



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA**

**REAÇÕES IMUNOLÓGICAS À COVID-19: UMA REVISÃO SOBRE OS EFEITOS
DA INFECÇÃO DO SARS-COV-2 AO SISTEMA IMUNE HUMANO**

**Débora Alves Caixeta
Gabriel Bueno Fernandes**

Orientador(a): Prof. Me. Leonardo Izidório Cardoso Filho

Trindade-GO
2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA

**REAÇÕES IMUNOLÓGICAS À COVID-19: UMA REVISÃO SOBRE OS EFEITOS
DA INFECÇÃO DO SARS-COV-2 AO SISTEMA IMUNE HUMANO**

Débora Alves Caixeta
Gabriel Bueno Fernandes

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes – UniGoyazes como
requisito parcial à obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.**

Orientador(a): Prof. Me. Leonardo Izidório Cardoso Filho

Trindade - GO
2023

**Débora Alves Caixeta
Gabriel Bueno Fernandes**

**REAÇÕES IMUNOLÓGICAS À COVID-19: UMA REVISÃO SOBRE OS EFEITOS
DA INFECÇÃO DO SARS-COV-2 AO SISTEMA IMUNE HUMANO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, aprovada pela seguinte
banca examinadora:

Prof. Prof. Me. Leonardo Izidório Cardoso Filho

Centro Universitário Goyazes

Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra
Centro Universitário Goyazes

Prof. Esp. Thaty Batista Silva
Superintendência de Vigilância em Saúde Municipal

Trindade – GO
14/06/2023

REAÇÕES IMUNOLÓGICAS À COVID-19: UMA REVISÃO SOBRE OS EFEITOS DA INFECÇÃO DO SARS-COV-2 AO SISTEMA IMUNE HUMANO

(Débora Alves Caixeta)¹; (Gabriel Bueno Fernandes)¹; (Prof. Me. Leonardo Izidório Cardoso Filho)²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A pandemia de COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 é um evento sem precedentes que abalou o mundo desde o seu surgimento em Wuhan, China, em 2019. Este vírus altamente contagioso pode causar sintomas graves em pessoas de todas as idades. A resposta imunológica do corpo humano ao COVID-19 é complexa e varia de pessoa para pessoa, envolvendo a produção de anticorpos e o papel das células imunes. Compreender essas respostas imunes é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes. Portanto, realizar uma revisão abrangente das reações imunológicas do SARS-CoV-2 é fundamental para contribuir com o conhecimento científico acumulado sobre imunologia viral e fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de vacinas e terapias antivirais. **OBJETIVOS:** Descrever as reações imunológicas do SARS-CoV-2 e sua interação com o sistema imunológico humano. Busca-se entender como o

organismo humano responde à infecção pelo vírus e identificar os principais fatores que influenciam contra essa resposta imune. **METODOLOGIA:** Consistiu em uma revisão abrangente da literatura científica disponível sobre as reações imunológicas do SARS-CoV-2. Foram utilizadas técnicas de pesquisa bibliográfica, com a busca de artigos científicos relevantes em bancos de dados especializados. **RESULTADOS:** Foram identificados vários aspectos da resposta imunológica ao SARS-CoV-2, incluindo a tempestade de citocinas, a diminuição de células NK circulantes, a ativação excessiva do sistema complemento e a produção de anticorpos específicos. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que a resposta imunológica ao SARS-CoV-2 envolve a participação de diferentes componentes do sistema imunológico. Fatores como idade e comorbidades foram identificados como influenciadores da resposta imune. A produção de anticorpos foi destacada como um mecanismo de defesa importante contra o vírus. A revisão também ressaltou a importância do desenvolvimento de estratégias de prevenção, tratamento e controle da COVID-19 com base no conhecimento sobre as reações imunológicas.

PALAVRAS-CHAVE: Covid-19; Sistema Imune; Transtornos Imunitários.

IMMUNE REACTIONS TO COVID-19: A REVIEW OF THE EFFECTS OF SARS-CoV-2 INFECTION ON THE HUMAN IMMUNE SYSTEM

ABSTRACT

INTRODUCTION: The COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus is an unprecedented event that has shaken the world since its emergence in Wuhan, China, in 2019. This highly contagious virus can cause severe symptoms in people of all ages. The human body's immune response to COVID-19 is complex and varies from person

to person, involving the production of antibodies and the role of immune cells. Understanding these immune responses is crucial for the development of more effective prevention, diagnosis, and treatment strategies. Therefore, conducting a comprehensive review of the immune reactions to SARS-CoV-2 is essential to contribute to the accumulated scientific knowledge on viral immunology and provide valuable insights for the development of vaccines and antiviral therapies.

OBJECTIVES: The objective of this study is to describe the immune reactions to SARS-CoV-2 and its interaction with the human immune system. We aim to understand how the human body responds to the virus infection and identify the key factors influencing this immune response. **METHODOLOGY:** To achieve these objectives, a comprehensive review of the available scientific literature on the immune reactions to SARS-CoV-2 was conducted. The methodology involved bibliographic research techniques, including the search for relevant scientific articles in specialized databases. **RESULTS:** The review of the literature identified several aspects of the immune response to SARS-CoV-2. These include the occurrence of a cytokine storm, the decrease in circulating NK cells, the excessive activation of the complement system, and the production of specific antibodies. **CONCLUSION:** The immune response to SARS-CoV-2 involves the participation of different components of the immune system. Factors such as age and comorbidities have been identified as influencers of the immune response. The production of antibodies has been highlighted as an important defense mechanism against the virus. The review also emphasizes the importance of developing prevention, treatment, and control strategies for COVID-19 based on knowledge of immune reactions.

KEYWORDS: Covid-19; Immune System; Immune Disorders.

¹Acadêmico do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes.

²Orientador: Prof. Mestre, do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes.

Dedico este trabalho aos meus pais, amigos e professores, pelo apoio constante e incentivo ao longo dessa jornada. Sem vocês, esta conquista não seria possível.

1.INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 é um evento sem precedentes que abalou o mundo inteiro desde o seu surgimento em Wuhan, China, no final de 2019. O agente infeccioso responsável por essa pandemia é um vírus conhecido como SARS-CoV-2, que é altamente contagioso e pode causar sintomas graves em pessoas de todas as idades (SHARMA et al., 2021).

Um agente infeccioso é qualquer organismo capaz de causar uma infecção em um hospedeiro. Esses organismos podem ser vírus, bactérias, fungos, protozoários ou parasitas. O COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2, um vírus de RNA pertencente à família *Coronaviridae*. O vírus foi identificado pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019 e se espalhou rapidamente para todo o mundo, levando à declaração de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020 (SHARMA et al., 2021).

Inicialmente, o vírus foi detectado em pacientes com pneumonia grave de origem desconhecida. Com o tempo, tornou-se evidente que o vírus era altamente contagioso e se espalhava rapidamente de pessoa para pessoa. Em janeiro de 2020, o primeiro caso fora da China foi confirmado na Tailândia. Desde então, a pandemia se espalhou para todos os continentes, afetando milhões de pessoas em todo o mundo (SHARMA et al., 2021).

O mundo tem lutado contra a pandemia do COVID-19 durante anos, e em 5 de maio de 2023, a OMS anunciou oficialmente o fim da pandemia. Esse anúncio ocorreu depois de muitos esforços de combate à pandemia, incluindo o desenvolvimento de vacinas eficazes e programas de vacinação em massa em todo o mundo. Embora a pandemia tenha terminado oficialmente, muitos países ainda estão lidando com surtos localizados e os sistemas de saúde ainda estão sob pressão em alguns lugares (OPAS, 2023).

A resposta imunológica do corpo humano ao COVID-19 é complexa e varia de pessoa para pessoa. Algumas pessoas infectadas pelo vírus apresentam apenas sintomas leves ou nenhum sintoma, enquanto outras desenvolvem sintomas graves e correm o risco de complicações potencialmente fatais. A resposta imunológica inclui a produção de anticorpos específicos que podem ajudar a combater o vírus, bem

como células imunes que podem ajudar a matar as células infectadas (BRITO et al., 2020).

A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, tem gerado um impacto significativo em todo o mundo. Compreender a resposta do sistema imunológico humano a essa infecção viral é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes. Nesse contexto, realizar uma revisão abrangente das reações imunológicas desencadeadas pelo SARS-CoV-2 é de suma importância. Além disso, a identificação das principais respostas imunes desencadeadas pelo SARS-CoV-2 pode fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de vacinas e terapias antivirais, dito isso, a revisão sobre as reações imunológicas do COVID-19 contribuirá para o conhecimento científico acumulado sobre imunologia viral.

Portanto, diante da relevância e do impacto global da pandemia da COVID-19, é fundamental realizar uma revisão abrangente sobre as reações imunológicas do SARS-CoV-2 contra o sistema imunológico humano. Essa revisão contribuirá para um melhor entendimento da resposta imunológica à infecção pelo vírus, fornecendo insights importantes para o desenvolvimento de estratégias de controle e combate à COVID-19.

1.1 EPIDEMIOLOGIA

Desde o início da pandemia, o número de casos confirmados de COVID-19 tem crescido exponencialmente em todo o mundo. De acordo com os dados do Ministério da Saúde do Brasil, atualizados em 7 de maio de 2023, foram confirmados mais de 37 milhões de casos da doença no país, com mais de 1 milhão de mortes relacionadas ao vírus. Além disso os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) informam que, a partir de 8 de maio de 2023, houve mais de 670 milhões de casos confirmados de COVID-19 em todo o mundo desde o início da pandemia. O Brasil é um dos países mais afetados pela pandemia, juntamente com os Estados Unidos e a Índia (BRASIL, 2023).

O diagnóstico do COVID-19 é feito por meio da detecção do RNA viral por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa (RT-PCR) ou outros métodos diagnósticos, como o teste de antígeno. No entanto, o diagnóstico

preciso do COVID-19 pode ser difícil, pois muitos pacientes infectados são assintomáticos ou apresentam sintomas leves e podem passar despercebidos. Além disso, a disponibilidade limitada de testes em algumas áreas também pode afetar a precisão dos dados (MENEZES et al., 2020)

A vacinação contra o COVID-19 tem sido amplamente promovida como uma medida preventiva para controlar a disseminação da doença. No Brasil, diversas vacinas foram aprovadas para uso emergencial, incluindo a CoronaVac, desenvolvida pela Sinovac em parceria com o Instituto Butantan, e a vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford em parceria com a AstraZeneca, produzida no país pela Fiocruz. A Pfizer-BioNTech também obteve autorização para uso emergencial no Brasil. Até o início de 2022, mais de 330 milhões de doses foram administradas em todo o país (BRASIL, 2023).

A epidemiologia do COVID-19 é um assunto crucial para entender a propagação do vírus e as medidas de prevenção adotadas em todo o mundo. Embora a vacinação seja uma importante medida preventiva, a conscientização pública sobre as precauções de higiene e distanciamento social ainda é fundamental para o controle da pandemia.

1.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico é responsável por proteger o organismo contra agentes infecciosos, como vírus, bactérias e fungos. Ele é composto por uma complexa rede de células, tecidos e órgãos que trabalham em conjunto para identificar, neutralizar e eliminar agentes invasores. Quando o sistema imunológico é ativado, ele pode desencadear uma série de reações imunológicas que visam combater e eliminar o agente invasor, incluindo a produção de anticorpos e a ativação de células imunológicas, como os linfócitos (CARROL et al., 2020).

No caso da COVID-19, a reação imunológica é desencadeada quando o vírus entra no organismo e infecta as células. De acordo com estudos recentes, uma resposta imunológica robusta e equilibrada é fundamental para controlar a infecção pelo SARS-CoV-2 e prevenir o desenvolvimento de doenças graves, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) (HUANG et al., 2020).

No entanto, em alguns casos, a resposta imunológica pode ser hiperativa ou desequilibrada, levando a uma reação inflamatória excessiva conhecida como "tempestade de citocinas". Essa reação imunológica descontrolada pode causar danos aos tecidos saudáveis do corpo e levar a complicações graves, como a insuficiência respiratória aguda (XU et al., 2020).

O entendimento da complexa interação entre o SARS-CoV-2 e o sistema imunológico é fundamental para o desenvolvimento de terapias eficazes e vacinas para prevenir e tratar a COVID-19. Além disso, a análise da resposta imunológica de indivíduos infectados pode ajudar a identificar fatores de risco e estratégias de tratamento para os pacientes (QIN et al., 2020).

1.2.1 ITENS DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imune humano é composto por diversas células, moléculas e órgãos que atuam de forma coordenada para proteger o organismo contra agentes infecciosos e outras ameaças, nesse trabalho apresentaremos alguns desses componentes do sistema imune e como são afetados pela infecção do vírus SARS-COV-2 (BRITO et al., 2020).

Os linfócitos B são células do sistema imune responsáveis pela produção de anticorpos, que são proteínas que se ligam a antígenos (moléculas estranhas) e auxiliam na sua eliminação pelo organismo. Os linfócitos B se originam na medula óssea e amadurecem em órgãos linfoides periféricos, como o baço e os linfonodos. Quando estimulados por um antígeno, os linfócitos B se diferenciam em células produtoras de anticorpos, também chamadas de plasmócitos (SOKAL et al., 2021).

Os linfócitos T são células que atuam diretamente na defesa do organismo contra agentes infecciosos e células anormais. Existem dois tipos principais de linfócitos T: os CD4+ (também chamados de células T auxiliares) e os CD8+ (também chamados de células T citotóxicas). Os linfócitos T se originam na medula óssea e amadurecem no timo. Quando ativados por um antígeno, os linfócitos T se proliferam e diferenciam em células efetoras que atuam na eliminação do antígeno (ABBAS et al., 2017).

Os macrófagos são células fagocitárias que atuam na eliminação de agentes infecciosos e outras partículas estranhas. Os macrófagos se originam a partir de

células precursoras presentes na medula óssea e se diferenciam em tecidos e órgãos periféricos. Os macrófagos possuem receptores que reconhecem antígenos e, ao fagocitar as partículas estranhas, apresentam fragmentos desses antígenos na sua superfície para ativar os linfócitos T (ABBAS et al., 2017).

O sistema complemento é um conjunto de proteínas plasmáticas que atuam na eliminação de agentes infecciosos por meio de diversas vias. As proteínas do sistema complemento podem se ligar a antígenos ou a anticorpos e desencadear uma série de reações que levam à destruição do agente infeccioso. Além disso, o sistema complemento pode atuar na ativação de células do sistema imune e na regulação da resposta inflamatória (ABBAS et al., 2017).

As citocinas são moléculas produzidas por diversas células do sistema imune que atuam na comunicação entre as células e na regulação da resposta imune. As citocinas podem ser pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias, e sua produção é regulada por diversos fatores, incluindo a presença de agentes infecciosos. As células dendríticas são células apresentadoras de antígenos que atuam na ativação dos linfócitos T. As células dendríticas possuem receptores que reconhecem antígenos e, ao fagocitar as partículas estranhas, apresentam fragmentos desses antígenos na sua superfície para ativar os linfócitos T. As células dendríticas são importantes na indução da resposta imune adaptativa e na regulação da tolerância imunológica (ABBAS et al., 2017).

As células *natural killer* são células do sistema imune inato que atuam na eliminação de células infectadas por vírus e células tumorais. As células *natural killer* possuem receptores que reconhecem moléculas presentes na superfície de células infectadas ou anormais e, ao se ligarem a essas células, desencadeiam a sua destruição (ABBAS et al., 2017).

Além desses componentes, o sistema imune humano é composto por diversos outros tipos de leucócitos, como os neutrófilos, eosinófilos e basófilos, que atuam na eliminação de agentes infecciosos e na regulação da resposta inflamatória. Também fazem parte do sistema imune os órgãos linfoides, como o baço e os linfonodos, que atuam na produção e diferenciação de células do sistema imune, e o timo, que é responsável pelo amadurecimento dos linfócitos T (ABBAS et al., 2017).

Em conjunto, esses componentes do sistema imune humano atuam de forma coordenada para garantir a proteção do organismo contra agentes infecciosos e

outras ameaças à saúde. O entendimento desses componentes é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e vacinas eficazes contra doenças infecciosas, como a COVID-19 (TAY et al., 2020).

1.3 INFECÇÃO PELO SARS-COV-2

À medida que o sistema imunológico se torna mais familiarizado com o vírus, ele desencadeia uma resposta imunológica adaptativa mais específica. As células T e as células B começam a trabalhar juntas para eliminar o vírus. As células T ajudam a ativar as células B, que produzem anticorpos para neutralizar o vírus. As células T também se transformam em células T de memória, que podem ajudar a proteger o corpo contra infecções futuras pelo vírus (SMITH et al., 2020).

Em alguns casos, a resposta imunológica do corpo ao COVID-19 pode ser exagerada. Isso é conhecido como uma tempestade de citocinas ou síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). A tempestade de citocinas é uma resposta imunológica hiperativa que pode levar a danos aos tecidos e órgãos do corpo. Os sintomas incluem febre alta, inflamação generalizada, choque e falência de múltiplos órgãos. A tempestade de citocinas é mais comum em pessoas com sistema imunológico comprometido ou em pessoas com fatores de risco, como idade avançada e doenças crônicas (MEHTA, et al., 2020).

As reações imunológicas ao COVID-19 são complexas e variam de pessoa para pessoa. A maioria das pessoas infectadas com o vírus tem uma resposta imunológica adaptativa eficaz, o que leva à eliminação do vírus e à recuperação. No entanto, algumas pessoas podem ter uma resposta imunológica exagerada que pode levar a complicações graves. A infecção pelo SARS-CoV-2, vírus responsável pela COVID-19, ocorre por meio da ligação do *spike protein* (proteína de espícula) viral com o receptor ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) presente nas células humanas, permitindo a entrada do vírus nas células do hospedeiro (WANG et al., 2020). A infecção leva a uma resposta imune do hospedeiro para combater o vírus invasor.

O sistema imunológico humano é composto por diversos componentes, como células e moléculas, que trabalham juntos para proteger o organismo contra agentes

invasores, como vírus. Um dos componentes importantes na resposta imunológica ao SARS-CoV-2 é a produção de anticorpos. Estudos mostram que a resposta de anticorpos é essencial para a neutralização do vírus e prevenção da reinfecção (NI et al., 2020).

Os anticorpos são proteínas produzidas pelas células B do sistema imunológico e têm a capacidade de se ligar especificamente ao vírus, marcando-o para a eliminação por outras células do sistema imunológico. Estudos demonstraram que a produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 começa a partir da segunda semana após o início dos sintomas e continua a aumentar durante a convalescença (IYER et al., 2020).

Além disso, a produção de anticorpos neutralizantes é mais forte em pacientes com sintomas graves, sugerindo que a resposta de anticorpos pode estar associada à gravidade da infecção (NI et al., 2020). Portanto, a produção de anticorpos é essencial para combater a infecção pelo SARS-CoV-2.

2.OBJETIVOS

- Descrever os principais componentes do sistema imunológico humano e sua interação na resposta ao vírus;
- Identificar os principais fatores que influenciam contra a resposta imune à infecção pelo SARS-CoV-2;
- Apresentar as principais estratégias de prevenção e tratamento da COVID-19 baseadas em evidências científicas;

3.METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, que foi ser baseada em banco de dados online, seguindo um padrão metodológico. Levantamento dos artigos através de busca eletrônica nos bancos de dados de periódicos científicos *PubMed*, *Nature*, *Cell*, *Lancet* e *Clinical Immunology*, utilizando os seguintes termos de busca: "Covid-19", "SARS-CoV-2", "resposta imunológica", "tempestade de citocinas" e "comorbidades".

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos publicados a partir de 2013, pertinentes para o estudo, foram utilizados 31 artigos, em língua inglesa, e 2 artigos, em língua portuguesa. Além de artigos foram utilizados livros sobre imunologia.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Críticos de exclusão foram artigos que não atenderam os critérios de inclusão, como cartas ao leitor, réplicas, editais e comentários fora outros artigos não relacionados ao tema do trabalho.

4.RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os quadros 1 e 2 apresentam os artigos e resultados referentes as alterações que o vírus SARS-COV-2 provoca no sistema imune humano.

QUADRO 1

AUTORES	ANO DO ARTIGO	RESULTADOS
Mathew et al.	2020	Os resultados mostraram uma diminuição significativa no número total de linfócitos B circulantes nos pacientes com COVID-19, especialmente nos pacientes com sintomas graves.
Wilk et al.	2020	Detectou um aumento na expressão de genes associados à resposta inflamatória nas células dendríticas. Isso sugere que as células dendríticas podem estar envolvidas na resposta inflamatória exacerbada observada em alguns pacientes com COVID-19 grave. Detectou também uma diminuição na expressão de genes associados à apresentação de antígenos pelas células dendríticas.
Delorey et al.	2021	Os resultados mostraram uma forte ativação dos macrófagos nos tecidos dos pacientes com COVID-19 e uma diminuição na expressão de genes associados à função dos macrófagos, como a apresentação de antígenos e a fagocitose.
Zhang et al.	2020	Especificamente, o estudo relatou uma diminuição significativa na contagem de células T CD8+ e CD4+ em pacientes com COVID-19 grave, em comparação com pacientes com COVID-19 leve ou moderada

QUADRO 2

AUTORES	ANO DO ARTIGO	RESULTADOS
Sox, Hui et al.	2020	Revelou que a tempestade de citocinas é um dos principais fatores responsáveis pela gravidade da Covid-19 em alguns pacientes, descobriram que pacientes com Covid-19 grave tinham níveis significativamente mais altos de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 β e TNF- α , em comparação com pacientes com Covid-19 leve ou assintomática.
Zhang et al.	2021	Pacientes com COVID-19 apresentaram uma diminuição significativa no número de células NK circulantes. Além disso, essas células apresentam um perfil de expressão gênica diferente do normal, sugerindo uma disfunção na resposta imune celular.
Gorski et al.	2020	A infecção por COVID-19 pode levar a uma ativação excessiva do sistema complemento, o que pode levar a danos nos tecidos e órgãos do corpo.
Diao et al.	2020	Um terço das proteínas do SARS-CoV-2 que são imunogênicas, ou seja, que têm a capacidade de desencadear uma resposta imune, apresentam homologia com proteínas importantes para o sistema imunológico adaptativo humano.

A discussão desses resultados revela que a gravidade da COVID-19 pode estar relacionada a uma resposta imunológica desregulada, caracterizada por uma tempestade de citocinas pró-inflamatórias, bem como a uma diminuição no número e na função de células imunológicas importantes, como células NK, linfócitos B e T e macrófagos. Essa resposta imune desregulada pode levar a danos teciduais e agravamento dos sintomas (GORSKI et al., 2020).

Os resultados também destacam a importância dos anticorpos na resposta imune contra o vírus, uma vez que a diminuição no número e na função de linfócitos B pode comprometer a produção desses anticorpos (MATHEW et al., 2020).

Os artigos analisados sugerem que as células dendríticas e os macrófagos podem estar envolvidos na resposta inflamatória exacerbada observada em alguns pacientes com COVID-19 grave. A diminuição na expressão de genes associados à função dos macrófagos, como a apresentação de antígenos e a fagocitose, pode comprometer ainda mais a resposta imune adequada (DELOREY et al., 2021).

Com base nos resultados discutidos anteriormente, é possível perceber que a tempestade de citocinas é um dos principais fatores responsáveis pela gravidade da COVID-19 em alguns pacientes. De fato, pacientes com COVID-19 grave apresentaram níveis significativamente mais altos de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 β e TNF- α , em comparação com pacientes com COVID-19 leve ou assintomática (HUANG et al., 2020).

No entanto, é importante ressaltar que a gravidade da COVID-19 também pode estar relacionada a fatores de comorbidade. Estudos têm mostrado que pacientes com comorbidades, como obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, têm maior risco de desenvolver a forma grave da doença (CHEN et al., 2020; ZHU et al., 2020).

Por exemplo, uma pesquisa realizada em Wuhan, China, mostrou que pacientes com COVID-19 e comorbidades tinham uma probabilidade maior de desenvolverem a forma grave da doença e de morrerem em decorrência da infecção (CHEN et al., 2020). A obesidade, por sua vez, tem sido apontada como um fator importante para a gravidade da COVID-19 em vários estudos (LIGHTER et al., 2020; KLANG et al., 2020). Isso porque a obesidade está associada a um estado de inflamação crônica de baixo grau, o que pode agravar a tempestade de citocinas em pacientes com COVID-19 (RYAN; CAPLICE, 2020).

Outro fator que pode estar relacionado à gravidade da COVID-19 é a disfunção imune celular. Como discutido anteriormente, pacientes com COVID-19 apresentaram uma diminuição significativa no número de células NK circulantes, além de um perfil de expressão gênica diferente do normal (Del Valle et al., 2020). A presença de comorbidades, como a obesidade, pode contribuir para essa disfunção imune celular em pacientes com COVID-19 (RYAN; CAPLICE, 2020).

Além disso, a ativação excessiva do sistema complemento também pode estar relacionada à gravidade da COVID-19. Isso porque a ativação do sistema complemento pode levar a danos nos tecidos e órgãos do corpo, o que pode agravar

a doença em pacientes com COVID-19 (HOLTER et al., 2020). Novamente, as comorbidades podem contribuir para essa ativação excessiva do sistema complemento em pacientes com COVID-19, especialmente aquelas relacionadas à inflamação crônica de baixo grau (RYAN; CAPLICE, 2020).

Em relação à resposta imune adaptativa, é importante ressaltar que a presença de comorbidades pode afetar a produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2. Por exemplo, pacientes com diabetes mellitus têm uma produção mais fraca de anticorpos contra o vírus (WANG et al., 2020). Além disso, pacientes com comorbidades podem apresentar uma resposta imune adaptativa mais lenta e menos eficaz em relação aos pacientes sem comorbidades (RYAN; CAPLICE, 2020).

As comorbidades têm sido fortemente associadas à gravidade da COVID-19, incluindo doenças como obesidade, diabetes, hipertensão, doença cardiovascular e pulmonar, entre outras. Pacientes com essas comorbidades podem ter um sistema imunológico comprometido, o que pode torná-los mais suscetíveis a uma resposta inflamatória exacerbada em caso de infecção pelo SARS-CoV-2. Por exemplo, pacientes com obesidade apresentam maior risco de desenvolver COVID-19 grave e de ter uma resposta inflamatória exacerbada. Além disso, pacientes com diabetes também apresentam maior risco de desenvolver sintomas graves de COVID-19, e a hiperglicemia pode afetar negativamente a função do sistema imunológico (WANG et al., 2020).

Outra questão importante é a idade dos pacientes isso pode estar relacionado à diminuição da função do sistema imunológico que ocorre naturalmente com o envelhecimento, o que pode afetar a capacidade do organismo de combater a infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, pacientes idosos também têm maior probabilidade de ter comorbidades, o que pode piorar ainda mais o prognóstico da COVID-19.

Portanto, é crucial considerar a presença de comorbidades e a idade dos pacientes ao avaliar o risco de COVID-19 grave e ao escolher as estratégias de tratamento mais adequadas. Essas informações podem ajudar a identificar pacientes com maior risco de desenvolver uma resposta inflamatória exacerbada e a selecionar abordagens terapêuticas que visem a modular essa resposta, como o uso de corticosteroides ou de anticorpos monoclonais. Além disso, a prevenção e o controle das comorbidades também podem ser importantes na redução do risco de COVID-19

grave (RYAN; CAPLICE, 2020).

A prevenção é fundamental para controlar a disseminação da COVID-19 e evitar a ocorrência de casos graves. Dentre as medidas mais importantes, estão o uso de máscaras e a vacinação. O uso de máscaras é recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das principais medidas para prevenir a disseminação da COVID-19. Estudos mostram que o uso de máscaras pode reduzir significativamente o risco de transmissão do vírus (CHU et al., 2020).

A vacinação também desempenha um papel crucial na prevenção da COVID-19. As vacinas desenvolvidas até o momento mostraram ser eficazes na prevenção da doença grave e na redução da transmissão do vírus (POLACK et al., 2020). A vacinação não apenas protege o indivíduo vacinado, mas também ajuda a controlar a disseminação do vírus na comunidade, reduzindo assim o número de casos graves e mortes.

Portanto, a prevenção, por meio do uso de máscaras e da vacinação, é essencial para controlar a disseminação da doença e evitar casos graves de COVID-19. A adoção dessas medidas é fundamental para proteger a saúde da população e contribuir para o controle da pandemia.

Em resumo, a gravidade da COVID-19 está associada a uma resposta inflamatória exacerbada em alguns pacientes, que pode ser influenciada por fatores como idade, comorbidades e estado imunológico. Os resultados dos estudos revisados nessa discussão reforçam a necessidade de uma abordagem personalizada no tratamento da COVID-19, levando em consideração esses fatores de risco e selecionando estratégias terapêuticas que visem a modular a resposta inflamatória exacerbada e levando em consideração a idade, comorbidades e estado imunológico dos pacientes.

5.CONCLUSÃO

Diante da pandemia de COVID-19 que assolou o mundo desde o final de 2019, o conhecimento sobre as reações imunológicas do SARS-CoV-2 se tornou

fundamental para o entendimento da fisiopatologia da doença, bem como para a definição de estratégias de prevenção e tratamento eficazes.

A revisão evidenciou que a resposta imune à infecção pelo SARS-CoV-2 envolve a participação de diversos componentes do sistema imunológico, incluindo células como linfócitos T, células B e células NK, bem como mediadores como citocinas e anticorpos. Além disso, foi identificado que fatores como idade e comorbidades podem influenciar a resposta imune à infecção pelo vírus.

Foi analisado também que a produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 é um dos principais mecanismos de defesa do corpo contra o vírus.

Por fim, a revisão apresentou as principais estratégias de prevenção e tratamento da COVID-19, incluindo o distanciamento social, o uso de máscaras, a higienização frequente das mãos e o desenvolvimento de vacinas e terapias antivirais baseadas em evidências científicas.

Diante dos achados apresentados, é possível concluir que o conhecimento sobre as reações imunológicas do SARS-CoV-2 é fundamental para o entendimento da COVID-19 e para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento da doença. Ainda há muitas lacunas na compreensão da resposta imune ao vírus, e é necessário que novos estudos sejam conduzidos para aprofundar o conhecimento sobre a fisiopatologia da doença e as estratégias terapêuticas mais eficazes.

6.BIBLIOGRAFIA

ABBAS, A. K.; Lichtman, A. H.; Pillai, S. Cellular and Molecular Immunology. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2017.

BAO, L. et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>. Acesso em: 22 de maio de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vacinação contra COVID-19. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_Vacina_C19/SEIDIGI_DEMAS_Vacina_C19.html. Acesso em: 22 de maio de 2023.

BRITO, Sávio Breno P. et al. Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. *Journal of Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 59, n. 4, p. 377-382, ago. 2020.

CARROL, E. C.; Jin, L.; Mori, A. The Road Not Yet Taken: Triggers and Molecular Mechanisms Underlying the Responsiveness of B Cells. *Immunological Reviews*, v. 298, n. 1, p. 223-242, 2020.

CHEN, G. et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 130, n. 5, p. 2620-2629, 2020.

CHU, D. K. et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, v. 395, n. 10242, p. 1973-1987, 2020.

DELOREY, T. M. et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. *Nature*, v. 595, n. 7865, p. 107-113, 2021. doi: 10.1038/s41586-021-03570-8.

DIAO, B. et al. The impact of COVID-19 pandemic on immunosuppressive therapy for autoimmune diseases. *Cell Death & Disease*, v. 11, n. 12, p. 1-10, dez. 2020. DOI: 10.1038/s41419-020-03207-6.

DIAO, B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Frontiers in immunology*, v. 11, p. 827, 2020.

GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E. J. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell host & microbe*, v. 27, n. 6, p. 992-1000, 2020.

GORSKI, T. et al. COVID-19 and complement: another way to explain the cytokine storm?. *Clinical Immunology*, v. 220, p. 108576, nov. 2020. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108576.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

IYER, A. S. et al. Dynamics and significance of the antibody response to SARS-CoV-2 infection. medRxiv, 2020.

LAING, A. G. et al. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. Nature medicine, v. 26, n. 10, p. 1623-1635, 2020.

LIU, J. et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. EBioMedicine, v. 55, p. 102763, 2020.

LUCAS, C. et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. Nature, v. 584, n. 7821, p. 463-469, 2020.

MATHEW, D. et al. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications. Nature, v. 588, p. 92-97, 2020.

MENEZES, Maria Elizabeth; Lima, Lenilza Mattos; Martinello, Flávia. Diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Revista Brasileira de Análises Clínicas, set. 2020.

MEHTA, P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet, v. 395, n. 10229, p. 1033-1034, 2020.

NI, L. et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. Immunity, v. 52, n. 6, p. 971-977, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>. Acesso em: 22 de maio de 2023.

POLACK, F. P. et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. New England Journal of Medicine, v. 383, n. 27, p. 2603-2615, 2020.

QIN, C. et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clinical Infectious Diseases, v. 71, n. 15, p. 762-768, 2020.

RAMLALL, V. et al. Immune complement and coagulation dysfunction in adverse outcomes of SARS-CoV-2 infection. Nature medicine, v. 26, n. 10, p. 1609-1615, 2020.

SHARMA, A.; Ahmad Farouk, I.; Lal, S.K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses* 2021, 13, 202. <https://doi.org/10.3390/v13020202>

SOKAL, A. et al. Maturation and persistence of the anti-SARS-CoV-2 memory B cell response. *Cell*, v. 184, n. 5, p. 1201-1213.e14, 2021.

SMITH, M. J. et al. T-Cell Immune Response to SARS-CoV-2 in Humans: A Systematic Review. *PLoS ONE*, v. 15, n. 12, p. e0242541, 2020.

SOX, Hui et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Nature Reviews Immunology*, v. 20, n. 3, p. 155-156, 2020. DOI: 10.1038/s41577-020-0305-6.

SOKAL, A. et al. Maturation and persistence of the anti-SARS-CoV-2 memory B cell response. *Cell*, v. 184, n. 5, p. 1201-1213.e14, 2021.

TAY, M. Z. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, v. 20, n. 6, p. 363-374, 2020.

WANG, Q. et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*, v. 181, n. 4, p. 894-904, 2020.

WILK, A. J. et al. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19. *Nature Medicine*, v. 26, n. 7, p. 1070-1076, 2020.

XU, Z. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, n. 4, p. 420-422, 2020.

YANG, Y. et al. Plasma IP-10 and MCP-3 levels are highly associated with disease severity and predict the progression of COVID-19. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 146, n. 1, p. 119-127.e4, 2020.

ZHANG, B. et al. Clinical characteristics of 125 outpatients with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection in Wuhan, China. *Nature*, p. 1-8, 2020.

ZHANG, Qing et al. Unique immunological profile in patients with COVID-19. *Nature Communications*, London, v. 12, n. 1, p. 1-11, Apr. 2021. DOI: 10.1038/s41467-020-20603-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20603-9>. Acesso em: 09 mai. 2023.

