



PLASMA DE PACIENTES COVID-19 OBESOS ALTERA O FENÓTIPO E A RESPOSTA METABÓLICA DAS CÉLULAS T DE DOADORES SAUDÁVEIS *IN VITRO*

SANTANA FILHO, Paulo C.; DORNELES, Gilson P.^{1*}; TEIXEIRA, Paula C.¹; PERES, Alessandra¹; SILVA, Igor¹; SCHIPPER, Lucas²; JUNIOR, Luiz C. R.¹; WENDLAND, Eliana¹; FONSECA, Simone²; ROMÃO, Pedro R. T.¹;

¹ Laboratório de Imunologia Celular e Molecular, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre - Brasil

² Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia - Brasil

*Autor correspondente: gilsonpd@ufcspa.edu.br

Introdução: A obesidade é um fator de risco reconhecido para a hospitalização e piores resultados clínicos durante a infecção pelo Sars-CoV-2. A condição inflamatória subclínica e o aumento dos marcadores de translocação microbiana encontrados em indivíduos obesos podem estar ligadas a senescência prematura das células T, contribuindo para a condição hiperinflamatória na COVID-19.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do plasma de indivíduos obesos com COVID-19 severa sobre o fenótipo e os parâmetros metabólicos das células T de doadores saudáveis *in vitro*

Métodos: Células mononucleares de sangue periférico recentemente isoladas (PBMC) adquiridas de um doador saudável foram incubadas em RPMI suplementadas com 10% de plasma de indivíduos não COVID-19 eutróficos ou obesos, e pacientes eutróficos ou obesos com COVID-19 grave (12 - 48 horas de incubação, 5% CO₂, 37°C). A expressão de CD28, CD127, PD-1 e KLRG-1 foram avaliadas em células T CD4⁺ e T CD8⁺. A viabilidade celular, proliferação, polarização da membrana mitocondrial e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) foram avaliadas em linfócitos CD3⁺. Em um ensaio experimental secundário, PBMC de indivíduos saudáveis foram incubados com plasma de pacientes

eutróficos ou obesos com COVID-19 e expostos a lipopolissacarídeo (LPS, 10 ng/mL) para verificar a ativação mTOR (ser2448) em células T CD4+ e CD8+.

Resultados: O plasma de indivíduos obesos com COVID-19 teve efeitos no fenótipo de linfócitos T CD4+ e T CD8+ com a diminuição da expressão de CD28 e CD127, e aumento da expressão de PD-1 e KLRG-1 em relação a indivíduos eutróficos e obesos sem Covid-19. Para os linfócitos T CD3+, foi observada uma despolarização da membrana e aumento da produção de ROS mitocondrial. Além disso, a proliferação celular foi maior nos linfócitos CD3+ de obesos com COVID-19 em comparação com o plasma de indivíduos eutróficos com COVID-19. Finalmente, um estímulo inflamatório secundário, representado pela incubação de LPS, levou a uma ativação significativamente menor de mTOR (ser2448) tanto em células T CD4+ como CD8+ incubadas com plasma obtido de pacientes obesos com a COVID-19.

Conclusão: Os fatores plasmáticos sanguíneos de indivíduos obesos contribuem para a alteração do fenótipo e função das células T durante a COVID-19 severa.

Palavras-chave: Obesidade – Covid-19 – Linfócitos T - Inflamação