

contribuir para o direcionamento de novas estratégias terapêuticas e de tratamentos em desenvolvimento.

2186

ESTRATÉGIAS DE BIOINFORMÁTICA PARA SELECIONAR VARIANTES GENÉTICAS DO HOSPEDEIRO HUMANO QUE INFLUENCIAM NOS DESFECHOS CLÍNICOS DA COVID-19

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Nathan Araujo Cadore, Tiago Finger Andreis, Martiela Vaz de Freitas, Marilea Furtado Feira, Igor Araujo Vieira, Clevia Rosset, Kendi Nishino Miyamoto, Bruno Cesar Feltes, Thayne Woycinck Kowalski, Fernanda Sales Luiz Vianna

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Pacientes com COVID-19 podem se apresentar como assintomáticos até muito graves, inclusive evoluindo para óbito. Além de características clínicas e demográficas, estudos têm descrito fatores genéticos do hospedeiro relacionados à COVID-19. Neste estudo, estabelecemos uma estratégia para elencar variantes genéticas que possam estar relacionadas à COVID-19 utilizando ferramentas de bioinformática. Revisões sistemáticas sobre genética da COVID-19 foram analisadas para gerar uma lista de genes candidatos, a qual foi posteriormente avaliada com relação às ontologias gênicas através do pacote em R topGO v2.44.0. A seguir, selecionamos as variantes nesses genes baseado na frequência (>5% nas populações) e localização (região codificante e limites éxon-intron). O impacto das variantes na proteína foi analisado por preditores funcionais (Varsome, PredictSNP e HOPE). Análises de biologia de sistemas foram realizadas com dados de genes, suas variantes e fenótipos, assim como frequência global de cada variante, e redes de interação Gene-Gene (RIGG) foram construídas pelo programa Cytoscape v3.8.2. A partir dessas redes, prospectamos vias bioquímicas contendo os genes identificados utilizando o banco de dados KEGG. Este estudo foi aprovado pelo CEP-HCPA (CAAE: 30797220.9.0000.5327). As revisões sistemáticas forneceram uma lista de 127 genes e as análises de ontologias mostraram processos biológicos envolvidos na ativação do sistema imune e processos inflamatórios de resposta a patógenos. A partir da análise de ontologias, 23 genes foram selecionados e 83 variantes preencheram os critérios para análise de funcionalidade. Destas, 6 foram classificadas como variantes de significado incerto (VUS), 17 como provavelmente benignas e 60 benignas. As RIGG evidenciaram que ERAP2 tinha maior quantidade de variantes identificadas, seguido de IRF2, e CIITA. A variante rs3775291 de TLR3 apresentou a maior quantidade de fenótipos descritos. Múltiplos genes identificados na análise de ontologias e nas RIGG estavam em vias de sinalização de receptores TOLL-like e RIG-1-like. Assim, demonstramos que a curagem manual, análise de bioprocessos, filtragem por biologia de sistemas, e levantamento em bancos de dados genéticos e bioquímicos, sugeriram alvos específicos de estudo da influência da genética do hospedeiro na COVID-19. Como perspectiva, avaliaremos a VUS rs3775291 de TLR3 em mil pacientes infectados para validar o papel da variante nos desfechos da COVID-19.

2202

ANÁLISE SECUNDÁRIA DE TRANSCRIPTOMAS SUGERE IMPORTÂNCIA DOS GENES DO COMPLEXO MATERNO SUBCORTICAL NA REPRODUÇÃO MASCULINA

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Marília Körbes Rockenbach, Thayne Woycinck Kowalski, Maria Teresa Vieira Sanseverino

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

No início do desenvolvimento humano, transcritos e proteínas maternas acumuladas no oócito garantem a progressão do desenvolvimento embrionário, até que ocorra a ativação do seu genoma, por volta do segundo dia pós-concepção (estágio de quatro células). Muitas proteínas atuam na ativação do genoma embrionário (AGE), inclusive o Complexo Materno Subcortical (CMSC), que é formado por quatro proteínas de origem materna: NLRP5, TLE6, OOE e KHDC3L. Estudos sugerem a importância do CMSC na oogênese, nas primeiras divisões mitóticas do embrião, na AGE e sua relação com problemas reprodutivos femininos. Porém, o papel desses genes na reprodução masculina, seja na espermatogênese ou nos problemas de fertilidade, permanece sem ser estudado. Considerando as lacunas de entendimento do