

Já foram descritos mais de 63 polimorfismos no gene VDR que parecem alterar a função do receptor e contribuir para a vulnerabilidade ou resistência a diversas infecções virais e bacterianas. Considerando que as variações genéticas desempenharam um papel crucial na evolução da COVID-19, o objetivo do estudo foi descrever os principais resultados acerca da influência dos Polimorfismos de Nucleotídeo Único (SNPs) do gene VDR na progressão da COVID-19. **Material e métodos:** O roteiro para a revisão se baseou no fluxograma PRISMA 2020. Três bases de dados foram pesquisadas (PubMed Central, Web of Science e Scopus) e 96 trabalhos identificados. Os termos usados foram: VDR, Polymorphism, COVID-19. Excluíram-se artigos duplicados, de revisão e letters. A triagem seguiu pela leitura do título, resumo e remoção dos trabalhos que não abordavam os quatro polimorfismos procurados (FokI, BsmI, TaqI e ApaI). Após a pesquisa e leitura do texto completo, 16 estudos foram incluídos na revisão. **Resultados/Discussão:** Dos quatro SNPs buscados, FokI foi analisado na maioria dos estudos (81,25%) e os principais achados mostram o genótipo Ff e o alelo f associado à maior probabilidade de infecção e gravidade da COVID-19. A presença do alelo f codifica um VDR maior, o que diminui sua atividade transcricional, resultando em uma menor funcionalidade do receptor. Em relação ao TaqI (75%), o genótipo tt e o alelo t foram relacionados à gravidade e mortalidade da doença. BsmI (43,75%) e ApaI (50%) não foram associados à COVID-19 na maioria dos estudos. Os polimorfismos TaqI, BsmI e ApaI não alteram a estrutura e a atividade do VDR, mas estão relacionados à estabilidade do mRNA e a alterações nos sítios de splicing. **Conclusão:** Os resultados indicam que os polimorfismos do gene VDR podem ter influenciado na susceptibilidade e gravidade da COVID-19. No entanto, estudos adicionais, com maior número amostral e diferentes populações seriam necessários para melhor compreender e validar os dados apresentados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2161>

IMPACTO DE VARIANTES GENÉTICAS DO GENE SELP NO DESENVOLVIMENTO DE SEQUELAS CARDIORRESPIRATÓRIAS PÓS-COVID-19: UM ESTUDO DE SEQUENCIAMENTO DE EXOMA

VDP Ventorim^a, DRC Silva^{a,b}, ASS Zetum^a,
FA Mion^a, HP Rosa^a, LC Moraes^a,
KRM Barbosa^a, SA Morellato^a, DD Meira^a,
ID Louro^a

^a Universidade Federal do Espírito Santo (UFES),
Vitória, ES, Brasil

^b Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Dr
Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Identificar potenciais variantes de nucleotídeo único (SNVs) do gene SELP e seus riscos para o desenvolvimento de sequelas cardiorrespiratórias após a infecção pelo vírus SARS-Cov-2. **Materiais e métodos:** Foram recrutados 277 indivíduos com diferentes espectros clínicos da COVID-19 entre

nov/2020 e mar/2023. Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: 18 e 65 anos, confirmação de SARS-CoV-2+, ausência de sintomas agudos da doença por pelo menos 30 dias. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e a aplicação de um questionário, foram coletadas amostras de sangue para a extração de DNA e sequenciamento do exoma humano completo (CAAE: 37094020.6.0000.5060). Após uma busca literária de genes relevantes ao espectro de COVID-19, a seleção das SNVs foi realizada, por meio da técnica Partial Least Squares (PLS). As SNVs selecionadas foram então utilizadas como variáveis independentes em modelos de regressão logística (RL) para avaliar suas associações com os desfechos clínicos de dispnéia (DIS), tosse crônica (TC), palpitação (PP) e dor no peito (DP). Para cada SNV significativa ($P < 0.05$), foram calculadas as razões de chance (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. **Resultados:** Os participantes foram distribuídos em 171 (casos) e 106 (controles). A sequela de maior frequência foi DIS (44,76%), seguida de TC (33,21%), PP (22,02%) e DP (21,29%). De 2038 SNVs originais, a PLS selecionou 30 SNVs para cada desfecho. Ao todo 38 variantes foram significativas na RL. Em particular, o gene SELP apresentou quatro SNVs significativos. A variante rs6128 (C>T) teve mais de 2 vezes as chances de risco para as evoluções de DIS (OR, 2.3755; 95% IC, 1.3117 - 4.3783; P , 0.005), TC (OR, 2.7070; 95% IC, 1.4616 - 5.1240; P , 0.002) e DP (OR, 2.7667; 95% IC 1.3581 - 5.8047; P , 0.006). Ademais, o rs6129 (C>T) foi potencialmente protetor para DIS (OR, 0.0761; 95% IC 0.0037 - 0.4992; P , 0,025), e os alelos rs6127 (C>T) e rs6133 (C>A) com risco aumentado para TC (OR, 2.0466; 95% IC, 1.0239 - 4.2325; P , 0.047) e PP (OR, 2.8334; 95% IC, 1.3342 - 6.2257; P , 0.008). **Discussão:** Os resultados sugerem associações entre o gene SELP e desfechos cardiorrespiratórios pós-COVID-19. Este gene está relacionado à predisposição de aterosclerose, câncer e processos tromboinflamatórios. Em âmbito biológico, sua proteína P-selectina (SELP) é responsável pela adesão plaquetária, reparo de tecido inflamado e controle citotóxico do microambiente vascular. Sendo assim, sua ineficiência pode ser relevante clinicamente em sintomas persistentes de COVID-19. Os achados deste trabalho relacionam-se aos estudos de Zhou et al.(2014) e Fallerini et al.(2021), que associaram as variantes rs6127 e rs6133 à trombofilia masculina e infarto do miocárdio, respectivamente. A variante rs6128 foi significativa para rompimento microvascular. Todavia, SNVs sinônimas (rs6128 e rs6129) geralmente se relacionam aos níveis séricos de SELP, e pode modificar a etapa de splicing do exon 14 da proteína. Neste caso, sua expressão é regulada, a qual pode explicar os diferentes ORs encontrados em DIS. **Conclusão:** Esta pesquisa apoia a hipótese de que SNVs no gene SELP podem estar associadas aos desfechos cardiorrespiratórios na população estudada. Porém, as SNVs em questão requerem investigações adicionais. Além disso, estudos de ampla coorte e análises de desequilíbrio de ligação devem ser realizados para identificar biomarcadores precisos e prever melhor os distúrbios pós-COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2162>