

CORRELAÇÃO ENTRE APC RESISTENCE V X SNP RS6025 (FVL) E ASSOCIAÇÃO DE MUTAÇÕES DE GENES RELACIONADOS AO PAINEL DE TROMBOFILIA EM VOLUNTÁRIOS QUE TIVERAM COVID-19 E SEVERIDADE DA DOENÇA.

Silva DRC^{1,2}, Meira DD², Zetum ASS², Vargas EN¹, Silva HN¹, Batista LS², Ventrorm VDP², Rosa HP³, Casotti MC², Louro ID²

¹*Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Dr Marcos Daniel Santos (HEMOES), ES, Brasil*

²*Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), ES, Brasil*

³*Universidade Vila Velha (UVV), ES, Brasil*

INTRODUÇÃO: A pandemia de COVID-19 despertou o interesse em estudos que investigaram as mutações do Fator V de Leiden (FVL) e a Protrombina (FII) em pacientes infectados por SARS-Cov-2.

OBJETIVO: Avaliar a correlação entre o teste de Resistência à Proteína C Ativada (APCR) e o FVL por biologia molecular em voluntários que tiveram COVID-19 e possível associação dos SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) rs6025 (FVL) e rs1799963 (FII) com a severidade da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram selecionados 226 pacientes (Covid Leve (60), moderado (65) e grave (101)), recrutados entre nov 2020 a dez 2021, seguindo as diretrizes da OMS³. Critérios de seleção: sobreviventes de COVID-19 confirmados por RT-PCR, 18-65 anos, sem sintomas agudos há pelo menos 30 dias após infecção e não vacinados (considerando as 2 doses). Os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), responderam um questionário online e tiveram amostras de sangue coletadas. Os testes utilizados foram: resistência à proteína C ativada baseado em TTPA em excesso de plasma reagente em FV (APC ResistenceV) (HemosIL) e os teste de genotipagem SNP rs6025 e SNPrs1799963 por PCR em tempo real com sondas TaqMan (Thermofisher). As correlações estatísticas foram realizadas por R spearman e as análises das variáveis categóricas foram feitas através de proporções e testes qui-quadrado ou exato de Fisher ($p < 0,05$).

RESULTADOS: Acorrelação entre o SNPrs6025 e o teste APC ResistenceV apresentaram um valor significativo de $P=0,0068^{**}$. Entretanto, a presença das mutações foram consideradas não significativas entre os grupos Leve, Moderado e Grave, ou seja, a amostra indica independência entre a gravidade do Covid-19 e o SNP rs6025 e o teste APC ResistenceV individualmente ($P=>0,9999$ para FVL e $P=0,8800$ para FII).

DISCUSSÃO: Diversos trabalhos abordam a correlação entre os ensaios plasmáticos funcionais (APCR) e a genotipagem do SNP rs6025. Este trabalho corrobora os estudos anteriores e exalta a maior viabilidade da implantação do ensaio funcional em maior quantidade de laboratórios clínicos. Em nossa coorte, não encontramos diferenças estatísticas significativas entre os grupos estudados, sugerindo que a mutação não foi um fator preditivo para a gravidade da doença. Uma possível explicação é a variação na composição das coortes estudadas, incluindo diferenças nas características sociodemográficas, anticoagulação profilática, e até mesmo a prevalência dos SNPs rs6025 e rs1799963 na população analisada.

CONCLUSÃO: Nossos achados reforçam a correlação entre o SNP rs6025 e o teste que analisa o aumento da resistência à proteína C ativada plasmática, podendo o teste funcional ser uma alternativa viável na investigação de pacientes com histórico de trombofilia. Entretanto, não descartamos a necessidade da genotipagem, uma vez que resultados borderlines do teste funcional podem induzir a um erro de diagnóstico. Embora a mutação do FVL e FII não tenham sido um fator preditivo para a gravidade da doença, nosso estudo contribui para o entendimento da possível influência genética da trombofilia relacionada à severidade da doença.