

RESUMO - GENÉTICA MÉDICA E HUMANA

ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO HAPLOTÍPICA E FUNCIONAL DO GENE GSTP1 E ASMA NA INFÂNCIA.

Lucas Nascimento Ribeiro (nascimentoribeiro150@gmail.com)

Gustavo Nunes De Oliveira Costa (gustavokosta@gmail.com)

Introdução: A asma é uma moléstia inflamatória crônica do trato respiratório, de grande relevância para saúde pública, estima-se que um a cada quatro indivíduos desenvolve asma com idade <40 anos. Há grande interesse da comunidade científica em elucidar os distintos fenótipos de asma, a fim de diminuir a morbidade e mortalidade, assim como melhorar a qualidade de vida da população asmática. A glutathione-S-transferases (GST) é uma enzima envolvida na defesa contra o estresse oxidativo. A interação com o gene GSTP1, ligada ao estresse oxidativo e a ativação de rotas pró-inflamatórias, juntamente com a exposição à fumaça de cigarro na infância, podem contribuir para a gravidade e heterogeneidade clínica da asma. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi realizar associação haplotípica do GSTP1 e asma na infância. **Metodologia:** Foi abordado numa perspectiva de estudo de gene candidato, utilizando informações genotípicas já coletadas e pertencentes ao projeto SCAALA. Foram realizadas análises de regressão logística, para inferir risco de cada haplótipo, considerando um intervalo de confiança de 95% e um erro de 5%. A análises de haplótipos, foi realizada via software Haploview, enquanto as análises de associação foram realizadas via software PLINK v2.0. Na etapa de controle de qualidade, nenhum marcador genético foi excluído no teste do Equilíbrio de Hard-Weiberg. A análise funcional in-silico foi realizada

usando-se o software Haploreg v4.1. Resultado: Como resultado, constatou-se que duas variantes, no GSTP1, se encontram associados a asma, a SNV rs614080 (OR: 0,71, $p < 0,001$) cuja presença do alelo A representa um fator de proteção para asma e o SNV rs8191430, (OR: 3,0, $p < 0,001$), cuja presença do alelo C, apresenta risco de desenvolver asma. Na análise haplotípica, dos dez marcadores genéticos para asma, dois blocos haplotípicos foram formados, rs1871042 e rs947895 (bloco 1) e rs7941648 e rs6591256 (bloco 2), a regressão logística demonstrou que o bloco 1 se associou com asma na infância (OR: 1,89 valor de P: 0,009) quando apresenta três ou quatro alelos de risco, enquanto o bloco 2 não esteve associado. Na análise funcional observou-se que duas variantes intrônicas apresentavam importância, no rs1871042 há evidências detectados com marcas de histonas intensificadoras (enhancers); fatores de sensibilidade a DNase, indicativo de acessibilidade a cromatina; proteína ligada a fatores de transcrição; e motivos alterados. Enquanto que, na variante rs6591256, existiam evidências de: marcas de histonas do promotor; sensibilidade a DNase; motivos alterados; e hits de eQTL (loci de traços quantitativos de expressão). Conclusão: Conclui-se que o GSTP1 está associado com asma na infância. Onde os marcadores rs614080 e rs8191430 tiveram significância estatística, assim como o haplótipo formado pelos marcadores rs1871042 e rs947895 também se associaram à asma, quando apresentam quatro alelos de risco. Contudo ainda é necessária a realização das análises ajustadas por fatores ambientais que podem gerar confundimento, como sexo, idade e ancestralidade.