

Predição de variantes patogênicas pelo AlphaMissense associadas à COVID-19 grave em brasileiros

João Luiz de Lemos Padilha Pitta¹; Beatriz Souza Toscano de Melo¹; Luydson Richardson Silva Vasconcelos¹; Túlio de Lima Campos¹
joaolp@aluno.fiocruz.br

¹ Instituto Aggeu Magalhães/Fiocruz-PE, Recife, Brasil

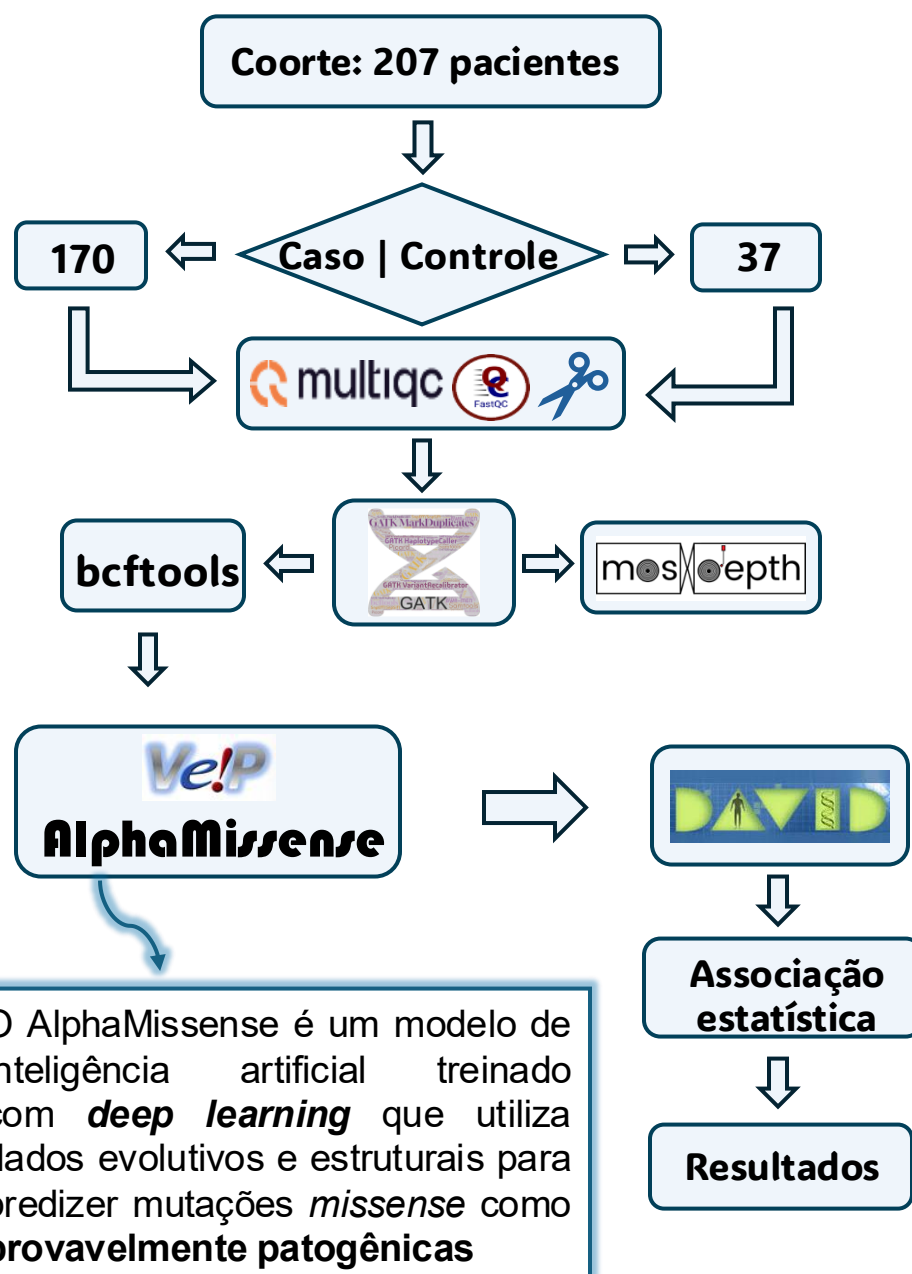
INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença respiratória causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que foi caracterizada como pandemia entre 2020 e 2023, com milhões de mortes no mundo todo. Seus quadros clínicos variam de infecções leves a formas graves, com insuficiência respiratória e risco de morte. Estudos demonstraram que fatores genéticos exercem papel importante na suscetibilidade à infecção e na gravidade da doença, influenciando a resposta imune e os desfechos clínicos.

OBJETIVO

Avaliar a presença de variantes genéticas patogênicas com possível papel na gravidade da COVID-19 em uma coorte de pacientes brasileiros.

METODOLOGIA



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 65 genes com variantes patogênicas, dos quais 35 apresentaram maior frequência de mutações em pacientes graves e 24 com significância estatística. A análise de enriquecimento evidenciou vias metabólicas do olfato, destacando os genes OR6C3, OR6M1 e OR10T2, associados à gravidade da COVID-19 e à perda de olfato. Embora não haja evidências de que variantes nestes genes sejam determinantes diretos de suscetibilidade à anosmia, sabe-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 causa perda de olfato em muitos pacientes, principalmente por afetar células de suporte do epitélio olfativo. Mutações no PRAMEF5, WDSUB1, DEFB127, PRAMEF6 e PKD1L3 mostraram *odds ratio* >120 e significância estatística.

Teste Exato de Fisher: <i>p-value</i> < 0.05		
rsID	GENE	ODDS RATIO
rs777965339	PRAMEF5	249,3
rs16843852	WDSUB1	238,6
rs12624954	DEFB127	223,1
rs6604962	PRAMEF6	198,8
rs1035543	PKD1L3	128,8
rs11835321	OR6C3	36,8
rs61818749	OR10T2	6,6
rs4936845	OR6M1	3,8
rs61818749	OR10T2	3,6

Esses genes não tem descrição específica de função na literatura ou em bases de dados, assim como associações conhecidas com a COVID-19, requerendo estudos adicionais para elucidar seu papel. Os demais genes com variantes PP apresentam funções preditas e pouco validadas: PRAMEF5/6 como adaptadores de E3 ligases, WDSUB1 possivelmente envolvido em ubiquitinação, DEFB127 associado à defesa antimicrobiana e PKD1L3 ligado à detecção gustativa de estímulos ácidos.

CONCLUSÃO

Os achados sugerem que variantes em genes de receptores olfativos e outros loci podem contribuir para a gravidade da COVID-19 em brasileiros. Embora a validação experimental seja essencial, as análises preditivas representam uma etapa preliminar importante na identificação de variantes candidatas a estudos futuros.