

Níveis das caspases 3 e 8 e do fator neurotrófico-derivado do cérebro estão
aumentados em indivíduos com COVID-19

Letícia M. Leonardo¹, Flávia S. Niero¹, Laísa N. Santos¹, Luciane B. Ceretta⁴, Gislaïne Z. Réus¹.

¹ Laboratório de Psiquiatria Translacional - Universidade do Extremo Sul Catarinense (Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário CEP: 88806-000 - Criciúma-SC).

⁴Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Sul de Santa Catarina (UNESC), Criciúma, SC, Brasil.

Introdução: A COVID-19 é causada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). As interações vírus-hospedeiro-específicas, os alvos moleculares na morte da célula hospedeira e a sinalização envolvida são questões cruciais, que se tornam alvos potenciais para o tratamento. O mecanismo fisiopatológico da doença ainda não está totalmente elucidado, no entanto, vários estudos têm mostrado que vias associadas à morte e sobrevivência celular podem estar envolvidas na progressão da doença. A apoptose, pode ser desregulada durante a infecção pelo SARS-CoV-2, fazendo com que essa desregulação da apoptose leve a uma resposta imunológica inadequada, além de danos em diferentes tecidos, incluindo o pulmão. **Objetivo:** Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da infecção por SARS-CoV-2 nos níveis de caspase 3 e 8 e do fator neurotrófico-derivado do cérebro (BDNF) em plasma coletado de quatro a seis semanas após diagnóstico de COVID-19. **Metodologia:** Para isso foi realizado um estudo transversal integrado a um estudo maior com o objetivo de investigar o impacto da COVID-19 na saúde mental. Para o presente estudo foi incluído uma amostra pareada de indivíduos adultos com COVID-19 ou sem (controles). Os níveis de caspase 3 e 8 e de BDNF foram analisados por teste ELISA sanduíche seguindo as instruções do fabricante. **Resultados:** Os resultados demonstraram que nos indivíduos casos os níveis de caspase 3 e 8, bem como os níveis de BDNF ($p < 0,05$) foram aumentados com relação ao grupo controle. **Conclusão:** Em conclusão, indivíduos com COVID-19 apresentam aumento nas vias apoptóticas e os níveis de BDNF podem estar associados a um mecanismo compensatório em um ambiente de morte celular. O entendimento dos mecanismos moleculares da apoptose no contexto da COVID-19 é de extrema importância para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas potenciais visando minimizar os danos causados pelo vírus.

Palavras-chave: Apoptose, inflamação, SARS-CoV-2, pandemia.

Fontes de financiamento: Esta pesquisa foi apoiada pelo CNPq, CAPES, FAPESC e UNESC.

Referências:

Broz, Petr, and Vishva M. Dixit. "Inflammasomes: mechanism of assembly, regulation and signalling." *Nature Reviews Immunology* 16.7 (2016): 407-420.

Merad, Miriam, and Jerome C. Martin. "Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages." **Nature reviews immunology** 20.6 (2020): 355-362.

Rodrigues TS, de Sá KSG, Ishimoto AY, et al. Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients. **J Exp Med.** 2021;218(3):e20201707. doi:10.1084/jem.20201707

Simpson DS et al., Interferon- γ primes macrophages for pathogen ligand-induced killing via a caspase-8 and mitochondrial cell death pathway. **Immunity.** 2022 Mar 8;55(3):423-441.e9. doi: 10.1016/j.immuni.2022.01.003. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35139355; PMCID: PMC8822620.