



## IMUNIDADE INATA: ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS USADAS NA COVID-19 APÓS A COMPREENSÃO DE SEUS MECANISMOS EFETORES

GABRIEL FONTENELE XIMENES; GABRIELLA GOTARDO AGUIAR GURGEL; LIGIA CRESTON ALDIGUERI ARRUDA; FELIPE DA COSTA OLIVEIRA; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

**INTRODUÇÃO:** Discussões exaustivas foram realizadas com foco na imunidade adquirida e na fisiopatologia da COVID-19, mas a compreensão de como a imunidade inata poderia ser afetada e contribuir para a gravidade da doença foi compreendida mais tardiamente. **OBJETIVO:** Analisar alguns mecanismos da imunidade inata gerados na infecção pelo SARS-CoV-2 que possibilitaram alternativas terapêuticas para o tratamento da COVID. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo exploratório, com artigos obtidos das bases de dados LILACS e SciELO entre 2020 e 2022. O uso de palavras-chave (COVID-19, SARS-CoV-2, *immune response*, *viral infection*) possibilitou a seleção de seis artigos, preenchendo os critérios de inclusão. **RESULTADO:** O sistema imune inato é uma faca de dois gumes. No início da infecção limita a carga viral, mas se essa resposta for tardia ou exacerbada é prejudicial. Desequilíbrios na ativação do complemento e na tempestade de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6) foram associados a COVID-grave. Neutrófilos induzidos a Netose liberam NETs e os macrófagos e células dendríticas ativados ampliam ainda mais a resposta inflamatória, com exacerbção da tempestade de citocinas. A importância da resposta de IFN-alfa, observada dentro de um dia após a infecção, foi bem documentada, levando a compreensão da gravidade da doença em indivíduos com autoanticorpos contra essa citocina, que inibe a replicação viral, no qual a terapia com essa citocina nesses indivíduos foi ineficaz. Alguns autores relataram que a desregulação da proteína C3 do complemento está no centro da fisiopatologia da COVID grave, com geração de opsoninas (C3b), substâncias quimiotáticas (C5a) e lesão celular. Esse relato possibilitou o uso de anticorpos contra o C3 (AMY101), C5 (Eculizumab) e C5a (Vilobelimab). Além disso, a associação da elevada concentração de IL-6 com COVID grave levou a qualificação de imunoterápicos que inibissem o receptor de IL-6 (Tocilizumab) e a própria IL-6 (Clazakizumab). Antagonistas da IL-1 $\beta$  (Anakinra) e anticorpos anti-GM-CSF foram também ventilados como possíveis alternativas terapêuticas para uso em pacientes com COVID grave. **CONCLUSÃO:** A compreensão de alguns mecanismos efetores da imunidade inata gerados na infecção pelo SARS-CoV-2 qualificou o uso de anticorpos monoclonais e imunomoduladores como possíveis alternativas terapêuticas da COVID.

**Palavras-chave:** Covid-19, Sars-cov-2, Resposta imune, Imunomoduladores, Imunidade inata.