doi: 10.5123/S2176-6223202602123

Seção Temática 90 anos do IEC

Marcadores genéticos relacionados à trombofilia e à resposta imune na COVID longa

Thrombophilia and immune-related genetic markers in long COVID

Rosilene da Silva[1,2], Kevin Matheus Lima de Sarges[1,2], Marcos Henrique Damasceno Cantanhede[1,2], Flávia Póvoa da Costa[1,2], Erika Ferreira dos Santos[1,2], Giselle Maria Rachid Viana[2,3], Juarez Antônio Simões Quaresma[4], Luiz Fábio Magno Falcão[4], Antonio Carlos Rosário Vallinoto[2,5], Eduardo José Melo dos Santos[1,2]

[1] *Laboratório de Genética de Doenças Complexas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil*

[2] *Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil*

[3] *Laboratório de Pesquisa Básica em Malária, Seção de Parasitologia, Instituto Evandro Chagas, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Ministério da Saúde, Ananindeua, Pará, Brasil*

[4] *Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil*

[5] *Laboratório de Virologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil*

INTRODUÇÃO

A COVID longa (CL) permanece como importante preocupação de saúde pública, com prevalência global de até 86%. Entretanto, seus fatores de risco, sobretudo os genéticos, permanecem pouco conhecidos. Este estudo objetivou investigar a associação de polimorfismos funcionais em genes que codificam citocinas de vias inflamatórias e proteínas associadas ao risco de trombofilia em pacientes não vacinados contra a COVID-19, na região metropolitana de Belém, Pará.

METODOLOGIA

A amostra foi dividida em dois grupos: uma coorte com 79 pacientes sem CL (NCL) e uma amostra transversal com 199 pacientes com CL. Adicionalmente, as frequências dos polimorfismos estudados na população representativa de Belém foram obtidas de estudos anteriores à pandemia. A genotipagem foi feita por PCR em tempo real (TaqMan) para polimorfismos controladores da expressão dos genes *IFNG* (rs2430561), *TNFA* (rs1800629), *IL6* (rs1800795), *IL6R* (rs2228145), *MTHFR* (rs1801133), *FV* (rs6025), *CD209* (rs4804803), *CIITA* (rs3087456), *HLA-DPA1* (rs3077) e *HLA-DPB1* (rs9277534).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dois polimorfismos mostraram associação com a CL. O genótipo AA do gene interferon gama (*IFNG*) rs2430561, associado a menor expressão, sobressaiu-se no grupo CL (60%; p=0,033) e relacionou-se a maior frequência de sintomas em comparação com os genótipos não AA (Z = 5,08; p<0,0001). Além disso, o genótipo CC do gene metilenotetra-hidrofolato redutase (*MTHFR*) rs1801133, associado a maior expressão, teve maior frequência nos pacientes com CL (49%; p=0,045).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A base genética do desencadeamento da COVID longa é pouco conhecida, e nosso estudo está entre os primeiros a abordar os fatores genéticos do hospedeiro subjacentes à doença. Trata-se de uma das primeiras abordagens multigênicas com escolha racional de polimorfismos candidatos em amostras bem delimitadas quanto à ausência ou à ocorrência de COVID longa, controladas pela gravidade aguda da doença.

FINANCIAMENTO

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Educação Superior, Profissional e Tecnológica do Estado do Pará (SECTET) nº 09/2021, Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (FAPESPA) nº 006/2020 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) nº 401235/2020-3.

Palavras-chave: COVID Longa; COVID-19; Polimorfismos; *IFNG*; *MTHFR*.

Eixo Temático: Virologia.

Correspondência / Correspondence:

Eduardo José Melo dos Santos

Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Genética de Doenças Complexas

Rua Augusto Corrêa, 1. Bairro: Guamá – CEP 66075-110 – Belém, Pará, Brasil

E-mail: ejmsantos@yahoo.com

REFERÊNCIAS

1 Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 202 Aug;38:101019.

2 Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: a systematic review. Int J Clin Pract. 2021 May;75(10):e14357.

3 Müller SA, Isaaka L, Mumm R, Scheidt-Nave C, Heldt K, Schuster A, et al. Prevalence and risk factors for long COVID and post-COVID-19 condition in Africa: a systematic review. Lancet Glob Health. 2023 Nov;11(11):e1713-e1724.