

SUPRESSÃO DE GENES DE APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENO NO SANGUE PERIFÉRICO DE PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA INICIAL: reanálise do conjunto GSE244827

MORAIS, LEONARDO FERREIRA¹; CUNHA, ADRIANO PIRES².

¹Aluno do curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Viçosa;

²Aluno do curso de Estatística- Universidade Federal de Ouro Preto.

RESUMO: A doença de Chagas afeta cerca de seis milhões de pessoas e parte delas evolui silenciosamente para cardiomiopatia crônica (CCC). A identificação de marcadores moleculares precoces pode antecipar a intervenção terapêutica na medicina humana e veterinária. Objetivou-se caracterizar alterações de expressão gênica no sangue periférico capazes de distinguir indivíduos com CCC inicial de controles. Foram processadas 33 amostras de RNA-Seq disponíveis no GEO (GSE244827): 10 positivos para *Trypanosoma cruzi* (4 fase indeterminada, 6 CCC precoce) e 23 negativos. Após controle de qualidade (FastQC) e pseudo-alinhamento (Salmon, GRCh38), as contagens foram analisadas no DESeq2. Genes com $FDR \leq 0,05$ e $|\log_2FC| \geq 1$ foram considerados diferencialmente expressos. Um modelo de regressão logística com validação leave-one-out avaliou poder discriminatório. Resultaram 178 genes diferencialmente expressos, 135 deles com baixa expressão nos casos de CCC inicial. Entre os mais suprimidos encontraram-se HLA-DRA ($\log_2FC = -2,1$), CD74 (-1,9) e LCP2 (-1,6), sugerindo redução de apresentação de antígeno e sinalização de células T. O classificador multigênico apresentou $AUC = 0,86$, indicando potencial uso diagnóstico. Enriquecimento funcional (clusterProfiler, $q \leq 0,05$) apontou vias de processamento e apresentação de peptídeos por MHC classe II, transdução do receptor TCR e co-estimulação de linfócitos como mais afetadas. Conclui-se que, na fase subclínica, a CCC apresenta assinatura de imunossupressão periférica distinta de outras cardiomiopatias iniciais, oferecendo alvos para futura estratificação de risco na abordagem One-Health.

PALAVRAS-CHAVE: Chagas, transcriptoma sanguíneo, HLA-DRA, biomarcadores, down-regulation