES COM OS 5 REAGENTES PRINCIPAIS DE TIPAGEM Rh

Anti-D	Anti-C	Anti-E	Anti-c	Anti-e	Antigénio presente	Fenótipo provável
+	+	0	+	+	D,C,c,e	R ₁ r
+	+	0	0	+	D,C,e	R ₁ R ₁
+	+	+	+	+	D,C,c,E,e	R ₁ R ₂
+	0	0	+	+	D,c,e	R ₀ R ₀ /R ₀ r
+	0	+	+	+	D,c,E,e	R ₂ r
+	0	+	+	0	D,c,E	R ₂ R ₂
+	+	+	0	+	D,C,E,e	R ₁ R ₂
+	+	+	+	0	D,C,c,E	R ₂ R ₂
+	+	+	0	0	D,C,E	R ₂ R ₂
0	0	0	+	+	c,e	rr

Fonte: American Association of Blood Banks. Technical Manual, 15th edition (2005). Bethesda, Maryland. Table 14-3, pag. 320

RHCE (Ce/cE). Podem resultar alguns genótipos menos prováveis se o indivíduo for heterozigoto no locus *D* (por exemplo, *DCe/cE*, *DcE/Ce*, ou *DCE/ce*), mas estes são raros em todas as populações. O Quadro 1 mostra a incidência dos genótipos mais comuns em indivíduos brancos e negros D+. A ausência do gene *RHD* é rara em outros grupos étnicos.

A identificação dos antigénios nem sempre permite a dedução do genótipo. A presunção do genótipo mais provável baseia-se na incidência das combinações antigénicas determinadas a partir de estudos populacionais em

diferentes grupos étnicos. As informações acerca dos genótipos são úteis em estudos populacionais, testes de paternidade e na predição dos genes Rh transmitidos pelo parceiro de uma mulher com anticorpos Rh.

Actualmente, estão disponíveis técnicas moleculares para a determinação do genótipo Rh. As determinações do genótipo pelos métodos de reacção em cadeia da polimerase (PCR) podem usar ADN obtido de leucócitos ou amniócitos ou de ADN fetal não celular no plasma materno. Raramente, os resultados do genótipo ADN podem ser incongruentes com os dados serológicos.

PREVALÊNCIA DOS GRUPOS SANGUÍNEOS
NA EUROPA

A população europeia tem sido a mais bem estudada geneticamente. Devido às diferenças sistemáticas nas frequências de alguns grupos sanguíneos, a Europa tem sido dividida em duas áreas principais, a norte do Pirinéus, Alpes e baixo Danúbio e a sul destas barreiras. Esta divisão, como todas as divisões em que os fenómenos demográficos estão em causa, não pode ser tomada em sentido estrito; abaixo referiremos a população basca, na fronteira entre a Europa do Norte e Central e a Europa do Sul, população essa que tem características distribucionais muito peculiares, no que se refere a grupos sanguíneos, que a individualiza em relação aos demais europeus, de uma e outra região.

EUROPA DO NORTE E CENTRAL

Esta zona é dividida em duas sub-regiões, demarcadas pelo Golfo da Bósnia, o Mar Báltico e uma linha próxima do Rio Elba. A Oeste, o grupo A tem uma alta frequência e o B uma baixa frequência: a Este o grupo A é inferior e o B consideravelmente superior. No extremo Oeste, numa área que compreende o Norte de Gales, a Escócia, a Irlanda e a Islândia, verifica-se uma alta frequência do grupo O e do grupo B com uma frequência superior à da principal região do Oeste. Nesta última região, há uma frequência do gene A entre 25-35% e do gene B inferior a 10%.

A população basca constitui um caso particular na Europa do Oeste. Tem a frequência mais baixa do gene B na Europa, variando de zero a 3%. A frequência do gene A varia de 17-25%. No que respeita ao sistema Rh, tem a frequência mais alta de Rh(D) negativo conhecida de qualquer população, cerca de 55%, tendo a frequência mais baixa da Europa de cDE.

EUROPA DO SUL

A continuidade das duas principais regiões do Norte da Europa, com altas frequências de A e B, são ainda claramente reconhecidas no norte do Mediterrâneo. No Norte da Europa, encontra-se uma zona no extremo ocidental com frequências de A e B muito baixas e de O muito elevadas. Estas frequências modificam-se na área do Mediterrâneo, encontrando-se frequências elevadas de A em partes de Espanha e em Portugal.

No que diz respeito aos fenótipos Rh, os dados sobre frequências são menos abundantes na região do Mediter-

râneo do que no Norte da Europa. No Norte da Europa, a frequência de fenótipos Rh(D) negativos é de cerca de 40% e as frequências dos principais complexos são aproximadamente: CDe 40%; cDE 15%; cde 40%. Em geral, a frequência de fenótipos Rh(D) negativos é muito mais baixa no Mediterrâneo do que no Norte da Europa. Os valores extremos são encontrados na Sardenha, onde os principais complexos Rh têm as seguintes frequências: CDe 67%; cDE 9%; cde 22%.

PENÍNSULA IBÉRICA

Exceptuando a população basca, já analisada atrás, pode-se afirmar que as frequências de A tendem a ser altas e as de B baixas. A Catalunha e o Noroeste da Espanha e a totalidade de Portugal mostram frequências de O relativamente baixas e, dentro destas áreas, Gerona, Tarragona, Leon, Galiza e o Norte de Portugal têm mais de 30% de genes A.

OBJECTIVO

Pretendeu-se, com este estudo, determinar a distribuição dos grupos sanguíneos ABO e Rh na população portuguesa a partir dos dados de dadores de sangue registados nos 3 Centros Regionais do Instituto Português do Sangue (IPS).

MATERIAL E MÉTODOS

Obtiveram-se os registos informáticos sobre fenótipo ABO, Rh e naturalidade dos dadores registados nas três bases de dados de cada Centro Regional de Sangue (Lisboa, Porto e Coimbra) do IPS.

Determinaram-se, em primeiro lugar, as frequências absolutas e as frequências relativas dos fenótipos ABO e Rh por distrito de naturalidade.

Utilizou-se o teste do qui-quadrado para verificar da homogeneidade da amostra em relação à distribuição de fenótipos ABO e Rh por distrito. Os fenótipos D fracos foram incluídos nos D positivos.

Para determinar as frequências dos genótipos A, B e O e dos complexos de genes RH utilizaram-se as metodologias desenvolvidas por Mourant *et al.*

As técnicas e métodos utilizados para determinação laboratorial dos parâmetros estudados estão de acordo com a legislação portuguesa⁶, sendo consideradas reprodutíveis.

RESULTADOS

No tratamento dos registos obtidos, verificou-se um número elevado de “estrangeiros”, “desconhecidos” e alguns não classificados que foram, naturalmente, excluídos da análise.

Obtiveram-se, assim, dois ficheiros, um para o sistema ABO e outro para o sistema Rh. O primeiro com 231 766 dadores portugueses classificados por grupo e origem [distritos no caso do continente, ilhas no que se refere às regiões autónomas dos Açores (RAA) e da Madeira (RAM)]

e o segundo com 229 853 dadores classificados no sistema Rh e origem.

SISTEMA ABO

No Quadro 3 registam-se as frequências observadas, por distritos e por ilhas (totais dos três centros de recolha), e no Quadro 4 as correspondentes frequências relativas, no que se refere à classificação nos grupos ABO. No Quadro 4 repetimos, marginalmente, os efectivos por distrito e por ilha, facilitando assim ao leitor uma avaliação directa imediata da riqueza da informação conducente ao cálculo das estimativas em cada linha.

QUADRO 3: GRUPOS ABO (FREQUÊNCIAS ABSOLUTAS)

ORIGEM	A	AB	B	O	TOTAL
Continente					
Aveiro	14 443	1175	2493	13 656	31 767
Beja	869	80	183	779	1911
Braga	8490	625	1343	7405	17 863
Bragança	1375	117	301	1335	3128
Castelo Branco	2151	182	305	2043	4681
Coimbra	6154	503	1024	5255	12 936
Evora	1010	94	236	974	2314
Faro	605	57	102	564	1328
Guarda	2582	194	531	2571	5878
Leiria	7591	479	1182	7078	16 330
Lisboa	20 258	1443	3389	18 858	43 948
Portalegre	1113	78	199	1055	2445
Porto	22 862	1508	3382	19 781	47 533
Santarém	6672	503	1036	5525	13 736
Setúbal	2952	232	544	2794	6522
Viana do Castelo	1437	115	250	1286	3088
Vila Real	2256	188	417	2034	4895
Viseu	4468	332	776	4354	9930
Total	107 288	7905	17 693	97 347	230 233
RAM					
Ilha da Madeira	374	29	88	368	859
Ilha de Porto Santo	7	0	0	5	12
Total	381	29	88	373	871
RAA					
Ilha de Santa Maria	12	3	1	13	29
Ilha de São Miguel	122	8	36	138	304
Ilha Terceira	85	6	11	73	175
Ilha da Graciosa	0	0	2	2	4
Ilha de São Jorge	9	1	2	8	20
Ilha do Pico	20	0	5	13	38
Ilha do Faial	35	4	4	34	77
Ilha das Flores	7	0	1	5	13
Ilha do Corvo	2	0	0	0	2
Total	292	22	62	286	662
Global	10 7961	7956	17 843	98 006	231 766

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

QUADRO 4: GRUPOS ABO (PERCENTAGENS)

ORIGEM					TOTAL (N)
Continente	A	AB	B	O	
Aveiro	45,465	3,699	7,848	42,988	31 767
Beja	45,474	4,186	9,576	40,764	1 911
Braga	47,528	3,499	7,518	41,454	17 863
Bragança	43,958	3,740	9,623	42,679	3 128
Castelo Branco	45,952	3,888	6,516	43,645	4 681
Coimbra	47,573	3,888	7,916	40,623	12 936
Évora	43,647	4,062	10,199	42,092	2 314
Faro	45,557	4,292	7,681	42,470	1 328
Guarda	43,927	3,300	9,034	43,739	5 878
Leiria	46,485	2,933	7,238	43,344	16 330
Lisboa	46,095	3,283	7,711	42,910	43 948
Portalegre	45,521	3,190	8,139	43,149	2 445
Porto	48,097	3,173	7,115	41,615	47 533
Santarém	48,573	3,662	7,542	40,223	137 36
Setúbal	45,262	3,557	8,341	42,840	6 522
Viana do Castelo	46,535	3,724	8,096	41,645	3 088
Vila Real	46,088	3,841	8,519	41,553	4 895
Viseu	44,995	3,343	7,815	43,847	9 930
Total	46,600	3,433	7,685	42,282	230 233
RAM					
Ilha da Madeira	43,539	3,376	10,244	42,841	859
Ilha de Porto Santo	58,333	0,000	0,000	41,667	12
Total	43,743	3,330	10,103	42,824	871
RAA					
Ilha de Santa Maria	41,379	10,345	3,448	44,828	29
Ilha de São Miguel	40,132	2,632	11,842	45,395	304
Ilha Terceira	48,571	3,429	6,286	41,714	175
Ilha da Graciosa	0,000	0,000	50,000	50,000	4
Ilha de São Jorge	45,000	5,000	10,000	40,000	20
Ilha do Pico	52,632	0,000	13,158	34,211	38
Ilha do Faial	45,455	5,195	5,195	44,156	77
Ilha das Flores	53,846	0,000	7,692	38,462	13
Ilha do Corvo	100,000	0,000	0,000	0,000	2
Total	44,109	3,323	9,366	43,202	662
Global	46,582	3,433	7,699	42,287	231 766

10 Uma questão que naturalmente interessa investigar é a homogeneidade das subpopulações dos diversos distritos/regiões autónomas. Admitindo que as subamostras são representativas (e só no caso das regiões autónomas será legítimo ter alguma dúvida sobre isso), o teste do qui-quadrado rejeita a hipótese nula de homogeneidade (valor observado 307,192, para um número de graus de liberdade de 38, ou seja um valor de prova $p=7.9 \times 10^{-44}$).

É decerto interessante (embora esta análise se debruce privilegiadamente sobre os genótipos) registar as parcelas da estatística de teste do qui-quadrado, assina-

lando aquelas que excedem $3.84 = \chi_{0.95}^2$, uma vez que cada parcela $(O_k - e_k)^2 / e_k$ é aproximadamente uma variável de qui-quadrado com 1 grau de liberdade, (Quadro 5).

Assim, da observação do Quadro 5 espera-se que a distribuição dos genótipos A, B e O tenha alguma heterogeneidade, afastando-se o distrito do Porto da proporção nacional mais acentuadamente do que qualquer outro.

Usando as metodologias desenvolvidas em Mourant *et al* (1976, p. 50-51)⁵, as estimativas corrigidas das percenta-

gens p, q e r dos genótipos A, B e O, respectivamente, na população portuguesa são:

$$p_c = 29,2588\%$$

$$q_c = 5,6754\%$$

$$r_c = 65,0657\%$$

No Quadro 6 apresentam-se as estimativas das percentagens corrigidas p, q e r dos genótipos A, B e O, respectivamente, por distrito do continente/região autónoma.

Algumas das percentagens distritais afastam-se significativamente da percentagem nacional. No Quadro 7 regis-

tam-se os valores de prova (p-values) quando se testa a hipótese nula de não haver diferenças nas proporções, versus uma alternativa bilateral.

O Quadro 8, menos informativo, tem a vantagem de indicar num relance quais as situações em que se observam diferenças significativas, dando uma ideia da severidade dos desvios:

Registaram-se, nas Figuras 1, 2 e 3 os intervalos de confiança (95%) para as proporções p, q e r, respectivamente. A recta horizontal em cada gráfico corresponde à proporção estimada a nível nacional.

QUADRO 5: PARCELAS DO QUI-QUADRADO

	A	AB	B	O
Aveiro	8,500778937	6,549470434	0,916728259	3,695660698
Beja	0,503937147	3,160836028	8,749185676	1,047707625
Braga	3,435506539	0,227219201	0,754935737	2,92564212
Bragança	4,623908771	0,862377485	15,04114009	0,113906149
Castelo Branco	0,399068372	2,826578384	8,509391121	2,041144088
Coimbra	2,726006747	7,822110622	0,792542582	8,465807743
Évora	4,277837578	2,670857449	18,78675799	0,020808057
Faro	0,299328135	2,85719345	0,000558296	0,010547365
Guarda	8,897532381	0,299849737	13,6067832	2,933652607
Leiria	0,032916939	11,86994436	4,498110194	4,313897272
Lisboa	2,233102739	2,855526289	0,009167859	4,036187219
Portalegre	0,590230294	0,419155154	0,615812813	0,43029161
Porto	23,42750979	9,377737867	21,03253659	5,065807105
Santarém	11,69151646	2,10091241	0,436925354	13,83602202
Setúbal	2,438479747	0,294106429	3,494781356	0,471664237
Viana do Castelo	0,001459603	0,763439272	0,632630064	0,300552549
Vila Real	0,256496686	2,372327461	4,27717064	0,623671714
Viseu	5,368450921	0,231034515	0,173527745	5,717012078
RAM	1,507141665	0,027057717	6,541713558	0,059556986
RAA	0,869234169	0,023127009	2,389079281	0,131297531

QUADRO 6: ESTIMATIVAS, POR DISTRITOS/REGIÕES AUTÓNOMAS, DE p_c , q_c E r_c

ORIGEM	p	q	r
Aveiro	28,546	5,746	65,707
Beja	29,027	7,106	63,867
Braga	29,968	5,600	64,433
Bragança	27,730	6,986	65,284
Castelo Branco	28,759	4,788	66,453
Coimbra	30,223	5,943	63,834
Évora	27,709	7,432	64,859
Faro	28,806	5,678	65,516
Guarda	27,456	6,500	66,044
Leiria	28,924	5,282	65,794

ORIGEM	p	q	r
Lisboa	28,841	5,644	65,515
Portalegre	28,451	5,922	65,627
Porto	30,203	5,296	64,501
Santarém	30,834	5,695	63,471
Setúbal	28,424	6,092	65,484
Viana do Castelo	29,401	6,000	64,599
Vila Real	29,180	6,305	64,515
Viseu	28,063	5,664	66,273
RAM	27,504	7,285	65,210
RAA	27,652	6,761	65,587

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

QUADRO 7: VALORES DE PROVA, TESTE DE IGUALDADE ENTRE PROPORÇÕES DISTRITAIS E NACIONAL

ORIGEM	p	q	r
Aveiro	0,006	0,585	0,017
Beja	0,824	0,007	0,273
Braga	0,038	0,662	0,077
Bragança	0,061	0,002	0,798
Castelo Branco	0,453	0,009	0,047
Coimbra	0,017	0,190	0,004
Évora	0,102	0,000	0,835
Faro	0,717	0,996	0,731
Guarda	0,003	0,007	0,117
Leiria	0,348	0,030	0,052
Lisboa	0,055	0,775	0,049
Portalegre	0,380	0,598	0,561
Porto	0,000	0,000	0,010
Santarém	0,000	0,920	0,000
Setúbal	0,140	0,147	0,479
Viana do Castelo	0,862	0,436	0,586
Vila Real	0,903	0,058	0,420
Viseu	0,009	0,960	0,012
RAM	0,256	0,041	0,929
RAA	0,364	0,228	0,779

QUADRO 8: SEVERIDADE DA DISCREPÂNCIA ENTRE PROPORÇÕES DISTRITAIS E NACIONAL

ORIGEM	p	q	r
Aveiro	***		*
Beja		***	
Braga	*		
Bragança		***	
Castelo Branco		***	*
Coimbra	*		***
Évora		****	
Faro			
Guarda	***	***	
Leiria		**	
Lisboa			*
Portalegre			
Porto	****	****	*
Santarém	****		****
Setúbal			
Viana do Castelo			
Vila Real			
Viseu	***		*
RAM		*	
RAA			

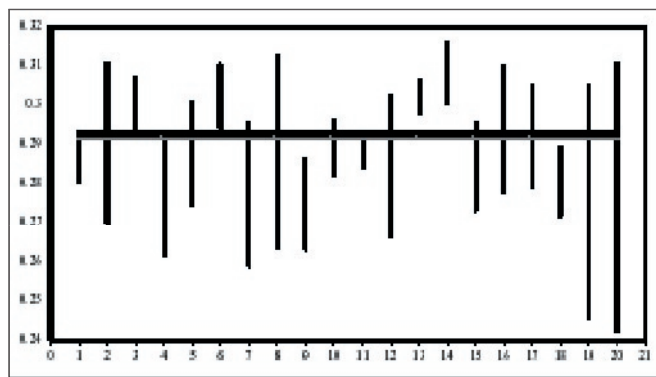


Figura 1: Intervalos de confiança (0,95) para p

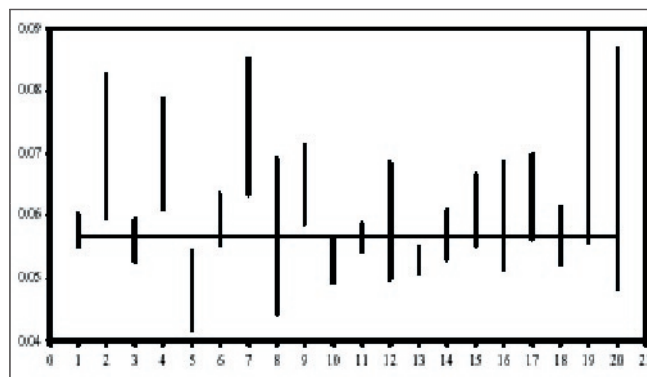


Figura 3: Intervalos de confiança (0,95) para r

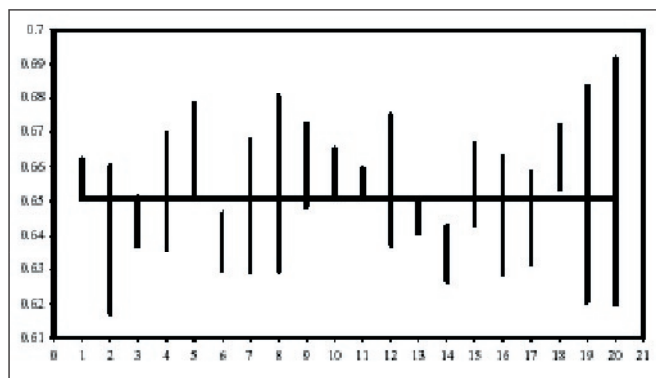


Figura 2: Intervalos de confiança (0,95) para q

SISTEMA RH

Registaram-se os dados disponíveis nos Quadros 9A e 9B (frequências absolutas) e nos Quadros 10A e 10B (proporções):

Os fenótipos CcDEE (71), CCDEE (4), CCddee (15), ccddEE (10), CcddEe (53), CcddEE (1), CCddEE (0) e CCddEe (1) quase não têm expressão na amostra. Usar as percentagens observadas na amostra como estimativas das proporções populacionais levaria a erros relativos que podem atingir os 20%! Citando Mourant *et al.* (1976, p. 54)⁵, "The gene complex Cde is vanishingly rare in all

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

QUADRO 9A: SISTEMA Rh (FREQUÊNCIAS ABSOLUTAS)

GRUPO Rh +

ORIGEM	CcDec	CCDec	CcDEe	CCDEE	ccDEe	ccDEE	CCDEE	ccDec	TOTAIS
Aveiro	12018	6097	3090	7	3236	456	1	1068	31584
Beja	703	373	224	1	207	37	0	86	1896
Braga	6502	3115	1805	3	2059	299	0	817	17695
Bragança	1151	637	372	1	304	64	0	111	3096
Castelo Branco	1720	852	525	0	471	63	1	222	4653
Coimbra	4954	2553	1361	3	1194	234	0	585	12831
Évora	856	512	246	1	223	46	0	94	2289
Faro	482	256	167	0	151	22	0	66	1311
Guarda	2122	1204	666	1	583	84	0	241	5831
Leiria	6191	3361	1683	7	1519	245	1	696	16251
Lisboa	16207	8588	4639	24	4498	625	0	2013	43538
Portalegre	897	524	271	0	224	30	0	89	2432
Porto	17770	8652	4832	9	4771	701	1	2035	47017
Santarém	5224	2907	1429	3	1226	190	0	589	13669
Setúbal	2331	1266	741	4	643	118	0	368	6463
Viana do Castelo	1181	566	302	0	287	44	0	146	3064
Vila Real	1726	886	581	4	551	82	0	201	4853
Viseu	3699	1977	992	3	965	151	0	475	9860
RAM	307	145	102	0	90	15	0	50	865
RAA	250	116	69	0	63	9	0	34	655
Totais	86291	44587	24097	71	23265	3515	4	9986	229853

QUADRO 9B: SISTEMA Rh (FREQUÊNCIAS ABSOLUTAS)

GRUPO Rh -

ORIGEM	ccddec	Ccddec	CCddec	ccddEe	ccddEE	CcddEe	CcddEE	CCddEE	CCddEe	TOTAIS
Aveiro	5399	99	1	110	2	0	0	0	0	31584
Beja	251	7	0	7	0	0	0	0	0	1896
Braga	2992	55	1	36	0	11	0	0	0	17695
Bragança	433	14	0	4	1	4	0	0	0	3096
Castelo Branco	787	8	0	3	1	0	0	0	0	4653
Coimbra	1882	33	0	31	0	1	0	0	0	12831
Évora	301	5	0	5	0	0	0	0	0	2289
Faro	154	8	0	5	0	0	0	0	0	1311
Guarda	884	26	0	19	0	1	0	0	0	5831
Leiria	2460	46	1	40	1	0	0	0	0	16251
Lisboa	6595	216	3	115	1	14	0	0	0	43538
Portalegre	372	17	0	7	0	0	1	0	0	2432
Porto	7935	173	3	122	4	9	0	0	0	47017
Santarém	2010	56	1	26	0	8	0	0	0	13669
Setúbal	944	28	0	19	0	1	0	0	0	6463
Viana do Castelo	519	13	0	6	0	0	0	0	0	3064
Vila Real	790	15	2	11	0	4	0	0	0	4853
Viseu	1518	55	3	21	0	0	0	0	1	9860
RAM	155	0	0	1	0	0	0	0	0	865
RAA	108	1	0	5	0	0	0	0	0	655
Totais	36489	875	15	593	10	53	1	0	1	229853

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

QUADRO 10A: SISTEMA Rh (PERCENTAGENS)

GRUPO Rh+

ORIGEM	CcDee	CCDee	CcDEe	CcDEE	ccDEe	ccDEE	CCDEE	ccDee	TOTAIS
Aveiro	38,051	19,304	9,783	0,022	10,246	1,444	0,003	3,381	31584
Beja	37,078	19,673	11,814	0,053	10,918	1,951	0,000	4,536	1896
Braga	36,745	17,604	10,201	0,017	11,636	1,690	0,000	4,617	17695
Bragança	37,177	20,575	12,016	0,032	9,819	2,067	0,000	3,585	3096
Castelo Branco	36,965	18,311	11,283	0,000	10,123	1,354	0,021	4,771	4653
Coimbra	38,610	19,897	10,607	0,023	9,306	1,824	0,000	4,559	12831
Évora	37,396	22,368	10,747	0,044	9,742	2,010	0,000	4,107	2289
Faro	36,766	19,527	12,738	0,000	11,518	1,678	0,000	5,034	1311
Guarda	36,392	20,648	11,422	0,017	9,998	1,441	0,000	4,133	5831
Leiria	38,096	20,682	10,356	0,043	9,347	1,508	0,006	4,283	16251
Lisboa	37,225	19,725	10,655	0,055	10,331	1,436	0,000	4,624	43538
Portalegre	36,883	21,546	11,143	0,000	9,211	1,234	0,000	3,660	2432
Porto	37,795	18,402	10,277	0,019	10,147	1,491	0,002	4,328	47017
Santarém	38,218	21,267	10,454	0,022	8,969	1,390	0,000	4,309	13669
Setúbal	36,067	19,588	11,465	0,062	9,949	1,826	0,000	5,694	6463
Viana do Castelo	38,544	18,473	9,856	0,000	9,367	1,436	0,000	4,765	3064
Vila Real	35,566	18,257	11,972	0,082	11,354	1,690	0,000	4,142	4853
Viseu	37,515	20,051	10,061	0,030	9,787	1,531	0,000	4,817	9860
RAM	35,491	16,763	11,792	0,000	10,405	1,734	0,000	5,780	865
RAA	38,168	17,710	10,534	0,000	9,618	1,374	0,000	5,191	655
Totais	37,542	19,398	10,484	0,031	10,122	1,529	0,002	4,345	229853

QUADRO 10B: SISTEMA Rh (PERCENTAGENS)

GRUPO Rh-

ORIGEM	ccddee	Ccddee	CCddee	ccddEe	ccddEE	CcddEe	CcddEE	CCddEE	CCddEe	TOTAIS
Aveiro	17,094	0,313	0,003	0,348	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	31584
Beja	13,238	0,369	0,000	0,369	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1896
Braga	16,909	0,311	0,006	0,203	0,000	0,062	0,000	0,000	0,000	17695
Bragança	13,986	0,452	0,000	0,129	0,032	0,129	0,000	0,000	0,000	3096
Castelo Branco	16,914	0,172	0,000	0,064	0,021	0,000	0,000	0,000	0,000	4653
Coimbra	14,668	0,257	0,000	0,242	0,000	0,008	0,000	0,000	0,000	12831
Évora	13,150	0,218	0,000	0,218	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	2289
Faro	11,747	0,610	0,000	0,381	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1311
Guarda	15,160	0,446	0,000	0,326	0,000	0,017	0,000	0,000	0,000	5831
Leiria	15,138	0,283	0,006	0,246	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	16251
Lisboa	15,148	0,496	0,007	0,264	0,002	0,032	0,000	0,000	0,000	43538
Portalegre	15,296	0,699	0,000	0,288	0,000	0,000	0,041	0,000	0,000	2432
Porto	16,877	0,368	0,006	0,259	0,009	0,019	0,000	0,000	0,000	47017
Santarém	14,705	0,410	0,007	0,190	0,000	0,059	0,000	0,000	0,000	13669
Setúbal	14,606	0,433	0,000	0,294	0,000	0,015	0,000	0,000	0,000	6463
Viana do Castelo	16,939	0,424	0,000	0,196	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	3064
Vila Real	16,279	0,309	0,041	0,227	0,000	0,082	0,000	0,000	0,000	4853
Viseu	15,396	0,558	0,030	0,213	0,000	0,000	0,000	0,000	0,010	9860
RAM	17,919	0,000	0,000	0,116	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	865
RAA	16,489	0,153	0,000	0,763	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	655
Totais	15,875	0,381	0,007	0,258	0,004	0,023	0,000	0,000	0,000	229853

known populations. In the very few instances where it has been found present in random population samples, the estimation of its frequency from them is unlikely to be reliable or, indeed, meaningful."

No estudo da heterogeneidade nos distritos/regiões autónomas, com o teste do qui-quadrado, começou-se por eliminar esses fenótipos raros, pois não só se observavam zeros amostrais como os valores esperados estariam muito abaixo do considerado. A hipótese nula de homogeneidade é claramente rejeitada (valor observado da estatística de teste 757.465, para um número de graus de liberdade 152, ou seja um valor de prova $p=3,9 \times 10^{-81}$). No Quadro 11 registou-se o valor das parcelas do qui-quadrado, assinalando as que excedem $3,84 = \chi^2_{0,95}$, bem como os totais marginais — os quais tornam patente que as heterogeneidades não se devem a flutuações amostrais expectáveis nos grupos mais raros Ccddee e ccddEe (<1% da amostra, mais precisamente 0,381% e 0,258%, respectivamente) que se mantiveram na análise. Aveiro, Porto e Santarém são os distritos que se afastam mais do padrão nacional global, mas a heterogeneidade no que se refere ao sistema Rh parece generalizada.

Finalmente, seguindo Mourant *et al.* (1976, pp. 53-54)⁵, calcularam-se as proporções para os complexos de genes (Quadro 12):

A hipótese nula de homogeneidade das subpopulações dos distritos/regiões autónomas é claramente rejeitada. No Quadro 13 indica-se a severidade dos desvios.

DISCUSSÃO

Considerando a dimensão amostral (231 766 dadores estudados para o sistema ABO e 229 853 para o sistema Rh) superior a alguns outros estudos como o de Mourant *et al.*⁵ e a aleatoriedade da amostra permitimo-nos extrapolar os dados encontrados para as frequências encontradas na população portuguesa. A diferença de cerca de 2 000 dados disponíveis entre as duas classificações (ABO e Rh) face à magnitude das amostras, não tem qualquer relevância para a análise estatística, indicando apenas que haverá porventura que aperfeiçoar a metodologia de recolha e registo dos dados.

A consideração da aleatoriedade da amostra pode ser explicada pelas seguintes razões:

A dádiva de sangue em Portugal é voluntária, anónima e não remunerada. As pessoas candidatam-se a dar sangue por motivos de solidariedade que em nada têm a ver com o seu grupo sanguíneo (que a maioria desconhece), não havendo por parte das campanhas de promoção da

QUADRO 11: PESQUISA DAS EVENTUAIS FONTES DE HETEROGENEIDADE

ORIGEM	CcDee	CCDee	CcDEe	ccDEe	ccDEE	ccDee	ccddee	Ccddee	ccddEe	TOTAIS
Aveiro	2,076	0,164	14,911	0,454	1,526	67,603	29,312	3,762	9,958	31573
Beja	0,111	0,072	3,195	1,182	2,208	0,159	8,316	0,007	0,908	1895
Braga	2,946	29,261	1,335	40,192	2,991	3,044	11,978	2,264	2,037	17680
Bragança	0,083	2,307	7,059	0,257	5,908	4,054	6,822	0,422	1,983	3090
Castelo Branco	0,425	2,860	2,817	0,000	0,939	1,939	3,139	5,330	6,757	4651
Coimbra	3,797	1,601	0,175	8,516	7,246	1,342	11,890	5,150	0,135	12827
Évora	0,015	10,373	0,149	0,330	3,448	0,301	10,735	1,584	0,139	2288
Faro	0,224	0,009	6,313	2,499	0,187	1,423	14,137	1,809	0,771	1311
Guarda	2,099	4,649	4,856	0,093	0,303	0,608	1,903	0,649	1,038	5829
Leiria	1,319	13,781	0,254	9,647	0,050	0,144	5,580	4,070	0,089	16241
Lisboa	1,086	2,488	1,264	1,942	2,477	7,876	14,326	15,275	0,065	43496
Portalegre	0,289	5,756	1,000	2,006	1,394	2,635	0,521	6,468	0,084	2431
Porto	0,773	24,165	1,936	0,028	0,455	0,031	29,615	0,201	0,004	46991
Santarém	1,702	24,725	0,010	17,877	1,725	0,038	11,727	0,304	2,431	13657
Setúbal	3,727	0,123	5,953	0,188	3,721	27,109	6,537	0,470	0,325	6458
Viana do Castelo	0,779	1,390	1,175	1,755	0,178	1,229	2,139	0,151	0,461	3064
Vila Real	4,792	3,111	10,470	7,456	0,840	0,433	0,555	0,645	0,181	4843
Viseu	0,002	2,170	1,678	1,089	0,000	5,080	1,424	8,128	0,774	9853
RAM	0,992	3,125	1,396	0,065	0,235	4,085	2,251	3,295	0,681	865
RAA	0,063	0,977	0,001	0,168	0,104	1,072	0,150	0,896	6,475	655
Totais	86291	44587	24097	23265	3515	9986	36489	875	593	229698

DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS SANGUÍNEOS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

QUADRO 12: ESTIMATIVA DAS PROPORÇÕES DOS COMPLEXOS DE GENES

ORIGEM	cde	cDe	Cde	cdE	CDe	cDE
Aveiro	0,187	0,018	0,006	0,004	0,669	0,116
Beja	0,153	0,024	0,008	0,005	0,682	0,128
Braga	0,190	0,024	0,006	0,003	0,644	0,133
Bragança	0,155	0,019	0,009	0,001	0,694	0,121
Castelo Branco	0,191	0,025	0,003	0,001	0,664	0,115
Coimbra	0,168	0,024	0,005	0,003	0,689	0,111
Évora	0,150	0,022	0,005	0,003	0,703	0,118
Faro	0,140	0,027	0,014	0,006	0,682	0,130
Guarda	0,171	0,022	0,009	0,004	0,681	0,114
Leiria	0,171	0,023	0,006	0,003	0,689	0,109
Lisboa	0,172	0,025	0,010	0,003	0,672	0,118
Portalegre	0,170	0,019	0,014	0,004	0,690	0,104
Porto	0,189	0,023	0,007	0,003	0,662	0,116
Santarém	0,167	0,023	0,008	0,002	0,696	0,104
Setúbal	0,172	0,031	0,009	0,003	0,668	0,118
Viana do Castelo	0,192	0,025	0,008	0,002	0,665	0,108
Vila Real	0,181	0,022	0,006	0,003	0,657	0,131
Viseu	0,176	0,026	0,011	0,003	0,672	0,113
RAM	0,206	0,031	0,000	0,001	0,640	0,121
RAA	0,189	0,028	0,003	0,009	0,663	0,108
Totais	0,179	0,023	0,007	0,003	0,671	0,117

QUADRO 13: SEVERIDADE DA DISCREPÂNCIA ENTRE PROPORÇÕES DISTRITAIS/REGIONAIS E A CORRESPONDENTE PROPORÇÃO GLOBAL

ORIGEM	cde	cDe	Cde	cdE	CDe	cDE
Aveiro	****	****	****	***		
Beja	****					
Braga	****		**		****	****
Bragança	****	*		***	***	
Castelo Branco			****	****		
Coimbra	****		****		****	**
Évora	****		*		****	
Faro	****		*			
Guarda						
Leiria	***		***		****	****
Lisboa	****	*	****			
Portalegre			**		*	*
Porto	****				****	
Santarém	****			*	****	****
Setúbal		***				
Viana do Castelo	*					
Vila Real					*	***
Viseu		*	****			
RAM	*		****		*	
RAA			*	*		
Totais						

dádiva qualquer apelo para a dádiva em função do grupo sanguíneo. Pelo contrário, os profissionais da área procuram esclarecer a população de que todos os grupos sanguíneos são necessários. Na triagem aos candidatos a dadores não há qualquer tipo de exclusão em função do grupo sanguíneo, que aliás só é determinado no laboratório após a colheita de sangue. O dador só após a primeira colheita é informado do seu grupo sanguíneo através do envio de uma carta.

Tanto para o sistema ABO como para o Rh, os números correspondentes às regiões autónomas são comparativamente pequenos, pelo que pareceu razoável globalizá-los por região autónoma, para efeitos de uma comparação preliminar entre elas e com o continente. Não teria sentido analisar os dados por ilhas, ou comparar ilhas entre si, por muito que seja relevante para o conhecimento demográfico da população, pois não se dispõe de amostras representativas.

Não foi investigada a percentagem de indivíduos para os quais há registos duplos ou triplos, ou seja, que se encontram registados em mais do que uma das bases de dados. Mas sendo Portugal um país em que a taxa de mobilidade da população é muito fraca, é de esperar que eventuais duplicações não tenham influência relevante no cálculo das estimativas, não se considerando assim ter-se introduzido algum enviesamento relevante.

O conhecimento da distribuição dos grupos sanguíneos é importante por vários motivos:

- Permite comparar a distribuição dos grupos ABO e Rh em Portugal com outros países e populações.
- Dentro da distribuição dos grupos sanguíneos em Portugal, permite verificar se há diferenças estatisticamente significativas na distribuição dos grupos sanguíneos no território português, através da distribuição por distritos.
- O conhecimento dessa distribuição pode constituir um importante contributo na gestão dos *stocks* dos bancos de sangue, pois, por princípio, as necessidades dos diferentes componentes sanguíneos por grupos ABO e Rh, para os doentes a transfundir, estão directamente relacionadas com a sua distribuição na população. Isto, embora possam existir ligeiras diferenças relacionadas com variações nas frequências de grupos sanguíneos em determinadas patologias.
- Finalmente, o conhecimento destes dados permite calcular o número de dadores a estudar na pesquisa de grupos sanguíneos raros.

Em Portugal, a ocorrência de 5% do complexo cDe sugere a presença de um pequeno componente africano na população.

É importante referir, a partir da observação do Quadro 5, que a distribuição dos genótipos A, B e O tem alguma

heterogeneidade, afastando-se o distrito do Porto da proporção nacional mais acentuadamente do que qualquer outro.

Algumas das percentagens distritais afastam-se significativamente da percentagem nacional. No Quadro 7 registam-se os valores de prova (p values) quando se testa a hipótese nula de não haver diferenças nas proporções, *versus* uma alternativa bilateral. Évora, Porto e Santarém surgem como os distritos em que as proporções mais se afastam das proporções nacionais, uma constatação que poderá ser de interesse para os demógrafos que se ocupam com a história do povoamento do território português.

Assim, os resultados obtidos com este estudo para lá do intrínseco interesse na área médica, pelas razões acima descritas, poderá também ser um contributo para outros com objectivos diferentes, por exemplo, na área da antropologia.

Note-se que o perfil da distribuição no sistema ABO é bastante diferente da reportada no AABB Technical Manual (Tabela 13-1, p. 290)¹ no que se refere à população dos Estados Unidos, para a qual as proporções registadas são 40%, 4%, 11% e 45% para os grupos A, AB, B e O, respectivamente, no que se refere a brancos, e 27%, 4%, 20% e 49%, no que se refere a negros.

REFERÊNCIAS

1. American Association of Blood Banks. Technical Manual, 15th edition (2005). Bethesda, Maryland.
2. Garratty G, Dzik W, Issitt PD *et al.* Terminology for blood group antigens and genes – historical origins and guidelines in the new millennium. *Transfusion* 2000; 40:477-89.
3. Watkins WM. The ABO blood group system: Historical background. *Transfus Med* 2001; 11: 243-65
4. Dacie JV, Lewis SM, Practical Haematology, 8th edition (1995). Churchill Livingstone.
5. Mourant AE, Copec AC, Domaniewska-Sobczak K. (1976). The Distribution of the Human Blood Groups and other Polymorphisms. Oxford University Press. London, New York, Toronto.
6. Regulamento sobre a transfusão de sangue – Despacho nº19/91 de 91.08.04, do Secretário de Estado da Administração da Saúde, publicado no D.R. – II Série, nº 210, de 91.09.12, págs. 9.175 e 9. 176.

AUTORES: José António Duran¹, Teresa Chabert², Fátima Rodrigues¹, Dinis Pestana³.

¹Assistente Hospitalar Graduado de Imuno-hemoterapia; ²Chefe de Serviço de Imuno-hemoterapia; ³Professor Catedrático do Departamento de Estatística e Investigação Operacional da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa e director de projectos do CEAUL - Centro de Estatística e Aplicações da Universidade de Lisboa.

Correspondência: Dr. José António Duran, Laboratório de Imuno-hematologia, Centro Regional de Sangue do Porto, Rua de Bolama 133, 4200-139 Porto (Portugal).