



## REVALIDAÇÃO DE ESTUDOS SOBRE POLIMORFISMOS EM GENES DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E O RISCO DE INFECÇÃO POR *Dengue vírus*: ACHADOS DE UMA METANÁLISE COM ABORDAGEM BAYESIANA<sup>1</sup>

Alessandro Luiz Araújo Bentes Leal<sup>2</sup>, José Rogério Souza Monteiro<sup>3</sup>, Gustavo Portela Pereira<sup>4</sup>, Daniel Fernando Pereira Vasconcelos<sup>5</sup>, Felipe Rodolfo Pereira da Silva<sup>6</sup>, Anna Carolina Toledo da Cunha Pereira<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Projeto de pesquisa desenvolvido na Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Piauí.

<sup>2</sup> Bolsista de Mestrado do Projeto “Revalidação de estudos sobre polimorfismos em genes de mediadores inflamatórios e o risco de infecção por *Dengue vírus*: Achados de uma metanálise com abordagem Bayesiana” E-mail: alessandroluisaraujo@gmail.com

<sup>3</sup> Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira

<sup>4</sup> Professor Associado da Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, Piauí

<sup>5</sup> Professor Associado da Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, Piauí

<sup>6</sup> Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira

<sup>7</sup> Professora Associada da Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, Piauí E-mail: actcp@ufpi.edu.br

**Introdução:** A manifestação clínica da Dengue é ocasionada pela infecção do *Dengue virus* (DENV), sendo marcada por uma intensa resposta imunológica do hospedeiro com desenvolvimento de alguns sintomas como febre alta, anorexia, cefaleia e dores musculares, onde diversos fatores foram relacionados à fisiopatologia da infecção por DENV, onde os polimorfismos em gene dessas moléculas imune contribuem com a susceptibilidade e a gravidade da infecção. Metanálises com achados significativos na associação entre variantes genéticas em imunomoduladores e dengue estão disponíveis nas bases de dados, no entanto, estudos tem demonstrado estudos tem demonstrado alguma metanálises com resultados falsos-positivos, com base nisto, este trabalho tem o intuito de verificar se estudos de metanálise envolvendo mediadores imunológicos e infecção pela Dengue apresentam dados falsos-positivos por meio de uma análise de dados através de uma revalidação sistemática por meio de abordagens Bayesianas. **Objetivos:** Este estudo objetivou revalidar achados em metanálises convencionais que avaliam associação de polimorfismos em genes de mediadores imunológicos na infecção pelo DENV. **Metodologia:** Inicialmente realizou-se uma busca sistemática para metanálises que avaliassem a associação significativa entre variantes genéticas e o risco da infecção de DENV em seres humanos. Os dados foram extraídos de acordo com formulários padronizados e cálculos realizados para obtenção de notoriedade por meio da probabilidade de relato de falso positivo (FPRP). Além disso, uma rede gene-gene foi projetada pela análise dos genes que obtiveram notoriedade no estudo por meio da base de dados GeneMania (Versão 3.3). **Resultados:** A busca nas bases de dados resultou em 260 estudos, onde foram removidas duplicatas e realizada a triagem dos estudos, resultando em sete metanálises sobre diferentes genes e polimorfismos (*TNF*/rs1800629/rs361525, *MBL2*/Exon1, *INF*/rs2430561, *MICB*/rs3132468/rs3134899, *PLCE1*/rs2274223/rs3740360/rs3765524, *VDR*/rs2228570, *CD32*/rs1801274, *OAS3*/rs2285933, *DC-SIGN*/rs4804803 e *HLA-A*). Um total de 152 cálculos para valores de FPRP foram realizados onde onze apresentaram notoriedade (FPRP<0,2) nos genes *MICB*, *PLCE1* e *HLA-A*. Na rede gene-gene os resultados mostraram que quatro genes (*TNF*, *MICB*, *HLA-A* e *PLCE1*) desempenharam papel central na resposta imune da dengue. **Conclusões:** Esta revalidação por abordagem Bayesiana mostrou os polimorfismos nos genes de mediadores imunológicos, mostrados anteriormente, como notáveis para a infecção por DENV e sugeridos como potenciais biomarcadores para a doença. **Palavras-chave:** Febre da



dengue; Variação Genética; Citocina. **Agradecimentos:** À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pela concessão da bolsa de mestrado, que permitiu a realização deste trabalho.