



## AVALIAÇÃO DE METANÁLISES SOBRE POLIMORFISMOS GENÉTICOS RELACIONADAS AO RISCO DE HEPATOCARCINOMA: ACHADOS POR AVALIAÇÃO BAYESIANA<sup>1</sup>

Abel Penha Mesquita<sup>2</sup>, André Victor Oliveira Monteiro<sup>3</sup>, Alessandro Luiz Araújo  
Bentes Leal<sup>4</sup>, José de Siqueira Amorim Júnior<sup>5</sup>, Adenilson Leão Pereira<sup>6</sup>, Felipe Rodolfo  
Pereira da Silva<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Projeto de pesquisa desenvolvido na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira

<sup>2</sup> Bolsista de Iniciação Científica do Projeto “Avaliação de variantes em genes de mediadores inflamatórios como potenciais biomarcadores de susceptibilidade ao risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma: análise por abordagem Bayesiana” E-mail:

<sup>3</sup> Bolsista de Iniciação Científica do Projeto “Avaliação de variantes em genes de mediadores inflamatórios como potenciais biomarcadores de susceptibilidade ao risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma: análise por abordagem Bayesiana”

<sup>4</sup> Bolsista de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Piauí

<sup>5</sup> Professor Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira

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

<sup>7</sup> Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira E-mail: feliperodolfo@ufpa.br

**Introdução:** O carcinoma hepatocelular (HCC) é uma das neoplasias com maior índice de mortalidade a nível mundial. Dentre os fatores de risco para desenvolvimento e progressão da doença estão os fatores ambientais, ingestão de álcool, infecções (parasitárias e virais) e influência da carga genética. Existem estudos sobre determinantes genéticos e o risco de HCC disponíveis na literatura, no entanto, há limitações relacionadas à notoriedade dos valores significativos encontrados levando a resultados falsos-positivos. **Objetivos:** Determinar a notoriedade dos achados significativos, nas metanálises encontradas, por meio da determinação do nível de probabilidade Bayesiana de achados que possam ser falsos-positivos. **Metodologia:** Uma busca sistemática foi realizada para metanálises que trouxessem a associação significativa entre polimorfismos genéticos e o risco de HCC em humanos. Os dados foram extraídos conforme formulário padronizado e os cálculos realizados para determinação da notoriedade por meio dos valores da Probabilidade Bayesiana de Falsa Descoberta (BFDP) onde valores <0,8 foram considerados como notáveis. Como análise complementar foi construída uma rede proteína-proteína na plataforma STRING 10.5. (versão 3.3) para avaliar a relação de expressão entre os polimorfismos que apresentaram notoriedade pelos cálculos de BFDP. **Resultados:** A busca sistemática resultou em 32 estudos metanalíticos sobre 44 polimorfismos em 34 genes. O total de 626 valores de BFDP foram calculados onde 95 (15,17%) apresentaram-se como notáveis (BFDP<0,8) nos genes *CCND1*, *CTLA4*, *EGF*, *IL6*, *IL12A*, *KIF1B*, *MDM2*, *MICA*, *miR-499*, *MTHFR*, *PNPLA3*, *STAT4*, *TM6SF2* e *XPD*. A rede proteína-proteína evidenciou a relação entre os produtos CTLA4, EGF, STAT1, IL-6R e IL-12RB1 como proteínas chave para



o risco de HCC. **Conclusões:** Esta reavaliação sistemática por abordagens Bayesianas demonstrou que os polimorfismos nos genes *CCND1*, *CTLA4*, *EGF*, *IL6*, *IL12A*, *KIF1B*, *MDM2*, *MICA*, *miR-499*, *MTHFR*, *PNPLA3*, *STAT4*, *TM6SF2* e *XPD* mostraram-se como notáveis biomarcadores de susceptibilidade para o desenvolvimento de HCC. **Palavras-chave:** Neoplasias Hepáticas; Polimorfismos de Nucleotídeo Único; Fatores de Risco. **Agradecimentos:** À Universidade Federal do Pará, no seu Programa Institucional de Iniciação Científica (PIBIC), pela concessão da bolsa de Iniciação Científica.