



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA**

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76  
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

## **XXVII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2023**

### **INVESTIGAÇÃO DE IL-17F NA COVID-19**

**Luan Henrique Oliveira Macedo<sup>1</sup>; Soraya Castro Trindade<sup>2</sup>; Patrícia Mares de Miranda<sup>3</sup>, Taiane Gondim<sup>4</sup>, Fabiane Góes<sup>5</sup>, Vitor Antonio Fortuna<sup>6</sup>**

1. Bolsista PIBIC/FAPESB, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [luanhom97@gmail.com](mailto:luanhom97@gmail.com)
2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [soraya@uefs.br](mailto:soraya@uefs.br)
3. Participante do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [drapatriciamaresmiranda@gmail.com](mailto:drapatriciamaresmiranda@gmail.com)
4. Participante do Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular da Universidade Federal da Bahia, email: [taigondim@hotmail.com](mailto:taigondim@hotmail.com)
5. Participante do Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular da Universidade Federal da Bahia, email: [fabiane.reis@ufba.br](mailto:fabiane.reis@ufba.br)
6. Professor do Programa de Pós-Graduação em Imunologia da Universidade Federal da Bahia, email: [vfort@ufba.br](mailto:vfort@ufba.br)

**PALAVRAS-CHAVE:** IL-17F; COVID-19; SARS-CoV-2

### **INTRODUÇÃO**

A infecção por SARS-CoV-2 apresenta uma ampla variação clínica, com alguns indivíduos completamente assintomáticos, outros com sintomas leves, até condições mais graves, que incluem insuficiência respiratória aguda, podendo levar a óbito grave (WANG et al., 2020; ZHENG et al., 2020).

As condições mais graves dos indivíduos com COVID-19 estão associadas ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, denominada tempestade de citocinas, em que ocorre a regulação positiva do linfócito T auxiliar para o fenótipo Th-17, com a produção de IL-17A e IL-17F, possivelmente envolvidas na síndrome do desconforto respiratório agudo que se desenvolve nas formas graves de COVID-19 (SHIBABAW, et al., 2020).

A IL-17 estimula a secreção de IL-8, que é uma citocina que promove a quimiotaxia de neutrófilos, células relacionadas a vários processos do sistema imunitário que levam a destruição tecidual, destacando-se danos pulmonares agudos (RAMAKRISHNAN, et al., 2019). Polimorfismos genéticos que determinam o aumento na produção de IL-17 determinaram a diminuição da sobrevivência em indivíduos com síndrome respiratória aguda grave (SDRA) decorrente da COVID-19, enquanto polimorfismos que diminuem a sua produção aumentaram a sobrevivência dos indivíduos doentes (XIE, et al., 2019). Assim, a IL-17 chegou a ser sugerida tanto como biomarcador de gravidade quanto como alvo potencial de terapia para mitigar os danos do COVID-19, principalmente nos pulmões (PACHA, et al., 2020).

Na tentativa de compreender se esta citocina desempenha papel diferencial na forma grave da COVID-19, o presente estudo pretende comparar a produção de IL-17F no soro de indivíduos com as formas leve e grave da doença.

## **METODOLOGIA**

Este estudo do tipo caso-controle foi realizado mediante aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CAAE: 30764720.1.0000.0053; parecer nº 4.014.165). Foram selecionadas pessoas maiores de 18 anos, com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2, em serviços de saúde das cidades de Feira de Santana e Salvador, Bahia, Brasil. Indivíduos com a forma grave da COVID-19 fizeram parte do grupo caso, e indivíduos com a forma leve compuseram o grupo controle. Gestantes, pessoas com doença autoimune em atividade e/ou neoplasia maligna em tratamento não foram incluídos. Foram coletados dados referentes ao perfil socioeconômico-demográfico, condições de saúde geral e bucal, comportamento e estilo de vida, e acesso ao serviço de saúde.

A detecção da infecção ativa por SARS-CoV-2 foi realizada com a coleta de células na mucosa nasal utilizando-se swab de Rayon. Foi feita a detecção do RNA viral por biologia molecular (RT-qPCR). A definição da gravidade da COVID-19 foi feita por um médico, experiente especialista em pneumologia. A quantificação de IL-17F foi feita por imunoenensaio enzimático (ELISA). A comparação dos dados entre os grupos caso e controle foi feita com o teste não paramétrico Mann-Whitney.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram avaliados 135 indivíduos com diagnóstico de COVID-19, agrupados em dois grupos (leve e grave) de acordo com os critérios estabelecidos por Yuki et al. (2020). O grupo diagnosticado com COVID-19 leve foi composto por 57 indivíduos e o grupo com COVID-19 grave foi composto por 78 indivíduos. Foi constatado que a mediana da concentração IL-17F (vide gráfico 1) foi semelhante entre os grupos, com valor de  $p=0,063$ , dessa forma não apresentando resultado estatisticamente significativo. A família das citocinas IL-17 é composta por seis citocinas, nomeadas de IL-17A a IL-17F, cuja produção é induzida nas células Th17, diferenciadas em resposta à estimulação da via JAK2/STAT3, ativada pela presença de IL-6 no microambiente (BHAUMIK S, BASU R, 2017). No entanto, nem todos os membros da família IL-17 respondem da mesma maneira aos estímulos inflamatórios. Assim, embora IL-17A e IL-17F, apresentem uma grande homologia e compartilhem algumas funções biológicas na inflamação, parece que na resposta ao SARS-CoV-2 a desregulação da IL-17A é a maior responsável pela gravidade da doença (BRYUSHKOVA EA, et al., 2022).

Em relação ao perfil epidemiológico dos indivíduos diagnosticados com covid-19, vide tabelas 1 e 2, houve uma alteração no tamanho da amostra, devido à ausência de dados de 15 participantes. Dessa forma, O grupo diagnosticado com COVID-19 leve foi composto por 51 indivíduos e o grupo com COVID-19 grave foi composto por 69 indivíduos, totalizando 120 participantes. Dentre essas pessoas examinadas, 55,83% eram do sexo masculino e 73,33% possuíam idade entre 18 e 64 anos. Destaca-se no grupo com COVID-19 grave uma maior proporção de homens (saindo de 43,1% do grupo leve vc 65,2% no grupo grave), assim como pessoas com idade igual ou superior a 65 anos que teve um aumento de 9,8% do grupo leve para 39,1% no grupo grave. Além disso, a frequência de pessoas com diagnóstico de comorbidades como diabetes ou de alguma

doença cardiovascular, foi mais de 30% superior àquela observada no grupo leve. Estes resultados epidemiológicos corroboram com dados previamente publicados, e são justificados, por condições biológicas que favorecem a inflamação e a consequente tempestade de citocinas característica da COVID grave (SHIBABAW, et al., 2020). Além disso, fatores como pouco acesso aos serviços de saúde, múltiplas comorbidades e insegurança alimentar também podem estar relacionadas à gravidade da doença (SILVA; RIBEIRO-ALVES, 2020).

Tabela 1. Distribuição de covariáveis sociodemográficas nos grupos com as formas leve (grupo controle) e grave (grupo caso) da COVID-19.

	Leve (n = 51)*	Grave (n = 69)**
<b>Sexo</b>		
Masculino	43,1%	65,2%
Feminino	56,9%	34,8%
<b>Etnia</b>		
Amarelo/Branco	39,2%	10%
Pardo/Preto	60,8%	74%
Não informado	0%	16%
<b>Idade</b>		
18-64	90,2%	60,9%
≥65	9,8%	39,1%

\* 6 dados perdidos

\*\* 9 dados perdidos

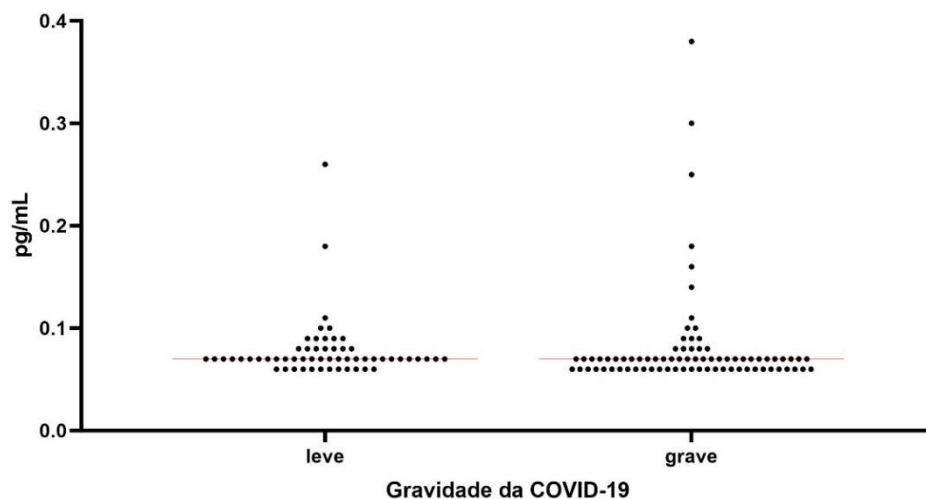
Tabela 2. Distribuição de covariáveis relacionadas à condição de saúde nos grupos com as formas leve (grupo controle) e grave (grupo caso) da COVID-19.

	Leve (n = 51)*	Grave (n = 69)**
<b>Hipertensão</b>		
Sim	21,6%	33,3%
Não	78,4%	66,7%
<b>Diabetes</b>		
Sim	4%	36,2%
Não	96%	63,8%
<b>Doença Cardiovascular</b>		
Sim	4%	37,7%
Não	96%	62,3%
<b>Obesidade</b>		
Sim	21,6%	23,2%
Não	78,4%	76,8%

\* 6 dados perdidos

\*\* 9 dados perdidos

Gráfico 1. Concentração sérica de IL-17F nos grupos com as formas leve (grupo controle) e grave (grupo caso) da COVID-19.



## CONCLUSÃO

Não foi observada diferença estatisticamente significativa na concentração sérica de IL-17F entre os dois grupos de comparação. Sendo assim, na amostra estudada, a IL-17F não desempenhou um papel diferencial na forma grave de COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- WANG, Q. et al. A unique protease cleavage site predicted in the spike protein of the novel pneumonia coronavirus (2019-nCoV) potentially related to viral transmissibility. *Virologica Sinica*, v. 12250, p. 1-3, 2020.
- ZHENG, M. et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cellular & molecular immunology*, p. 7-9, 2020.
- SHIBABAW T. Inflammatory Cytokine: IL-17A Signaling Pathway in Patients Present with COVID-19 and Current Treatment Strategy. *J Inflamm Res*. 2020 Oct 6;13:673-680. doi: 10.2147/JIR.S278335. PMID: 33116747; PMCID: PMC7547786.
- RAMAKRISHNAN R.K., AL HEIALY S., HAMID Q. Role of IL-17 in asthma pathogenesis and its implications for the clinic. *Expert Rev. Respirat. Med*. 2019;13(11):1057–1068.
- PACHA O, SALLMAN MA, EVANS SE. COVID-19: a case for inhibiting IL-17? *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun;20(6):345-346. doi: 10.1038/s41577-020-0328-z. PMID: 32358580; PMCID: PMC7194244.
- LI Q, GU Y, TU Q, WANG K, GU X, REN T. Blockade of Interleukin-17 Restrains the Development of Acute Lung Injury. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2016;83(3):203–211. doi:10.1111/sji.12408
- XIE M, CHENG B, DING Y, WANG C, CHEN J. Correlations of IL-17 and NF- $\kappa$ B gene polymorphisms with susceptibility and prognosis in acute respiratory distress syndrome in a chinese population. *Bioscience Reports*. 2019;39(2). doi:10.1042/bsr20181987
- BHAUMIK S, BASU R. Cellular and Molecular Dynamics of Th17 Differentiation and its Developmental Plasticity in the Intestinal Immune Response. *Front Immunol*. 2017;8:254. Published 2017 Mar 31. doi:10.3389/fimmu.2017.00254

BRYUSHKOVA EA, SKATOVA VD, MUTOVINA ZY, ZAGREBNEVA AI, FOMINA DS, et al. (2022) Tocilizumab, netakimab, and baricitinib in patients with mild-to-moderate COVID-19: An observational study. PLOS ONE 17(8): e0273340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273340>

SILVA, J.; RIBEIRO-ALVES, M. Social inequalities and the pandemic of COVID-19: the case of Rio de Janeiro. J Epidemiol Community Health. 2021 Oct;75(10):975-979. doi: 10.1136/jech-2020-214724. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33811129.