

3 de Agosto de 2020

De: Mariana Galvão Ferrarini

Para: Ivan Mizanzuk e Bruno Zagonel Piovezan

Oi Ivan e Bruno,

Eu coloquei aqui no texto em anexo uma busca sobre a prevalência dos alelos encontrado na criança testada pra cada loco com as referências que consegui encontrar. Em alguns casos encontrei dados para população brasileira em outros não. Eu não tenho certeza se consegui fazer a boa correlação de todos os alelos, pois muitos mudaram de nome ao longo dos anos, tentei encontrar o máximo de informações possíveis!

Bruno, só pra te explicar pq desse email: os advogados tinham escrito na argumentação que o cálculo feito pelo instituto GENE estava errado e não poderia ter sido a criança que foi analisada, e dizem que a probabilidade de ser o Evandro seria de 25%. Mas eles não dão nenhuma informação de como chegaram nesse valor. Como eu expliquei pro Ivan, eu gostaria de acreditar que o instituto GENE sabia fazer o cálculo e que dadas as devidas proporções da época em que foi testado, era o melhor que se tinha para tais testes, e que o valor real não deveria ser tão longe do que foi calculado, pelo menos não poderia pular de 99% para 25% como os advogados tentaram argumentar. Mas, de novo, posso estar errada. Por isso fui atrás de ver se os alelos testados eram tão prevalentes assim. Enfim, caso você queira dar uma olhada no que eu pesquisei, caso saiba como fazer o cálculo, e/ou se tiver coisas a corrigir, acrescentar fique bem à vontade! Como eu expliquei, não sei se oq falei está 100% certo pois não conheço muito bem como fazer os testes e quanto problemático eles eram na época.

O texto tá em anexo!

Texto em anexo:

Locus Analisados

DQa

Alelos Mãe : 1.2 e 4

Alelos Pai : 1.2 e 1.2

Alelos Criança : 1.2 (pai) e 4 (mãe)

http://allelefrequencias.net/hla6006a.asp?hla_population=1365&hla_locus=DQA1

Population: Exemplo de população "Brazil, Sao Paulo Mixed" (Existem outras populações disponíveis no site)

Frequencia DQA alelo 1.2 : 0.1020

Frequencia DQA alelo 4 : 0.346

Como explicado aqui: https://alfred.med.yale.edu/alfred/recordinfo.asp?UNID=SI000578UDQA_4=DQA1*0401,DQA1*0501,DQA1*0601_undifferentiated;

ApoB

Alelos Mãe : b35 e b37

Alelos Pai : b35 e b45

Alelos Criança : b35 e b35 (mãe e pai)

Frequencia aproximada alelo b35: 0.18

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1682919/>

Não específico para população do Brasil, porém b35 não é o alelo mais comum em 5 populações distintas testadas. Escolhi o valor para a população com maior frequência.

vWF1/vWF2

Alelos Mãe : 6/1 e 6/5

Alelos Pai : 2/4 e 6/5

Alelos Criança : 6/5 e 6/5 (mãe e pai)

Frequencia WF1 alelo 6: 0.112

Frequencia WF2 alelo 5: 0.118

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC43021/>

D12S67

Alelos Mãe : 4 e 4

Alelos Pai : 5 e 6

Alelos Criança : 4 (mãe) e 5 (pai)

Baseado no numero dos alelos a seguir:

<https://alfred.med.yale.edu/alfred/mvograph.asp?siteuid=SI000494R>

Não existe específico para população do Brasil. Porém entre Grécia/Itália/Alemanha

Frequencia alelo 4 (249): ~0.15

Frequencia alelo 5 (245): ~0.12

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8543284/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11048795/>

Cyp19

Alelos Mãe : 1 e 1

Alelos Pai : 5 e 6

Alelos Criança : 1 (mãe) e 5 (pai)

Frequencia alelo 1: 0.021 - 0.024

Frequencia alelo 5: 0.596 - 0.80

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-47572004000300005

Y-27H39

Alelos Mãe : NA

Alelos Pai : B

Alelos Criança : B (pai)

Frequencia alelo B: 0.049

<https://link.springer.com/article/10.1007/BF00202486>

8 de Agosto de 2020

De: Bruno Zagonel Piovezan

Para: Ivan Mizanzuk e Mariana Galvão Ferrarini

Mari,

Tudo bom?

desculpe a demora... está uma correria com essa história de COVID-19. Estou fazendo os exames de RT-PCR, então não sobra tempo nem pra respirar...

Vou complementar com algumas fontes/informações....

1) HLA hoje não seria o ideal para identificação humana, mas a época era bastante razoável. Apesar das mudanças de nomenclatura, existe uma correspondência entre os nomes. A questão é complexa. O que chamamos de alelos em HLA é na verdade um haplótipo de SNPs. Existem diferentes níveis de resolução (Baixa, média e alta) separando esses haplótipos (alelos). Por exemplo. B*35 é uma grupo de alelos que abriga o alelo B*35:01 e que pode ser subdividido até chegar em oito dígitos B*35:01:01:01. Além disso existe a confusão entre sorológico e molecular (B35 vs B*35)

2) para frequência, temos os dados (reais) do registro de doadores de medula (REDOME).

<http://imunogenetica.org/resultados/perfil-genomico-do-redome-rereme/redome-hla-b/>

B*35 no brasil = 0.11831

no Paraná = 0.12081

da para estratificar por raça (classificação IBGE), mas como é autodeclaratório não é confiável.

3) No caso do DQA o polimorfismo é bem mais restrito. Essa informação não vai estar disponível no REDOME, mas o que eu encontrei no allele frequencies:

Allele	Population	Frequency	Count	Action
DQA1*04	Brazil São Paulo Mixed	0.3	0.0020	See
66 DQA1*04:01	Brazil Paraná Caucasian	11.4	0.0601	See

e o link para publicação de onde essas duas frequências saíram

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0198885919313412?via%3Dihub>

4) Em relação aos outros marcadores, não tenho muita experiência. Você fez um trabalho tão bom quanto eu faria procurando essas frequências.

5) Não fiz a conta, mas não precisa ser gênio para dizer que não é 25%. Pegue por exemplo o B*35. com uma frequência populacional de 12%, o esperado para um homozigoto ao acaso na população é de $0,12^2 = 0,014$.

Acho que era isso!

Abraço,

Bruno