

ALARCÃO; Kristine Leão¹, SOARES; Luca Martins Marquez², REZENDE; Gabrielly de Oliveira³, HOLANDA; Luma Andressa Gonçalves⁴

RESUMO

A emergência sanitária causada pela pandemia do vírus SARS-CoV-2 suscitou discussões no campo científico sobre os fatores que podem ou não estar envolvidos com a progressão e curso crítico da doença. Um desses fatores seria uma provável suscetibilidade genética ao quadro severo da COVID-19 quando levado em conta determinados genótipos de HLA classe I do paciente infectado. As moléculas de antígeno leucocitário humano (HLA) são importantes para o desenvolvimento da resposta imune específica antiviral, ativando Linfócitos TCD8+ citotóxicos, capazes de destruir as células infectadas. Os genes responsáveis pelo HLA são os mais polimórficos do genoma humano, o que garante as variações individuais no padrão de resposta imune, influenciada pela suscetibilidade e gravidade da doença. Isso sustenta a hipótese de uma relação com as diferentes apresentações e prognósticos da SARS-CoV-2. Para investigar essa relação, no estudo em questão, foi coletada a genotipagem do HLA e a idade de óbito de 111 pacientes falecidos entre maio e julho de 2020 em Moscou. Desses, 26 faleceram com menos de 60 anos, e 85 faleceram com mais de 60 anos, além de haver um grupo controle de 428 voluntários. Não foram incluídos pacientes com comorbidades severas ou com imunossupressões adicionais, e todos os participantes possuíam testagem positiva de RT-PCR para SARS-CoV-2. Seus dados do DNA genômico foram obtidos de sangue coletado *post-mortem*, e os genes HLA-A, HLA-B e HLA-C foram sequenciados. Alinharam-se sequências de proteomas dos pacientes com diferentes proteínas virais e calculou-se a probabilidade e a afinidade de ligação e apresentação dos alelos HLA com peptídeos virais. Assim, pontuações baseadas na manifestação de peptídeos da doença foram estabelecidas e comparadas entre os grupos, utilizando testes de estatística de permutação, bem como suas correções. Após a atribuição de escores de risco para os perfis genéticos, encontrou-se que o HLA-A*02:01 e HLA-A*03:01 estavam associados ao baixo risco, com significância estatística em comparação ao grupo controle, devido ao bom perfil de apresentação de peptídeos; já o HLA-A*01:01 foi associado a risco mais alto, principalmente em homozigotos para esse alelo. Interessantemente, a idade média de morte de indivíduos homozigotos para qualquer dos alelos foi menor que a idade média de morte dos heterozigotos, indicando um mau prognóstico para indivíduos homozigotos, excetuando-se os homozigotos dos alelos HLA-A*02:01 e HLA-A*03:01. Por fim, os estudos que abordam a associação do antígeno leucocitário humano (HLA) classe I com a severidade e gravidade da COVID-19 sugerem que o perfil genético interfere na variedade clínica de pacientes acometidos pela COVID-19, a partir de dados epidemiológicos e mecanismos de sequenciamento genético dos pacientes admitidos no estudo. Parte dos dados encontrados condizem com a literatura atual, mas muitos dos achados são inéditos ou contradizem estudos anteriores. Dessa maneira, o estudo contribui para elucidar a relação entre genética e clínica da doença, permitindo que, com base nos escores de risco de diversos perfis genéticos, medidas preventivas e terapêuticas possam ser efetivadas para mitigar o avanço e casos graves e gravíssimos da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Antígeno leucocitário humano, COVID-19, Resposta imune, SARS-CoV-2, Suscetibilidade genética

¹ Universidade de Brasília, kristinealacao@gmail.com

² Universidade de Brasília, lucamms.2907@gmail.com

³ Universidade de Brasília, gorezen10@gmail.com

⁴ Universidade de Brasília, lumaandressa06@gmail.com

¹ Universidade de Brasília, kristinealarcao@gmail.com
² Universidade de Brasília, lucamms.2907@gmail.com
³ Universidade de Brasília, gorezende10@gmail.com
⁴ Universidade de Brasília, lumaandressa06@gmail.com