

funcional. Apesar do presente estudo não ter observado diferença estatisticamente significativa para o polimorfismo rs12692386 em relação à COVID-19, esse gene tem um importante papel na infecção e no processo inflamatório por SARS-CoV-2. **Conclusão:** Este estudo não encontrou associação entre o polimorfismo rs12692386A/G do gene ADAM17 com a gravidade e desfecho em pacientes com COVID-19. Diante disso, estudos mais aprofundados são necessários para compreender como os fatores genéticos podem influenciar a suscetibilidade e a gravidade dessa doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1534>

PAPEL DO GENE FURINA NA SUSCETIBILIDADE E EVOLUÇÃO DA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2

GC Ventura, ACCH Cunha, ACDM Carneiro,
LF Ananias, FB Vito, VR Júnior, HM Souza,
SCSV Tanaka

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),
Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a expressão do gene *Furina* em indivíduos infectados por SARS-CoV-2, visto que trata-se de uma enzima que contribui para a entrada do vírus na célula hospedeira. **Métodos:** Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (CEP – HC-UFTM) (CAAE 31328220.8.0000.8667). O grupo de estudo foi composto por 44 indivíduos diagnosticados com COVID-19, atendidos em hospitais do município de Uberaba/MG e 12 indivíduos saudáveis. Foram coletados 10 mL de sangue periférico, por venopunção, em tubos contendo EDTA. A extração do RNA total foi realizada utilizando o kit SV Total RNA Isolation System (Promega™, Madison, Wisconsin, EUA), segundo as orientações do fabricante e a reação de transcrição reversa para obtenção do cDNA foi realizada utilizando kit High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems™). A quantificação relativa do gene *Furina* foi realizada por PCR em tempo real, utilizando o equipamento 7500 (Applied Biosystems™). O gene de referência *ACTB* foi utilizado como controle endógeno. Os ensaios contendo *primers* e sondas específicas para cada gene foram pré-desenhados pela Applied Biosystems, e os ensaios realizados conforme instruções do fabricante. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. **Resultados:** Participaram deste estudo 56 indivíduos, sendo 44 pacientes com COVID-19, dos quais 16 (36,4%) apresentaram quadro leve da doença e 28 (63,6%) grave, além de 12 controles. As medianas de idade foram 66 (38–88) para o grupo COVID-19 leve, 73 (26–100) para o grupo COVID-19 grave e 67 anos (26–67) para os controles. Em relação ao sexo, o grupo controle foi composto por nove mulheres (75%) e três homens (25%), enquanto no grupo COVID-19 por 24 mulheres (54,6% – nove com quadro leve e 15 grave) e 20 homens (45,4% – sete com doença leve e 13 grave). Não houve diferença significativa ($p = 0,73$) na expressão de *Furina* entre os grupos controle e COVID-19 e nem em relação aos controles e a gravidade (leve e grave) ($p = 0,06$). **Discussão:** Indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam fenótipo variado, com pacientes assintomáticos

ou com sintomas leves, mas também pacientes que apresentam pneumonia grave e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Essa heterogeneidade pode ser parcialmente explicada pela genética do hospedeiro que pode influenciar na vulnerabilidade à infecção ou modular a resposta imunológica. A furina é uma protease celular utilizada por uma série de patógenos para processar suas proteínas de envelope. Assim, devido as suas funções, este gene é um candidato a regular o risco de gravidade na COVID-19. Embora no presente estudo não tenhamos encontrado diferenças na sua expressão entre os grupos analisados, já foi demonstrado que essa protease desempenha importante papel na biologia do SARS-CoV-2 devido ao seu papel fundamental no processamento da proteína Spike durante a montagem da partícula viral. Isso faz com que a furina contribua indiretamente nos mecanismos de disseminação viral, evasão imune, resposta inflamatória, e têm sido relacionada com a linfopenia que caracteriza a COVID-19 grave. **Conclusão:** Não há relação entre a expressão de *Furina* na suscetibilidade e evolução da infecção por SARS-CoV-2 na amostra analisada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1535>

ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE A MASSA CORPORAL E OS EFEITOS ADVERSOS DAS VACINAS CONTRA A COVID-19

MBO Cerqueira, CR Santos, NL Silva,
MS Rezende, JTCD Santos, VVS Lemos,
JLJ Santos, JCA Santos, MES Grigoletto,
DM Schimieguel

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE,
Brasil

Objetivo: No final do ano de 2019 foi relatado o primeiro caso de COVID-19, causado pelo vírus SARS-CoV-2. Com a propagação do vírus, estratégias de contenção da pandemia foram discutidas, sendo a vacinação em massa a solução mais eficaz. Alguns indivíduos apresentaram efeitos adversos após a aplicação da vacina. Porém, não há evidências concretas que relacionem dose dos imunizantes com estatura, massa corporal e efeitos adversos. Neste sentido, o presente trabalho tem como objetivo identificar a relação entre massa corporal e os efeitos adversos apresentados após vacinação. **Materiais e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de um questionário online pela plataforma GoogleForms, pelo método de bola de neve virtual não probabilístico. Os participantes da pesquisa foram recrutados em redes sociais do Brasil, com divulgação através de instituições, grupos de pesquisa e dos pesquisadores. Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que tenham tomado pelo menos uma dose do imunizante e concordado em responder ao questionário, assinando o TCLE virtual. Os dados coletados foram: idade, peso, altura, cálculo do IMC, tipo de vacina, número de doses, e ocorrência de efeitos adversos aos diferentes tipos de vacinas. **Resultados:** No total, 442 indivíduos responderam ao questionário, sendo a maioria, 321 (73%) do sexo feminino. A idade variou entre 18 e 75 anos ($M = 33$). A

maior parte dos pesquisados eram eutróficos (50,5%), seguidos de sobrepeso (27,4%), obesidade (15,2%) e baixo peso (7%). Indivíduos com IMC normal e baixo peso, apresentaram duas e cinco vezes, respectivamente, mais chances de desenvolver efeitos adversos do que os indivíduos com sobrepeso. A vacina mais citada nas respostas nas quatro fases foi a Pfizer, com 44,7%, 49,2%, 67,2% e 55,4%, respectivamente. Em relação aos efeitos adversos, mais da metade dos vacinados relatou apresentar alguma reação em todas as doses, sendo 59,1% na primeira dose, 51,7% na segunda, 57,3% na terceira e 55,2% na quarta dose. Quando comparados os tipos de vacinas, observou-se que a CoronaVac apresentou na primeira e na segunda doses, menos efeitos adversos que a Atrazeneca ($p < 0,001$) e a Pfizer ($p < 0,001$). **Discussão:** Pessoas com peso normal apresentaram mais chance de desenvolver efeitos adversos do que pessoas com sobrepeso. Uma possível explicação pode ser o fato da amostra apresentar um número maior de pessoas eutróficas, e esse grupo ser mais exposto aos efeitos adversos, ou ainda, o tecido adiposo em excesso agir como um possível protetor nas pessoas obesas. Por outro lado, o IMC é um índice para avaliação do estado nutricional, mas que não oferece informações em relação ao percentual de gordura, podendo ser um fator limitante na explicação da ocorrência dos efeitos adversos. Indivíduos abaixo do peso também apresentaram mais chance de desenvolver efeitos adversos em relação aos indivíduos com sobrepeso, podendo este fato estar relacionado com o seu estado nutricional e com possíveis comprometimentos na resposta imunológica. Por fim, a CoronaVac apresentou menos relatos de efeitos adversos, demonstrando que esta vacina pode ser mais bem tolerada pela população, aumentando dessa forma, a adesão à vacinação. **Conclusão:** Conclui-se que mais da metade dos indivíduos apresentou algum tipo de reação aos imunizantes, sendo a CoronaVac a vacina mais bem tolerada, e que indivíduos com sobrepeso apresentaram duas vezes menos chance de desenvolverem reações adversas às vacinas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1536>

ANÁLISE IN SILICO DE MICRORNAS POTENCIALMENTE RELACIONADOS À TEMPESTADE DE CITOCINAS EM PACIENTES COM COVID-19

BF Piellusch^a, AE Alagbe^b, FF Costa^c,
DM Albuquerque^c, MNN Santos^a

^a Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

^b Vascular Medicine Institute, Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, EUA

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

A COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, tem sido um desafio global sem precedentes, resultando em milhões

de infecções e perdas de vidas em todo o mundo. Um aspecto importante da doença é a tempestade de citocinas, caracterizada pela resposta inflamatória exacerbada que pode levar a danos relevantes nos órgãos e agravar o quadro clínico dos pacientes. Nesse contexto, os microRNAs (miRNAs) emergiram como uma abordagem promissora para compreender e potencialmente controlar esse fenômeno através da regulação pós-transcricional de citocinas inflamatórias. O objetivo do trabalho foi realizar análise *in silico* para identificar possíveis miRNAs que podem controlar a expressão de citocinas envolvidas com a tempestade de citocinas presente na COVID-19. A análise *in silico* foi realizada utilizando os softwares miRWalk e RNAhybrid, que consideram a complementaridade de sequência e a energia de ligação (MFE, do inglês minimum free energy) para identificar potenciais interações miRNA-alvo. Com a finalidade de selecionar as possíveis interações mais promissoras, os resultados obtidos pelo miRWalk foram filtrados pelo score ($> 0,95$) e pela presença de dados no banco de dados miRTarBase, que fornece informações sobre as relações já conhecidas entre os miRNAs e seus genes-alvo. O score fornecido pelo miRWalk é obtido usando uma técnica de aprendizado de máquina chamada random-forest, aplicada pelo algoritmo TarPmiR para prever sítios alvo de miRNA. Essa pontuação representa a probabilidade de que a interação entre o miRNA e o sítio alvo seja funcional. Para as análises no RNAhybrid, foram consideradas MFE inferiores a $-20,0$ kcal/mol (valores mais negativos indicam uma maior tendência para a formação das interações de pareamento de bases). Em um estudo prévio do nosso grupo de pesquisa (dados não publicados), os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ e IL-17 estavam elevados no grupo categorizado como pacientes críticos, em comparação aos pacientes de menor gravidade. Essas citocinas foram consideradas para a análise *in silico*, resultando em: para IL-6 – miR-149-5p (MFE = $-27,7$), miR-125a-3p (MFE = $-28,1$) e miR-124-3p (MFE = $-26,2$); para IL-8 – miR-302c-3p (MFE = $-30,1$), miR-302d-3p (MFE = $-27,8$), miR-204-5p (MFE = $-25,7$), miR-202-3p (MFE = $-24,8$) e miR-1294 (MFE = $-25,5$); para TNF α – miR-34a-5p (MFE = $-30,8$) e miR-17-5p (MFE = $-34,9$); para IFN γ – apenas o miR-24-3p (MFE = $-29,0$); e para IL-17 foi encontrado o miR-16-1-3p (MFE = $-20,9$), porém, diferente dos demais, apresentou score inferior ao definido para a análise (score = $0,85$). Os miRNAs encontrados neste estudo computacional podem estar diminuídos nos pacientes em estado crítico, o que poderia levar à desregulação dos mRNAs dessas citocinas inflamatórias e, consequentemente, ao aumento de sua concentração plasmática. Vale ressaltar que esses resultados são fundamentados em predições de interação, sendo essencial a realização de estudos de expressão gênica de miRNA para confirmar se, de fato, os mesmos encontram-se diminuídos nesses pacientes. Esses achados podem fornecer informações valiosas sobre a regulação pós-transcricional dessas citocinas e podem ser relevantes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais precisas e eficazes na COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1537>