

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DE MEMÓRIA CELULAR ESPECÍFICA PARA O SARS-CoV-2 NA COVID LONGA REVELA DISFUNÇÃO NOS COMPARTIMENTOS DE CÉLULAS T CD4⁺ E T CD8⁺

CORRÊA-DIAS, L.C.¹; LOPES-RIBEIRO, Á.¹; MARQUES-FERREIRA, G.¹; CLARINDO, F. A.¹; RETES, H. M.¹; ROCHA, V. M.¹; WILKER-TEIXEIRA, C.¹; SANTOS, T. A. P.¹; GOMES-DE-PONTES, L.²; SANTOS, E. A. S.¹; PEREIRA, C. L. D.¹; MARTUCHELE-FÉLIX, M. E.¹; SANTOS, R. A.³; RABELO, L. F.⁴; VALLINOTO, A. C. R.⁵; QUEIROZ, M. A. F.⁵; FALCÃO, L. F. M.⁶; MARINHO, C. C.⁷; MARTINS-FILHO, O. A.⁸; COELHO-DOS-REIS, J. G. A.¹

1. Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais.
2. Laboratório Multiusuário de Proteômica, Departamento de Bioinformática, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais.
3. Aaron Diamond AIDS Research Center, Departamento de Medicina, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons.
4. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Hospital Eduardo de Menezes.
5. Laboratório de Virologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará.
6. Programa de Pós-graduação em Reabilitação, Universidade Estadual do Pará.
7. Ambulatório de COVID Longa, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.
8. Grupo Integrado de Pesquisas em Biomarcadores, Instituto René Rachou – FIOCRUZ Minas.

E-mail: lauracorreadias@gmail.com

A COVID longa (LC) é uma síndrome multissistêmica com sintomas que persistem por vários meses após a COVID-19 aguda, tendo sido observada em cerca de 10% dos infectados. Os sintomas variam em intensidade e podem afetar especialmente o sistema nervoso. Diversas hipóteses já foram descritas para o estabelecimento da LC, com a contribuição de reservatórios virais sendo muito discutida. Nesse contexto, disfunções nas respostas de células T de memória, envolvidas no *clearance* viral e na imunovigilância desses reservatórios, podem estar associadas às sequelas da doença. Assim, esse trabalho avaliou o repertório da resposta de células T específicas contra o SARS-CoV-2 em pacientes com LC. Para isso, 139 indivíduos convalescentes da COVID-19 foram divididos em quatro grupos: sem COVID longa (WLC) (n=32), LC com sintomas até 12 meses (n=36), 12 a 18 meses (n=34) e acima de 18 meses (n=37) pós-COVID. Coletas de sangue foram realizadas, seguido do isolamento de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) e realização de ensaios de citometria de fluxo *ex vivo* utilizando marcadores de superfície e intracelulares. Nossos resultados demonstraram uma frequência elevada de células T CD4⁺ expressando o marcador de proliferação celular Ki67 e os fatores de transcrição FoxP3, Tbet e RORγT em indivíduos LC, com padrões distintos ao longo do tempo. Ademais, uma queda em células T CD8⁺ produtoras de IFN-γ também foi observada. Tais alterações apontam para o desbalanço no eixo Th1/Th17, desregulação do compartimento Treg e deficiência da função citotóxica e antiviral de células T CD8⁺, evidenciada por redução de IFN-γ. Em conjunto, esses achados corroboram com a hipótese de manutenção dos reservatórios virais e indicam um *clearance* viral ineficiente e resposta imune desbalanceada, favorecendo a persistência dos sintomas da LC, especialmente no grupo acima de 18 meses pós-COVID, que apresenta o perfil imune mais distinto entre os grupos.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, FAPEMIG

Palavras-chave: COVID longa; SARS-CoV-2; reservatórios virais; células T; resposta celular.