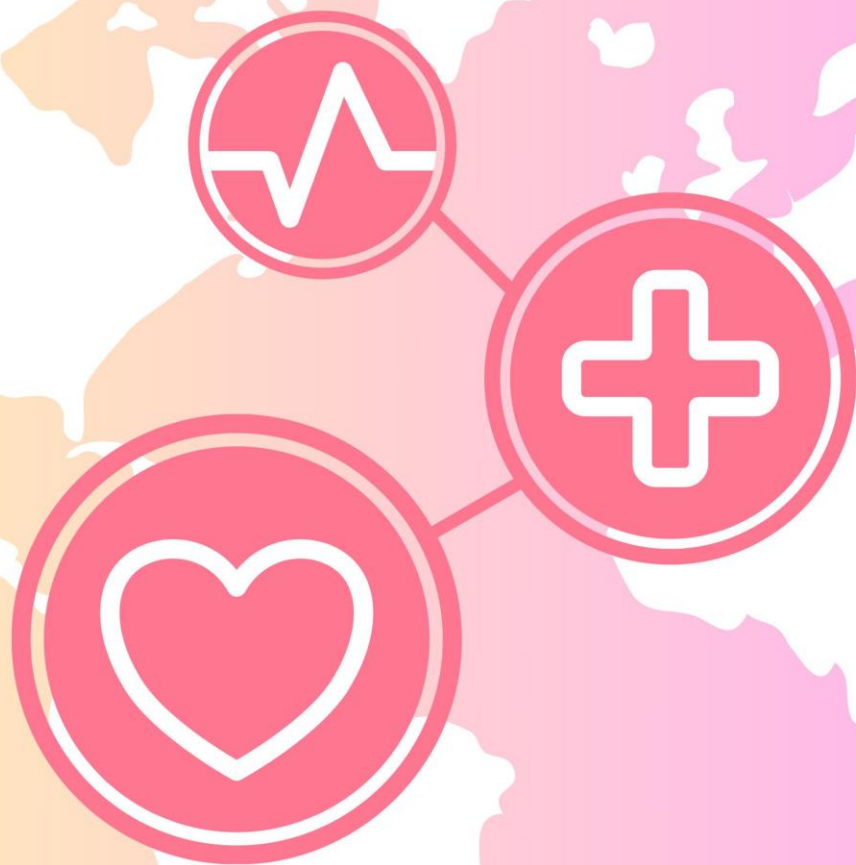


ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE de SCISAUDE está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/atualizacoes-em-promocao-da-saude/41>

2024 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Alanderson Carlos Vieira Mata

Ana Graziela Soares Rêgo

Anita de Souza Silva

Antonio Alves de Fontes Junior

Cirliane de Araújo Morais

Dayane Dayse de Melo Costa

Duanne Edvirge Gondin Pereira

Fabricia Gonçalves Amaral Pontes

Francisco Rafael de Carvalho

Francisco Ronner Andrade da Silva

Micaela de Sousa Menezes

Pollyana cordeiro Barros

Salatiel da Conceição Luz Carneiro

Sara Janai Corado Lopes

Tamires Almeida Bezerra

Iara Nadine Viera da Paz Silva

Iran Alves da Silva

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário

Leandra Caline dos Santos

Lennara Pereira Mota

Lucas Pereira Lima Da Cruz

Marcos Garcia Costa Morais

Maria Vitalina Alves de Sousa

Marques Leonel Rodrigues da Silva

Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Raissa Escandiusi Avramidis

Sannya Paes Landim Brito Alves

Sarah Carvalho Félix

Wanderlei Barbosa dos Santos



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Atualizações em promoção da saúde [livro eletrônico] / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. --
Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-26-6

1. Saúde - Brasil 2. Saúde pública
3. Promoção da saúde 4. Sistema Único de Saúde
(Brasil) I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.


24-194718

CDD-613

Índices para catálogo sistemático:

1. Saúde : Promoção da saúde : Ciências médicas 613

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

 10.56161/sci.ed.20240221

ISBN: 978-65-85376-26-6



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

O E-BOOK “ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE” através de pesquisas científicas aborda em seus 34 capítulos o conhecimento multidisciplinar que compõe essa grande área em diversas modalidades. Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde.

“A promoção da saúde compreende a ação individual, a ação da comunidade e a ação e o compromisso dos governos na busca de uma vida mais saudável para todos e para cada um”.

“A promoção da saúde como campo conceitual, metodológico e instrumental ainda em desenvolvimento, traz, em seus pilares e estratégias, potenciais de abordagem dos problemas de saúde: assume a saúde em seu conceito amplo, pauta a discussão sobre qualidade de vida, pressupõe que a solução dos problemas está no potencial de contar com parceiros e a mobilização da sociedade. Trabalha com o princípio da autonomia dos indivíduos e das comunidades, reforça o planejamento e poder local.”

A política de saúde construída no Brasil, a partir do esforço da sociedade em seu processo de redemocratização e que culminou com a Constituição de 1988, tem em seu arcabouço elementos para o desenvolvimento de ações e estratégias de promoção da saúde. Os princípios de universalidade, integralidade e equidade e as diretrizes de descentralização e organização hierarquizada podem ser potencializados a partir do olhar e de ações de promoção da saúde, contribuindo para a qualificação do Sistema Único de Saúde e a partir deste para a construção de uma ampla aliança nacional tendo como centro a qualidade de vida.

Ministério da Saúde. POLÍTICA NACIONAL DE PROMOÇÃO DA SAÚDE, 2002.

Boa Leitura!!!



SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	6
SUMÁRIO.....	7
CAPÍTULO 1.....	11
A ATIVIDADE FÍSICA COMO FERRAMENTA DE PROMOÇÃO DE SAÚDE EM PACIENTES HIPERTENSOS.....	11
10.56161/sci.ed.20240221c1	11
CAPÍTULO 2.....	22
A DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA COMO FORMA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE	22
10.56161/sci.ed.20240221c2	22
CAPÍTULO 3.....	32
A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NA NEUROPATIA DIABÉTICA	32
10.56161/sci.ed.20240221c3	32
CAPÍTULO 4.....	41
ABORDAGENS DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL À CRIANÇAS DIAGNOSTICADA COM TUBERCULOSE	41
10.56161/sci.ed.20240221c4	41
CAPÍTULO 5.....	49
ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NA GRAVIDEZ ECTÓPICA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	49
10.56161/sci.ed.20240221c5	49
CAPÍTULO 6.....	57
ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES PARA EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA: INTEGRANDO SABERES E PRÁTICAS	57
10.56161/sci.ed.20240221c6	57
CAPÍTULO 7.....	65
ANÁLISE METABOLÔMICA NA IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS TERAPÊUTICOS PARA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	65
10.56161/sci.ed.20240221c7	65
CAPÍTULO 8.....	76
ASMA NO PÚBLICO PEDIÁTRICO: PREVENÇÃO DE CRISES E MANEJO CLÍNICO	76
10.56161/sci.ed.20240221c8	76
CAPÍTULO 9.....	86
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM A PACIENTES SOB CUIDADOS PALIATIVOS SUBMETIDOS À HIPODERMÓCLISE: REVISÃO INTEGRATIVA.....	86



10.56161/sci.ed.20240221c9	86
CAPÍTULO 10.....	96
ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL A NEUROMIELITE ÓPTICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	96
10.56161/sci.ed.20240221c10	96
CAPÍTULO 11.....	103
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO ATENDIMENTO A VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL.....	103
10.56161/sci.ed.20240221c11	103
CAPÍTULO 12.....	113
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO TRABALHO DE PARTO SEM DISTORCIA: REVISÃO INTEGRATIVA	113
10.56161/sci.ed.20240221c12	113
CAPÍTULO 13.....	141
CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA.....	141
10.56161/sci.ed.20240221c13	141
CAPÍTULO 14.....	151
DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E <i>Mentha crisper</i> DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE	151
10.56161/sci.ed.20240221c14	151
CAPÍTULO 15.....	169
DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO E CONSTRUÇÃO CONJUNTA DE EVENTOS ONLINE POR ACADÊMICOS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	169
10.56161/sci.ed.20240221c15	169
CAPÍTULO 16.....	178
DISTANÁSIA EM FOCO: REFLEXÕES A PARTIR DO EVENTO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA	178
10.56161/sci.ed.20240221c16	178
CAPÍTULO 17.....	187
ELABORAÇÃO DA CARTA DE SERVIÇOS “CONHECE-TE A TI MESMO”: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	187
10.56161/sci.ed.20240221c17	187
CAPÍTULO 18.....	197
IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PELA ENFERMAGEM NO MANEJO DA ANSIEDADE EM PACIENTES EM PRÉ-OPERATÓRIO	197
10.56161/sci.ed.20240221c18	197
CAPÍTULO 19.....	206
IMPACTO PSICOLÓGICO E SOCIAL DO CÂNCER DE MAMA: ALÉM DA DIMENSÃO FÍSICA	206



10.56161/sci.ed.20240221c19	206
CAPÍTULO 20.....	214
IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: UMA ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA.....	214
10.56161/sci.ed.20240221c20	214
CAPÍTULO 21.....	223
INCLUSÃO E ACESSO IGUALITÁRIO: ESTRATÉGIAS PARA ATENDER ÀS NECESSIDADES DOS SURDOS NA SAÚDE PÚBLICA	223
10.56161/sci.ed.20240221c21	223
CAPÍTULO 22.....	231
INFLUÊNCIA DO CIGARRO ELETRÔNICO NO DESENVOLVIMENTO DE ENFERMIDADES CARDIOPULMONARES EM ADULTOS JOVENS	231
10.56161/sci.ed.20240221c22	231
CAPÍTULO 23.....	252
INOVAÇÃO NO GERENCIAMENTO DOS RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE	252
10.56161/sci.ed.20240221c23	252
CAPÍTULO 24.....	260
NEUROINFLAMAÇÃO NA COVID-19 PODE SER FATOR PREDISPONENTE PARA DESMIELINIZAÇÃO E PIORA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA	260
10.56161/sci.ed.20240221c24	260
CAPÍTULO 25.....	272
O PAPEL DA ENFERMAGEM EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE	272
10.56161/sci.ed.20240221c25	272
CAPÍTULO 26.....	282
ÓBITOS POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, NA BAHIA	282
10.56161/sci.ed.20240221c26	282
CAPÍTULO 27.....	291
ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>C. TRICOLOR</i> E ENSAIOS DE TOXICIDADE E ÍNDICES NUTRICIONAIS EM <i>TRIBOLIUM CASTANEUM</i>	291
10.56161/sci.ed.20240221c27	291
CAPÍTULO 28.....	300
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS VÍTIMAS DA INSTABILIDADE DO SOLO NOS BAIRROS AFETADOS PELA EXTRAÇÃO DE SAL-GEMA	300
10.56161/sci.ed.20240221c28	300
CAPÍTULO 29.....	311
RELAÇÃO ENTRE O EIXO INTESTINO CÉREBRO E A ANSIEDADE.....	311
10.56161/sci.ed.20240221c29	311



CAPÍTULO 30.....	321
USO DE NANOPARTÍCULAS COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE.....	321
10.56161/sci.ed.20240221c30	321
CAPÍTULO 31.....	333
UTILIZAÇÃO DA TERAPIA CELULAR CAR-T CELLS PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA.	333
10.56161/sci.ed.20240221c31	333
CAPÍTULO 32.....	346
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DESAFIO DA PREVENÇÃO E PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO	346
CAPÍTULO 33.....	358
ESTRESSE E COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO UMA CORRELAÇÃO COM A DEPRESSÃO PÓS-PARTO	358





CAPÍTULO 24

NEUROINFLAMAÇÃO NA COVID-19 PODE SER FATOR PREDISPONENTE PARA DESMIELINIZAÇÃO E PIORA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

**NEUROINFLAMMATION IN COVID-19 MAY BE A PREDISPOSING FACTOR
FOR DEMYELINATION AND WORSENING OF MULTIPLE SCLEROSIS**

 10.56161/sci.ed.20240221c24

Rosana Pereira Nobre de Lima

Universidade Federal de Pernambuco

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0001-6923-6175>

Doralice Conceição da Paz Neta

Universidade Federal de Pernambuco

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0001-5057-6460>

Anna Beatriz de Oliveira Barbosa

Universidade Federal de Pernambuco

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0002-2525-1020>

Jeferson Ricardo da Silva

Universidade Federal de Pernambuco

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0009-0061-177X>

Lucas Daniel dos Santos

Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0003-9968-1132>

Rhaissa Idalina Mendonça Ferreira

Universidade Federal de Pernambuco

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0009-9875-8023>

Isabella Machado Dias

Universidade Federal de Pernambuco

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0002-7028-710X>



Poliana Karla Amorim
Universidade Federal de Pernambuco
Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0002-8424-2247>

Yuri Mateus Garcia da Silva
Universidade Federal de Pernambuco
Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0008-7973-0853>

Jennyfer Martins de Carvalho
Universidade Federal de Pernambuco
Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0001-6120-0733>

RESUMO

Desde o início da pandemia de Covid-19, diversas condições e patologias foram citadas como consequências da doença, além da sintomatologia respiratória característica. Dentre elas, estão as manifestações neurológicas que podem ser leves, como a anosmia, até graves, como doenças desmielinizantes. A possibilidade de estar relacionada com o desenvolvimento ou piora da desmielinização tem sido demonstrada em diversos relatos de caso, fato que traz preocupação pois doenças como a Esclerose Múltipla são extremamente debilitantes e até o momento incuráveis. Devido a isso, esse estudo visa compreender o mecanismo de patogenia do vírus no sistema nervoso a fim de demonstrar como ele induz a desmielinização. Por meio de uma análise *in silico* verificamos que três genes em comum são desregulados em ambas as doenças. Dentre eles, os genes S100A8 e S100A12 são descritos em diversos processos pró-inflamatórios, incluindo a hiper inflamação na Covid-19 e na migração de neutrófilos. Esses dados convergem com os termos de ontologia genética encontrados em comum entre a Covid-19 e a Esclerose Múltipla. Além disso, encontramos uma grande associação entre a Esclerose Múltipla e termos relacionados com o ciclo viral e com a regulação da defesa antiviral, o que corrobora com a hipótese de que a invasão de vírus no sistema nervoso central (SNC) tem um papel no desenvolvimento dessa doença. Propomos, portanto, que um processo hiper inflamatório desenvolvido no SNC pode ocasionar a desmielinização associada ao desenvolvimento ou piora no quadro de pacientes com Esclerose Múltipla infectados pelo SARS-CoV-2.

PALAVRAS-CHAVE: doenças neuroinflamatórias; esclerose múltipla; SARS-CoV; doenças desmielinizantes.

ABSTRACT

Since the beginning of the covid-19 pandemic, various conditions and pathologies have been cited as consequences of the disease, in addition to the characteristic respiratory symptoms. These include neurological manifestations that can be mild, such as anosmia, or severe, such as demyelination diseases. The possibility of being related to the development or aggravation of demyelination has been demonstrated in several case reports, a fact that raises concern, as diseases such as multiple sclerosis are extremely debilitating and incurable to date. Therefore, this study seeks to understand the mechanisms of pathogenesis of the virus in the nervous system to demonstrate how it induces demyelination. Through and *in silico* analysis, we found that three genes in common are deregulated in both diseases. Among them, the S100A8 and S100A12 genes are described in several pro-inflammatory processes, including hyperinflammation in covid-19 and neutrophil migration. These data converge with gene ontology terms found in common between covid-19 and multiple sclerosis. In addition, we found a large association between Multiple Sclerosis and terms related to the viral cycle and



the regulation of antiviral defense, which corroborates the hypothesis that the invasion of viruses into the central nervous system (CNS) plays a role in the development of this disease. We therefore propose that a hyper-inflammatory process developed in the CNS may cause demyelination associated with the development or worsening of the condition of Multiple Sclerosis patients infected with SARS-CoV-2.

KEYWORDS: neuroinflammatory diseases; multiple sclerosis; CoV-SARS; demyelinating diseases.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 em 2019 representou um grande desafio para a comunidade científica. Pertencente à família *Coronaviridae*, caracteriza-se como vírus causador de várias doenças nos seres humanos e animais, principalmente no sistema respiratório. É um vírus de RNA positivo de fita simples que facilmente sofre mutações e propaga-se com muita facilidade, assim como a influenza (Santos et al., 2015), o que causa grande alarde por ser um vírus recente e pelos estudos sobre seus efeitos a curto e longo prazo na população ainda encontrarem-se em andamento. Várias evidências comprovam que o SARS-CoV-2 pode apresentar tropismo por outros sistemas fisiológicos, incluindo o sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), principalmente em pessoas com comorbidades e histórico médico de doenças neurais. Foi proposto que o vírus pode infectar a barreira hematoencefálica mediante células inflamatórias adentrando o SNC e, através do transporte axonal retrógrado invadir o SNP, sendo suas principais rotas o sistema nervoso olfatório (Khatoon et al., 2020). O fato de que outras diferentes cepas de coronavírus foram associadas ao desenvolvimento de lesões desmielinizantes em modelos de camundongos corrobora com essas associações (Moore et al., 2021). Um estudo de coorte observou que 100% dos pacientes entrevistados e acompanhados apresentaram pelo menos um sintoma neurológico durante os primeiros 10 dias de infecção pela SARS-CoV-2 (Taquet et al., 2021). Em ordem decrescente, as manifestações neurológicas associadas à Covid-19 mais comuns são: dor de cabeça, anosmia, disgeusia, mialgia, fadiga, tontura, dormência, enxaqueca, perda de concentração, convulsões e mudanças comportamentais (Azim et al., 2021). Além desses sintomas, houve o relato de diversos casos associando a infecção da Covid-19 com o desenvolvimento ou piora de doenças desmielinizantes, como a síndrome de Guillain-Barré e Esclerose Múltipla (EM) (Moore et al., 2021; Ismail et al., 2021), todavia, os mecanismos de desenvolvimento dessas patologias ainda não foram elucidados. Devido a falta de informações na área.



2. MATERIAIS E MÉTODOS

OBTENÇÃO DOS DADOS

Os conjuntos de genes diferencialmente expressos (DEGs) na Covid-19 e na EM foram obtidos a partir do banco de dados de acesso aberto Expression Atlas (disponível em: <http://www.ebi.ac.uk/gxa>). A plataforma reúne dados de diversas análises de microarray e sequenciamento de RNA curados manualmente. Foram selecionadas as condições biológicas “Covid-19” ou “Esclerose múltipla” e a espécie “*Homo sapiens*”. Para cada condição biológica foi feito o download de 1 conjunto de dados contendo os genes superexpressos (regulados para cima).

GENES COMPARTILHADOS ENTRE EM E COVID-19

Um diagrama de Venn foi montado na plataforma Bioinformatics and Evolutionary Genomics (disponível em: <https://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>) para visualizar os genes comuns em ambas as doenças.

REDE DE INTERAÇÃO

A fim de visualizar como os genes de cada conjunto de dados interagem entre si, uma rede de interação proteína-proteína (PPI) foi importada utilizando o plugin String-App no programa Cytoscape versão 3.9.0 (<https://cytoscape.org/>). A fonte de dados foi o “String: protein query”, utilizando os seguintes parâmetros: Espécie= *Homo sapiens*, Confidence score cut-off= 0.4, Maximum additional interactors=0. O uso de delimitadores inteligentes foi ativado.

ENRIQUECIMENTO FUNCIONAL

Foi feito o enriquecimento funcional das redes a partir dos dados do Gene Ontology através do String Enrichment. O enriquecimento foi feito na categoria “Biological process”. A significância estatística dos termos foi de $FDR < 0,05$. Posteriormente, o plugin EnrichmentMap formou os mapas de visualização dos termos enriquecidos. Outro diagrama de Venn mostrou quais termos de processos biológicos e compartimentos eram compartilhados entre a EM e a Covid-19.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, 93 genes encontravam-se superexpressos na Covid-19, em comparação com 425 genes superexpressos na EM. Desses, 3 genes eram comuns às duas doenças (Figura 1), sendo eles S100A12, S100A8 e IGKV4-1. S100A8 e S100A12 são genes responsáveis por transcrever as proteínas homônimas da família S100, que são proteínas ligadoras de cálcio, zinco e cobre. Já o gene IGKV4-1 corresponde a um segmento V do domínio variável da cadeia leve de imunoglobulinas que participa do reconhecimento do antígeno (Lefranc, 2014).

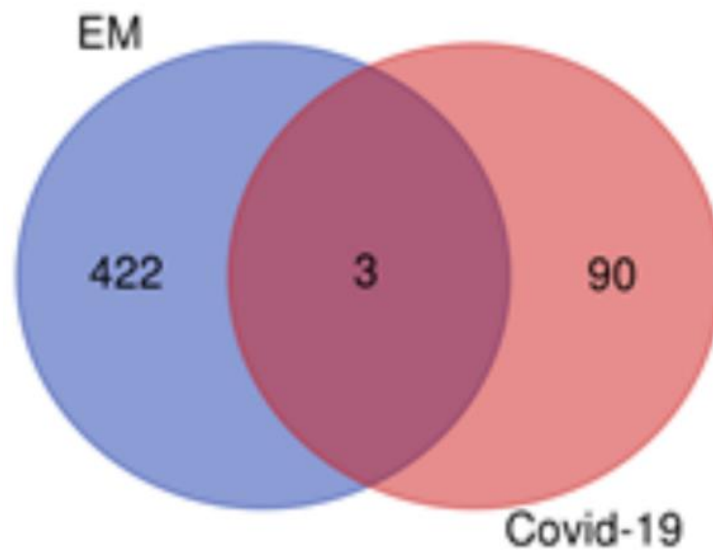


Figura 1. Diagrama de Venn representando os genes diferencialmente expressos sobrepostos entre a EM e a Covid-19. Legenda: EM= Esclerose Múltipla. Fonte: Imagem formada na plataforma Bioinformatics and Evolutionary Genomics. Arquivo pessoal.

Somente 64 dos 93 genes do conjunto de dados oriundos da Covid-19 foram encontrados na rede PPI, formada por 64 nós e 136 arestas. A rede obteve um número médio de 4,06 interações por nó e um p-value de $1.0E-16$, demonstrando que o número de arestas para a amostra é significativo e os resultados não foram aleatórios. Já na rede PPI da EM, foram encontrados 351 nós e 1932 arestas. O número médio de interações por nó foi de 11.01 e o p-value foi de $1.0E-16$, sendo também significativo. IGKV4-1 não foi encontrado em nenhuma das redes, o que culminou na sua saída da análise.

O enriquecimento funcional foi feito para os genes presentes nas redes PPI. O grupo de DEGs da Covid-19 foi enriquecido com 66 termos representando processos biológicos (Figura 2). A maioria dos termos associados à Covid-19 foram relacionados a processos do sistema imune e organização da matriz extracelular, principalmente envolvendo proteases, o que pode estar



relacionado com o mecanismo de invasão viral no organismo. A taxa de falsa descoberta (FDR) desses termos variou entre $5,82E-5$ e $0,047$. Os dez termos mais significativos foram: Response to external stimulus ($5.82E-5$), Defense response ($5.82E-5$), Cell activation ($5.82E-5$), Immune response ($6.73E-5$), Extracellular matrix organization ($6.73E-5$), Myeloid leukocyte activation ($1.3E-4$), Neutrophil activation ($1.6E-4$), Antimicrobial humoral response ($1.6E-4$), Inflammatory response ($1.7E-4$) e Immune system process ($1.7E-4$). Por outro lado, o grupo de DEGs da EM possuía associação com 180 termos (Figura 3). Os termos foram enriquecidos principalmente em processos do sistema imune e da resposta ao vírus e ciclo viral, fato interessante, pois evidencia que os vírus, sejam da família *Coronaviridae* ou outros, podem ter um papel na patogênese da EM. Os termos tiveram uma FDR entre $3,8E-34$ e $0,048$, os dez mais significativos foram: Defense response to virus ($3.8E-34$), Response to virus ($2.54E-32$), Response to other organism ($8.77E-32$), Defense response to other organism ($1.77E-30$), Innate immune response ($2.44E-29$), Interspecies interaction between organisms ($5.46E-29$), Defense response ($1.14E-27$), Immune response ($8.45E-26$), Response to external stimulus ($5.34E-23$), Immune system process ($1.28E-22$). Dentre os termos, 26 processos biológicos estavam presentes tanto na EM, como na Covid-19, dos quais 22 possuíam os genes em comum, S100A12 e S100A8, esses processos estão listados na tabela 1.

Nossos dados mostraram convergências entre o covid-19 e EM em alguns processos biológicos, como mostrado na tabela 1, muitos relacionados aos genes encontrados como a quimiotaxia de neutrófilos, resposta pró-inflamatória, inativação da resposta imunológica, resposta de defesa a organismo e resposta celular. As convergências de processos biológicos relacionados a respostas à inflamação podem ser indicadas como indício da desmielinização em ambas enfermidades, quando se refere a infecção neural pelo Covid-19, pois o recrutamento de células em processo apoptótico, a resposta a estímulos irá ocorrer de maneira semelhante.

Quanto aos genes 3 compartilhados entre a EM e a Covid-19, dois deles, pertencentes à família S100, se mostraram relevantes. S100A12 induz citocinas em mastócitos, mas não monócitos / macrófagos. Ele forma complexos com o $Zn(2+)$ e, ao quelar o $Zn(2+)$, o S100A12 inibe significativamente as metaloproteínas (MMPs). Também é uma proteína ligadora de Ca^{2+} e Cobre. Possui função pró-inflamatória atuando como alarmina ou uma molécula associada ao perigo (DAMP) (Goyette et al., 2010). O outro gene, S100A8, produz uma proteína de ligação ao Ca^{2+} expressa constitutivamente em monócitos e neutrófilos como sensor de Ca^{2+} , participando do rearranjo do citoesqueleto e do metabolismo de ácido araquidônico. Em processos inflamatórios a A100A8 é liberada e exerce papel crítico na modulação da resposta a inflamação, estimulando o recrutamento de leucócitos e induzindo a secreção de citocinas,



contribuem para a homeostase durante processos inflamatórios, ainda participam de processos de diferenciação celular e apoptose (Wang et al., 2018)

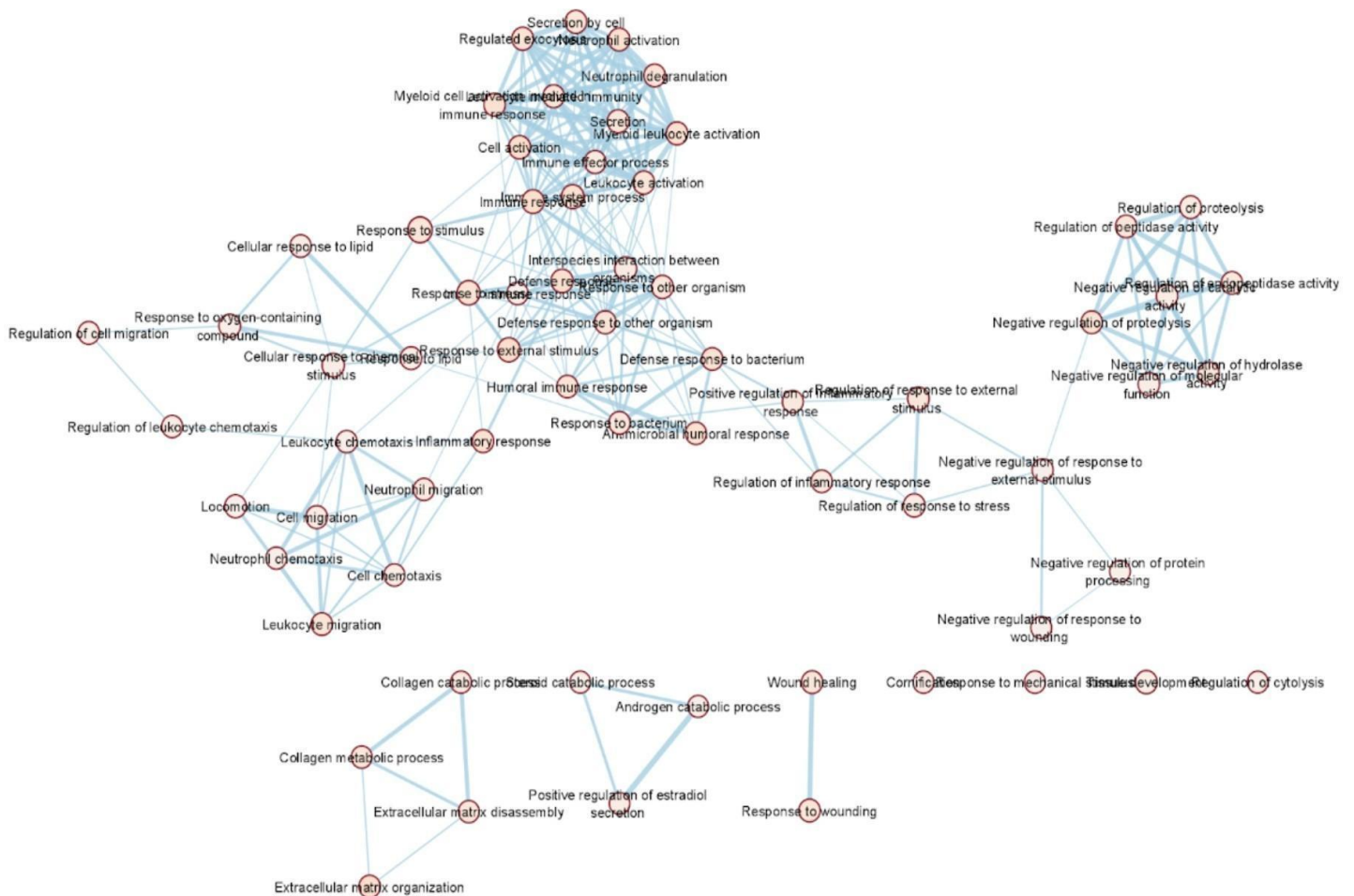
Em pessoas com comorbidades, como portadores de diabetes, obesidade, e doenças resultantes de disfunção do sistema imunológico que resultam em processos inflamatórios exacerbados, o S100A8 se encontra em níveis elevados. Monócitos e células em lesões locais são as principais fontes dessa proteína que está extremamente elevada em doenças degenerativas (Wang et al., 2018). Além disso o S100A8 corresponde a uma grande característica do envelhecimento em tecidos de mamíferos, inclusive no sistema nervoso central, podendo estar envolvido na inflamação relacionada à idade (Wang et al., 2018). Essas evidências explicam a razão de pessoas mais idosas e aquelas com algum tipo de comorbidade, desde diabetes a doenças neurodegenerativas, serem mais propensas a desenvolverem danos neurais, incluindo os desmielinizantes semelhantes aos da EM. O SARS-CoV-2 acaba tendo um maior neurotropismo nesses casos. Essas são pessoas mais propensas a terem uma exacerbada neuroinflamação, como exemplo da rota de entrada do SARS-CoV-2 no sistema nervoso, via nervo olfatório periférico, sendo os primeiros sintomas da maioria dos pacientes a anosmia (Wang et al., 2018). Além disso, nossos dados mostraram a quimiotaxia para neutrófilos convergindo tanto na EM como na covid-19, podendo ser esses genes um dos fatores que resulta nesse processo biológico.

Embora o presente trabalho tenha focado na relação entre EM e covid-19 foi visto que este genes está desregulado também no Alzheimer, estando relacionado ao desenvolvimento de neuroinflamação e disfunção cognitiva via sinalização TLR4/ Myd88 em pacientes diabéticos tipo 1. O S100A8 Induz a ativação extensa de microglia assim como a expressão de múltiplos fatores inflamatórios, induzindo a atividades transcricional dos promotores BACE1 e BACE2 , aumentando a produção de β -CTF , e subsequente aumento de A β sendo o acúmulo deste,



possivelmente , relacionado a perda de memória, pois sua redução em rato resultou numa melhora na função de memória , assim como melhora na neuropatologia (Wang et al., 2018).

FIGURA 1. Mapa de visualização dos termos enriquecidos para os DEGs da Covid-19. Fonte: Imagem formada no programa Cytoscape. Arquivo Pessoal.



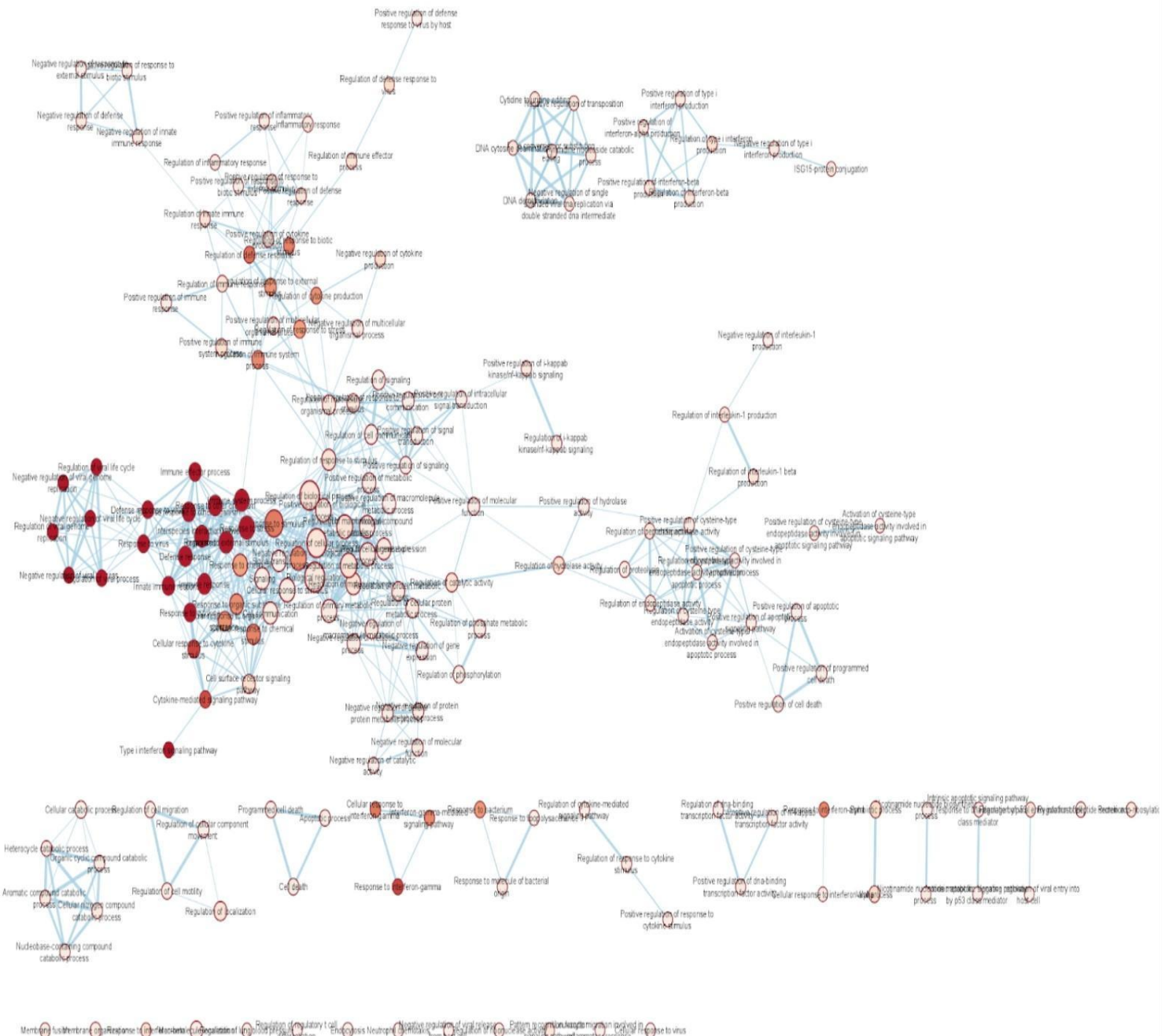


FIGURA 2. Mapa de visualização dos termos enriquecidos para os genes da EM. Fonte: Imagem formada no programa Cytoscape. Arquivo Pessoal.



Tabela 1. Termos enriquecidos comuns à EM e Covid-19. . Fonte: Dados obtidos pelo Gene Ontology a partir da ferramenta String Enrichment- Cytoscape.

Ontologia genética- processos biológicos	FDR para dados de Covid-19	FDR para dados de EM	Possuem genes em comum?
Cellular response to chemical stimulus	0.0235	4.9E-8	Sim
Defense response	5.82E-5	1.14E-27	Sim
Defense response to other organism	6.9E-4	1.77E-30	Sim
Immune effector process	0.0048	2.07E-18	Sim
Immune response	6.73E-5	8.45E-26	Sim
Immune system process	1.7E-4	1.28E-22	Sim
Inflammatory response	1.7E-4	0.0056	Sim
Innate immune response	0.0245	2.44E-29	Sim
Interspecies interaction between organisms	0.0086	5.46E-29	Sim
Negative regulation of catalytic activity	0.0174	0.039	Não
Negative regulation of molecular function	0.0235	0.0066	Não
Negative regulation of response to external stimulus	0.0433	0.0435	Não
Neutrophil chemotaxis	0.0278	0.0471	Sim
Positive regulation of inflammatory response	0.0034	0.0121	Sim
Regulation of cell migration	0.0261	0.0151	Não
Regulation of endopeptidase activity	0.0034	0.0026	Sim
Regulation of inflammatory response	0.0068	0.0056	Sim
Regulation of peptidase activity	0.0011	0.0026	Sim
Regulation of proteolysis	0.0095	0.0146	Sim
Regulation of response to external stimulus	0.0017	8.36E-7	Sim
Regulation of response to stress	0.0151	4.03E-6	Sim
Response to bacterium	0.0025	1.29E-6	Sim
Response to external stimulus	5.82E-5	5.34E-23	Sim
Response to other organism	0.0011	8.77E-32	Sim
Response to stimulus	0.0011	1.07E-8	Sim
Response to stress	3.7E-4	2.73E-19	Sim

Legenda: FDR= Taxa de descoberta falsa, EM= Esclerose Múltipla



5. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dada as evidências apresentadas, concluímos que a convergência de genes e processos biológicos entre a covid-19 e EM, é mais um indício de que a infecção pelo covid-19 a nível neural causa desmielinização de neurônios, podendo causar agravamento de EM em portadores desta, desenvolvimento em pessoas com predisposição e danos semelhantes a EM em pacientes com comorbidades.

REFERÊNCIAS

- ABDEL AZIM, G. S.; OSMAN, M. A. Neurological manifestations in mild and moderate cases of COVID-19. *The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery*, v. 57, n. 1, p. 109, 2021.
- DONCHEVA, N. T. et al. Cytoscape StringApp: Network analysis and visualization of proteomics data. *Journal of proteome research*, v. 18, n. 2, p. 623–632, 2019.
- GOYETTE, J.; GECZY, C. L. Inflammation-associated S100 proteins: new mechanisms that regulate function. *Amino acids*, v. 41, n. 4, p. 821–842, 2011.
- ISMAIL, I. I. et al. A case report of multiple sclerosis after COVID-19 infection: causality or coincidence? *Neuroimmunology Reports*, v. 1, n. 100008, p. 100008, 2021.
- ISSERLIN, R. et al. Enrichment Map - a Cytoscape app to visualize and explore OMICs pathway enrichment results. *F1000Research*, v. 3, p. 141, 2014.
- KHATOON, F.; PRASAD, K.; KUMAR, V. Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm. *Journal of neurovirology*, v. 26, n. 5, p. 619–630, 2020.
- LEFRANC, M.-P. Immunoglobulin and T cell receptor genes: IMGT(®) and the birth and rise of immunoinformatics. *Frontiers in immunology*, v. 5, p. 22, 2014.
- MOORE, L.; GHANNAM, M.; MANOUSAKIS, G. A first presentation of multiple sclerosis with concurrent COVID-19 infection. *eNeurologicalSci*, v. 22, n. 100299, p. 100299, 2021.



PAPATHEODOROU, I. et al. Expression Atlas: gene and protein expression across multiple studies and organisms. *Nucleic acids research*, v. 46, n. D1, p. D246–D251, 2018.

SANTOS, N. et al., *Virologia Humana*, Rio de Janeiro : Guanabara , 2015.

SHANNON, P. et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome research*, v. 13, n. 11, p. 2498–2504, 2003.

SZKLARCZYK, D. et al. STRING v11: protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic acids research*, v. 47, n. D1, p. D607–D613, 2019.

TAQUET, M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The lancet. Psychiatry*, v. 8, n. 5, p. 416–427, 2021.

WANG, S. et al. S100A8/A9 in inflammation. *Frontiers in immunology*, v. 9, p. 1298, 2018