

Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:

(  ) Resumo      (  ) Relato de Experiência      (  ) Relato de Caso

## ANÁLISE GENÔMICA DE DADOS E PROSPECÇÃO DE REDES PARA DEFINIÇÃO DE BIOMARCADORES PARA ASMA

**AUTOR PRINCIPAL:** Ana Vitória Lucion Didoné

**COAUTORES:**

**ORIENTADOR:** Dr. José Eduardo Vargas

**UNIVERSIDADE:** Universidade de Passo Fundo (UPF)

### INTRODUÇÃO

A asma é uma doença genética crônica que provoca inflamação nos brônquios pulmonares. No Brasil, foi considerada a quarta causa de hospitalização pelo Sistema Único de Saúde (SUS), atingindo cerca de 20 milhões de pessoas e, no mundo, mais de 300 milhões. Sendo multifatorial, heterogênea e multigênica, a asma tem influência ambiental e genética. Apesar das terapias disponíveis, o controle da doença permanece inadequado por conta da variabilidade das respostas ao tratamento. Identificar os agentes que participam da sua patofisiologia é fundamental para propor alternativas de diagnóstico utilizando biomarcadores. Uma das abordagens mais eficientes é o estudo de associação genômica ampla (Genome-wide Association Study - GWAS) (PARK et al., 2019), a partir de redes de interação entre proteína-proteína (PPI) analisando diferentes coortes. O principal objetivo do presente trabalho foi definir biomarcadores in silico para asma, visando contribuir para o diagnóstico e tratamento da doença.

### DESENVOLVIMENTO:

Múltiplos coortes contendo dados de GWAS foram reanalisados com o intuito de definir polimorfismos de nucleotídeo único (Single Nucleotide Polymorphism - SNPs) relevantes para asma pediátrica, responsivos ou resistentes ao tratamento com corticoides. Para isso, o pacote GWASTools da linguagem R foi usado na análise de dados genômicos (GOGARTEN et al., 2012). Redes topológicas de interação entre os SNPs foram formuladas, considerando as diferentes vias de sinalização da doença, utilizando o programa de metabusca STRING 11.0, qual disponibiliza dados sobre a existência ou não de interação entre os produtos gênicos para Homo sapiens. A partir das redes de proteína-proteína (PPI), os SNPs mais significativos em relação a conectividade foram dispostos através de parâmetros de centralidade (proximidade, intermediação e grau de nó) pelo software Centiscape 2.1 (plataforma Cytoscape 3.2.0). Os coortes de asmáticos foram selecionados de acordo com critérios de faixa etária, sexo e etnia. As etnias foram definidas seguindo a classificação do NIH (National

Institutes of Health of USA) e nossos coortes foram, em sua maioria, brancos, seguidos de afro-americanos, índio-americanos, latinos e hispânicos. Os dados originados pelo STRING geraram uma gama de genes polimórficos conectados na caracterização do fenótipo da asma. Nosso grupo já possuía estudos precedentes onde redes de interação foram construídas baseadas na expressão de genes, mas não em dados genômicos, conforme a Figura 1 (VARGAS et al., 2016). Neste sentido, é possível afirmar preliminarmente que a abordagem genômica ofereceu um perfil mais preciso na busca de biomarcadores para a expressão gênica da asma.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Fica clara a aplicabilidade dos biomarcadores na clínica da asma, onde a Biologia de Sistemas tem se mostrado uma ferramenta eficaz para a identificação dos mesmos, além de possibilitar uma maior compreensão da sua expressão gênica. A partir da definição de novos biomarcadores, surgem também novas vias de ação de fármacos a serem exploradas na terapia e, com isso, é possível obter melhorias tanto no diagnóstico quanto no tratamento da doença.

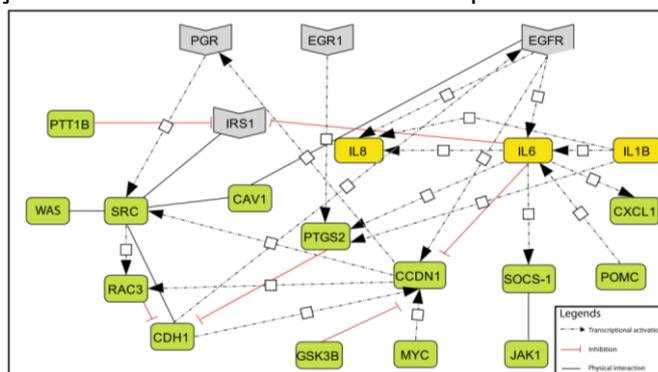
### REFERÊNCIAS

- GOGARTEN, S.M. et al. GWASTools: an R/Bioconductor package for quality control and analysis of genome-wide association studies. *Bioinformatics*, v. 28, n. 24, p. 3329-3331, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23052040>>. Acesso em: 06 jun. 2019.
- PARK, J. et al. Clinical Implications of Single Nucleotide Polymorphisms in Diagnosis of Asthma and its Subtypes. *Yonsei Medical Journal*, v. 60, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30554485>>. Acesso em: 25 abr. 2019.
- VARGAS, J.E. et al. Identifying a biomarker network for corticosteroid resistance in asthma from bronchoalveolar lavage samples. *Molecular Biology Reports*, v. 43, n. 7, p. 697-710, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27188427>>. Acesso em: 13 maio 2019.

### NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA (para trabalhos de pesquisa):

### ANEXOS

Figura 1: Vias de sinalização celular e rede de PPI conectada por dados de expressão gênica na asma.



Fonte: Vargas et al. (2016)