quantitativa de anticorpos contra a porção Receptor Binding Domain - RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2 foi empregado o ensaio de eletroquimioluminescência do tipo sanduíche-duplo denominado Anti-SARS-CoV-2 S da Abbott. Considerou positivo ≥50 AU/mL ou 7,1 BAU/mL. Foram coletadas amostras nos tempos: pré-vacinação, 28 dias, 3, 6 e 12 meses após segunda dose. O tamanho da amostra considerou análise de não inferioridade, taxa de soroconversão, poder de estudo de 80%, erro alfa de 5% e perdas de 30%.

Resultados: 958 crianças e adolescentes (3-17 anos) receberam a vacina Coronavac e foram comparados a adultos (18-65 anos) que também receberam Coronavac (n = 266). A soroconversão foi 100% em todos os grupos, com títulos médios geométricos significativamente maiores após a vacinação. Na análise intra-grupo das crianças primovacinadas que receberam Coronavac, os títulos médios geométricos foram maiores nas crianças 3-4 anos e decrescentes com a idade. Nas crianças de 3-4 anos foi 1,3x maior comparado com crianças 5-9 anos, 2,1x com crianças e adolescentes 10-17 anos, 2,9x mais que adultos de 18-49 anos, e 3,6 x mais que participantes mais velhos que 50 anos. Nos indivíduos soropositivos no baseline, ou seja, que já tinham imunidade natural conferida com contato prévio com o vírus SARS-Cov-2, houve aumento dos títulos após vacinação, maiores nas crianças 3-4 anos (4,3x) comparado com as crianças de 5-9 (3x) e 10-17 (2,5x).

Conclusão: A vacinação com a vacina inativada (Coronavac) contra SARS- CoV-2 em crianças de 3-4 anos resultou em soroconversão não inferior e com maiores títulos de anticorpos, em comparação a crianças mais velhas, adolescentes e adultos. Estudo registrado no ClinicalTrials.gov NCT05225285.

Palavras-chave: Coronavac Adultos Resposta Imune

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102931

O IMPACTO DAS MUTAÇÕES EM UM GENE RECEPTOR DO TIPO TOLL E SUA ASSOCIAÇÃO COM A TEMPESTADE DE CITOCINAS EM PACIENTES COM COVID-19 EM UMA POPULAÇÃO NA AMAZÔNIA

Laura Closset[a,*], Maria Clara da Costa Barros[a], Catarina Torres Pinho[a], Cíntia Braga-da-Silva[a], Caio Santos Silva[a], Rommel Burbano[b], Giovanna Chaves Cavalcante[a], Leandro Lopes Magalhães[a], Giordano Bruno Soarez-Sousa[a], Jorge Estefano Santana de Souza[c], Ândrea Ribeiro-dos-Santos[a]

[a] *Laboratório de Genética Humana e Médica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil;*
[b] *Hospital Ophir Loyola, Belém, PA, Brasil;*
[c] *Centro Multiusuário de Bioinformática, Instituto de Metrópole Digital, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil*

Introdução/Objetivo: parte da resposta inata são os receptores do tipo Toll (TLR) que agem na expressão de genes, ativando citocinas e fagócitos. A resposta amplificada pode gerar a tempestade de citocinas, prejudicando a clínica dos pacientes, como observado na COVID-19. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar a influência da presença de mutações nos TLRs e sua contribuição na tempestade de citocinas em pacientes com COVID-19.

Métodos: analisamos o exoma de 68 indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR, internados em estado grave em Belém-PA. O DNA foi extraído de amostras de swab nasal. A preparação da biblioteca foi realizada com o Exome Panel (Illumina). Para captura do exoma foi utilizado o DNA Prep with Exome v2, sequenciado com Illumina NextSeq 550 Systems. A chamada de variantes foi realizada de acordo com GATK Best Practice Guidelines, com ferramentas BWA para mapeamento e Picard para pré-processamento. A biblioteca foi preparada com Exome Panel (Illumina). A anotação dos dados foi realizada pelos bancos CLINVAR, COSMIC, DBNSFP, BRCA e EXAC.

Resultados: duas mutações foram observadas no gene TLR8 (rs5744080 e rs2407992) do cromossomo X. Para rs5744080, dos 68 pacientes no estudo, 41 foram homozigotos (18) ou heterozigotos (23) e apresentaram p-valor = 0.074995 e odds ratio = -0.7757423. Para rs2407992, das 68 pessoas, 42 foram homozigotas (23) ou heterozigotas (19) com p-valor = 0.0141582 e odds ratio = -1.059.293. Um único paciente não apresentou ambas as mutações. Além da associação com a gravidade clínica, buscamos associar essas variantes a marcadores inflamatórios indicadores da tempestade de citocinas. Entretanto, não foi possível observar uma associação significativa entre a proteína C reativa (3-50 mg; p-valor = 0.80; OR = 0.78; IC95% = 0.26-2.31), ferritina (>500 mg/L; p-valor = 0.46; OR = 1.46; IC95% = 0.48-4.40), linfócitos (5-50.10^3/μL; p-valor = 1; OR = 1.27; IC95% = 0.24-8.64), neutrófilos (>50.10^3/μL; p-valor = 0.39; OR = 1.86; IC95% = 0.52-7.74), leucócitos totais (>25.10^3/μL; p-valor = 0.21; OR = 2.05; IC95% = 0,68-6.52).

Conclusão: no gene TLR8 associado aos vírus, como o SARS-CoV-2, rs2407992 foi significante, mostrando que a presença pode alterar a evolução da COVID-19 com maior ativação da resposta imune por possível tempestade de citocinas, dado os níveis aumentados dessas células e marcadores inflamatórios nos pacientes. O restante não obteve significância estatística por baixo número amostral.

Palavras-chave: COVID-19 Gene TLR8 Tempestade de Citocinas Amazônia

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102932

PREVALÊNCIA DA LESÃO RENAL AGUDA (LRA) NOS PACIENTES INFECTADOS COM COVID-19

Yuri Leite Eloy*

Complexo de Doenças Infectocontagiosas Dr. Clementino Fraga, João Pessoa, PB, Brasil

Introdução/Objetivo: A doença renal em pacientes com COVID-19 pode se manifestar como IRA (insuficiência renal aguda), hematúria ou proteinúria e pressagia um maior risco de mortalidade. O objetivo do estudo é avaliar a prevalência da lesão renal aguda (LRA) através do escore AKI (Acute Kidney Injury) em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 no

período de abril/2020 a janeiro/2021 utilizando uma amostra de 30 pacientes adultos, identificando: pacientes com covid-19 que desenvolveram lesão renal aguda (leve, moderada e grave), presença de comorbidades que corroboram para desenvolvimento da LRA, frequência de pacientes com aumento de ureia e creatinina.

Métodos: Realizado um estudo de analítico retrospectivo através da revisão de prontuários de indivíduos adultos internados na enfermaria do Complexo Hospitalar de Doenças infectocontagiosas Dr. Clementino Fraga com diagnóstico de COVID-19 leve e moderado, confirmado pela técnica RT-PCR e sorologia (IgM / IgG) com TC de Tórax com padrão vidro fosco. Os dados foram coletados e tabulados em uma planilha do Microsoft Excel e analisados no Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 24.0 para Windows. As variáveis foram analisadas por meio da estatística descritiva considerando as frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas, e medidas de tendência central e dispersão para variáveis intervalares. Foi investigada também a possível associação entre a doença renal aguda e algumas comorbidades citadas através do teste Qui Quadrado; e, por fim, foi utilizado o teste de correlação de Pearson para avaliar a relação entre os níveis de ureia e creatinina e os níveis séricos de proteína C reativa (PCR). Ambos os testes considerando o nível de significância de 5%.

Resultados: Através dos dados obtidos, foi constatada a presença da LRA grau I em 20 (66,7%) dos pacientes, sendo 5 com fatores de risco (Hipertensão arterial sistêmica e Diabetes Mellitus) e grau III em apenas 1 (3,3%) deles. Os demais 9 (30,0%) não apresentaram alterações dos níveis de creatinina.

Conclusão: Levando-se em consideração a homogeneidade da amostra: infecção em pacientes com quadro leve a moderado, excluindo graves e críticos, perfil similar de assistência clínica e medicamentosa reforça a hipótese de mecanismos fisiopatogênicos relacionados a infecção pelo SARS-CoV-2 como: citotoxicidade direta no túbulo renal proximal e/ou inflamatória com formação de microtrombos (coagulopatia associada a COVID-19 - CAC).

Palavras-chave: COVID-19 Lesão Renal Aguda Inflamação

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102933

PACIENTES INTERNADOS COM TUBERCULOSE ATIVA E COINFECÇÃO POR COVID-19: UM CASO-CONTROLE PAREADO DO REGISTRO BRASILEIRO DE COVID-19

Gabriella Genta Aguiar[a,*], Jessica Fernandes Benavides Moreira[b], Rafael Lima Rodrigues de Carvalho[b], Daniella Nunes Pereira[c], Milena Soriano Marcolino[c], Marcelo Carneiro[d], Danyelle Romana Alves Rios[e], Felicio Roberto Costa[f], Fernando Anschau[g], Jose Miguel Chatkin[h], Karen Brasil Ruschel[i], Italo Damião de Sousa Gontijo[a], Fernando Nonato de Carvalho[a]

[a] *Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas), Belo Horizonte, MG, Brasil;*
[b] *Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil;*
[c] *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil;*
[d] *Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil;*
[e] *Hospital São João de Deus, Divinópolis, MG, Brasil;*
[f] *Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil;*
[g] *Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil;*
[h] *Hospital São Lucas, Porto Alegre, RS, Brasil;*
[i] *Hospital Universitário de Canoas, Canoas, RS, Brasil*

Introdução: O número de casos de COVID-19 reduziu, entretanto, o vírus continua causando infecções. Dessa forma, em países onde a tuberculose é endêmica, pode ocorrer uma coinfecção com a COVID-19, que, de acordo com a literatura, pode aumentar as taxas de morbimortalidade, mas não há dados sobre a população Brasileira em pacientes internados em unidades hospitalares. Conhecer as características clínicas e a frequência dos desfechos de pacientes coinfectados com COVID-19 e tuberculose pode ajudar na identificação precoce e no manejo de pacientes internados com essas afecções.

Objetivos: Comparar as manifestações clínicas e os desfechos da COVID-19 entre pacientes com infecção ativa por tuberculose.

Métodos: Trata-se de um caso-controle, pareado, baseado em dados do Registro Brasileiro de COVID-19, com pacientes com 18 anos ou mais de idade internados por COVID-19 confirmada laboratorialmente no período de 1° de março de 2020 a 31 de março de 2022. Os casos foram selecionados pelo levantamento de pacientes coinfectados com COVID-19 e tuberculose ativa e os controles eram pacientes com COVID-19 sem tuberculose ativa. Os grupos foram pareados na proporção de 1:4 por idade, sexo, número de comorbidades, diagnóstico prévio de infecção por HIV e hospital de admissão. Os desfechos primários foram necessidade de ventilação mecânica, necessidade de diálise e mortalidade intra hospitalar.

Resultados: Dos 13.636 pacientes diagnosticados com COVID-19, 36 também apresentavam tuberculose ativa (0,0026%). Fibrose pulmonar (5,6% vs 0,0%, $p = 0,044$), abuso de drogas ilícitas (30,6% vs 3,0%, $p < 0,001$), alcoolismo (33,3% vs 11,9%, $p = 0,002$) e tabagismo (50,0% vs 9,7%, $p < 0,001$) foram mais comuns entre os pacientes com tuberculose quando comparados aos controles. Sobre os sinais e sintomas, encontrou-se uma maior frequência de náuseas e vômitos (25,0% vs 10,4%, $p = 0,031$) entre os casos. Não houve diferenças significativas na mortalidade intra-hospitalar (8,6% vs 13,5%, $p = 0,572$), necessidade de diálise (0,0% vs 3,8%, $p = 0,585$%) e de ventilação mecânica (5,7% vs 19,5%, $p = 0,051$).

Conclusão: Pacientes com tuberculose apresentaram maior frequência de fibrose pulmonar, abuso de drogas ilícitas, alcoolismo, tabagismo atual, náuseas e vômitos. Os desfechos primários foram semelhantes entre os grupos. Isso pode ser explicado pelo pequeno número de pacientes com tuberculose ativa e pela intervenção médica precoce feita em pacientes com tuberculose ativa.