

Lopes, R. B.; Cardoso, J. F.; Oliveira, D.C.M

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica muito utilizada com o objetivo de curar doenças malignas e não malignas. A limitação para este transplante está na necessidade da existência de compatibilidade HLA entre receptor e doador. A primeira busca para localização do doador compatível é feita dentro da família do receptor. Caso não seja localizado parente/ irmão compatível, o receptor pode ser cadastrado no REREME (Receptores de Medula Óssea) para então buscar um doador no REDOME (Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea) e paralelamente, nos registros internacionais.

OBJETIVOS

Determinar o perfil haplotípico de pacientes brasileiros que recorreram ao Redome e a outros registros internacionais e não localizaram doador compatível (grupo 1), pacientes brasileiros transplantados que localizaram seus doadores apenas nos registros internacionais (grupo 2) e àqueles que conseguiram doador no REDOME (grupo 3).

MATERIAL E MÉTODO

Com o auxílio do software Arlequin v3.5 (Excoffier, 2010), foram determinadas as frequências alélicas e haplotípicas HLA dos grupos de pacientes mencionados acima. Também foi realizado o cálculo de distância genética (FST). Pacientes do grupo 1 foram cadastrados no Rereme entre 2015 e 2017 e os pacientes dos grupos 2 e 3 transplantaram em 2016 e 2017.

RESULTADO

O estudo abrangeu um total de 683 pacientes brasileiros candidatos à transplante de medula óssea, com idades entre 0 e 76 anos de idade, de ambos os sexos. Os 3 grupos de pacientes estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg para todos os loci HLA. A análise de distância genética entre populações (FST) mostrou que houve diferença estatística entre as populações (Grupo 1 x Grupo 2 p=0,007; Grupo 1 x Grupo 3 p=0,005; Grupo 2 x Grupo 3 p=0,002) o que significa dizer que se tratavam de fato de populações diferentes. A maioria dos pacientes que se declararam como "brancos" conseguiram localizar doador. Haplótipos mais frequentes no grupo 1: A*02:01~B*15:01~C*02:02~DRB1*11:01~DQB1*03:01, A*74:01~B*15:03~C*02:02~DRB1*11:01~DQB1*06:02. Haplótipos mais frequentes no grupo 2: A*01:01~B*08:01~C*07:01~DRB1*03:01~DQB1*02:01, A*02:01~B*38:01~C*12:03~DRB1*13:01~DQB1*06:03. Haplótipos mais frequentes no grupo 3: A*33:01~B*14:02~C*08:02~DRB1*01:02~DQB1*05:01, A*29:02~B*44:03~C*16:01~DRB1*07:01~DQB1*02:01.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Verificamos que a raça do paciente se mostrou relacionada à maior ou menor chance de localizar doador nos registros internacionais e que os haplótipos de pacientes sem doador algum se mostraram muito específicos e de baixa frequência, sem representatividade no REDOME. A busca de doadores será beneficiada a partir da inclusão de informações mais robustas sobre a etnia dos próprios doadores e também dos pacientes. Adicionalmente se fazem necessários estudos a fim de desenvolver estratégias de captação de doadores em regiões no Brasil que estejam sub ou não-representadas no REDOME.

Tabela 1. Dados de cor/raça das populações de estudo

Cor/raça	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	No de pacientes	%	No de pacientes	%	No de pacientes	%
Amarela	3	4,11%	0	0,00%	5	0,94%
Branca	26	35,62%	55	71,43%	359	67,35%
Indígena	0	0,00%	0	0,00%	2	0,38%
Parda	35	47,95%	18	23,38%	147	27,58%
Preta	9	12,33%	4	5,19%	20	3,75%

Tabela 2. Frequências dos haplótipos HLA grupo 1

Haplótipo	f	Haplótipo A-C-B-DRB1-DQB1	f*
1	0,013	A*02:01g-C*02:02g-B*15:01g-DRB1*11:01g-DQB1*03:01g	NO
2	0,013	A*74:01g-C*02:02g-B*15:03g-DRB1*11:01g-DQB1*06:02g	NO
3	0,007	A*02:01g-C*06:02g-B*50:01g-DRB1*03:01g-DQB1*02:01g	0,200/0,141
4	0,007	A*01:01g-C*07:01g-B*15:03g-DRB1*08:04g-DQB1*03:01g	NO
5	0,007	A*01:01g-C*12:03g-B*39:01g-DRB1*01:01g-DQB1*06:02g	NO
6	0,007	A*01:01g-C*15:02g-B*40:11g-DRB1*16:02g-DQB1*06:02g	NO
7	0,007	A*01:01g-C*16:01g-B*45:01g-DRB1*01:02g-DQB1*06:01g	NO
8	0,007	A*02:01g-C*04:01g-B*50:01g-DRB1*13:01g-DQB1*05:01g	NO
9	0,007	A*03:01g-C*04:01g-B*35:01g-DRB1*16:02g-DQB1*03:01g	NO
10	0,007	A*11:01g-C*07:01g-B*57:01g-DRB1*13:01g-DQB1*03:03g	NO

* <http://www.allelefreqencies.net/>

Tabela 3. Frequências dos haplótipos HLA grupo 2

Haplótipo	f	Haplótipo A-C-B-DRB1-DQB1	f*
1	0,019	A*01:01g-C*07:01g-B*08:01g-DRB1*03:01g-DQB1*02:01g	11,5/9,5
2	0,019	A*02:01g-C*12:03g-B*38:01g-DRB1*13:01g-DQB1*06:03g	0,335/0,140
3	0,013	A*01:01g-C*06:02g-B*37:01g-DRB1*10:01g-DQB1*05:01g	1,95/1
4	0,013	A*02:01g-C*06:02g-B*50:01g-DRB1*03:01g-DQB1*02:01g	0,200/0,141
5	0,013	A*26:01g-C*03:02g-B*58:01g-DRB1*07:01g-DQB1*02:02g	NO
6	0,013	A*68:01g-C*14:02g-B*51:01g-DRB1*03:01g-DQB1*02:01g	0,039
7	0,013	A*01:01g-C*06:02g-B*37:01g-DRB1*13:01g-DQB1*06:03g	0,14/0,057
8	0,013	A*02:01g-C*04:01g-B*35:01g-DRB1*03:01g-DQB1*02:01g	0,180/0,129
9	0,006	A*01:01g-C*02:02g-B*14:02g-DRB1*15:01g-DQB1*06:02g	NO
10	0,006	A*68:01g-C*15:02g-B*51:01g-DRB1*13:01g-DQB1*05:01g	NO

* <http://www.allelefreqencies.net/>

Tabela 4. Frequências dos haplótipos HLA grupo 3

Haplótipo	f	n	Haplótipo A-C-B-DRB1-DQB1	f*
1	0,02	24	33:01g~08:02g~14:02g~01:02g~05:01g	4
2	0,02	24	29:02g~16:01g~44:03g~07:01g~02:01g	2,2/1,7
3	0,02	24	01:01g~07:01g~08:01g~03:01g~02:01g	11,5/9,5
4	0,02	20	03:01g~07:02g~07:02g~15:01g~06:02g	4,3/4,2
5	0,01	14	02:01g~07:02g~07:02g~15:01g~06:02g	3,8/3,1
6	0,01	14	02:01g~05:01g~44:02g~13:01g~06:03g	0,8/0,431
7	0,01	12	11:01g~04:01g~35:01g~01:01g~05:01g	0,445/0,404
8	0,01	11	03:01g~04:01g~35:01g~01:01g~05:01g	0,96/0,88
9	0,01	10	02:01g~07:01g~08:01g~03:01g~02:01g	1,7
10	0,01	9	24:02g~07:02g~07:02g~15:01g~06:02g	1,9/1,8

* <http://www.allelefreqencies.net/>