

PAPEL DA GENÉTICA NA FISIOPATOGÊNESE DA COVID-19

Cleber Machado-Souza

cleberius@gmail.com

RESUMO:

Introdução: O vírus SARS-CoV-2 surgiu no último bimestre de 2019, se espalhando rapidamente pelo continente asiático e posteriormente pelo continente europeu. Em todo mundo já se registrou um grande número de casos confirmados dos quais uma grande parte evoluiu a óbito. Tendo em vista a importância dessa pandemia no cenário mundial diversos tratamentos estão sendo propostos e para isso o entendimento do comportamento da fisiopatologia da doença COVID-19 faz-se muito importante. Estudos que analisam a fisiopatologia das infecções humanas pelo SARS-CoV-2 demonstram uma série de importantes associações clínicas que são o reflexo concomitante de diversos processos fisiopatogênicos que podem culminar em diferentes desfechos. Estes podem variar desde a presença de nenhum tipo de sequela, sequelas graves e desfecho fatal em pacientes com COVID-19. Um dos principais processos envolvidos na fisiopatogênese da COVID-19 pelo SARS-CoV-2 é a presença de uma “tempestade de citocinas” que culmina com o agravamento do processo inflamatório e ao óbito destes pacientes. Porém, outros processos atuam modificando a fisiopatogênese da COVID-19. Dessa forma buscar o entendimento da dinâmica fisiopatológica observada, tendo como base os aspectos genéticos, poderão trazer melhor entendimento a esses processos associados e conseqüentemente a essa doença. Assim, a hipótese deste projeto, em parceria com a PUCPR, de pacientes que foram a óbito acometidos pela COVID-19, se baseia no fato de que se faz necessário aprofundar as abordagens metodológicas que poderão trazer melhor entendimento na fisiopatologia da COVID-19. Dessa forma, a investigação da associação da expressão tecidual de proteínas e de polimorfismos genéticos, em genes associados aos principais aspectos envolvidos na patogênese da COVID-19, produzirá maior elucidação dos processos associados com essa doença. **Objetivo:** Investigar a expressão tecidual, por imunohistoquímica, de moléculas alvo na fisiopatogênese da COVID-19, assim como a sua relação com microRNAs e polimorfismos genéticos específicos em pacientes que foram a óbito acometidos pelo SARS-CoV-2. **Métodos:** Amostras *post-mortem* de pulmões de pacientes que foram a óbito devido a COVID-19. As amostras serão analisadas por imuno-histoquímica convencional, utilizando anticorpos para identificar moléculas envolvidas com ativação endotelial, piroptose, ativação macrófágica e eventos de coagulação e trombose. O DNA dos indivíduos do estudo será obtido a partir de amostras de tecido parafinado, utilizando-se método caseiro de extração de DNA. Os polimorfismos do tipo SNP (single nucleotide polymorphism) nos genes candidatos serão amplificados por PCR em tempo real (Applied Biosystems 7500 Real-Time PCR System) utilizando a tecnologia TaqMan® de sondas fluorescentes (Applied Biosystems). Serão utilizados os programas SPSS 20.0 e Haploview 4.2 para a análise estatística. **Resultados esperados:** espera-se entender a relação desses biomarcadores com a COVID-19. Futuramente uma provável associação significativa encontrada poderia ser utilizada como ferramenta que permita a identificação precoce de indivíduos com pior prognóstico. Sendo que esses biomarcadores podem auxiliar no desenvolvimento de abordagens e tratamentos individualizados. **Conclusão:** Projeto em andamento.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; polimorfismos genéticos.

REFERÊNCIAS

CHANNAPPANAVAR, R.; PERLMANN, S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. **Semin Immunopathol** 2017;39(5):529-539.

WHO - Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Situation Report – 81. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-19.pdf?sfvrsn=ca96eb84_2 Acessado em: 15 março 2020.

NICHOLLS, J. M.; POON, L. L.; LEE, K. C.; LAI, S. T. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. **Lancet**. 2003;361(9371):1773-8.