



MODULAÇÃO DAS DEFESAS ANTIVIRAIS DA IMUNIDADE INATA PELO SARS-COV-2

SAMIRA BELISÁRIO PAIXÃO; REBECA SOARES MACEDO; JOÃO PEDRO MAGALHÃES SARAIVA; GABRIEL FONTENELE XIMENES; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

INTRODUÇÃO: As manifestações e gravidade da COVID-19 estão associadas com interferências do SARS-CoV-2 nas defesas antivirais da imunidade inata. **OBJETIVOS:** Avaliar como o SARS-CoV-2 modula a resposta imune inata para se evadir das defesas antivirais. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo exploratório de artigos obtidas nas bases de dados LILACS e SciELO entre 2020-2022. Palavras-chave (SARS-CoV-2, *innate immunity*, *viral evasion*) possibilitou a seleção de cinco artigos, preenchendo os critérios de inclusão. **RESULTADOS:** A tradução inicial do RNA viral deve obedecer às regras de tradução da célula. Porém, o SARS-CoV-2 modifica o 5'-trifosfato de seu RNA genômico e produz proteínas virais que burlam a sua detecção: a) a proteína N que se liga ao RNA-viral e evita a sua detecção inicial pelos RRs citoplasmáticos da célula, atrasando a resposta inata e fornecendo tempo hábil para o SARS-CoV-2 se replicar e se espalhar em um ambiente celular ideal, e b) o ORF8 interfere na cascata dos IFN/tipo I quando o vírus ainda se encontra vulnerável, bloqueando a translocação nuclear de fatores de transcrição e impedindo que os mRNAs, que codificam esses interferons, entrem no citoplasma para tradução. Além disso, o vírus acarreta a degradação acelerada do mRNA citosólico, incluindo genes importantes na defesa antiviral, como o gene do IFN/tipo I, interferindo na produção desses interferons pela célula dendrítica plasmocitóide. Há relatos de que a proteína não estrutural 1 interfere na tradução proteica do hospedeiro ao bloquear o canal de entrada do mRNA para o ribossomo, com consequente inibição das funções imunológicas. A proteína NSP14 viral, com atividade de exoribonuclease 3'-5' e de guanina-N7-metiltransferase, possui também atividade de inibição da tradução proteica. A influência do SARS-CoV-2 na redução significativa da função da célula NK foi relatada em pacientes graves, no qual o vírus regula positivamente o nível de NKG2A nessas células, levando à falha da sua resposta antiviral. Diante disso, foi aventado o uso de inibidores de NKG2A para restaurar a resposta antiviral inata na COVID-19. **CONCLUSÃO:** A compreensão das proteínas antagônicas do SARS-CoV-2 diante da defesa inata antiviral qualificou o uso de anticorpos monoclonais e imunomoduladores como possíveis alternativas terapêuticas da COVID.

Palavras-chave: Sars-cov-2, Innate immunity, Viral evasion, Imunomoduladores, Covid-19.