

**POLIMORFISMO DOS GENES APO-A E APO-B E O PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**POLYMORPHISM OF THE APO-A AND APO-B GENES AND THE LIPID PROFILE OF PATIENTS WITH COVID-19: AN INTEGRATIVE REVIEW**

**POLIMORFISMO DE LOS GENES APO-A Y APO-B Y EL PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES CON COVID-19: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA**



<https://doi.org/10.56238/arev7n12-058>

**Data de submissão:** 05/11/2025

**Data de publicação:** 05/12/2025

**Anna Beatriz Oliveira da Silva**

Farmacêutica

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

Endereço: Distrito Federal, Brasil

E-mail: annabeatrizoliveira2000@gmail.com

**Dante Mafra Tourino Teixeira**

Mestrando em Ciências e Tecnologias em Saúde

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

Endereço: Distrito Federal, Brasil

E-mail: mafra.dante11@gmail.com

**Antonio Avelino Ferreira Soares**

Mestrando em Ciências e Tecnologias em Saúde

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

Endereço: Distrito Federal, Brasil

E-mail: aavelinofs@gmail.com

**Larissa Sousa Silva Bonasser**

Doutorando em Ciências e Tecnologias em Saúde

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

Endereço: Distrito Federal, Brasil

E-mail: laribonasser@gmaill.com

**Bruna Rodrigues Gontijo**

Doutorando em Ciências e Tecnologias em Saúde

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

E-mail: brunargontijo.unb@gmail.com

**Alexandre Sampaio Rodrigues Pereira**

Doutorando em Ciências e Tecnologias em Saúde

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

E-mail: prof.alexandresampaio@gmail.com

**Linconl Agudo Oliveira Benito**

Doutor em Ciências e Tecnologias em Saúde

Instituição: Centro Universitário d e Brasília (CEUB)

Endereço: Distrito Federal, Brasil

E-mail: linconlbenito@yahoo.com.br

**Izabel Cristina Rodrigues da Silva**

Doutora em Patologia Molecular

Instituição: Universidade de Brasília (UNB)

Endereço: Distrito Federal, Brasil

E-mail: belbiomedica@gmail.com

## **RESUMO**

Objetivo: analisar a influência dos polimorfismos dos genes APOA e APOB com o perfil lipídico de pacientes com COVID-19. Metodologia: realizou-se a pesquisa nas bases de dados Scholar Google, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Portal de Periódicos CAPES, e PubMed, utilizando os descritores “Apo-B polymorphism AND SARS-Cov-2 AND COVID-19” e “Apo-A polymorphism AND Covid-19”. Foram selecionados estudos a partir de 2020 e que fossem compatíveis com o objetivo do estudo. Resultados: foi encontrada a associação entre o polimorfismo da Apo A-1 -75G/A (rs670) e níveis mais reduzidos de triglicerídeos (TG) em pacientes com COVID-19, já o polimorfismo da Apo B (rs693) teve associação a redução dos níveis de TG apenas quando e codominância com o SNP -75G/A (rs670). Conclusão: os polimorfismos da Apo A-1 e Apo B desempenham um papel significativo no prognóstico e desenvolvimento da COVID-19, somado a isso é de suma importância o investimento em estudos, para assim haver o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas de intervenção baseadas no perfil genético do paciente, a fim de otimizar o tratamento e aumentar a sobrevida de indivíduos em estado crítico.

**Palavras-chave:** Apolipoproteína B. Apolipoproteína A-1. Obesidade. COVID-19. Polimorfismo Genético.

## **ABSTRACT**

Objective: to analyze the influence of polymorphisms of APOA and APOB genes with the lipid profile of patients with COVID-19. Method: the research was carried out in the databases Scholar Google, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS, Portal de Periódicos CAPES, and PubMed, using the descriptors "Apo-B polymorphism AND SARS-Cov-2 AND COVID-19" and "Apo-A polymorphism AND Covid-19". We selected studies from 2020 that were compatible with the objective of the study. Results: an association was found between the polymorphism of Apo A-1 -75G/A (rs670) and lower levels of triglycerides (TG) in patients with COVID-19, whereas the polymorphism of Apo B (rs693) was associated with reduced levels of TG only when and codominance with SNP -75G/A (rs670). Conclusion: the polymorphisms of Apo A-1 and Apo B play a significant role in the prognosis and development of COVID-19, added to this is of paramount importance the investment in studies for so, the development of new therapeutic intervention strategies based on the patient's genetic profile, in order to optimize treatment and increase survival of individuals in a critical state.

**Keywords:** Apolipoprotein B. Apolipoprotein A-1. Obesity. COVID-19. Genetic Polymorphism.

## RESUMEN

Objetivo: analizar la influencia de los polimorfismos de los genes APOA y APOB con el perfil lipídico de pacientes con COVID-19. Método: se realizó la búsqueda en las bases de datos Scholar Google, Biblioteca Virtual en Salud - BVS, Portal de Periódicos CAPES, y PubMed, utilizando los descriptores "Apo-B polymorphism AND SARS-Cov-2 AND COVID-19" y "Apo-A polymorphism AND Covid-19". Se seleccionaron estudios a partir de 2020 que fueran compatibles con el objetivo del estudio. Resultados: se encontró la asociación entre el polimorfismo de Apo A-1 -75G/A (rs670) y niveles más reducidos de triglicéridos (TG) en pacientes con COVID-19, ya que el polimorfismo de Apo B (rs693) tuvo asociación con la reducción de los niveles de TG solo cuando codominancia con el SNP -75G/A (rs670). Conclusión: los polimorfismos de Apo A-1 y Apo B juegan un papel significativo en el pronóstico y desarrollo del COVID-19, sumado a esto es de suma importancia la inversión en estudios, para así tener el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas de intervención basadas en el perfil genético del paciente, con el fin de optimizar el tratamiento y aumentar la supervivencia de los individuos en estado crítico.

**Palabras clave:** Apolipoproteína B. Apolipoproteína A-1. Obesidad. COVID-19. Polimorfismo Genético.

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa, causada pelo vírus de RNA SARS-CoV-2 (Costa *et al.*, 2024), que surgiu pela primeira vez em 2019 em Wuhan, na China, e rapidamente se disseminou, tornando-se uma pandemia global (Galvão; Roncalli, 2020). Conhecida por causar desde pacientes assintomáticos até o óbito, essa doença foi responsável por 714.379 óbitos no Brasil até dezembro de 2024 no Brasil (Ministério da Saúde, 2024).

Considerando que a obesidade promove um estado inflamatório crônico, além de uma desregulação endócrina e metabólica, ela está classificada como uma das comorbidades que pode aumentar o risco de gravidade nos casos de COVID-19 (Hutten *et al.*, 2024). O estudo de Carra *et al.* (2024) avaliou o impacto da obesidade nos desfechos de pacientes hospitalizados devido ao SARS-CoV-2, revelando que a obesidade está presente em até 30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 (Carra *et al.*, 2024).

Entre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos em casos graves, destacam-se as alterações no metabolismo lipídico, como a redução dos níveis de colesterol de alta densidade (HDL-c) e aumento dos níveis de colesterol total (CT), triglicerídeos (TGs), e colesterol de baixa densidade (LDL-c) (Makarova *et al.*, 2023). Essas alterações são observadas devido a alteração que o vírus SARS-CoV-2 provoca no metabolismo lipídico da célula hospedeira a fim de garantir a sua replicação (Makarova *et al.*, 2023).

Outros fatores relevantes para o desfecho da COVID-19 são as apolipoproteínas, que são proteínas responsáveis pelo direcionamento das lipoproteínas aos órgãos e tecidos alvo. Elas são essenciais para o metabolismo lipídico, pois possuem 4 funções essenciais: exercem um papel estrutural na lipoproteína, atuam como ligantes de receptores de lipoproteínas, guiam a formação de lipoproteínas e participam do processo de ativação e/ou inibição de enzimas (Feingold; Grunfeld, 2024).

As principais apolipoproteínas envolvidas com as alterações no perfil lipídico de pacientes com COVID-19 são a Apo A-1 e Apo B (Costa *et al.*, 2024). Apo A-1 é a apolipoproteína constituinte do HDL, ela é responsável por auxiliar o HDL a desenvolver suas funções, como o transporte reverso do colesterol (TRC), ou seja, o transporte do excesso de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, uma das suas principais atividades (Lent-Schochet; Jialal, 2023).

Já a Apo B pode ser dividida em duas variações: Apo B-48, constituinte dos Quilomícrons (Lent-Schochet; Jialal, 2023); e Apo B-100, constituinte da lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteína de densidade intermediária (IDL) e LDL. Através da ligação da Apo B-100, o LDL consegue exercer sua função, caracterizada como uma molécula pró-aterogênica (Costa *et al.*,

2024).

Uma vez identificada que as alterações do perfil lipídico de pacientes com COVID-19 influenciam no seu prognóstico (Golin *et al.*, 2021), fica evidente a importância de se estudar as alterações genéticas das apolipoproteínas envolvidas no perfil lipídico do paciente, no caso a Apo A-1 e Apo B.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi de analisar os estudos que abordam a influência dos polimorfismos dos genes *APOA* e *APOB* com o perfil lipídico de pacientes com COVID-19. Especificamente, busca-se:

- a) Analisar se existem alterações de parâmetros do perfil lipídico de pacientes com COVID-19 nos estudos selecionados.
- b) Verificar se existe a associação entre os polimorfismos *Apo A-1* e *Apo-B* como fator preditivo de pior prognóstico de pacientes com COVID-19 nos estudos selecionados.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 COVID-19: EPIDEMIOLOGIA

A COVID-19 é uma doença infecciosa que é causada pelo SARS-CoV-2, um vírus de RNA de fita simples sense positivo (RNAs+) (Costa *et al.*, 2024). Ela surgiu pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e rapidamente se disseminou pelo mundo, tornando-se uma pandemia e emergência de saúde pública (Galvão; Roncalli, 2020).

Desde o início, essa doença ficou caracterizada por ter manifestações clínicas heterogêneas, causando desde indivíduos assintomáticos, com sintomas leves ou moderados, a graves com risco de morte (Costa *et al.*, 2024). Apesar de infectar pessoas de diversas faixas etárias, estudos indicam que a idade avançada pode ser um fator de risco e de pior prognóstico de casos graves de COVID-19. Uma das hipóteses é de que pessoas mais velhas tendem a ter mais comorbidades, o que as predispõem a desfechos graves da doença (Galvão; Roncalli, 2020).

O SARS-CoV-2 pertence à família dos β-coronavírus. Assim como ele, existem outros coronavírus capazes de infectar seres humanos, bem como HCoV229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV (Costa *et al.*, 2024). Tanto o SARS-CoV quanto o SARS-CoV-2 possuem uma proximidade genética relevante, compartilhando do mesmo receptor para a entradas nas células, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (Goyal *et al.*, 2022).

No Brasil, até o início de janeiro de 2025, foram confirmados 39.113.560 casos, e 714.535 óbitos, sendo a região Sudeste a com maior incidência, cerca de 344.795 óbitos (Ministério da Saúde, 2025).

## 2.2 OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA COVID-19

A obesidade é uma doença crônica que é definida como o acúmulo excessivo de gordura que leva a prejuízos à saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma em cada oito pessoas no mundo vive com obesidade (Pan American Health Organization, 2024).

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da obesidade são multifatoriais, incluindo fatores genéticos, hormonais, sociais, psicológicos e outros. Dentre as suas complicações, é válido ressaltar a resistência à insulina e a ativação de vias pró-inflamatórias, o que torna a obesidade como fator de risco para outras condições clínicas, tais como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e dislipidemias (Gallo *et al.*, 2024).

Acredita-se que a obesidade, por ser uma doença que resulte em uma desregulação endócrina, metabólica e que possui um estado inflamatório crônico, possa aumentar o risco de gravidade de casos de COVID-19 (Hutten *et al.*, 2024). De fato, alguns estudos apontam que a obesidade está presente em até 30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 e que ela poderia estar associada a um pior prognóstico, especialmente em pacientes mais jovens (Carra *et al.*, 2024) ( Hutten *et al.*, 2024).

## 2.3 APOLIPOPROTEÍNAS

As apolipoproteínas são proteínas essenciais para o metabolismo lipídico, elas são responsáveis pelo direcionamento das lipoproteínas para seus órgãos e tecidos alvos através do plasma, além de participar do processo de ativação ou inibição de enzimas (Feingold; Grunfeld, 2024).

A classificação das lipoproteínas é baseada no conteúdo lipídico, densidade e tipo de apolipoproteína presente, dessa forma é verificado que: Quilomícrons que carregam triglicerídeos e colesterol e tem como apolipoproteína a Apo B-48, VLDL (lipoproteína de muita baixa densidade) que carrega triglicerídeos e colesterol e tem a Apo B-100, IDL (lipoproteína de densidade intermediária) que carrega triglicerídeos e colesterol e tem Apo B-100, LDL (lipoproteína de baixa densidade) que carrega o colesterol a tem a Apo B-100 e a HDL (lipoproteína de alta densidade) que carrega os fosfolipídeos e colesterol e tem a Apo A-1 (Lent-Schochet; Jialal, 2023).

Quando há aumento plasmático dos lipídios associados às lipoproteínas que contém a Apo B ou diminuição dos lipídios associados às lipoproteínas que contém a Apo A-1 definimos essas alterações no metabolismo como dislipidemias (Costa *et al.*, 2024). As dislipidemias podem ser de duas origens, primária no qual está associada a mutações e polimorfismos genéticos e a secundária, quando está associada a fatores externos como por exemplo alimentação, estilo de vida, idade entre outros (Mosca *et al.*, 2022).

Atualmente, as doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte no Brasil. Dessa forma, estudos sugerem que sejam feitas avaliações do risco cardiovascular com as concentrações de apolipoproteínas Apo A-1 e Apo B como uma alternativa em busca de melhorar a predição de risco cardiovascular frente aos biomarcadores tradicionais (Păunică *et al.*, 2023).

Por fim, diversos estudos que investigaram o papel das apolipoproteínas no metabolismo lipídico indicam que a razão ApoB/ApoA-1 é uma forma altamente significativa de determinação do risco cardiovascular. Dessa forma observa-se a importância da Apo A-1 e Apo B na avaliação de risco de pacientes (Yaseen *et al.*, 2021).

#### 2.4 COVID-19 E ALTERAÇÕES DO METABOLISMO LIPÍDICO

Diante do contexto da fisiopatologia envolvida na COVID-19, onde seus principais mecanismos são: lesão das células endoteliais; fibrose tecidual; desregulação da resposta imunológica; e indução de citotoxicidade em células que expressam a Enzima conversora de angiotensina (ECA2), é notável a propensão de órgãos que expressam essa enzima ao vírus (Beyerstedt *et al.*, 2021).

Dentre os sistemas afetados, o cardiovascular é um dos que têm maior risco de ser alvo da doença, tendo em vista que esse é um tecido que apresenta alta expressão da enzima ECA2, e por ser responsável pelo transporte de nutrientes, oxigênio, células de defesa, qualquer alteração comprometer conjuntamente diversos órgãos, estando associado a um risco de casos mais graves (Costa *et al.*, 2024) (Rezaei *et al.*, 2020).

Entre os mecanismos que levam à eventos adversos graves na COVID-19, relacionado ao sistema cardiovascular, é importante destacar as alterações do metabolismo lipídico, que levam o organismo a um estado pró-aterogênico e pró-trombótico, que favorece para desestabilização de placas de ateroma, formação de trombos e vasoconstrição, podendo culminar em infarto agudo do miocárdio durante a infecção, ou pós infecção do SARS-CoV-2 (Makarova *et al.*, 2023).

#### 2.5 POLIMORFISMO ASSOCIADOS A APOA-1 E APOB

Os polimorfismos genéticos são definidos como variações genéticas que ocorrem em mais de 1% da população de uma mesma espécie. Essas alterações podem ocorrer em áreas codificadoras e não codificadoras do DNA, podendo gerar efeitos qualitativos ou quantitativos da atividade da proteína (Wong *et al.*, 2022). Dentre os tipos de polimorfismos, os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) são os que ocorrem com maior frequência na população. Eles são caracterizados por ocorrer a substituição de apenas um nucleotídeo em qualquer região do genoma humano (Meneses, 2023).

O gene responsável pela codificação da Apo A -1 está localizado no braço longo (q) do cromossomo 11, na banda 23.3 (11q23.3) (Costa *et al.*, 2024). Um dos seus polimorfismos mais estudados é o SNP *rs670*, nele há a substituição de uma citosina (C) por timina (T), e dados sugerem que leve à um aumento na função promotora do gene e podendo estar associada a alterações no tamanho e ação antioxidante da lipoproteína de alta densidade (HDL) (Al-Bustan *et al.*, 2013; Meneses, 2023).

O gene responsável pela codificação da Apo B-48 e Apo B-100 está localizado no braço curto (p) do cromossomo 2 banda 24.1 (2p24.1) (Alves *et al.*, 2020). Entre os polimorfismos que podem causar alterações no perfil lipídico e trazer o risco mais significativo para doenças cardíacas temos o SNP *rs693*, nele é possível identificar que a alteração 7545C>T. Esta é considerada uma alteração silenciosa por não haver alteração do aminoácido resultante (Wong *et al.*, 2022).

Dessa forma, é possível que alterações genéticas nos genes *APOB* e *APOA* possam alterar o desfecho da COVID-19, o que demonstra a relevância da genotipagem desses pacientes para uma melhor predição de riscos. No entanto, é possível observar uma clara lacuna nessa área, uma vez que há poucos estudos que verificam a associação entre os polimorfismos genéticos da *APOA* e *APOB*, com o vírus SARS-CoV-2.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Nesta revisão integrativa foram incluídos estudos que apresentaram dados relevantes sobre os polimorfismos dos genes da *APOA* e *APOB*. Foram selecionados artigos publicados a partir de 2020, do tipo ensaio clínico, transversais, caso-controle e coorte, que possuíssem o texto completo disponível gratuitamente online e que fossem escritos em português ou inglês. Foram excluídos os estudos que não se encaixaram nos critérios definidos, assim como os que não continham dados completos, ou fossem duplicados.

A pesquisa foi realizada de novembro de 2024 a julho de 2025. As bases de dados utilizadas foram Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Portal de Periódicos CAPES, e PubMed. A montagem do descritor de pesquisa foi feita através da estratégia PECO, onde P(população)= pacientes com COVID-19, E(exposição)= presença do polimorfismo da Apo A-1 e/ou Apo B, C(comparação)= pacientes com COVID-19 com a presença de algum dos polimorfismos da Apo A-1 e/ou Apo B e pacientes com COVID-19 sem a presença de polimorfismos da Apo A-1 e/ou Apo B, O(desfecho)= alteração do perfil lipídico/bioquímico que tenha impacto na evolução da doença. Os

descritores utilizados foram “Apo-B polymorphism AND SARS-CoV-2 AND COVID-19” e “Apo-A polymorphism AND COVID-19”, combinados pelo operador booleano “AND”.

### 3.2 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

A fase de pré-seleção dos estudos foi realizada com a colaboração de dois revisores (AB e DM) de forma duplo cego, na qual foi realizada a busca e delimitados os estudos de acordo com a sua elegibilidade. De forma independente, com o auxílio do software Rayan®, foi analisado o título, resumo e contexto de cada estudo.

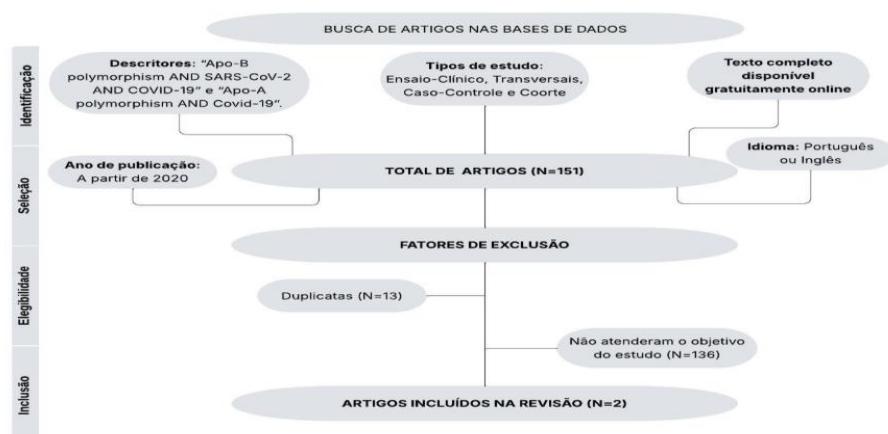
Na segunda fase o revisor AB catalogou os estudos selecionados conforme critérios em comum, onde eles seriam analisados: autor, ano de publicação, país, objetivo do estudo, amostra populacional, resultados e o P valor. Essa fase foi realizada com o auxílio do software Microsoft Office Excel.

Na terceira fase o revisor DM avaliou todos os itens da tabela, fazendo correções e sanando dúvidas quando necessário.

### 3.3 BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A princípio foram identificados 151 artigos nas bases de dados escolhidas (Figura 1). Houve 13 duplicatas e apenas 138 foram selecionadas para a análise do título e resumo observando os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Dos artigos restantes, 136 foram excluídos por não se enquadarem nos critérios de seleção, seja pelo ano de publicação, tipo de estudo, tipo de abordagem ou por não serem de acesso público. Restando assim, 2 artigos que foram incluídos nesta revisão.

Figura 1 - Fluxograma com as etapas adotadas na seleção dos estudos



Fonte: autoria própria, baseado em PRISMA (2025).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os estudos que foram analisados envolveram populações da Croácia e do Brasil, com ano de publicação de 2022 e 2024, respectivamente. Ambos os estudos foram do tipo transversal e foram realizados com amostras de pacientes do primeiro semestre de 2021. Com relação às características do perfil demográfico dos participantes, foram recrutados adultos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos.

Eles foram divididos em dois grupos, pacientes com COVID-19 diagnosticados através da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase quantitativa (RT-qPCR) e pacientes saudáveis. Na tabela 1 temos os dados coletados dos artigos de forma reduzida.

Tabela 1 - Comparação dos estudos resultantes da seleção realizada.

Autor	Ano	Título	País	Objetivo	Amostra	Teste laboratorial	Resultados	P valor
Costa <i>et al.</i>	2024	Single nucleotide polymorphisms in apolipoprotein A-1 (rs670) and B (rs693) associated with serum lipoproteins and endothelial activation in COVID-19 outpatients	Brasil	Avaliar a associação dos polimorfismos de Apolipoproteína A-1 (rs670) e B (rs693) com lipoproteínas séricas e ativação endotelial em pacientes com COVID-19 atendidos em Unidade Sentinela da cidade de Fortaleza-Ceará/Brasil	N= 167 (86 pacientes ambulatoriais de COVID-19 e 81 indivíduos saudáveis)	qPCR	Foi encontrada associação entre a dominância do alelo A do SNP rs670 e níveis mais reduzidos de TG em pacientes ambulatoriais com COVID-19; em contrapartida, o alelo T do SNP rs693 teve associação apenas quando em codominância do alelo A (rs670)	0,012 (rs670) 0,024 (rs693 e rs670)
Lopic <i>et al.</i>	2022	Association of polymorphisms in genes encoding prothrombotic and cardiovascular risk factors with disease severity in COVID-19 patients: A pilot study	Croácia	Realizar uma análise abrangente cobrindo uma seleção de polimorfismos em genes que codificam fatores de riscos protrombóticos e ateroscleróticos em pacientes com COVID-19 e avaliar sua	N= 79 (30 pacientes com uma forma grave de COVID-19 e 49 pacientes com COVID-19 não grave)	qPCR	Não foi encontrada associação entre o genótipo do polimorfismo ApoB R3500Q em pacientes graves e não graves com COVID-19	1.000

				possível associação com a gravidade da doença				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

Fonte: autoria própria (2025).

No estudo de Costa e colaboradores (Costa *et al.*, 2024) foi encontrada a associação entre o polimorfismo da Apo A-1 -75G/A (*rs670*) e níveis mais reduzidos de TG em pacientes com COVID-19. Entretanto, no caso do polimorfismo da Apo B (*rs693*) foi encontrada associação do alelo T apenas quando em codominância com o alelo A do polimorfismo *rs670*, resultando em uma maior redução de TG.

Já no estudo de Lapić e colaboradores (Lapić *et al.*, 2022), não foi encontrada associação entre o polimorfismo da Apo B *R3500Q* em pacientes graves e não graves com COVID-19.

Dados mostram que os mediadores lipídicos estão envolvidos no processo de controle da inflamação, assim a reação inflamatória exacerbada de doenças infecciosas como a COVID-19 pode alterar a produção dessas moléculas (Carvalho *et al.*, 2023). Recentemente, o efeito da inflamação e infecção em lipídios e lipoproteínas revelou que em diversos distúrbios inflamatórios e infecciosos, pode-se encontrar com frequência alterações nos níveis lipídicos, das quais, as mais relevantes são aumento dos níveis de TGs, redução de HDL-c, aumento de LDL pequeno e denso, e aumento da lipoproteína A (em casos de inflamação) (Feingold; Grunfeld, 2025).

Nesse sentido, é possível que variações no perfil lipídico possam ser um dos fatores que influenciam no desfecho da COVID-19 (Golin *et al.*, 2021). Em linha com esse dado, outro estudo analisou a associação entre o perfil lipídico e desfechos clínicos em pacientes com COVID-19, e identificou que, pacientes com maiores níveis de HDL-c podem ter uma chance maior de sobrevivência (Ochoa-Ramírez *et al.*, 2024).

Diante disso, estudar à fundo as variações lipídicas que ocorrem em pacientes acometidos pela COVID-19 é imprescindível para aprimorar o conhecimento acerca do prognóstico.

Um dos polimorfismos mais estudados envolvendo o gene da *APOA1* é o SNP -75G/A (*rs670*), nele há a substituição de uma guanina (G) por uma adenina (A) no exón 75 do cromossomo 11 (Muheeb *et al.*, 2022). Esta variante influencia na transcrição do gene, podendo aumentar os níveis de *ApoA1* e, portanto, do HDL. Devido às funções antioxidantes, anti-inflamatórias e antitrombóticas associadas ao HDL, este polimorfismo é conhecido por suas propriedades antiaterogênicas, agindo como fator protetor de doenças cardiovasculares (Muheeb *et al.*, 2022) (Meneses, 2023).

No caso da *APOB*, um dos polimorfismos mais estudados é o SNP *Xba*I (*rs693*), onde há a substituição de uma citosina (C) por uma timina (T) no exón 26 do cromossomo 2, (ACC >ACT),

contudo, não ocorre uma alteração na sequência de aminoácidos (Souza *et al.*, 2024). Esse polimorfismo afeta a metabolização do colesterol, o que causa aumento dos níveis séricos de CT e do LDL-c, o que acaba contribuindo, assim como outros fatores de risco, para o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares, como a aterosclerose (Souza *et al.*, 2024).

Atualmente, pesquisadores indicam a razão *ApoB/ApoA-I* como uma forma mais precisa de avaliar o risco cardiovascular (Nurtazina *et al.*, 2020) (Behbodikhah *et al.*, 2021). Aumento na razão *ApoB/ApoA-I* indica que há um desequilíbrio no metabolismo lipídico, ou seja, a concentração de moléculas pró-aterogênicas como a Apo B (LDL e VLDL) está sendo maior em relação às moléculas antiaterogênicas, no caso a Apo A-1 (HDL) (Meneses, 2023). Isto significa que, um paciente que tem aumento nesta razão está mais propenso a desenvolver diversas condições cardiovasculares, como a aterosclerose, quando comparado à pacientes com um metabolismo lipídico equilibrado (Păunică *et al.*, 2023).

Uma vez identificada a importância que a Apo A-1 e desempenham no metabolismo lipídico, torna-se imprescindível o estudo de suas variações genéticas, tendo em vista a possibilidade de identificar quais grupos de pacientes possuem maior risco de desenvolver desfechos graves da COVID-19, auxiliando assim para um melhor prognóstico (Golin *et al.*, 2021).

Nesta revisão foram analisados dois artigos, o primeiro de Costa *et al.* (Costa *et al.*, 2024), que teve como objetivo avaliar a associação dos polimorfismos de Apolipoproteína A-1 (*rs670*) e B (*rs693*) com lipoproteínas séricas e ativação endotelial em pacientes com COVID-19, constatou que a prevalência do alelo A polimórfico no SNP *rs670* teve associação com níveis reduzidos de triglicerídeos. Em contrapartida o alelo T polimórfico do SNP *rs693* só teve associação a redução dos níveis de triglicerídeos quando em codominância com o alelo A do SNP *rs670* (Costa *et al.*, 2024).

Em discordância com o exposto, um estudo brasileiro analisou a associação do polimorfismo *Xbal* (*rs693*) com o aumento do colesterol em crianças e adolescentes. Foi revelado que pessoas com o alelo T polimórfico apresentaram uma chance maior de possuírem uma elevação nos níveis séricos de colesterol quando comparados com indivíduos do alelo C ancestral (Souza *et al.*, 2024).

O segundo artigo, feito por Lapić *et al.* em 2022 (Lapić *et al.*, 2022), teve como objetivo realizar uma análise abrangente cobrindo uma seleção de polimorfismos em genes que codificam fatores de risco pró-trombóticos e ateroscleróticos em pacientes com COVID-19. Seu objetivo foi avaliar uma possível associação com a gravidade da doença. Contudo, não foi constatada uma associação entre o genótipo do polimorfismo da Apo B *R3500Q* (*rs5742904: G>A*) em pacientes graves e não graves com COVID-19.

Também em contradição com esse achado, outro estudo realizado com uma população do Sul do Brasil de ascendência europeia, identificou que o polimorfismo da Apo B *R3500Q* (*rs5742904: G>A*) é um fator de risco para aumento dos níveis de colesterol total (CT) independente de idade e gênero (Gasparin *et al.*, 2024). Tais achados sugerem que diferentes populações possam levar a diferentes influências do polimorfismo quanto ao desfecho analisado.

Com respeito às alterações da Apo A-1, um estudo ucraniano pôde concluir que os níveis séricos de Apo A-1 em pacientes com COVID-19 eram significativamente mais baixos comparado a pessoas saudáveis. Além disso, foi constatado que pacientes com COVID-19 tinham níveis mais altos de Apo B e ox-LDL do que pessoas saudáveis (Pushkarev *et al.*, 2021).

Resultados semelhantes foram corroborados por diversos estudos, que verificaram uma influência positiva acerca da presença da COVID-19 e alterações no metabolismo lipídico, especialmente, quanto aos menores níveis séricos de Apo A-1. Ainda, foi verificado que menores níveis séricos de Apo A-1 estão associados a um pior prognóstico de COVID-19 (Zhu *et al.*, 2021) (Li *et al.*, 2021) (Ulloque-Badaracco *et al.*, 2021).

Assim, apesar de estar claro a relevância que a Apo A-1 e Apo B tem sobre o perfil lipídico de pacientes acometidos com a COVID-19, encontram-se brechas na literatura sobre o impacto que os polimorfismos dessas apolipoproteínas pode causar nesses pacientes, evidenciado pela escassez de material abordando as variações genéticas e o contexto da COVID-19.

Dessa forma, é essencial que haja mais estudos abordando a temática do metabolismo lipídico frente à COVID-19, contudo, trazendo à luz a relevância e impacto das variações genéticas nesse contexto, conforme evidenciado pela importância delas na predição de riscos de casos graves e prognósticos.

## 5 CONCLUSÃO

Essa pesquisa observou que, em pacientes com COVID-19, o polimorfismo *rs670* teve associação do alelo A polimórfico com redução nos níveis de TGs, sugerindo uma possível associação como um fator preditor de risco cardiovascular. Já no polimorfismo da *rs693*, houve associação do alelo T polimórfico apenas quando em codominância com o alelo A do SNP *rs670*. O polimorfismo *rs5742904* não apresentou alterações estatisticamente significativas em pacientes de COVID-19. Além disso, foi observada uma lacuna na literatura relevante, em relação às variações genéticas no perfil lipídico de pacientes com COVID-19, evidenciando que serão necessários mais estudos no contexto do background genético de pacientes com o vírus SARS-CoV-2.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao Departamento de Pesquisa e Inovação da Universidade de Brasília (DPI/UNB), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior (Fundação CAPES), Federal Fundação Distrital de Apoio à Pesquisa (FAP-DF), Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia Desenvolvimento (CNPQ), Ministério da Saúde (MS) e Sistema Único de Saúde (SUS) para apoio nossa pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- AL-BUSTAN, S. *et al.* Re-sequencing of the APOAI promoter region and the genetic association of the -75G>A polymorphism with increased cholesterol and low density lipoprotein levels among a sample of the Kuwaiti population. **BMC Medical Genetics**, [S.L], v.14, n.90, 2013.
- ALVES, E. S. *et al.* The APOB rs693 polymorphism impacts the lipid profile of Brazilian older adults. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [S.L], v.53, n.3, p.e9102, 2020.
- BEHBODIKHAH, J. *et al.* Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target. **Metabolits**, [S.L], v.11, n.690, 2021.
- BEYERSTEDT, S., CASARO, E. B., RANGEL, É. B. COVID-19: angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, São Paulo, v. 40, p. 905-919, 2021.
- CARRA, F. A. *et al.* The impact of obesity in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, São Paulo, v.16, n.20, 2024.
- COSTA, M. D. R. *et al.* Single nucleotide polymorphisms in apolipoprotein A-I (rs670) and B (rs693) associated with serum lipoproteins and endothelial activation in COVID-19 outpatients. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Ceará, v.60, n.24015, 2024.
- CARVALHO, J. C. S. *et al.* The Interplay among Glucocorticoid Therapy, Platelet-Activating Factor and Endocannabinoid Release Influences the Inflammatory Response to COVID-19. **Viruses**, São Paulo, v.15(2), n. 573, 2023.
- FEINGOLD, K. R., GRUNFELD, C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. **National Library of Medicine**, Califórnia, 2024.
- FEINGOLD, K. R., GRUNFELD, C. Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins. **In Endotexto (internet)**, Califórnia, 2025.
- GALLO, G., DESIDERI, G., SAVOIA, C. Update on Obesity and Cardiovascular Risk: From Pathophysiology to Clinical Management. **Nutrients**, Itália, v.16, n.2781, 2024.
- GALVÃO, M. H. R., RONCALLI, A. G. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Natal, v. 23, p. e200106, 2020.
- GASPARIN, C. C., *et al.* Polymorphisms of APOE and APOB genes and dyslipidemias in a South Brazilian Cohort. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S.L], v.6, n.1, p.992–1012, 2024.
- GOLIN, N., *et al.* Perfil lipídico de pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2 internados em unidades críticas de um hospital privado. **Revista Da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**, [S.L], v.12, n.4, p.88–98, 2022.

GOYAL, R. Comparative highlights on MERS-CoV, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, and NEO-CoV. **EXCLI Journal**, [S.L], v.1245-1272, 2022.

HUTTEN, C. G., *et al.* Obesity, Inflammation, and Clinical Outcomes in COVID-19: A Multicenter Prospective Cohort Study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [S.L], v.109, n.11, p. 2745-2753, 2024.

LAPIĆ, I., *et al.* Association of polymorphisms in genes encoding prothrombotic and cardiovascular risk factors with disease severity in COVID-19 patients: A pilot study. **Journal of Medical Virology**, [S.L], v.94, n.8, p.3669–3675, 2022.

LENT-SCHOCHE, D., JIALAL, I. Biochemistry, Lipoprotein Metabolism. **StatPearls**. [S.L], 2023.

Li, Y., *et al.* Lipid metabolism changes in patients with severe COVID-19. **Clinica Chimica Acta**, [S.L], v.517, p.66–73, 2021.

MAKAROVA, Y. A., *et al.* Atherosclerosis, Cardiovascular Disorders and COVID-19: Comorbid Pathogenesis. **Diagnostics**, [S.L], v.13, n.3, p.478, 2023.

MENESES, R. R. C. **Envolvimento do polimorfismo da apolipoproteína A1 (rs670) no tamanho e ação antioxidante da lipoproteína de alta densidade.** 2023. 83 f. Tese de doutorado, Universidade Federal do Ceará. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. COVID-19 No Brasil: Casos e Óbitos. **Coronavírus Brasil**. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2025). Covid-19 - Casos e Óbitos. **Ministério Da Saúde**. 2025.

MOSCA, S., *et al.* Dyslipidemia Diagnosis and Treatment: Risk Stratification in Children and Adolescents. **Journal of Nutrition and Metabolism**, [S.L], n.4782344, 2022.

MUHEEB, G., *et al.* Association between lipid profile and clinical outcomes in COVID-19 patients. **Scientific Reports**, [S.L], v.14, n.1, p.1–12, 2024.

NURTAZINA, A. *et al.* Apolipoprotein B/A1 Ratio as a Diagnostic Alternative to Triglycerides and HDL-Cholesterol for the Prediction of Metabolic Syndrome among Hypertensives in Kazakhstan. **Diagnostics**, [S.L], v.10, n.510, 2020.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. One in eight people are now living with obesity. - PAHO/WHO | Pan American Health Organization. 2024.

PĂUNICĂ, I., *et al.* (2023). Comparative evaluation of LDL-CT, non-HDL/HDL ratio, and ApoB/ApoA1 in assessing CHD risk among patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Diabetes and Its Complications**, [S.L], v.7, n.12, p.10863, 2023.

PUSHKAREV, V. V., *et al.* Plasma Apolipoproteins A1/B and OxLDL Levels in Patients with Covid-19 As Possible Markers of the Disease. **Cytology and Genetics**, [S.L], v.55, n.6, p.519–523, 2021.

REZAEI, M. *et al.* ACE2: Its potential role and regulation in severe acute respiratory syndrome and COVID-19. **Journal of Cellular Physiology**, Iran, v.236, p. 2430-2442, 2021.

SOUZA, T. V. *et al.* XbaI polymorphism in the APOB gene and its association with increased cholesterol in children and adolescents: Ouro Preto study. **Scientific Reports**, Minas Gerais, v.14(1), n.31452, 2024.

ULLOQUE-BADARACCO, J. R., *et al.* Prognostic value of apolipoproteins in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, [S.L], v.44, n.102200, 2021.

WONG, S. K., *et al.* Genetics of Cholesterol-Related Genes in Metabolic Syndrome: A Review of Current Evidence. **Biomedicines**, Malásia, v.10, n.12, p.3239, 2022.

YASEEN, R. I., *et al.* The relation between ApoB/ApoA-1 ratio and the severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. **Egyptian Heart Journal**, [S.L], v.73, n.1, p.1–9, 2021.

ZHU, Z., *et al.* Low serum level of apolipoprotein A1 may predict the severity of COVID-19: A retrospective study. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, China, v.35, n.8, 2021.