doi: 10.5123/S2176-6223202602072

Seção Temática 90 anos do IEC

Desenvolvimento de um painel de tag-SNPs para alelos HLA associados a RAM em Belém, Pará

Development of a tag-SNPs panel for HLA alleles associated with ADR in Belém, Pará

Marcos Henrique Damasceno Cantanhede[1], Kevin Matheus Lima de Sarges[1] Eduardo José Melo dos Santos[1]

[1] *Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil*

INTRODUÇÃO

A farmacogenética é interessada nos alelos *HLA* devido a sua interação com medicamentos específicos que podem ocasionar Reações Adversas a Medicamentos (RAM)[3]. A genotipagem por TAG-SNP é uma alternativa para identificação desses alelos de forma menos custosa[1]. O objetivo do presente estudo é identificar, validar e desenvolver um painel de SNPs que possam ser usados para genotipar alelos *HLA* que foram identificados na literatura como associados RAM, para possibilitar uma alternativa de genotipagem menos custosa.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal do tipo de teste de acurácia. Foi realizado uma busca no *NCBI* para encontrar os TAG-SNPs dos alelos *HLA*, e o PharmGKB para identificar os alelos *HLA* associados a RAM[1,2,3]. Então foi realizado uma busca no GWAS, realizada pelo grupo LGDC da UFPA, em 580 indivíduos da região metropolitana de Belém para identificar quais dos potenciais TAG-SNPs estavam presentes e a frequência dos alelos *HLA* alvos para calcular os parâmetros de Sensibilidade, Especificidade, PPV e NPV de cada SNP com o seu alvo para validá-los como TAG-SNPs na população local.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 237 alelos e 35 desses apresentam parâmetros suficientes para serem utilizados como alternativas de genotipagem indireta, sendo que os 18 melhores apresentam Sensibilidade e Especificidade ≥95 e 90%, respectivamente. Polimorfismos como o rs2499, TAG-SNP do *HLA-A*03:01*, associado com RAM ao fazer uso de fenitoína, está em perfeito desequilíbrio de ligação, e o rs2395029, TAG-SNP do *HLA-B*57:01*, associado com RAM ao fazer uso de abacavir, que apresenta valores dos parâmetros próximos à 100%. Foi elaborado um painel para 31 medicamentos associados a RAM na presença de alelos *HLA* que possuam alelos TAG-SNP capazes de identificá-los com alta confiabilidade. O painel foi montado para a população de Belém com os 35 SNPs validados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os SNPs com altos parâmetros têm potencial de mudar a avaliação médica, identificando previamente indivíduos em risco de RAM, sendo necessário estudos com populações maiores.

FINANCIAMENTO

CNPq.

Palavras-chave: Desequilíbrio de Ligação; Medicina de Precisão; Antígenos HLA; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos; Farmacogenética.

Eixo Temático: Patologia.

Correspondência / Correspondence:

Marcos Henrique Damasceno Cantanhede
Universidade Federal do Pará
Rua Augusto Corrêa, nº 1. Bairro: Guamá – CEP: 66075-110 – Belém, Pará, Brasil
E-mail: ma_cantanhede@hotmail.com

REFERÊNCIAS

1 Bakker PI, Yelensky R, Pe'er I, Gabriel SB, Daly MJ, Altshuler D. Efficiency and power in genetic association studies. Nat Genet. 2005 Nov;37(11):1217-23.

2 Bakker PI, McVean G, Sabeti PC, Miretti MM, Green T, Marchini J, et al. A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. Nat Genet. 2006 Oct;38(10):1166-72.

3 Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, Sangkuhl K, Thorn CF, Whaley R, et al. An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. Clin Pharmacol Ther. 2021 Sep;110(3):563-72.