



# Universidade: presente!

UFRGS  
PROPEQ



## XXXI SIC

21.25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE



## Análise da frequência de variantes do gene *DPYD* na população gaúcha

Marina Hentschke Lopes<sup>1,2</sup>, Ursula Da Silveira Matte<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>- Centro de Terapia Gênica CPE/HCPA. <sup>2</sup>- Graduação em Ciências Biológicas, UFRGS.



### Introdução

O estudo da variabilidade genética associada a diferentes respostas a medicações é realizado pela área da farmacogenética. Conhecer o genótipo do paciente previamente pode auxiliar na prescrição de um fármaco adequado, com menores riscos de efeitos adversos relacionados à toxicidade. Entre os quimioterápicos prescritos para diversos tipos de cânceres, estão as fluoropirimidinas. Esse grupo de moléculas é metabolizado pela enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD), codificada pelo gene *DPYD*. Determinadas variantes desse gene (como rs3918290 - *DPYD*\*2A, e rs55886062 - *DPYD*\*13) geram enzimas com atividade diminuída ou inexistente. Dessa forma, o indivíduo pode acumular o medicamento em sua forma ativa no sangue devido à diminuição de sua metabolização, causando um desfecho clínico de toxicidade. Por conta do *pool* gênico diferir entre populações, é necessário conhecer o perfil de frequências das variantes alvo de cada população para elaborar diretrizes de medicina personalizada específicas a fim de reduzir efeitos indesejados e aumentar a eficácia

### Objetivo

Determinar a frequência alélica de duas variantes do gene *DPYD* associadas a efeitos tóxicos frente ao uso de fluoropirimidinas na população do Rio Grande do Sul.

### Material e Métodos

Foram obtidas amostras de DNA de 800 voluntários anônimos, doadores de sangue no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As genotipagens foram realizadas através de *PCR* em tempo real utilizando ensaios *TaqMan* (Thermo Fisher) com sondas específicas para as variantes de interesse (rs3918290 e rs55886062) no equipamento QuantStudio 3 (Thermo Fisher). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, sob número 2019-0105.

### Resultados

Um total de 800 amostras foram genotipadas para as variantes rs3918290 e rs55886062. Foi obtida uma frequência de 0,25% para o alelo *DPYD*\*2A (rs3918290), sem que nenhum indivíduo fosse homozigoto. Já a variante *DPYD*\*13 (rs55886062) não foi encontrada em nenhum participante.

### Conclusão

A frequência do alelo *DPYD*\*2A encontrada em nossa amostra se assemelha às frequências descritas nas populações europeias e em descendentes de europeus. Estudos de custo-efetividade demonstraram que, mesmo apresentando uma frequência baixa, é custo-efetivo avaliar essa variante devido aos graves efeitos adversos que estão associados a sua presença. Ainda, a inclusão desse alelo em um painel mais amplo de forma pré-emptiva poderia ser também uma alternativa em nossa população.

