



**ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS NOS GENES *ERBB2*
E *MAP3K1* COM A GRAVIDADE DA COVID-19 E O RISCO DE
CÂNCER EM PACIENTES COM COVID LONGA NA REGIÃO
NORTE DO BRASIL**

Chilembe-R.J.¹; Póvoa-da-Costa, F.²; Sarges, KML³; Silva, R.²; Santos, E.F.³; Neves, P.F.M.⁴; Falcão, L.F.M.⁴; Queiroz, M.A.F.²; Vallinoto, A.C.R.²; Viana, G.M.R.⁵; Santos, E.J.M.²

¹ Mestranda. Universidade Federal do Pará. joana.chilembe@icb.ufpa.br.

² Doutor (a). Universidade Federal do Pará.

³ Doutorando (a). Universidade Federal do Pará.

⁴ Doutor (a). Universidade do Estado do Pará.

⁵ Doutor (a). Instituto Evandro Chagas.

Linha de pesquisa: Genética do Hospedeiro Humano

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2 e apresenta considerável variação de sintomatologia entre os pacientes infectados. Assume-se que variações genéticas estão correlacionadas com as diferenças na progressão da COVID-19 e a evolução clínica pode levar a persistência de sintomas e dos processos inflamatórios aumentando o risco de desenvolver algumas doenças, como o câncer. Os genes *ERBB2* (rs1058808 c.3508C>GG) e *MAP3K1* (rs832582 c.2716G>A) são centrais em vias de sinalização que regulam o crescimento, proliferação celular e a resposta imune/inflamatória. Estudos apontam que os



polimorfismos nos referidos genes podem modular a progressão da COVID Longa. O *ERBB2* é conhecido por modular o risco de diversos cânceres (mama, ovariano e gástrico) e pode estar envolvido no desenvolvimento da asma. O *MAP3K1*, por sua vez, é uma quinase reguladora da cascata MAPK e está associado a uma resposta inflamatória exacerbada, um fator determinante na gravidade da COVID-19. A hipótese central do estudo é que variantes genéticas que predisõem à disfunção inflamatória na COVID Longa também conferem maior suscetibilidade ao desenvolvimento de câncer. Sendo assim, este estudo buscou identificar os polimorfismos no genoma humano correlacionados com a gravidade da infecção por COVID-19 e a susceptibilidade de desenvolver câncer em uma população miscigenada de Belém, Pará. A frequência alélica do *MAP3K1* foi de 0.66 para o alelo A e 0.34 para o alelo G (HW $p=0.48$), e do *ERBB2* foi de 0.46 para o alelo C e 0.54 para o alelo G (HW $p=0.81$). As análises foram feitas em dois momentos: primeiro, analisamos o sequenciamento completo do exoma em 52 amostras e, nesta, encontramos uma diferença estatisticamente significativa ($p=0.0047$) quanto à necessidade de hospitalização e à gravidade durante a fase aguda da COVID-19, associada ao polimorfismo do *MAP3K1*. A partir destes resultados, foram analisadas mais amostras de duas maneiras diferentes: de acordo com a gravidade da doença na fase aguda, e outra de acordo com o desenvolvimento de COVID Longa. Na análise da gravidade foram analisadas 580 amostras, os grupos estudados foram assintomáticos/leves ($n=319$), moderados ($n=100$) e graves ($n=161$), levando em conta a necessidade de internação durante a COVID-19. Já na análise de COVID Longa o grupo amostral foi de 537, distribuído entre os grupos controle ($n=147$), grupo não covid longa ($n=81$) e grupo covid longa ($n=309$). Os polimorfismos foram genotipados através de duas ferramentas: exoma total e microarray. Como resultado preliminar, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de gravidade (*MAP3K1* $p= 0.6724$; *ERBB2* $p= 0.3609$) e de COVID Longa (*MAP3K1* $p= 0.4461$; *ERBB2* $p= 0.2346$) para os dois polimorfismos genotipados nesta segunda análise.



Palavras-chave: COVID Longa; Câncer; Polimorfismo Genético.

Agências Financiadoras: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).