

ID – 3110

ANÁLISE DE POLIMORFISMOS NOS GENES PROTROMBINA (G20210A), CISTATIONINA BETA SINTASE (844INS68) E FATOR V DE LEIDEN (G1691A) EM ADULTOS QUE CONTRAÍRAM COVID-19

ABBD Santos ^a, TF Ribeiro ^a, MR Luizon ^b,
CR Bonini-Domingos ^a

^a Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Genética, Ecologia e Evolução – ICB/UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A COVID-19 é causada por um vírus de RNA de fita simples, do gênero Betacoronavirus, o SARS-CoV-2. Ele apresenta quatro glicoproteínas: Nucleocapsídeo, membrana, envelope e spike. Uma parcela da população não apresenta a recuperação total dos sintomas da doença, que se prolonga por meses, expressando assim a COVID longa. Por essa doença desencadear e intensificar a cascata de inflamação e reações, e os receptores celulares estarem no epitélio vascular, os pacientes têm potencial de apresentar distúrbios de coagulação, predispondo a Trombose Venosa Profunda (TVP), na qual ocorre a formação de coágulos sanguíneos que prejudicam o fluxo sanguíneo, podendo levar a desfechos graves. Os polimorfismos nos genes da Protrombina (G20210A), do Fator V de Leiden (G1691A) e da Cistationina beta-sintase (844ins68) são fatores que adicionam risco de TVP. O gene CBS está associado à síntese de Sulfato de Hidrogênio (H2S), fator considerável contra a COVID-19. **Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo investigar a relação entre polimorfismos dos genes que predisõem a trombose venosa profunda (CBS, FII e FVL) e as diferentes formas de gravidades (leve e moderado) da COVID-19. **Material e métodos:** Esse foi um estudo caso/controle pareado por idade e sexo. O grupo caso foi composto por pacientes que tiveram contato com o vírus SARS-CoV-2, já no grupo controle os pacientes não tiveram contato com o vírus, pois as amostras haviam sido analisadas antes da pandemia. Para as análises do grupo caso foi coletado 5 mL de sangue periférico com EDTA e realizado a extração de DNA dos leucócitos pelo método de precipitação salina. A genotipagem dos indivíduos para cada polimorfismo foi realizada por PCR e PCR-RFLP. As análises estatísticas foram realizadas no software IBS SPSS Statistics 20 com o teste de normalidade, homocedasticidade, Qui-Quadrado, correlação de Spearman e Kruskal Wallis. Além disso, foram analisadas as diferenças genotípicas e alélicas com o teste exato de Fisher no software Genepop e a aderência ao equilíbrio de Hardy-Weinberg. **Resultados:** O grupo estudado foi composto por 48 indivíduos do sexo feminino (60,7%) e 31 do sexo masculino (39,3%). O genótipo mais frequente para os três genes CBS, FVL e FII foi o N/N, observado em 60, 74 e 77 indivíduos, respectivamente. O segundo mais frequente foi o N/M com 17, 5 e 2 indivíduos, respectivamente. Já o genótipo M/M foi observado somente para CBS. Houve diferença significativa entre o polimorfismo do Fator V de Leiden e a gravidade da COVID-19 ($r_s = -0,210$; $p = 0,027$) ($p < 0,05$). **Discussão e Conclusão:** A mutação 844ins68,

uma inserção de 68 pares de base no exon 8 na base 844, provoca a indução de um códon de terminação prematura. Embora inicialmente descrita como uma modificação que causa tradução de uma enzima inativa, foi descrito que essa inserção forma um sítio de splicing alternativo que elimina a região inserida, observando uma maior atividade da enzima CBS. A catalização do sulfeto de Hidrogênio (H2S) pelo funcionamento regular da CBS promove um efeito protetor contra a COVID-19, mostrando a associação entre o polimorfismo do gene CBS e a doença. Neste trabalho foi observada uma associação significativa entre a gravidade da COVID-19 e o polimorfismo desse gene pelo Teste Exato de Fisher significativo ($p < 0,05$), dado que o alelo mutado foi mais frequente no grupo caso do que no controle. Concluímos que há associação entre o polimorfismo do gene CBS e a COVID-19. Além disso, observou-se correlação entre o polimorfismo do gene FVL e a gravidade da COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104903>

ID – 1416

PTEN HAMARTOMA TUMOR SYNDROME PRESENTING WITH EXTENSIVE VASCULAR MALFORMATIONS AND HIGH-OUTPUT HEART FAILURE: ROLE OF MTOR INHIBITION

R Hennemann Sassi, C Segnfredo Weber,
J Bayona Gazabon, RA Frizzo, J Martins,
C Del Pilar Manzaneda Castillo,
J Peron Moreira Dias da Silva, A Aparecida Paz,
LM Fogliatto, C Caceres Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

Introduction: PTEN Hamartoma Tumor Syndrome (PHTS) encompasses a spectrum of rare autosomal dominant disorders caused by germline mutations in the PTEN gene. This syndrome includes Cowden Syndrome and Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome (BRRS), characterized by macrocephaly, mucocutaneous lesions, hamartomatous polyps, vascular anomalies, and increased cancer susceptibility. Vascular malformations in PHTS can manifest as Fast-Flow Vascular Malformations (FFVMs), leading to severe complications, including high-output cardiac failure. Management is complex, requiring multidisciplinary care. While serial embolizations are the mainstay of symptom control, mTOR inhibitors such as sirolimus and everolimus have emerged as potential therapeutic strategies, though evidence remains limited. **Case description:** We report a 29-year-old male presenting with macrocephaly, tall stature, multiple hyperpigmented macules on the glans penis, and extensive Arteriovenous Malformations (AVMs) of the left lower extremity. The clinical phenotype was suggestive of Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome. Genetic testing revealed a pathogenic heterozygous deletion involving exons 8–9 of the PTEN gene [NM_000314.4]. The patient experienced progressive enlargement of AVMs in the left thigh and inguinal regions, resulting in venous aneurysms and arteriovenous shunting. Over the course of four years, he underwent 12 embolization procedures, which