

INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO -413A>T (RS2071746) NO PROMOTOR DO GENE DA HEME-OXIGENASE 1 EM PACIENTES COM COVID-19

GA Pedroso^a, AE Alagbe^b, BB Oliveira^c, DF Teófilo^c, E Costa^c, GAF Maia^c, DM Albuquerque^d, FF Costa^d, MF Sonati^a, MNND Santos^a

^a Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Vascular Medicine Institute, Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Estados Unidos

^c Laboratório de Hematologia, Divisão de Patologia Clínica, Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Haptoglobina, hemopexina e heme-oxigenase (HO) representam mecanismos de defesa do nosso corpo frente à hemólise e níveis criticamente baixos dessas proteínas dificultam a eliminação da hemoglobina (Hb) e heme livres. Excesso de heme livre demonstrou contribuir e exacerbar a patogênese de uma variedade de doenças inflamatórias, como sepse, doença falciforme, síndrome respiratória aguda grave e falência de múltiplos órgãos. No promotor do gene da HO-1 (HMOX-1) existem variantes com papéis funcionais na regulação dos níveis de HO. Entre eles, estudos indicam que na mutação -413A>T (rs2071746) o alelo A tem atividade significativamente maior do que o alelo T. O objetivo do presente trabalho foi investigar esse polimorfismo e avaliar se há relação com marcadores de hemólise, gravidade da doença e mortalidade em pacientes com COVID-19. Neste estudo retrospectivo, de março/2020 a março/2021, foram incluídas amostras de DNA de 320 pacientes adultos, não vacinados, internados no Hospital de Clínicas da UNICAMP e com diagnóstico molecular de COVID-19. O polimorfismo -413A>T (rs2071746) foi determinado com a utilização do TaqMan[®] SNP Genotyping Assay (Thermo Fisher Scientific, EUA), de acordo com o protocolo do fabricante e os dados hematológicos e a enzima lactato desidrogenase (LDH) foram determinados por métodos automatizados, ambos ao diagnóstico de COVID-19. A classificação de gravidade da doença seguiu as definições da OMS (não grave/grave/crítico). As análises estatísticas foram realizadas usando Graphpad Prism (v.9), considerando o valor significativo se $p < 0,05$. Dos pacientes desse estudo, 253 (79,1%) receberam alta hospitalar e 67 (20,9%) faleceram durante a internação, com média de idade 55,6 (20-90) e 65,4 (28-97) respectivamente ($p < 0,001$). Quanto ao polimorfismo do gene HMOX-1, a distribuição dos genótipos AA, AT e TT nos pacientes que receberam alta foi 32,0% (81), 46,7% (118) e 21,3% (54), enquanto no grupo óbito foi de 32,8% (22), 49,3% (33) e 17,9% (12), respectivamente, sem diferença significativa ($p = 0,813$). Resultados parciais referentes à gravidade mostraram que 119 (47,6%) foram classificados como não graves, 123 (49,2%) como graves e 8 (3,2%) como críticos, com médias

de idade de 57,2 (20-90), 58,7 (28-97) e 58,0 (38-72) respectivamente ($p = 0,946$) e com a seguinte distribuição genotípica: 38,65% (46), 38,65% (46) e 22,7% (27) nos pacientes não graves, 26,8% (33), 55,3% (68) e 17,9% (22) nos graves e 37,5% (3), 25,0% (2) e 37,5% (3) nos críticos para AA, AT e TT, respectivamente ($p = 0,065$). Por fim, diferente do esperado, não houve diferença entre os genótipos AA, AT, TT e a média dos marcadores de hemólise analisados, Hb ($p = 0,216$) e LDH ($p = 0,756$). Os resultados encontrados na nossa população de estudo não suportam a hipótese de que pacientes com genótipo AA apresentariam certa proteção contra os efeitos da hemólise, em função da Hb e do LDH e, tampouco, da gravidade e mortalidade da doença. A COVID-19 é uma doença sistêmica e a análise de forma isolada de um único fator genético pode não influenciar nas consequências clínicas apresentadas por seus portadores. Assim, estudos de outros polimorfismos genéticos do gene HMOX-1 e outros genes envolvidos na hemólise serão realizados na nossa população a fim de ampliar o conhecimento da fisiopatologia dessa doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.232>

FREQUÊNCIA DOS GENÓTIPOS PARA O POLIMORFISMO I/D DA ECA I EM PESSOAS QUE CONTRAÍRAM COVID-19

ABBD Santos^a, TF Ribeiro^a, RB Batista^a, DD Silva^b, DP Malerba^a, FH Borin^a, CM Ayo^b, CR Bonin-Domingos^a

^a Departamento de Ciências Biológicas, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: O Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) desempenha papel essencial na regulação da pressão arterial e do equilíbrio hídrico no organismo. O funcionamento clássico do SRAA envolve a clivagem do angiotensinogênio produzido pelo fígado, pela enzima renina, convertendo-o em angiotensina I. A Enzima Conversora de Angiotensina I (ECA I) realiza a conversão de angiotensina I em angiotensina II. O gene da ECA I está localizado no braço longo do cromossomo 17 e apresenta o polimorfismo de inserção (I) e deleção (D) formando os genótipos II, ID e DD. A Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA II) é um receptor celular para o vírus SARS-CoV-2, funcionando como uma porta de entrada na célula. A Síndrome de COVID longa é uma condição clínica pós-COVID-19 caracterizada pela persistência de sintomas por semanas ou meses após o início da doença, em que o paciente não se recupera totalmente da infecção. O objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência dos polimorfismos I/D da Enzima Conversora de Angiotensina I em pessoas que contraíram COVID-19 e sua possível associação com a gravidade da doença. **Material e métodos:** Foram avaliados 91 indivíduos que contraíram a COVID-19, com variação de gravidade clínica em leve, moderado e grave. Amostras de sangue foram coletadas e submetidas à análise