processos podem alterar a plasticidade em áreas do sistema nervoso central (SNC) envolvidas nas emoções, como amígdala e córtex pré frontal. Desse modo podem contribuir nos transtornos depressivos e ansiosos na CL. **Conclusão:** Diante dos destaques supracitados, salienta-se a possível relação da inflamação crônica com danos neurais em áreas de controle emocional. Entre as proteínas envolvidas cita-se a TNF-α, IL-6 e IL-1β. Constata-se que a análise in silico dos genes/proteínas fornecem alvos relevantes para a prospecção de novos fármacos, bem como mecanismos ontológicos e funcionais envolvidos na progressão dos transtornos mentais.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2159

ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES ACE2 E CNR2 COM A GRAVIDADE CLÍNICA DA COVID-19

MC Roncada [a], LNS Nunes [a], KC Piva [a], ACM Berti [a,b], J Venturini [c], DGH Silva [a,b], E Belini-Júnior [a], L Gazarini [a]

[a] *Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campus de Três Lagoas (UFMS/CPTL), Três Lagoas, MS, Brasil*
[b] *Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Unesp/IBILCE), SP, Brasil*
[c] *Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LABDIP), Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil*

Objetivo: Investigar a associação de polimorfismos de base única (SNPs) nos genes *ACE2* e *CNR2* e a severidade da infecção pelo vírus SARS-CoV-2. **Materiais e métodos:** Pacientes diagnosticados com COVID-19 por RT-qPCR (n = 469) foram triados no Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LABDIP/UFMS) quanto à gravidade clínica da infecção entre casos leves (sem necessidade de hospitalização) ou graves (com a necessidade de hospitalização e suplementação de O2). Amostras de sangue total foram coletadas e enviadas ao Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM/UFMS). O DNA genômico foi extraído (*PureLink Genomic DNA Mini Kit*) e as amostras foram genotipadas para os polimorfismos *ACE2 rs2285666* (C>T) e *CNR2 rs35761398* (TT>CC) via *TaqMan Genotyping SNP Assays* em qPCR (QuantStudio5, Thermo Fisher Scientific). Foram realizados modelos ajustados de regressão logística binomial, com cálculo de razão de probabilidades (OR) e intervalo de confiança para 95% dos dados ($p < 0,05$). **Resultados:** Para o SNP *ACE2 rs2285666* , os indivíduos foram clinicamente classificados em leves (n = 245) e graves (n = 224), e os fatores associados ao risco aumentado da forma grave de COVID-19 foram: gênero masculino [OR = 2,99 (1,96–4,57)], idade ≥ 60 anos [OR = 4,43 (2,32–8,44)] e apresentar comorbidades [OR = 4,40(2,87–6,74)]. Em mulheres, o risco maior de COVID-19 severa foi associado ao polimorfismo de *ACE2* em homozigose para o alelo mutante [TT = 7,1%; OR = 2,97(1,02–8,62)], e em homens (hemizigotos), o maior risco foi também associado ao alelo mutante [T = 29,9%; OR = 2,37(1,18–4,75)]. Já para o SNP *CNR2 rs35761398* , obteve-se maior frequência em casos leves (n = 235) comparativamente aos graves (n = 203), de modo que os fatores idade ≥ 60 anos [OR = 1,06(1,04–1,08)], ser do gênero masculino [OR = 3,17(1,99–5,03)] e a presença de comorbidades [OR = 3,52(2,20–5,64)], foram também associados à maior severidade. A presença do alelo mutante desse SNP em heterozigose (TT-CC) demonstrou ter efeito protetivo à forma grave da doença [TT-CC; OR = 0,35(0,19–0,64)]. **Discussão:** A Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA2), codificada pelo gene *ACE2* , é responsável pela internalização do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras. O SNP *rs2285666* está localizado no início do íntron 3 deste gene, no cromossomo X, possivelmente responsável por aumentar sua expressão. Portanto, o risco aumentado de desenvolver o fenótipo grave da COVID-19 estaria associado aos portadores do alelo mutante devido ao aumento da ECA2 nas células hospedeiras, potencializando a carga viral. Já o SNP *rs35761398* é caracterizado por uma mutação *missense* no códon 63 do gene *CNR2*, sendo o receptor mutante (CB2-R63) menos funcional e, portanto, associado a uma resposta imune desbalanceada ao inibir a proliferação de linfócitos. Indivíduos heterozigotos poderiam, possivelmente, manter a expressão equilibrada dos receptores CB2 Q63/R63, garantindo uma resposta imune balanceada e um menor risco de desenvolver a forma grave da doença em até 2 vezes. **Conclusão:** A presença do SNP *rs2285666* no gene *ACE2* em homozigose (mulheres) ou hemizigose (homens) está relacionado com o aumento de chance, em até 3 vezes, no estabelecimento do quadro mais grave da COVID-19. Já a presença do SNP *rs35761398* em heterozigose está associada a um risco reduzido, em aproximadamente 3 vezes, no desenvolvimento de quadros severos da infecção por SARS-CoV-2.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2160

A INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS DO GENE RECEPTOR DA VITAMINA D NA PROGRESSÃO DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ACB Freitas [a], NP Rodrigues [b,c]

[a] *Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*
[b] *Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil*
[c] *Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA), Belém, PA, Brasil*

Introdução/objetivo: Durante a pandemia de COVID-19 discutiu-se quais aspectos poderiam estar associados a diferenças na aquisição e evolução da doença. O sexo, a idade avançada, o estilo de vida, a presença de comorbidades e as variações na herança genéticas foram os principais fatores relacionados com a predisposição ao desenvolvimento de sintomas graves. Além desses, a deficiência de vitamina D também surgiu como um potencial fator de risco para a infecção. A vitamina D atua na regulação do sistema imunológico e sua ação é mediada através do Receptor de Vitamina D (VDR), que é expresso em praticamente todas as células do sistema imune.