



A COVID-19 e os nossos genes

Fernanda Soardi, assessora em Genômica e Genética do Laboratório Lustosa

Um dos fatos que tem chamado a atenção sobre a COVID-19 é a diferença da evolução e da gravidade da doença em diferentes pacientes. Uma das linhas de pesquisa que vem evoluindo muito é o estudo da constituição genética associada às formas de evolução da doença. Neste sentido, a testagem, por testes moleculares (RT-qPCR) e baseados na resposta imunológica (teste rápido ou ELISA), pode auxiliar na identificação de indivíduos com marcadores biológicos para COVID-19 (assintomáticos ou não) e, assim, auxiliar na ampliação de estudos sobre os perfis genéticos associados às diferentes formas de manifestação da doença.

Os primeiros estudos moleculares mostraram que o vírus se liga a uma proteína da superfície de muitas células do corpo, o receptor chamado ACE2 (traduzindo, “enzima conversora da angiotensina tipo 2”). O receptor, contudo, é fundamental para o controle da estabilidade da pressão arterial, e não pode ser simplesmente anulado por algum medicamento, sob pena de causar transtornos fisiológicos também graves.

O gene que codifica essa proteína está localizado no cromossomo X, do qual as mulheres tem dois e, os homens, apenas um, o que pode ter relação com o predomínio de casos mais graves entre os homens, considerando o envolvimento de variações do receptor ACE2 na gravidade da infecção. Independentemente do sexo, foi observado que o tabagismo recorrente aumenta a expressão de ACE2 nas células pulmonares, propiciando que fumantes sejam susceptíveis a infecções mais graves por SARS-CoV-2.

Apesar da importância desse receptor na evolução clínica da COVID-19, ele não atua sozinho. A proteína “S” (espícula ou popularmente “espinho”) do vírus SARS-CoV-2 inicialmente se liga ao receptor ACE2. Para que a invasão tenha sucesso, é necessária a atuação de outra proteína, papel desenvolvido principalmente pela enzima chamada TMPRSS2. Tanto ACE2 como TMPRSS2 são atualmente estudadas para descobrir se há variações genéticas nas suas sequências que possam levar a diferenças da intensidade da replicação viral, e também para o desenvolvimento de medicamentos que possam interferir nessa etapa da doença.

Um outro aspecto importante para que haja casos mais graves é a intensidade da resposta inflamatória ao vírus. Uma linha de pesquisa muito relevante é o estudo do sistema imune e das suas variações individuais, especialmente o eixo “Interleucina (IL)-6-STAT3”. Algumas pessoas infectadas produzem uma resposta inflamatória muito intensa, a qual culmina com a síndrome chamada de “Tempestade de Citocinas” na qual atuam proteínas implicadas em trombozes e lesões de órgãos nobres. Ainda, temos estudos voltados para a variação da resposta ao vírus relacionada aos grupos sanguíneos ABO e dos antígenos da superfície celular relacionados à compatibilidade para transplantes, o sistema HLA.

Muitos dados científicos são publicados diariamente sobre o tema, acompanhando o fluxo veloz da pandemia e direcionando a produção de testes laboratoriais, medicamentos e vacinas. Nesse contexto, o estudo da variabilidade genética e da sua expressão distinta em função de fatores ambientais ainda vai nos trazer boas notícias.