Associação entre Teste APC™ ResistenceV e SNP rs6025 (FVL) em pacientes pós-COVID-19 e sua relação com a gravidade da doença

Silva DRC[1,2], Batista LS[1,2], Zetum ASS[1], Ventorim VDP[2], Rosa HP[2], Vargas EN[2], Meira DD[1], Louro ID[1].

[1]*Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), ES, Brasil.*
[2] *Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Dr Marcos Daniel Santos (HEMOES), ES, Brasil.*

Introdução: A pandemia de COVID-19 despertou interesse em investigar mutações genéticas, como o Fator V de Leiden (FVL) e a Protrombina (FII), em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2[1,2].

Objetivo: Este estudo visa examinar a correlação entre o teste de Resistência à Proteína C Ativada (APCR) e o FVL por biologia molecular, além de avaliar a associação dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) rs6025 (FVL) e rs1799963 (FII) com a gravidade da COVID-19.

Métodos: Foram recrutados 226 pacientes que sobreviveram à COVID-19, distribuídos em grupos com sintomas leves (60), moderados (65) e graves (101), entre novembro de 2020 e dezembro de 2021, de acordo com diretrizes da OMS[3]. Os critérios de inclusão incluíram pacientes entre 18 e 65 anos, com diagnóstico confirmado por RT-PCR, sem sintomas agudos por pelo menos 30 dias e que não haviam recebido vacinação completa. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), responderam a um questionário e forneceram amostras de sangue. O teste de resistência à proteína C ativada foi realizado usando o APC™ ResistenceV (HemosIL®), e os SNPs rs6025 (FVL) e rs1799963 (FII) foram genotipados por PCR em tempo real com sondas TaqMan® (ThermoFisher®). As análises estatísticas foram feitas com o teste R Spearman e testes qui-quadrado ou exato de Fisher ($p<0,05$).

Resultados: A análise revelou uma correlação significativa entre o SNP rs6025 e o teste APC™ ResistenceV (P=0,0068**). No entanto, as mutações dos genes FVL e FII não apresentaram correlação significativa com a gravidade da COVID-19. O teste demonstrou independência entre os SNPs e a gravidade da infecção: P=>0,9999 para FVL e P=0,8800 para FII.

Discussão: Nossos achados corroboram estudos anteriores, mostrando a utilidade do ensaio funcional (APCR) em maior número de laboratórios clínicos[4,5]. Embora não tenha sido identificada relação entre as mutações genéticas e a gravidade da doença, a variação nos resultados pode estar associada a fatores sociodemográficos, anticoagulação profilática e prevalência dos SNPs nas populações estudadas.

Conclusão: O teste APC™ ResistenceV mostrou-se uma alternativa viável para investigação de trombofilia, sendo útil na avaliação de resistência à proteína C ativada. Contudo, a genotipagem continua necessária para casos limítrofes, especialmente para evitar erros diagnósticos. Mesmo sem relação direta com a severidade da COVID-19, a investigação genética pode ampliar o conhecimento sobre a trombofilia e suas implicações clínicas.

REFERÊNCIAS

1. CAMPELLO E, SPIEZIA L, ADAMO A, SIMIONI P. Thrombophilia, risk factors and prevention. Expert Rev Hematol. 2019;12(3):147- 158
2. NEVES, R. A.; BORGES, M. A.; BARROS, G. E. de L. ESTADO DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES INFECTADOS PELO SARS-COV-2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 48, n. 1, p. 9047, 20 jan. 2022. Acesso em: 31 jul. 2023.
3. Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. Available from: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/
4. Morimont L, Donis N, Bouvy C, Mullier F, Dogné JM, Douxfils J. Laboratory Testing for the Evaluation of Phenotypic Activated Protein C Resistance. Semin Thromb Hemost. 2022 Sep;48(6):680-689. doi: 10.1055/s-0042-1758162. Epub 2022 Oct 12. PMID: 36223771.
5. Jilma-Stohlawetz P, Lysy K, Sunder-Plassmann R, Belik S, Jilma B, Pabinger I, Quehenberger P. Limitations of a calibrated, quantitative APC-R assay under routine conditions. Int J Lab Hematol. 2021 Apr;43(2):318-323. doi: 10.1111/ijlh.13378. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33131213.
6. Badulescu OV, Sirbu PD, Filip N, Bordeianu G, Cojocaru E, Budacu CC, Badescu MC, Bararu-Bojan I, Veliceasa B, Ciocoiu M. Hereditary Thrombophilia in the Era of COVID-19. Healthcare (Basel). 2022 May 27;10(6):993. doi: 10.3390/healthcare10060993. PMID: 35742044; PMCID: PMC9223139.