



Análise de haplótipos do gene *APOL1* em uma coorte de brasileiros autodeclarados negros: associações com risco cardiometabólico e renal

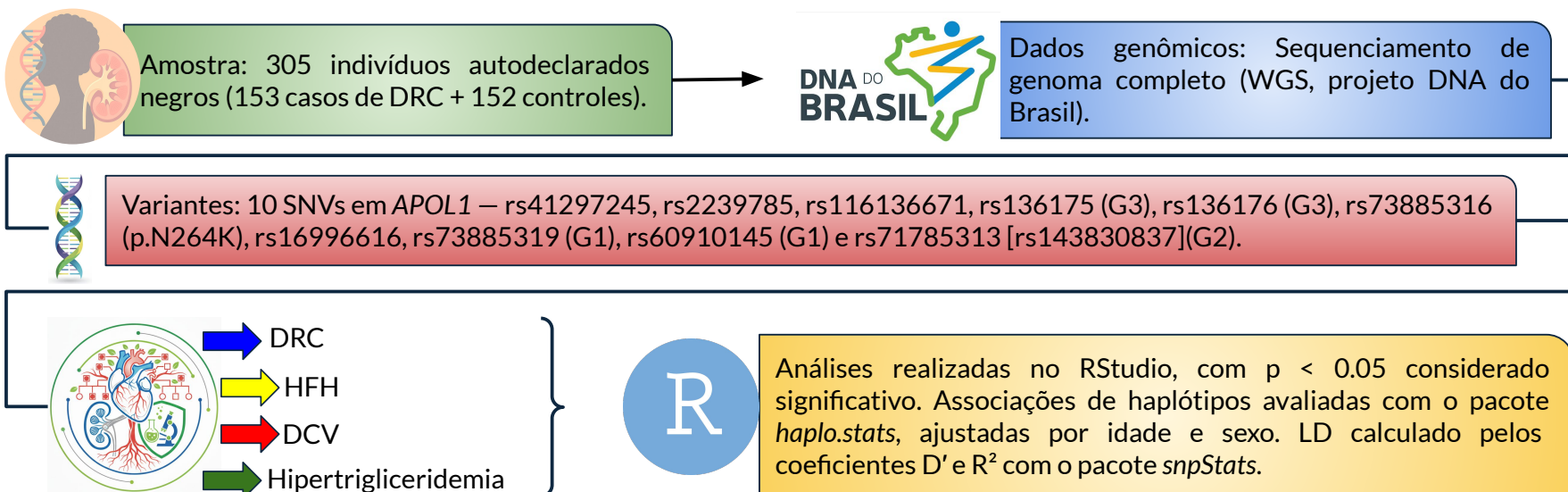
Mariléa Furtado Feira¹, Eduarda Sgarioni¹, Celia M. B. Souza², Bibiana S. O. Fam², Katiane Rossi¹, Giovanna C. Giudicelli², Lygia V. Pereira³, Tabita Hünemeier³, Francisco V. Veronese², Fernanda S. L. Vianna²

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil; ² Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil; ³ Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil

Introdução: O gene *APOL1* está envolvido no metabolismo lipídico, transporte de colesterol e imunidade inata [1]. Variantes de risco (G1, G2), mais frequentes em indivíduos de ascendência africana, aumentam em 7–11 vezes a chance de doença renal terminal associada à hipertensão, em 17 vezes o risco de Glomeruloesclerose Segmentar e Focal e em até 89 vezes o de nefropatia associada ao HIV, além de contribuir para doença renal crônica (DRC) não diabética [2]. Evidências adicionais mostram o haplótipo (Hapl.) G3 associado a maior risco cardiovascular em europeus [3], enquanto a variante p.N264K pode exercer efeito protetor na presença de G2 [4]. Embora amplamente investigadas em afro-americanos, essas associações permanecem pouco exploradas em populações miscigenadas, como a brasileira.

Objetivo: Avaliar o desequilíbrio de ligação (LD) e as associações de haplótipos do *APOL1* com DRC, histórico familiar de hipertensão (HFH), doença cardiovascular (DCV) e hipertrigliceridemia em indivíduos autodeclarados negros do sul do Brasil.

Metodologia:



Resultados e discussão: Na análise ajustada, observou-se que o padrão de desequilíbrio de ligação apresentou D' elevado (~ 1), mas R^2 alto apenas entre G1 ($R^2 > 0,95$) e entre G3 ($R^2 > 0,95$) (Fig. 1). O Hapl. 11 foi protetor para DRC ($p = 0,045$) e o Hapl. 1 para HFH ($p = 0,0042$) (Fig. 2). Para hipertrigliceridemia, o Hapl. 14 foi protetor ($p = 0,0397$), enquanto o Hapl. 7 foi de risco ($p = 0,006$). Em nível de variantes, G2 confirmou associação com maior risco (Hapl. 7), o Hap. 14 carregou os alelos de risco DCV (G3), em ascendência europeia, e nenhum haplótipo apresentou o alelo protetor p.N264K (Fig. 3).

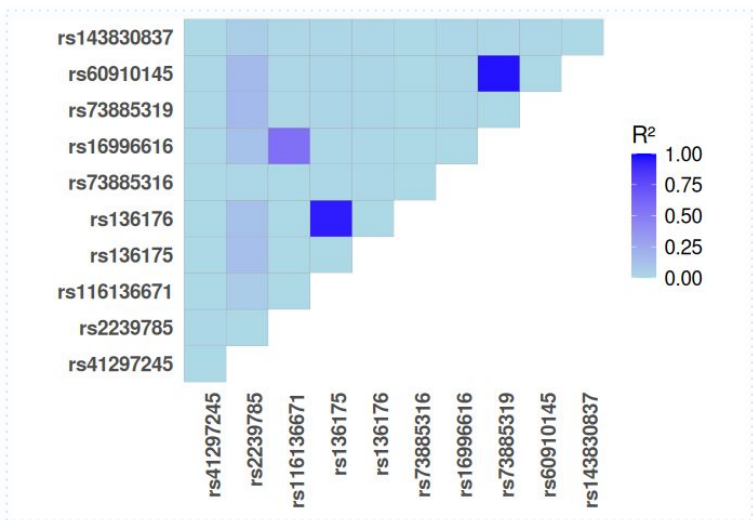


Figura 1: Heatmap de LD (R^2) entre SNVs de *APOL1*

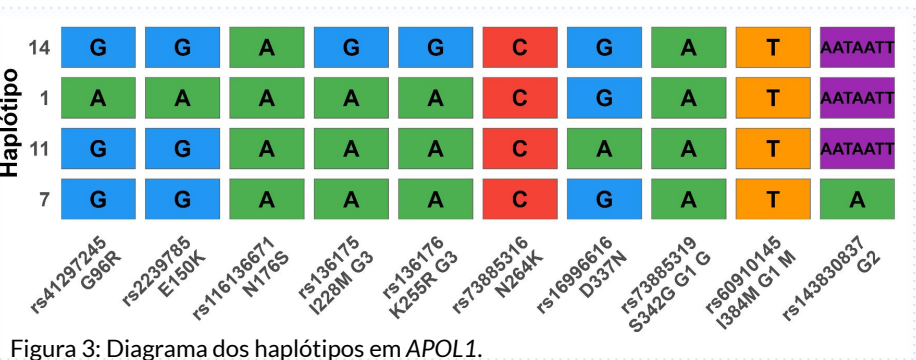


Figura 3: Diagrama dos haplótipos em *APOL1*.

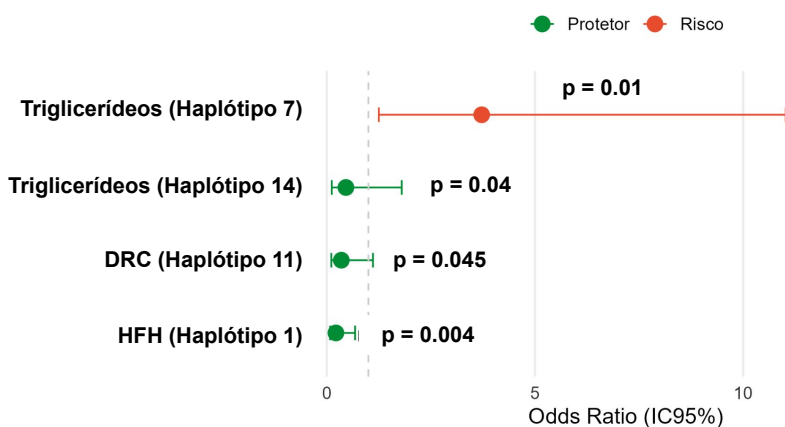


Figura 2: Forest plot das principais associações entre os haplótipos em *APOL1* e parâmetros clínicos.

Conclusão: A análise de haplótipos sugere maior poder explicativo do que SNPs isolados. Haplótipos portadores de G2 foram associados a risco aumentado, haplótipos com G3 continham alelos de risco, e nenhum apresentou o alelo protetor p.N264K, indicando potenciais vias de vulnerabilidade genética. Esses achados destacam a importância de considerar a diversidade haplotípica e o contexto clínico em populações miscigenadas em abordagens de medicina personalizada.

