



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE**

KÁTIA BERNARDES COELHO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, PROTEÍNA C REATIVA
e D-DÍMERO EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO SARS CoV-2**

GOIÂNIA, NOVEMBRO DE 2023

KÁTIA BERNARDES COELHO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, PROTEINA C REATIVA
e D-DÍMERO EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO SARS CoV-2**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Ambientais e Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

Linha de Pesquisa: Sociedade, Ambiente e Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Irmtraut Araci Hoffmann
Pfrimer

GOIÂNIA, NOVEMBRO DE 2023

Catalogação na Fonte - Sistema de Bibliotecas da PUC Goiás

C672a Coelho, Katia Bernardes

Avaliação dos parâmetros hematológicos, proteína C reativa e D-dímero em indivíduos infectados pelo SARS CoV-2 / Katia Bernardes Coelho.-- 2023.

61 f.

Texto em português, com resumo em inglês.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer.

Dissertação (mestrado) -- Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Médicas e da Vida, Goiânia, 2023.

Inclui referências: f. 50-57.

1. COVID-19 (Doença). 2. Proteína C-Reativa. 3. Produtos de degradação da fibrina e do fibrinogênio. 4. Manifestações hematológicas de doenças. I. Pfrimer, Irmtraut Araci Hoffmann. II. Pontifícia Universidade Católica de Goiás - Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde - 10/11/2023. III. Título.

CDU: Ed. 2007 -- 616.15(043)

Márcia Rita Freire - Bibliotecária - CRBV1551



Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Pontifical Catholic University of Goiás
 Av. Universitária, 1069, Setor Universitário
 Caixa Postal 86 – CEP 74.605-010
 Goiânia – Goiás – Brasil

ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS.




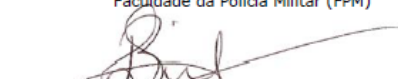
No dia 10 de novembro de 2023, às 14h00 via webconferência em plataforma digital, de acordo com a portaria 36/2020 CAPES, **KÁTIA BERNARDES COELHO**, discente do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Ambientais e Saúde (PPGCAS) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, expôs sua Defesa de Dissertação de Mestrado, intitulada: **AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, PROTEÍNA C REATIVA E D-DÍMERO EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO SARS COV-2**. A Comissão de Avaliação foi composta pelos docentes: **Profa. Dra. Imtraut Araci Hoffmann Pfrimer** (Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Presidente da Comissão), **Profa. Dra. Isabela Cinquini Junqueira** (Faculdade da Polícia Militar, Membro Convidado Externo), **Prof. Dr. Rogério José de Almeida** (Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Membro Convidado Interno), **Prof. Dr. Leonardo Luiz Borges** (Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Membro Convidado Suplente). O trabalho da Comissão de Avaliação foi conduzido pelo(a) docente Presidente que, inicialmente, após apresentar os docentes integrantes da Comissão, concedeu **até 30 minutos** ao(a) discente candidato(a) para que este(a) expusesse o trabalho. Após a exposição, o(a) docente Presidente concedeu a palavra a cada membro convidado da Comissão para que estes arguissem o(a) discente candidato(a). Após o encerramento das arguições, a Comissão de Avaliação, reunida isoladamente, avaliou o trabalho desenvolvido e o desempenho do(a) discente candidato(a) na exposição, considerando a trajetória deste(a) no curso de mestrado. Como resultado da avaliação, a Comissão de Avaliação deliberou pela:

Aprovação da Dissertação

A Banca Examinadora considerou o(a) estudante APROVADO(A). A Comissão de Avaliação pode sugerir alterações de forma e/ou conteúdo considerado aceitáveis, não impeditivo da aprovação do trabalho. As alterações deverão ser indicadas no Anexo ao presente documento e/ou podem constar na versão lida pelo membro da Comissão de Avaliação para a sessão de defesa da dissertação. Neste caso, a versão lida corrigida deverá ser entregue ao(a) discente candidato(a) no final da sessão. O(A) discente candidato(a) terá o prazo de sessenta (60) dias para os ajustes e entrega da versão final na Secretaria do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Ambientais e Saúde, contado a partir da data da sessão de defesa da dissertação.

Reprovação da Dissertação

A Banca Examinadora considerou o(a) estudante REPROVADO(A). A Comissão de Avaliação determina que o trabalho apresentado não satisfaz as condições mínimas para ser considerado dissertação de mestrado válida à obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

A Comissão de Avaliação (Assinaturas):	Para uso da Coordenação/Secretaria do PPGCAS:
 Profa. Dra. Imtraut Araci Hoffmann Pfrimer Membro Presidente Pontifícia Universidade Católica de Goiás	 Prof. Dr. Leonardo Luiz Borges Coordenador do Programa de Pós-Graduação <i>Stricto Sensu</i> em Ciências Ambientais e Saúde Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Profa. Dra. Isabela Cinquini Junqueira Membro Externo Faculdade da Polícia Militar (FPM)	
 Prof. Dr. Rogério José de Almeida Membro Convidado Interno Pontifícia Universidade Católica de Goiás	Observações: Conforme normas institucionais esta banca de defesa ocorreu de forma síncrona e remotamente por meio de webconferência e a participação de todos os membros avaliadores é atestada pelo Presidente da Banca.
Prof. Dr. Leonardo Luiz Borges Membro Convidado Suplente Pontifícia Universidade Católica de Goiás	1. O Presidente da Banca deverá informar qual recurso foi utilizado para realização da banca. 2. () Skype 3. () Microsoft Teams 4. () Outro(s) informar _____

DEDICATÓRIA

Dedico este mestrado aos meus pais, Maria e Jesus. Seus exemplos de força foram a mola propulsora que me permitiu avançar, mesmo nos momentos difíceis. Agradeço do fundo do meu coração!

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus e a Nossa Senhora, que me deram forças para vencer todas as dificuldades.

Quero agradecer à minha orientadora Profa. Dra. Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer cuja dedicação e paciência serviram de alicerce para a conclusão deste trabalho.

Meus sinceros agradecimentos aos pacientes que aceitaram participar desta pesquisa. Gratidão.

O mestrado é um trabalho de caminho árduo, de trajetória longa e cheia de desafios, tristezas e de alegrias. No entanto, apesar de todos os obstáculos enfrentados, que se mostraram indispensáveis para traçar o melhor caminho.

Durante esses anos de mestrado, de incontáveis noites de estudo e esforço, gostaria de aqui agradecer algumas pessoas que se fizeram presentes e me acompanharam neste tempo, se tornando essenciais para a realização deste sonho.

Agradeço primeiramente a Deus, pelo amor e misericórdia derramados sobre mim, por iluminar minha mente e meus pensamentos, por me dar força e coragem para continuar. Agradeço aos meus pais, Maria e Jesus. Agradeço do fundo do meu coração.

Agradeço a meus irmãos, José Antônio e Gisseli por todo apoio durante a execução deste projeto, e em especial a minha irmã Enid Cristina pelo acolhimento, por ser meu abrigo quando mais precisei.

Ao meu noivo, Carlos, agradeço por todo amor, companheirismo e apoio, agradeço por toda sua compreensão, generosidade e por vibrar comigo a cada

conquista durante este longo percurso, contribuindo para que chegasse ao fim dessa jornada.

E claro, aos meus amados filhos, João Vitor e Ana Maria, que amo incondicionalmente e que vieram a este mundo colorir meus dias e minha vida. Graças a meus filhos, que me transmitiram uma força e estímulo neste período, consegui chegar ao fim deste projeto.

Por fim, os meus sinceros agradecimentos a todos que, de alguma forma contribuíram para a concretização deste sonho, me influenciando de forma intelectual e emocional.

RESUMO

Durante a COVID-19, o sistema hematopoiético é afetado e alterado pela infecção sistêmica causada pelo vírus. Durante o curso da doença, neutrofilia, eosinofilia, trombocitopenia, níveis elevados de D-dímero e fibrinogênio e alterações morfológicas de leucócitos, eritrócitos e plaquetas podem ser observados. Este trabalho visa analisar as principais alterações hematológicas associadas à infecção por SARS-CoV-2, bem como a proteína C reativa (PCR) e o D-dímero em indivíduos com diagnóstico de COVID-19 leve e COVID-19 grave. Trata-se de uma pesquisa transversal analítica, utilizando-se de uma amostra com 40 indivíduos da cidade de Gurupi/TO, com infecção aguda. Os indivíduos participantes do estudo foram distribuídos em dois grupos: 20 pacientes sem internação hospitalar (casos leves) e 20 hospitalizados (casos graves). Os dados evidenciaram que a COVID-19 se manifesta de forma mais grave em indivíduos com mais de 60 anos. Além disso, os níveis de D-dímero e PCR aumentaram significativamente nos indivíduos que tiveram COVID-19 grave. As alterações no hemograma se relacionaram com um aumento dos bastonetes e segmentados em relação à COVID-19 grave. Além disso, valores diminuídos na COVID-19 grave foram encontrados nas hemácias, hematócrito e hemoglobina. Conclui-se que há um claro padrão anormal de parâmetros hematológicos em pacientes graves com COVID-19. Os resultados dos exames de sangue são relevantes no prognóstico e acompanhamento do paciente com COVID-19.

Palavras-chave: Alterações hematológicas; D-dímero; Proteína C Reativa; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

During COVID-19, the hematopoietic system is affected and altered by the systemic infection caused by the virus. Throughout the course of the disease, neutrophilia, eosinophilia, thrombocytopenia, elevated levels of D-dimer and fibrinogen, as well as morphological changes in leukocytes, erythrocytes, and platelets can be observed. This study aims to analyze the main hematological alterations associated with SARS-CoV-2 infection, as well as C-reactive protein and D-dimer in individuals diagnosed with mild and severe COVID-19. This is cross-sectional analytical research using a sample of 40 individuals from Gurupi/TO, who have acute infection. The study participants were divided into two groups: 20 non-hospitalized patients (mild cases) and 20 hospitalized patients (severe cases). The data show that COVID-19 tends to manifest more severely in individuals over the age of 60. Furthermore, the levels of D-dimer and C-reactive protein increased significantly in individuals with severe COVID-19. Hemogram alterations were related to an increase in band neutrophils e segmented neutrophils in severe COVID-19 cases. Additionally, decreased values were found in red blood cells, hematocrit, and hemoglobin in severe COVID-19 cases. It is concluded that there is a clear abnormal pattern of hematological parameters in severe COVID-19 patients. Blood test results are relevant in the prognosis and monitoring of patients with COVID-19.

Keywords: Hematologic changes; D-dimer; C-reactive protein; SARS-CoV-2.

LISTA DE SIGLAS

COE-Ncov	Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública do Novo Coronavírus
DIC	Coagulação intravascular disseminada
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
FeLV	Vírus da Leucemia Felina
MCH	Hemoglobina corpuscular média
MCHC	Concentração de hemoglobina corpuscular média
MERS-CoV	Síndrome respiratória do Oriente Médio
NETs	Armadilhas extracelulares dos neutrófilos
PCR	Proteína C-reativa
PDF	Produtos de degradação de fibrina
RDW	Amplitude de distribuição de hemácias
RT-PCR	Reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase
SARS	Síndromes respiratórias agudas graves
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TEV	Tromboembolismo venoso
t-PA	Ativador do plasminogênio tecidual
TVP	Trombose venosa profunda
UTI	Unidade de terapia intensiva
VCM	Volume corpuscular médio
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VPM	Volume médio de plaquetas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Variância da relação idade e sexo em relação a COVID-19 leve e COVID-19 grave. Gurupi, Tocantins, Brasil, 2021.....	40
Tabela 2	Alterações na PCR, D-DÍMERO e Hemograma decorrentes da infecção pelo SARS-Cov-2. Gurupi, Tocantins, Brasil, 2021.....	41
Tabela 3	Cálculo do cut-off por meio da curva ROC para a idade e os parâmetros laboratoriais para as categorias de COVID (l) leve e COVID (g) grave (N=40). Gurupi, Tocantins, Brasil, 2021.....	42

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 Coronavírus.....	16
2.2 Doença.....	17
2.3 Pandemia.....	20
2.4 Parâmetros do hemograma com a infecção pela COVID-19.....	22
2.4 Aspectos sorológicos de d-dímero com a infecção pela COVID-19.....	28
2.5 Aspectos sorológicos de PCR com a infecção pela COVID-19.....	31
3 OBJETIVOS.....	34
3.1 Objetivo geral.....	34
3.2 Objetivos específicos.....	34
4 MÉTODOS.....	35
4.1 População de estudo e local de recrutamento.....	35
4.2 Coleta das amostras de sangue.....	36
4.3 RT-PCR e Pesquisa de Antígeno para detecção do SARS-Cov-2.....	36
4.4 Quantificação do D-Dímero.....	37
4.5 Quantificação da proteína C reativa.....	37
4.6 Hemograma.....	37
4.7 Análise de dados.....	38
4.8 Aspectos éticos.....	39
5 RESULTADOS.....	40
6 DISCUSSÃO	43
7 CONCLUSÃO.....	49
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXO.....	58

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus é responsável por infecções respiratórias agudas e têm causado epidemias no mundo (LIMA, 2021). As síndromes respiratórias agudas graves (SARS) ocasionadas por novos coronavírus têm sido identificadas nos últimos anos: em 2002 na China, com as infecções por SARS-CoV; na Arábia Saudita em 2012, com os casos de síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS CoV), e no ano de 2020, com a pandemia por SARS-CoV-2. O SARS-CoV-2 é o agente infeccioso responsável pela COVID-19 (GUAN et al., 2020).

De acordo com relatórios diários publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), até agosto de 2023, um total de 769.369.823 casos confirmados de SARS-CoV-2 foram relatados em todo o mundo, com 6.954.336 mortes (OMS, 2023). Já o Brasil, registrou até agosto de 2023, um total de 37.739.057 de casos confirmados e 704.897 mortes por COVID-19 desde o início da pandemia (BRASIL, 2023).

A apresentação clínica da COVID-19 é heterogênea, pois os indivíduos infectados podem apresentar desde a forma assintomática até manifestações clínicas que variam de uma doença respiratória leve a uma pneumonia viral grave, reações imunes inflamatórias intensas, ativação da coagulação com presença de trombose, progressão para falência de múltiplos órgãos e morte (GUAN et al, 2020; HUANG et al., 2020; JOSE; MANUEL, 2020; RICHARDSON et al., 2020; TANG et al., 2020).

Os casos graves têm sido associados com indivíduos idosos e aqueles que apresentam comorbidades crônicas, como doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, hipertensão e diabetes (CHIE; CHEN, 2020; GUAN et al., 2020).

Aos casos mais graves, também associa-se a resposta imune exacerbada com o aumento de moléculas inflamatórias, incluindo a IL-2, IL-17, G-CSF, IP10, MCP1, MIP 1A e TNF- α (CHEN et al., 2020).

Embora esteja bem evidenciado que a COVID-19 se apresenta principalmente e ou inicialmente como uma infecção do trato respiratório, é importante considerá-la como uma doença sistêmica, que abrange sistema cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, hematológico, imunológico e neurológico (FLEURY, 2020).

O SARS-CoV-2 possui em seu envelope a proteína spike, que se liga ao receptor da enzima 2 de conversão da angiotensina (ACE2), e permite que o vírus infecte as células (HOFFMANN et al., 2020). Depois que o vírus entra na célula hospedeira, o genoma é transcrito e traduzido. A transcrição do genoma do coronavírus ocorre e envolve processos coordenados de síntese de RNA que são traduzidos gerando enorme complexo proteico codificado pelo gene da replicase, de 20kb. As proteínas são montadas na membrana celular e o RNA genômico é incorporado à medida que as partículas maduras se formam por brotamento nas membranas celulares (MOUSAVIZADEH et al., 2021).

Os resultados laboratoriais podem fornecer à equipe clínica muitos marcadores prognósticos úteis. Evidencia-se claramente que o laboratório clínico é um parceiro importante na triagem e no manejo dos pacientes acometidos (ZHU et al., 2020).

Para diagnosticar o SARS-CoV-2 são utilizadas diversas técnicas, que vão desde testes sorológicos para verificar anticorpos específicos contra a COVID-19, até testes mais específicos, como os moleculares, especialmente a reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-qPCR) em

tempo real que é considerado o padrão ouro para o diagnóstico laboratorial. Exames de imagem, como radiografia e tomografia computadorizada, são amplamente utilizados para estudar a doença (ESTEVÃO, 2020).

As alterações hematológicas são comuns nas diversas manifestações clínicas e laboratoriais da doença descrita ao longo da pandemia. Dentre eles, os principais eventos citados foram: estado de hipercoagulabilidade e alterações na contagem de plaquetas, leucócitos e hemácias (KARIMI SHAHRI et al., 2020). Alterações laboratoriais como neutrofilia, linfopenia, aumento do tempo de protrombina e aumento do D-dímero foram encontradas em pacientes com evolução adversa da doença (LIPPI; PLEBANI, 2020).

Dessa forma, a necessidade de um perfil hematológico laboratorial da infecção pelo SARS-CoV-2 e o monitoramento de outros exames já comprovadamente importantes para avaliar os pacientes com COVID-19, torna-se de grande valia (PEREIRA et al., 2021). O laboratório clínico vai muito além do seu papel central de diagnóstico da COVID 19, pois traz para os clínicos informações críticas por meio de alguns marcadores, sobre prognóstico, estágio da doença e resposta terapêutica.

A produção intensa de citocinas que ocorre durante a infecção pelo SARS CoV-2 promove um quadro conhecido como “tempestade de citocinas”, que é uma resposta imune exacerbada, com aumento descontrolado de citocinas inflamatórias, que resulta no agravamento da condição clínica dos pacientes. Desta forma, podem ser observados quadros de linfopenia, neutrofilia e trombocitopenia.

Essa descompensação fisiológica, bem como a possibilidade iminente de coagulopatias disseminadas, é uma grande realidade em pacientes com COVID (V'KOVSKI et al., 2021).

O D-dímero é um marcador para a avaliação da coagulação intravascular disseminada (DIC), que é um produto da degradação da fibrina, formada como resultado da ação sequencial de 3 enzimas: trombina, fator XIIIa e plasmina (ADAM, 2009).

Já a proteína c reativa (PCR), é um importante biomarcador, cuja proteína é de fase aguda, sintetizada por hepatócitos e macrófagos alveolares como resposta a diversas citocinas inflamatórias, com destaque para a interleucina-6 (IL-6). Seus níveis aumentam cerca de seis horas após a exposição ao estímulo inflamatório, duplicando a cada oito horas e atingindo o pico entre 36 e 50 horas. Após a eliminação ou cessação do estímulo, a concentração da proteína PCR diminui rapidamente, apresentando uma meia-vida aproximada de 19 horas (VINCENT; DONADELLO; SCHMIT, 2011).

O presente trabalho torna-se fundamental para o universo acadêmico e para os dados oferecidos aos profissionais da saúde, considerando que este é um estudo inédito em Gurupi-TO. Consegue fornecer uma base de dados a respeito da proteína C reativa (PCR), D-Dímero e hemograma que podem auxiliar na detecção da gravidade da COVID-19 (FLEURY, 2020).

Diante disto, o presente estudo visou responder aos seguinte problema de pesquisa: o monitoramento dos resultados do hemograma, do D-dímero e da proteína C-reativa podem ser os melhores indicadores para compreender a gravidade da infecção por COVID-19? Deste modo, trabalha-se com a seguinte hipótese, há uma ampla associação entre níveis elevados de D-dímero e inflamação sistêmica conforme evidenciado pela relação entre níveis elevados de proteína C reativa sérica e D-dímero, pacientes com COVID-19.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Coronavírus

O coronavírus é uma ampla família de vírus cujas características principais são o RNA de fita simples no sentido positivo e envelope viral que ancora a proteína Spike. Os coronavírus contêm genes que codificam quatro proteínas estruturais principais, chamadas proteínas spike (S), envelope (E), matriz (M) e nucleocapsídeo (N). Variam de diâmetro entre 60 e 140 nm e recebem esse nome porque sua estrutura externa possui protuberâncias que, quando observadas ao microscópio eletrônico, simulam o aspecto de uma coroa (SINGHAL, 2020).

Este grupo de vírus tem a capacidade de infectar humanos e animais, causando muitas vezes doenças respiratórias graves. Sintomas leves semelhantes ao resfriado comum são causados por coronavírus descobertos em meados da década de 60, como HCoV-229E e HCoV-OC43, e por dois novos coronavírus descobertos em 2004 (HCoV-NL63) e 2005 (HCoV-HKU1) (V'KOVSKI et al., 2021). Dos sete coronavírus descobertos até agora, três podem causar doenças mais graves, nomeadamente o MERSCoV, o SARS-CoV e o SARS-CoV-2, recentemente descoberto e responsável pela pandemia da COVID -19 (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

A infecção se inicia quando o vírus se liga a um receptor específico chamado enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), presente na superfície das células. A partir desse processo ocorre a endocitose do vírus, resultando na liberação de material genético, replicação e formação de novos vírus (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

Com a descoberta do código genético do SARS-CoV-2, anunciada em janeiro de 2020, instituições públicas e privadas iniciaram intensas pesquisas científicas para desenvolver uma vacina que pudesse ajudar a reduzir o número cada vez maior de casos notificados (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021). Assim, estão disponíveis algumas ferramentas diagnósticas dos seguintes tipos: detecção de genoma viral, detecção de anticorpos humanos contra o vírus e detecção de antígenos virais (YÜCE; FILIZTEKIN; ÖZKAYA, 2021).

O exame de RT-qPCR quantitativo é o principal método utilizado atualmente para identificação de infecção pelo SARS-CoV-2, devido à sua alta especificidade. Porém, sua sensibilidade pode sofrer influência da carga viral, técnica de extração de RNA, fonte da amostra e estágio da doença no momento da coleta. Além disso, a RT-qPCR necessita de equipamentos caros e condições especiais de biossegurança, o que impede sua realização em locais com menos estrutura. Observando-se isso, aliado ao alto índice de contágio da COVID-19, especialmente com as novas variantes, pode-se destacar a importância de uma confirmação rápida e confiável de novos casos (HE et al., 2021; MOHAMADIAN et al., 2021).

2.2 Doença

A transmissão ocorre por meio de gotículas respiratórias provenientes de indivíduos infectados ou de superfícies contaminadas. O contágio pode ocorrer em humanos durante a saudação, ou pode até ser transmitido por pessoas assintomáticas. O tempo de incubação varia de 2 a 14 dias (XU et al., 2020). Os sintomas iniciais podem incluir tosse, febre, fadiga, falta de ar e complicações, incluindo pneumonia e síndrome de desconforto respiratório agudo (KRAEMER et

al., 2020).

Segundo a OMS, a cadeia de transmissão do vírus é alta, onde uma pessoa infectada tem capacidade mínima de infectar três pessoas saudáveis e conseqüentemente o processo de transmissão é contínuo. Portanto, medidas preventivas e de proteção como: distanciamento social, uso de máscara para evitar liberação de gotículas de saliva, e assepsia das mãos são tão importantes, bem como a tomada de medidas que visem evitar aglomeração e realização da testagem global, podem prevenir a propagação da infecção (ANVISA, 2020).

Depois de entrar no corpo humano, o SARS-CoV-2 se liga ao receptor ACE2 por meio da proteína Spike (S), presente na superfície do vírus. Esse receptor permite a interação com o SARS-CoV-2, bem como de outros CoVs, sendo encontrada em células de órgãos como rins, fígado, coração e principalmente pulmões. Nesses, a ACE2 é abundantemente expressa em células alveolares (pneumócitos tipo 2), responsáveis pelas trocas gasosas do sistema respiratório (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

Após a associação entre a proteína Spike e o receptor ACE2, ocorre a fusão entre as membranas viral e celular, permitindo que o vírus entre na célula libere seu material genético e utilize a maquinaria de replicação celular para produzir novos vírions. O receptor ACE2 se liga ao SARS-CoV-2 com afinidade de ligação 10 a 20 vezes maior que a doença causada pelo SARS-CoV (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

Os sintomas mais comuns da COVID-19 são febre, fadiga e tosse seca. Alguns indivíduos podem ainda apresentar dor no corpo, congestão nasal, e dor de cabeça. Para orientar a população mundial sobre como proteger a si e aos outros, a OMS recomenda a prática da higiene das mãos, uso de máscaras além da

distância de pelo menos um metro entre as pessoas (OMS, 2020). O diagnóstico é baseado na avaliação clínica do paciente, sendo exames como tomografia computadorizada usados em conjunto com a identificação do vírus por RT-PCR. Além disso, é possível realizar um teste rápido que detecta imunoglobulinas IgM e IgG com resultado em cerca de 15 minutos (KRAEMER et al., 2020).

Ainda não há tratamento antiviral específico. As medidas de prevenção da saúde da população devem incluir a higiene das mãos e o distanciamento social para evitar a disseminação em massa do vírus (KRAEMER et al., 2020).

Sintomas pouco específicos como perda auditiva súbita e paralisia facial também foram descritos, sugerindo um envolvimento neurológico da COVID-19 (LIN et al., 2020). Uma vez que o vírus pode causar neuropatia periférica, incluindo neuropatia sensorial, pode-se supor que a COVID-19 pode causar distúrbios do espectro da neuropatia auditiva (ALMUFARRIJ; UUS; MUNRO, 2020), a qual é caracterizada pela diminuição da integridade das células ciliadas externas da cóclea com transmissão prejudicada ao longo da via neural (KIN et al., 2017).

Para indivíduos sintomáticos, a prevalência está relacionada à faixa etária, comorbidades e exposição ambiental. Portanto, a enfermagem precisa identificar e buscar informações avançadas e estratégicas para compreender os fatores determinantes da maior vulnerabilidade aos quais estão expostos crianças e adolescentes (PACHECO et al., 2020).

Segundo o Ministério da Saúde (2020), o quadro clínico causa síndrome do desconforto respiratório agudo em casos leves de comprometimento de cerca de 80% e em casos graves de insuficiência respiratória que varia de 5% a 10% correlacionados com baixa imunidade por ser um novo vírus. A incidência de infecção em crianças e adolescentes varia em todo o mundo, embora a maioria dos

casos seja leve e assintomática, com casos graves em 10,6% em crianças de até um ano, 7,3% em crianças de 1 a 5 anos, estando os casos graves associados a indivíduos com comprometimento respiratório, imunodeprimidos ou quaisquer comorbidades que os deixem vulneráveis (PACHECO et al., 2020).

Essa faixa etária de transmissão é frequentemente caracterizada por alta mortalidade e sequelas, exigindo que a equipe de enfermagem forneça cuidados contínuos, emocionais e de suporte em várias redes de atenção primária, secundária e terciária. Vale ressaltar que crianças e adolescentes assintomáticos é uma ameaça à população adulta, principalmente aos idosos, pela ausência de sintomas, como tosse, febre, falta de ar, cansaço, o que dificulta a detecção do contágio de indivíduos saudáveis (PACHECO et al., 2020).

2.3 Pandemia

Em dezembro de 2019, moradores de Wuhan, província de Hubei, China, foram subitamente infectados pelo SARS CoV2, que se espalhou rapidamente pelo país (CHEN et al., 2020). A infecção se espalhou rapidamente pelo mundo devido à transmissão de humanos para humanos. Em janeiro de 2020, a OMS declarou o novo surto como uma emergência de saúde global e denominou a doença causada pelo SARS CoV-2 de COVID-19. Em março de 2020, a OMS reconheceu a COVID-19 como uma doença pandêmica (ALMUFARRIJ; UUS; MUNRO, 2020).

Devido à alta taxa de infecção por SARS-CoV-2, a pandemia propiciou o desenvolvimento de uma comunidade científica global conectada, com o único propósito de descobrir e prevenir a transmissão e mortalidade da COVID-19 na população mundial (OMS, 2020).

No Brasil, o Ministério da Saúde por meio da Portaria 7.616, de 17 de novembro de 2011, que dispõe sobre a Declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), criou em 22 de janeiro de 2020, o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública do Novo Coronavírus (COEnCoV). Foram listadas 22 ações estratégicas como sistema operacional de prevenção da infecção, previstas no Plano de Contingência de Saúde Pública de Importância Nacional do Ministério da Saúde na Portaria nº 188 de 3 de fevereiro de 2020 (BRASIL, 2020).

O estabelecimento destas legislações ocorreram devido ao aumento da transmissão do COVID-19 inclusive de profissionais de saúde infectados nas linhas de frente. O que é certo é que os países não tiveram tempo de se prepararem para a pandemia, havendo efeitos diretos da crise econômica e das desigualdades sociais. Com o avanço da transmissão da COVID-19, medidas preventivas como isolamento, quarentena, restrições sociais de dois metros de distância, fechamento de empresas não essenciais e escolas foram implantadas (LANA et al., 2020).

O Brasil não demonstrou eficácia no controle e combate à COVID-19, devido a sua falta de planejamento e políticas públicas que não foram absorvidas pela população, o isolamento domiciliar e a quarentena recomendados pela OMS não sensibilizaram a população e o governo do país e faltaram testes diagnósticos.

Além disso, em 2020, o Brasil enfrentou desafios sociopolíticos e econômicos causados por um colapso na assistência de pacientes com COVID-19 que sobrecarregou o Sistema Único de Saúde (SUS) com escassez de máscaras, leitos de UTI, luvas de procedimento, cilindros de oxigênio, medicamentos para intubação (SILVA; ALDILENE; CARTAXO 2020).

Sabe-se que a maioria dos casos confirmados de COVID-19 estão associados com adultos, idosos e pessoas com comorbidades, incluindo as respiratórias, cardiovasculares, diabetes e obesidade. No entanto, os casos de infecção em crianças e adolescentes envolvem sinais e sintomas leves, presentes na maioria dos casos, sendo também muitas vezes assintomático, a menos que haja doença concomitante. Esses são dados importantes que implicam na saúde pública, pois as crianças estão expostas a interações entre adultos e idosos, o que acaba refletindo nesse fator de risco de contágio (BRASIL, 2020; OMS, 2020).

A recomendação do Ministério da Saúde era que testes para coronavírus fossem realizados apenas em casos graves, nos demais seria levado em consideração o critério clínico epidemiológico (MAGNO et al., 2020). O estado do Rio de Janeiro, por exemplo, declarou estado de emergência e estabeleceu medidas temporárias de contenção. Eventos e atividades com público, visitas a unidades penitenciárias e transporte de presos a audiências, visitas a pacientes internados com diagnóstico de COVID-19 e atividades envolvendo a rede pública e privada foram suspensos por 15 dias (COSTA et al., 2020).

2.4 Paramêtros do hemograma com a infecção pela COVID-19

O hemograma é um dos exames mais solicitados na admissão de pacientes com os mais diversos sinais e sintomas em hospitais por todo o mundo, fazendo dele o exame complementar mais requerido nas consultas médicas. Além disso, o hemograma permite avaliar o número e morfologia de muitas células relacionadas ao sistema imune, permitindo a avaliação do paciente mediante a quadros de infecção (SARMIS et al., 2021).

O hemograma completo é um teste de fácil execução, barato e que não exige uma estrutura física complexa para sua realização. Fornece informações quantitativas e morfológicas sobre a série vermelha (eritrograma), série branca (leucograma), e série dos megacariócitos (plaquetograma) (FAILACE, 2015).

No eritrograma, além do número de hemácias, existem também indicadores que podem refletir a integridade morfológica e coloração dos eritrócitos, como volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (MCH) e concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC), amplitude de distribuição de hemácias (RDW), bem como hematócrito e hemoglobina, que podem sinalizar um processo anêmico. Complementar à imagiologia eritrocitária é a observação morfológica dos glóbulos vermelhos, onde podem ser observadas alterações no tamanho, cor, forma e/ou presença de inclusões intraeritrocitárias (FAILACE, 2015).

Por meio dos dados fornecidos pelo leucograma, é possível entender como está a resposta imune do paciente, evidenciada pela contagem geral de glóbulos brancos e pela contagem diferencial. A análise qualitativa e quantitativa das plaquetas, por sua vez, reflete em dados relacionados com a coagulação sanguínea (FAILACE, 2015).

Nesta fase os exames laboratoriais que podem mostrar o aparecimento das alterações são os componentes do hemograma. Os linfócitos tendem a diminuir, o que é o contrário da maioria dos vírus, pois na COVID-19 os linfócitos possuem receptores ACE2 para o coronavírus em sua membrana celular, tornando-os um possível alvo de infecção. Exames bioquímicos, coagulograma, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico não mostram alterações significativas na maioria dos pacientes nessa fase da doença (FAILACE, 2015).

Assim, o hemograma completo tem-se mostrado de grande importância na admissão e acompanhamento de pacientes com COVID-19, variando desde casos levemente sintomáticos até aqueles com resposta inflamatória sistêmica, com alto risco de evolução para doença grave (ASAN et al., 2021).

O hemograma completo destaca-se como um dos exames mais eficazes para monitorar a infecção por SARS-CoV-2, pois permite avaliação hematopoiética quantitativa e qualitativa, pode auxiliar no diagnóstico e otimizar o acompanhamento clínico dos pacientes. Portanto, é necessário avaliar parâmetros hematológicos relacionados a hemácias, plaquetas e leucócitos, bem como rastrear características hematológicas específicas. Com base nessas avaliações, foi possível identificar casos de pacientes com linfopenia grave, considerada a alteração hematológica mais comum nos casos graves da doença. Baixos níveis de linfócitos, A diferenciação entre linfócitos TCD4, TCD8 e NK não podem ser identificados por meio do exame de hemograma (PEREIRA et al., 2021).

A linfopenia é a alteração do hemograma mais comumente relatada em pacientes com COVID-19, ocorrendo em aproximadamente 35% a 83% dos pacientes. A linfopenia torna-se evidente após o início dos sintomas e está associada às formas mais graves da doença e à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Esse fenômeno também foi observado durante SARS e MERS, e foi mais pronunciado em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) que tinham menos linfócitos em comparação com pacientes que não estavam gravemente enfermos. Da mesma forma, os pacientes que não sobreviveram desenvolveram linfopenia mais grave durante a internação do que os pacientes recuperados. Claramente, a idade e o estágio da doença podem ser determinantes da presença de linfopenia e sua progressão em pacientes com

doença (HOU et al., 2020).

Estudo realizado em pacientes na província de Wuhan-China mostrou que a hemoglobina sérica, as plaquetas e a mioglobina eram significativamente mais baixas e, ao contrário do que encontram nos casos de pacientes graves, em que estas são significativamente mais altas. Os glóbulos brancos são indicadores importantes para prever o prognóstico e permitir a tomada de medidas terapêuticas para evitar a deterioração clínica (FENG et al., 2020).

Uma pesquisa que analisou o papel da desregulação da resposta do ferro em pacientes com COVID-19, demonstrou que a ferritina, um indicador inespecífico muito precoce de inflamação, que se encontra elevado, acompanhado da redução de linfócitos (BOLONDI et al., 2020).

Um estudo demonstrou como o metabolismo do ferro muda em formas graves de Covid-19. A redução mais severa de todos os subconjuntos de linfócitos pode ser usada como um indicador de gravidade. Esses dados permitem entender melhor as respostas imunes em pacientes graves afetados (URRA et al., 2020).

Com relação aos hemogramas, os pacientes com COVID-19 podem apresentar linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, leucocitose e/ou leucopenia. A linfopenia, é observada mais frequente na contagem celular, utilizada como um indicador prognóstico precoce (AMGALAN et al., 2020). A quantidade de distribuição de monócitos já está associada à progressão da infecção local para infecção sistêmica (CROUSER et al. 2020). É um novo parâmetro fornecido por alguns dispositivos automatizados, mas já foi considerado na pesquisa COVID-19, bem como o já conhecido volume médio de plaquetas (VPM) no plaquetograma (ALSUWAID et al., 2022).

Na literatura, algumas alterações nos parâmetros hematológicos em pacientes diagnosticados com COVID-19 foram relatadas. A maioria está relacionada a anormalidades quantitativas, incluindo indicadores fornecidos em hemogramas e parâmetros calculados a partir deles. O leucograma tem se mostrado as maiores alterações, o que se justifica pela fisiopatologia da COVID-19, que é acompanhada de inflamação sistêmica, mas também alterações de hemácias e plaquetas (BAHADUR et al., 2021; BERZUINI et al., 2021; GUAN, et al., 2020).

Neutrófilos em infecções virais do trato respiratório inferior podem exacerbar a inflamação pulmonar, como na infecção pelo vírus influenza, causando citotoxicidade durante pneumonias graves. A produção espontânea de NET que constituem uma rede de DNA complexada a enzimas antimicrobianas que foram descritas por combaterem diversos patógenos. Essas NETs são encontradas no plasma em pacientes com COVID-19, bem como a formação aumentada de NETs em microtrombos pulmonares em pacientes, que está associada à exacerbação dos sintomas. Além disso, é observada a capacidade do plasma de pacientes com COVID-19 de induzir a formação de NETs nos neutrófilos de indivíduos saudáveis (DIDANGELOS, 2020).

A Neutrofilia ocorre quando existem números acentuadamente aumentados de neutrófilos, e linfopenia, números acentuadamente reduzidos de linfócitos, são achados típicos de respostas imunes inatas a múltiplos eventos estressantes como é o caso de pacientes com COVID-19 (ZAHOREC et al., 2001).

A neutrofilia, uma manifestação de uma tempestade de citocinas e estado hiperinflamatório, desempenha um papel importante na fisiopatologia de infecções relacionadas, como COVID-19 e SARS (FAN et al., 2020; XU et al., 2020). Foi relatado que a neutrofilia é característica de pacientes tratados em UTI durante a

internação e pode estar associada a infecção bacteriana secundária (HUANG et al., 2020).

Ademais, os neutrófilos apresentam núcleo lobulado, em alguns casos com cromatina pró-apoptótica e citoplasma hipergranular, e ocasionalmente com áreas basofílicas menos granulares. Essa malformação parece estar associada à granulopoiese acelerada e desorganizada, devido a inflamação excessiva. Essas anormalidades morfológicas geralmente resultam em um aumento de linfócitos reativos (ZINI et al., 2020).

Em um estudo realizado em Wuhan com 41 pacientes internados que tiveram seus hemogramas avaliados, foi observado leucopenia em 25% dos pacientes, e linfopenia em 63% dos pacientes (HUAG, et al., 2020). Esses resultados são consistentes com os achados de Guan et al. (2020) em um estudo de 1.099 pacientes com COVID-19, no qual linfopenia e leucopenia foram observadas em 83,2% e 33,7% dos pacientes. A trombocitopenia esteve presente em uma proporção significativa dos pacientes (36,2%) (GUAN et al., 2020).

Da mesma forma, Fan (2020) comparou parâmetros hematológicos entre dois grupos de pacientes com COVID-19 – um requerendo internação em UTI e outro não – e encontrou leucopenia em 29,2% nos pacientes no exame de admissão, sendo 9% dos casos episódios de linfopenia. Em contraste com esses estudos, Nalbant et al. (2020) não encontraram diferenças significativas nos valores de leucócitos e neutrófilos entre os casos de infectados com SARS CoV-2 e grupo controle.

2.5 Aspectos sorológicos de D-Dímero com a infecção pela COVID-19

Segundo Gaffney (1980), o D-Dímero é o resultado de um processo de fibrinólise, gerado pela formação do coágulo, seguido pela ativação da enzima plasmina, degradação da fibrina, levando finalmente à DD (dois fragmentos de fibrina D). Assim, a fibrina é uma proteína produzida no plasma pela ação da trombina sobre o fibrinogênio, que é o principal componente dos coágulos sanguíneos. Isso significa que sua presença depende diretamente do nível de coagulação e ativação da fibrinólise (ZHANG et al., 2018).

Devido à disfunção das células endoteliais e respostas inflamatórias a infecções virais que geram ativação excessiva da cascata de coagulação e plaquetas, os níveis de D-dímero aumentam, o que aumenta a produção de trombina e conseqüentemente problemas de coagulação devido a um desequilíbrio entre os mecanismos homeostáticos pró e anticoagulantes. (ZHANG et al., 2020).

Qin et al. (2020) destacaram alguns fatores associados à mortalidade intra hospitalar, incluindo idade avançada, aumento da contagem de neutrófilos, tempo de protrombina, D-dímero e diminuição da contagem de linfócitos. Os autores analisaram que um modelo preditivo combinado desses fatores poderia melhorar a identificação precoce do risco de mortalidade em pacientes com COVID-19. D-dímeros são fragmentos produzidos após a degradação da rede de fibrina. Seus níveis podem mudar em casos de coágulos sanguíneos, pós-operatórios, gravidez e puerpério, e condições como câncer, insuficiência renal e doenças inflamatórias. O conseqüente aumento sérico com a idade muitas vezes inviabiliza seu uso clínico (TERRA-FILHO et al., 2010).

No processo de hemostasia fisiológica, após o início do processo de coagulação devido ao trauma, o fibrinogênio é convertido em fibrina com o auxílio da trombina. As moléculas de fibrina têm um domínio central (E) e dois domínios (D) paralelos a ele e são ligados por pontes de hidrogênio para formar a espinha dorsal inicial da rede de fibrina, porém essa fibrina é inicialmente instável, ou seja, solúvel. Ao se tornar insolúvel, o fator XIII ativado pela trombina induz a formação de ligações covalentes entre os domínios D de um par de moléculas de fibrina, tornando essa rede mais rígida, ou seja, insolúvel e geradora de coágulos (SEVENET; VALIM, 2020).

Junto com esse processo, a plasmina é produzida pelo ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), responsável por iniciar a fibrinólise. A plasmina tem a função de destruir essa rede de fibrina e eliminar os coágulos. Durante esta clivagem, fragmentos de vários tamanhos são produzidos porque a plasmina só pode clivar ligações E-D. As ligações covalentes acima mencionadas geradas entre os domínios D dos pares de fibrina não são rompidas pela plasmina, surgindo os D-dímeros ou D-dímeros (SEVENET; VALIM, 2020). Por esse motivo, o D-dímero é considerado um marcador específico de trombo, pois sua elevação no sangue pode estar associada à presença de trombos e condições trombóticas (SEVENET; VALIM, 2020).

De acordo com Yuan et al. (2020), após uma revisão sistemática dos parâmetros hematológicos e imunológicos em pacientes com COVID-19, foi possível relatar sangue tornando-se hipercoagulável e níveis de D-dímero e fibrinogênio doentes em pacientes críticos a pacientes normais.

Sugere-se que os pacientes com COVID-19 estejam em um estado de hipercoagulabilidade, e os níveis plasmáticos de D-dímero e produtos de

degradação de fibrina (PDF) podem ser usados para orientar o tratamento. O ensaio de detecção de D-dímero é um imunoenensaio fluorescente para a determinação quantitativa de D-dímero em sangue total humano e amostras de plasma. A medição quantitativa do D-dímero facilita a avaliação diagnóstica dos derivados circulantes dos produtos de degradação da fibrina (CELER, 2021).

Estados de hipercoagulabilidade são comuns em pacientes internados com COVID-19. Altos níveis de D-dímero foram consistentemente mencionados, evidenciados por aumentos graduais nos níveis indicando um agravamento da doença. O D-dímero, um produto da degradação da fibrina, está associado a maior mortalidade quando aumentado (CHEN et al., 2020). O estágio da doença com piora do seguimento e padrão radiográfico da SDRA é marcado pela expressão elevada do D-dímero, que detecta dano miocárdico e coagulação intravascular disseminada nos casos mais graves (ZHANG et al., 2020).

Outro marcador alterado em diabéticos com COVID-19 é o D-dímero, um produto do processo de coagulação e fibrinólise. D-dímero é liberado após a degradação do trombo e, portanto, indica a ocorrência de eventos trombóticos. Os eventos tromboembólicos potenciais que podem ocorrer nesses casos são: trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP) ou coagulação intravascular disseminada (DIC) (LIMITES et al., 2021).

D-dímero é frequentemente encontrado em pacientes hospitalizados por COVID-19. Esses pacientes apresentam processos inflamatórios que estimulam a coagulação, gerando um estado de hipercoagulabilidade no paciente. Como consequência, os níveis do dímero D aumentam (BHATTI et al., 2020), pois é um produto de degradação do trombo de fibrina (LIMITES et al., 2021).

Dados clínicos e laboratoriais de 41 pacientes internados por COVID-19 evidenciaram que as concentrações do D-dímero eram quase cinco vezes maiores nos pacientes 37 com doença grave do que naqueles com formas mais leves e, portanto, a medição do dímero D pode estar relacionada à evolução da deterioração clínica e maior a gravidade da doença (HUANG et al., 2020).

Nenhum estudo propôs um limiar de D-dímero no qual o tromboembolismo venoso (TEV) deva ser considerado. No entanto, um limite baixo para a busca ativa de TEP ou TVP foi proposto em pacientes com COVID-19 grave e valores elevados de D-dímero ou uma deterioração repentina nos parâmetros pulmonares, como relação PaO₂/FiO₂ ou clínica de TVP (GOMEZ-MESA et al., 2020).

2.6 Aspectos sorológicos de PCR com a infecção pela COVID-19

A PCR é uma proteína cuja concentração é elevada em quadros inflamatórios e infecciosos, ou seja, associada a reações de fase aguda. Sua dosagem é amplamente utilizada, tanto no auxílio quanto no diagnóstico da patologia quanto no acompanhamento do curso da doença, pois o aumento do nível dessa proteína pode significar o retorno ao tratamento, e sua diminuição indica boa resolução da doença. Essa proteína identifica substâncias autógenas tóxicas que são liberadas por tecidos que sofreram algum tipo de trauma e as elimina da corrente sanguínea (OLIVEIRA JÚNIOR; LOURENÇO, 2020). Este marcador de fase aguda tem sensibilidade muito alta, mas baixa especificidade. Para pacientes críticos infectados com SARS-CoV-2, as medições de PCR podem atingir níveis alarmantes (OLIVEIRA JÚNIOR; LOURENÇO, 2020).

Alterações laboratoriais se tornaram comuns em pacientes com COVID-19, como aumento da PCR, com diminuição da albumina sérica e flutuações na contagem total de leucócitos, com aparente presença de linfopenia. Foram destacadas reduções nas contagens de hemoglobina e aumentos nos sedimentos eritrocitários e na razão plaqueta-linfócito, onde o valor prognóstico estava relacionado ao tempo de internação (XAVIER et al., 2020).

As alterações laboratoriais mais comuns em pacientes com COVID-19 são aumento de 75% a 93% na PCR, redução de 50% a 98% na albumina sérica e alterações consideráveis na contagem total de glóbulos brancos, às vezes alto ou diminuído, mas com linfócitos significativamente diminuídos (35%-75%). A hemoglobina também diminuiu em aproximadamente 41% a 50%, e a velocidade de hemossedimentação (VHS) aumenta em 15% a 85% (LIPPIL et al., 2020).

É importante distinguir casos leves de COVID-19 de outras infecções respiratórias superiores, como as causadas por outros vírus (como influenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório) ou pneumonia bacteriana. Essa diferenciação pode ser realizada por testes rápidos de antígenos e detecção de ácidos nucleicos por RT-PCR (NEHRING, et al., 2021). Doenças não infecciosas como vasculite, dermatomiosite e pneumonia também devem estar entre os possíveis diagnósticos diferenciais da COVID-19, assim como a doença de Kawasaki em crianças (NEHRING et al., 2021).

Indivíduos com doenças como obesidade, hipertensão, síndrome metabólica e dislipidemia (que são fatores de risco para diabetes tipo 2), e doenças cardiovasculares, apresentam marcadores inflamatórios elevados, como interleucina-6 (IL-6) e PCR (FOX et al., 2021). As condições listadas acima são consideradas as comorbidades mais comuns em pacientes com desfechos mais

graves de COVID-19, uma vez que altas concentrações de certos marcadores inflamatórios estão associadas à gravidade da doença (ZHOU et al., 2020).

Concentrações elevadas de marcadores inflamatórios refletem uma tempestade inflamatória e indicam doença grave ou morte em pacientes com COVID-19 (GUPTA et al., 2020). Níveis mais elevados de PCR, VHS e níveis de D dímero também podem ser observados nesses pacientes. Por outro lado, o número de linfócitos, glóbulos vermelhos e hemoglobina é muito menor em pacientes diabéticos com COVID-19 (TORRES-TAMAYO et al., 2020).

A PCR é uma proteína de fase aguda sintetizada no fígado, cuja concentração aumenta em resposta à inflamação. A síntese da PCR é induzida pela ação de mediadores inflamatórios como a interleucina-6 (IL6) durante a fase aguda do processo inflamatório/infeccioso (NEHRING et al., 2021). A PCR é considerada um marcador robusto de inflamação e sua produção é aumentada por ser uma proteína de fase aguda positiva, que está aumentada em processos inflamatórios por estimular citocinas no fígado que sinalizam a síntese de proteínas de fase aguda (NEHRING et al., 2021).

OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar as principais alterações hematológicas associadas à infecção por SARS-CoV-2, bem como a proteína C reativa e o D-dímero em indivíduos com diagnóstico de COVID-19 leve e COVID-19 grave.

3.2 Objetivos Específicos

* Comparar os dados sociodemográficos de indivíduos com diagnóstico de COVID 19 leve e COVID-19 grave.

* Quantificar os níveis de proteína C reativa, D-dímero e realizar o hemograma em amostras de indivíduos com diagnóstico de COVID-19 leve e COVID-19 grave.

* Comparar os níveis de proteína C reativa, D-dímero e parâmetros do hemograma em amostras de indivíduos com diagnóstico de COVID-19 leve e COVID-19 grave.

4 MÉTODOS

4.1 População de estudo e local de recrutamento

A população de estudo foi composta por indivíduos com idades que variaram de 18 a 90 anos, na cidade de Gurupi-TO, com infecção aguda de COVID-19 leve e COVID-19 grave. A quantidade indivíduos participantes do estudo foi de 20 para cada grupo. A coleta da amostra biológica aconteceu após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no período de agosto a outubro de 2021.

Os critérios de inclusão para o grupo da COVID-19 leve foram: indivíduos com idade acima de 18 anos, com diagnóstico confirmado por meio de RT-qPCR, em tratamento ambulatorial. Os critérios de exclusão para o grupo da COVID-19 leve foram: indivíduos que se recusaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido e que não tinham realizado algum dos exames analisado no presente estudo.

Os critérios de inclusão para o grupo da COVID-19 grave foram: indivíduos com idade acima de 18 anos, com diagnóstico confirmado por meio de RT-qPCR, em tratamento de internação hospitalar. Os critérios de exclusão para o grupo da COVID-19 grave foram: indivíduos que se recusaram ou estavam impossibilitados de assinar o termo de consentimento livre e esclarecido e que não tinham realizado algum dos exames analisados no presente estudo.

4.2 Coleta das amostras de sangue

As coletas de sangue foram realizadas por meio de punção venosa. Assim, coletou-se 20 mL de sangue divididos em tubo com ativador de coágulo, tubo com anticoagulante EDTA e tubo com anticoagulante citrato de sódio de cada indivíduo participante. Após a coleta as amostras foram armazenadas e refrigeradas em temperatura de 2º a 8º C para posterior quantificação.

4.3 RT-PCR e pesquisa de antígeno para detecção do SARS-COV-2

Para a identificação do SARS-Cov-2 o teste utilizado foi o RT-qPCR, em que a confirmação ocorreu por meio da detecção do RNA do SARS-Cov-2 na amostra analisada, preferencialmente obtida de raspado de nasofaringe. A RT-qPCR permite a detecção do vírus entre 2 e 5 dias após a infecção, quando ocorre significativa replicação viral nas células do paciente infectado. O teste dá resultados confiáveis em amostras coletadas de 3 a 7 dias após o início dos sintomas, sendo o dia 5 considerado ideal para esta metodologia de teste.

O teste RT/PCR pode dar dois resultados: a) Detectado (positivo); indica que o paciente está infectado com o vírus SARS-CoV-2, o que significa que o vírus está presente e se replica em suas vias respiratórias superiores. Essa detecção indica uma infecção recente. b) Não detectado (negativo): indica que o paciente não possui o vírus SARS-CoV-2 ativo no trato respiratório ou a quantidade de vírus no momento está abaixo do limite de detecção suficiente do teste.

4.4 Quantificação do D-Dímero

O método utilizado para a quantificação do D-Dímero foi a Imunoturbidimetria, um imunoensaio de micropartículas otimizado para a quantificação de D-dímeros em plasma citratado humano. Para a detecção, foi utilizado o equipamento Humaclot Júnior da marca HUMAN. O valor de referência do nível de D-dímero é de <200ng/ml.

4.5 Quantificação da PCR

A quantificação da PCR ocorreu por meio da Imunoturbidimetria, em que ocorre a determinação quantitativa da PCR in vitro no soro. Tal procedimento foi realizado no equipamento A 15 da marca Biosystems. Assim, os valores normais de PCR devem ser até 5,0 mg/L.

4.6 Hemograma

O hemograma foi realizado por equipamento automatizado BC 5380 da marca Mindray, o anticoagulante utilizado foi EDTA, contendo 4 ml de amostra. Os parâmetros utilizados foram a análise de Hemácias, Hematócrito, Hemoglobina, Plaquetas, Leucócitos, Bastonetes, Segmentados, Eosinófilo, Linfócito e Monócitos.

4.7 Análise dos dados

Foram avaliados, no presente estudo, 40 participantes, divididos em: 20 com COVID-19 leve e 20 com COVID-19 grave, ou seja, 50,0% em cada categoria. Os dados: demográfico, clínico e laboratorial, dos 40 participantes, foram digitados em planilha eletrônica do Microsoft Excel®. As variáveis coletadas foram: demográficas: idade (em anos) e sexo; clínica: status da COVID-19; e laboratoriais: PCR; D-dímero; hemácias; hematócrito; hemoglobina; plaqueta; leucócitos; neutrófilos bastonetes; neutrófilos segmentado; eosinófilo; linfócito e monócitos.

A princípio, foi realizada estatística descritiva. Neste contexto, foram calculadas, para as variáveis contínuas: média (medida de tendência central) e desvio padrão (medida de dispersão); e para as variáveis categóricas: frequência absoluta (n) e frequência relativa percentual [f(%)].

Posteriormente, foi realizada estatística inferencial. Foi aplicado o teste G (LxC) para avaliar a associação das variáveis categóricas (idade e sexo) e o status da COVID-19.

As variáveis contínuas foram submetidas aos testes de normalidade: Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, para avaliar as distribuições dos dados (paramétrica ou não paramétrica). As idades (em anos) apresentaram distribuição paramétrica ($p=0,8056$) e as demais variáveis, distribuição não paramétrica ($p<0,05$).

As distribuições não paramétricas foram corrigidas com a estratégia de bootstrapping. Foi aplicado o teste t de Student para comparar as médias das variáveis contínuas entre os grupos: COVID-19 leve e COVID-19 grave. Todas as variáveis, com p-valor significativo nas análises univariadas (teste t de Student com

bootstrapping), foram utilizadas em uma análise de regressão linear múltipla (método forward), com o objetivo de investigar em que medida as variáveis influenciaram o status da COVID-19 leve e COVID-19 grave.

Adicionalmente, foram realizados cálculos de cut-off para a idade e os parâmetros laboratoriais por meio de curvas *Receiver Operator Characteristic* (ROC) entre os status da COVID-19 leve vs. COVID-19 grave (FIELD, 2009).

Para a realização dos cálculos estatísticos, foi utilizado o software IBM® SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences), adotando o nível de significância de 5% (p-valor<0,05).

4.8 Aspectos éticos

O presente trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), em que recebeu sua aprovação em 14 de junho de 2021 com o parecer 4.776.737 (Anexo I).

5 RESULTADOS

O presente estudo avaliou um universo amostral de 40 participantes, divididos igualmente em: 20 com COVID-19 leve e 20 com COVID-19 grave, ou seja, 50,0% em cada categoria. Quando considerado todo o grupo (N=40), a média das idades foi de 56,2 ($\pm 17,9$) anos (mediana=58,5; IIQ=44,0-67,3). Percebeu diferença estatística significativa entre as idades ($p=0,0010$), quando comparadas entre os dois status para COVID-19.

Os casos de COVID-19 leve se concentraram na faixa etária abaixo dos 60 anos de idade ($p<0,0001$), enquanto a grande maioria dos participantes da pesquisa acima de 60 anos tiveram COVID-19 grave ($p<0,0001$) (Tabela 1).

Não houve diferença significativa entre homens e mulheres no que se refere aos casos de COVID-19 leve e COVID-19 grave (Tabela 1).

Tabela 1. Variância da relação idade e sexo em relação a COVID-19 leve E COVID-19 grave. Gurupi, Tocantins, Brasil, 2021.

Variáveis	COVID (l) (n=20)		COVID (g) (n=20)		p-valor*	Todos (N=40)	
	n	f(%)	n	f(%)		N	f(%)
Idade (anos)							
Até 40 anos	8	40,0	0	0,0		8	20,0
41 a 59 anos	8	40,0	5	25,0		13	32,5
60 anos ou mais	4	20,0	15	75,0	<0,0001	19	47,5
Sexo							
Feminino	8	40,0	4	20,0		12	30,0
Masculino	12	60,0	16	80,0	0,1645	28	70,0

Legenda: COVID (l): COVID leve; COVID (g): COVID grave; n: frequência absoluta; f(%): frequência relativa percentual; *teste G (LxC).

Os resultados com significância estatística na comparação entre os grupos investigados demonstraram que as variáveis relacionadas à COVID-19 grave foram: aumento da idade ($p=0,0011$), valores aumentados na PCR ($p=0,0205$) e valores aumentados no D-dímero ($p=0,0062$) (Tabela 2).

Já uma diminuição dos parâmetros hematológicos em relação à COVID-19 grave foi identificado nas hemácias ($p=0,0175$), hematócritos ($p=0,0204$) e hemoglobina ($p=0,0183$) (Tabela 2).

Tabela 2. Alterações na PCR, D-Dímero e Hemograma decorrentes da infecção pelo SARS-Cov-2. Gurupi, Tocantins, Brasil, 2021.

Variáveis	COVID (l) (n=20)		COVID (g) (n=20)		p-valor	Todos (N=40)	
	Média	DP	Média	DP		Média	DP
Idade (anos)	47,4	18,5	65,0	12,3	0,0011	56,2	2,8
PCR (mg/L)	17,7	23,7	45,0	44,6	0,0205	31,4	6,0
D-Dímero (ng/mL)	177,9	133,0	2263,8	3026,5	0,0062	1220,8	373,7
Hemácias (Tera/L)	4,77	0,75	4,21	0,65	0,0175	4,49	0,12
Hematócrito (%)	41,7	6,2	37,2	5,5	0,0204	39,4	1,0
Hemoglobina (g/dL)	14,2	2,6	12,4	2,0	0,0183	13,3	0,4
Plaqueta (/mm ³)	237900,0	169546,4	266300,0	92236,0	0,5145	252100,0	21421,9
Leucócitos (/mm ³)	8852,0	4640,7	11306,5	5080,5	0,1189	10079,3	784,4
Bastonetes (/mm ³)	417,6	547,7	749,5	579,1	0,0703	583,5	91,9
Segmentado (/mm ³)	6440,6	3841,6	8792,0	4007,4	0,0658	7616,3	640,9
Eosinófilo (/mm ³)	104,4	79,6	143,0	58,9	0,0888	123,7	11,4
Linfócito (/mm ³)	1407,2	800,3	1068,2	578,6	0,1330	1237,7	112,3
Monócitos (/mm ³)	476,4	311,8	456,4	215,1	0,8151	466,4	41,8

Legenda: COVID (l): COVID leve; COVID (g): COVID grave; DP: desvio padrão; *teste t de Student com *bootstrapping*.

Quando realizada a análise da área da curva ROC para o cálculo do ponto de corte dos marcadores de comparação da COVID-19 leve para a COVID-19 grave, identificaram-se maiores áreas nas variáveis D-dímero (1,00), idade (0,80), PCR (0,76), eosinófilos (0,72), bastonetes (0,70) e segmentados (0,70) (Tabela 3).

Quando realizada a mesma análise entre os pacientes com COVID-19 leve e COVID-19 grave, conseguiu-se definir um ponto de corte (*Odds Ratio*) que discriminasse parâmetro para aqueles pacientes que iriam apresentar a forma grave da COVID-19. De acordo com a curva ROC, o ponto de corte para as variáveis supracitadas foi: D-dímero (cut off=444,00 e OR=361,00), idade (cut

off=59,5 e OR=12,00), PCR (cut off=42,5 e OR=2,15), bastonetes (cut off=946,0 e OR=1,33) e segmentados (cut off=8360,5 e OR=4,89) (Tabela 3).

Tabela 3. Cálculo do *cut-off* por meio da curva ROC para a idade e os parâmetros laboratoriais para as categorias de COVID (l) leve e COVID (g) grave (N=40). Gurupi, Tocantins, Brasil, 2021.

Variáveis (N=40)	Cut off	Área	IC95%		OR	IC95%	
			Mín	Máx		Mín	Máx
Idade (anos)	59,5	0,80	0,66	0,95	12,00	2,70	53,33
PCR (mg/L)	42,5	0,76	0,61	0,91	2,15	0,51	9,00
D-Dímero (ng/mL)	444,0	1,00	1,00	1,00	361,00	23,36	6848,07
Hemácias (Tera/L)	4,29	0,25	0,09	0,42	0,31	0,07	1,25
Hematócrito (%)	36,8	0,26	0,10	0,43	0,58	0,14	2,50
Hemoglobina (g/dL)	12,5	0,28	0,11	0,44	0,31	0,07	1,25
Plaqueta (/mm³)	265000	0,67	0,50	0,84	4,00	0,98	16,27
Leucócitos (/mm³)	11830	0,68	0,50	0,86	2,67	0,65	10,97
Bastonetes (/mm³)	946,0	0,70	0,53	0,87	1,33	0,30	5,93
Segmentado (/mm³)	8360,5	0,70	0,53	0,87	4,89	1,20	19,94
Eosinófilo (/mm³)	145,0	0,72	0,55	0,89	4,00	0,98	16,27
Linfócito (/mm³)	939,5	0,32	0,15	0,50	0,13	0,03	0,56
Monócitos (/mm³)	537,5	0,51	0,33	0,70	1,17	0,40	7,34

Legenda: IC95%: intervalo de confiança de 95%; OR: *Odds Ratio*.

6 DISCUSSÃO

Dados da presente pesquisa identificaram que a COVID-19 grave está diretamente associada com o aumento da idade. Uma robusta pesquisa mundial corrobora com estes achados. Foi realizada uma análise de milhares de registros contendo parâmetros laboratoriais e testes de diagnóstico para 178.887 indivíduos, dos quais 33.266 foram diagnosticados positivos para o SARS-CoV-2. Os testes analisados foram: contagem completa de células sanguíneas, eletrólitos, metabólitos, gases sanguíneos arteriais, enzimas, hormônios, biomarcadores de câncer e outras (TEN-CATEN et al., 2021).

O estudo supracitado encontrou evidências científicas de que os perfis clínicos da doença são influenciados pelo sexo biológico e pela idade do paciente, bem como pela gravidade do quadro. A grande coorte de pacientes analisadas com COVID-19 evidenciou discrepâncias significativas em que se identifica uma influência direta da idade. Há, dessa forma, uma imbricada relação da doença COVID-19 com essa variável e a resposta imunológica inerentes aos pacientes com tal característica sociodemográfica (TEN-CATEN et al., 2021).

Quando observados parâmetros laboratoriais, o presente estudo encontrou valores de PCR aumentados nos pacientes com COVID-19 grave. O aumento considerável da PCR têm sido amplamente descrita como consequência da produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6. Tal fato contribui para a resposta inflamatória sistêmica em pacientes com COVID-19 (RISITANO et al., 2020), bem como, em parâmetros aumentados principalmente em homens mais velhos portadores da doença (SHREEWASTAV et al., 2022; TEN-CATEN et al., 2021).

Em uma pesquisa que objetivou identificar marcadores inflamatórios significativos para o tratamento de pacientes com COVID-19, foi identificado que marcadores inflamatórios como PCR estavam elevados em todos os grupos avaliados e apresentaram variação significativa entre os grupos. A IL-6, uma citocina pró-inflamatória e um marcador de inflamação aguda, embora elevada, não conseguiu identificar pacientes com COVID-19 grave. Embora vários estudos indiquem que níveis elevados de IL-6 são um fator prognóstico desfavorável, o estudo em questão demonstrou que a IL-6 estava elevada independentemente do estado do paciente (NATESH et al., 2023).

Em relação aos valores de D-dímero, pode-se afirmar que o valor preditivo clínico do D-dímero elevado no presente estudo corrobora com os achados observados em outros estudos em que o D-dímero elevado foi associado a um risco aumentado de COVID-19 grave e, conseqüentemente, a necessidade de suporte ventilatório (AYANIAN et al., 2020; NEMEC et al., 2022; SHREEWASTAV et al., 2022; ZHANG et al., 2020).

A fisiopatologia da coagulopatia infectada por SARS-CoV2 é complexa, decorrente das interrelações entre componentes da resposta imune inata, células do sistema hemostático e componentes do plasma, que induzem a produção de citocinas e a expressão do fator tecidual. As citocinas também são aumentadas devido à piora das trocas gasosas e a inflamação pulmonar, que estimula a fibrinólise pulmonar e produz um aumento detectável do D-dímero. O aumento da expressão do fator tissular é um importante ativador do sistema hemostático (LIMA, 2021).

A DIC, por exemplo, ocorre com frequência em pacientes com COVID-19 com insuficiência respiratória grave, conforme evidenciado quando há parâmetro

de D-dímero elevado. É uma síndrome adquirida caracterizada por uma ativação difusa da coagulação intravascular, levando à formação e deposição de fibrina na microvasculatura (ORSINI et al., 2020). Sabe-se que os pacientes com COVID-19 com altos níveis de D-dímero têm um prognóstico pior, cuja correlação é positiva com eventos trombóticos e maior mortalidade (ORSINI et al., 2020).

Os valores elevados de D-dímero em pacientes com COVID-19 estão associados a desfechos clínicos mais graves, principalmente com taxas mais altas de intubação e mortalidade. Torna-se imperioso acompanhar os parâmetro do D-dímero nas fases iniciais da condição clínica de um paciente com COVID-19, melhorando oportunidades de intervenções precoces (NEMEC et al., 2022).

Ademais, o valor de D-dímero pode ser um marcador precoce e útil para aprimorar o manejo dos pacientes com COVID-19. Em uma pesquisa realizada no Hospital Geral de Wuhan na China que objetivou avaliar se níveis elevados de D-dímero poderiam prever a mortalidade em pacientes com COVID-19, foi evidenciado que um valor aumentado de quatro vezes de D-dímero na admissão do paciente conseguiu prever efetivamente a mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19 (ZHANG et al., 2020).

Na análise da curva ROC, bastonetes e segmentados aumentados apareceram como preditores de COVID-19 grave. Pode-se dizer que no passado, era comum acreditar que os neutrófilos tinham principalmente a função imediata de defesa contra bactérias e fungos causadores de doenças (EKSTEDT et al., 2022).

Hoje, sabe-se que o papel desempenhado pelos neutrófilos é mais intrincado e variado do que se pensava. Isso ocorre porque eles também desempenham um papel essencial na proteção contra infecções virais (STEGELMEIER et al., 2021).

Há um aumento significativo na contagem de neutrófilos entre pacientes com COVID-19 (GONZALEZ-MOSQUERA et al., 2022). Pacientes com COVID-19 grave tinham possuem contagens de neutrófilos notavelmente mais altas do que pacientes com COVID-19 leve a moderada. Além disso, a contagem elevada de neutrófilos tem sido associada ao aumento da gravidade da doença e a um pior prognóstico (CHEN et al., 2020). Assim como outros biomarcadores, como o D-dímero e a PCR, evidencia-se que a contagem de neutrófilos significativamente elevada pode servir como um indicador para avaliar a gravidade da doença e a condição clínica do paciente (CHIANG et al., 2020).

Embora os neutrófilos estejam diretamente implicados na eliminação viral do SARS-CoV-2, o recrutamento e a ativação excessivos de neutrófilos podem mediar o desenvolvimento de tempestades de citocinas e a amplificação da trombose no COVID-19 (LI et al., 2023).

Corroborando com o presente estudo, evidencia-se que a contagem significativamente aumentada de neutrófilos está ligada ao aumento da gravidade da doença e ao mau prognóstico, tornando-o um biomarcador promissor para monitorar a gravidade e a progressão do COVID-19 (LI et al., 2023).

Existe um claro padrão anormal de parâmetros hematológicos em pacientes graves com COVID-19 em comparação com pacientes leves (HASHEMIEH, 2020). Há claras alterações hematológicas devido à infecção por SARS-CoV-2 (HENRY et al., 2020). Portanto, entender os resultados dos exames de sangue de pacientes com COVID-19 é crucial para facilitar o atendimento ao paciente (KREIDIEH; TEMRAZ, 2020).

No presente estudo, identificou-se que a contagem de eosinófilos está associada a COVID-19 `grave. Na pesquisa de Sun et al. (2020), pacientes com

doença leve, pacientes com doença crítica e pacientes com doença crítica na UTI apresentaram contagens de eosinófilos significativamente mais baixas na admissão. A taxa de aumento do valor da célula nos dois primeiros tempos foi mais rápida do que a dos pacientes críticos internados na UTI, que aumentou gradativamente a partir do sétimo dia.

No estudo de Du et al. (2020) em Wuhan-China, que analisou sangue periférico de pacientes que morreram de COVID-19, 81,2% de 16 pacientes apresentavam baixa contagem de eosinófilos no momento da morte. Por esse motivo, a eosinofilia também tem sido estudada como um marcador precoce de aumento da mortalidade em pacientes críticos de UTI (SAHU; CERNY, 2020).

Sun et al. (2020) constataram que o início tardio de linfocitose e eosinofilia em pacientes com COVID-19 pode estar relacionado à evolução da doença. Além disso, a correlação positiva entre eosinófilos e linfócitos sanguíneos sugere que eosinofilia e linfopenia podem ser usados como indicadores para diagnosticar a doença causada por SARS-CoV-2 em pacientes com sintomas típicos e alterações de imagem (ZHANG et al., 2020).

Uma diminuição dos parâmetros hematológicos em relação à COVID-19 grave foi identificado nas hemácias, hematócritos e hemoglobina. O SARS-Cov-2 ataca a hemoglobina das hemácias ao interagir com a cadeia β do grupo heme, resultando na dissociação do ferro e na formação de um complexo com a porfirina. Isso leva à falta de hemoglobina para o transporte de oxigênio e dióxido de carbono, causando hipóxia, desconforto e insuficiência respiratória (PEREIRA et al., 2021; YE et al., 2020).

Em um estudo observacional, foram investigados a prevalência, patogênese e significado clínico da anemia entre 206 pacientes com COVID-19 no momento da

sua internação em uma unidade de Medicina Interna. A prevalência de anemia foi de 61% na COVID-19, em comparação com 45% em um grupo de controle. A concentração de hemoglobina não foi relacionada à sobrevida global que foi, pelo contrário, influenciada pela largura de distribuição dos glóbulos vermelhos, idade, lactato desidrogenase e relação entre pressão parcial de oxigênio arterial e fração inspirada de oxigênio. Os resultados destacam a anemia como uma manifestação comum na COVID-19. Embora a anemia não influencie diretamente na mortalidade, geralmente afeta pacientes idosos e frágeis (BERGAMASCHI et al., 2021)

7 CONCLUSÃO

Os dados evidenciam que a COVID-19 se manifesta de forma mais efetiva em indivíduos com mais de 60 anos. Além disso, os níveis de D-dímero e PCR aumentaram significativamente nos indivíduos que tiveram COVID-19 grave.

As alterações no hemograma se relacionaram com um aumento dos bastonetes, segmentados e eosinófilos em relação à COVID-19 grave. Além disso, valores diminuídos na COVID-19 grave foram encontrados nas hemácias, hematócritos e hemoglobina.

O presente estudo apresentou limitações quanto à população e o número de amostras. Tais dados, embora corroborem com a literatura científica, devem ser vistos com cautela em relação à população estudada.

Entretanto, pode-se concluir que há um claro padrão de anormalidade em relação aos parâmetros hematológicos em pacientes que desenvolvem a forma grave da COVID-19. Entender os resultados dos exames de sangue de pacientes com COVID-19 é crucial para realizar o correto manejo clínico e aprimorar o atendimento ao paciente.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AABY, P.; BENN, C. S. Saving lives by training innate immunity with bacille Calmette- Guérin vaccine. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 43, p. 17317–17318, 2012.

ABRAHAM, B. P.; AHMED, T.; ALI, T. Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. **Handbook of Experimental Pharmacology**, 2017.

ALMUFARRIJ, I.; UUS, K.; MUNRO, K. J. Does coronavirus affect the audio-vestibular system? a rapid systematic review. **International Journal of Audiology**, v. 59, p. 487-491, 2020.

ALSUWAIDI, L. et al. Monocyte distribution width as a novel sepsis indicator in COVID-19 patients. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 1-10, 2022.

AMGALAN, A.; OTHMAN, M. Hemostatic laboratory derangements in COVID-19 with a focus on platelet count. **Platelets**, p. 1-6, 2020

ANVISA, **Assessoria de Comunicação Anvisa**. Covid-19: liberada pesquisa com hidroxicloroquina. Brasília, 2020.

ARTS, R. J. W. et al. BCG vaccination protects against experimental viral infection in humans through the induction of cytokines associated with trained immunity. **Cell Host and Microbe**, v. 23, n. 1, p. 89- 100.e5, 2018.

ASAN, A. et al. Do initial hematologic indices predict the severity of COVID-19 patients? **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 51, n. 1, p. 39-44, 2021.

AYANIAN, S. et al. The association between biomarkers and clinical outcomes in novel coronavirus pneumonia in a US cohort. **Biomarkers in Medicine**, v. 14, n. 12, p. 1091-1097, 2020.

BAHADUR, S. et al. Changes in peripheral blood in SARS CoV-2 patients and its clinic-pathological correlation: a prospective cross-sectional study. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 43, n. 6, p. 1334-1340, 2021.

BARBOSA, S. M. B. et al. Negacionismo e Covid-19: impactos do pseudocientificismo na prática clínica e social. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 85501-85507, 2021.

BEKKERING, S. et al. In Vitro experimental model of trained innate immunity in human primary monocytes. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 23, n. 12, p. 926–933, 2016.

BERGAMASCHI, G. et al. Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. **Clinical and experimental medicine**, v. 21, n. 2, p. 239-246, 2021.

BERZUINI, A. et al. Red blood cell morphology in patients with COVID-19-related anaemia. **Blood Transfusion**, v. 19, n. 1, p. 34, 2021.

BHATTI, R. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes admitted for COVID-19 treatment in Dubai: single-centre cross-sectional study. **JMIR Public Health and Surveillance**, v. 6, n. 4, p. e22471, 2020.

BOLONDI, G. et al. Iron metabolism and lymphocyte characterisation during Covid-19 infection in ICU patients: an observational cohort study. **World Journal of Emergency Surgery**, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2020.

BONECCHI, R. et al. Cytokine decoy and scavenger receptors as key regulators of immunity and inflammation. **Cytokine**, v. 87, p. 37–45, 2016.

BRASIL. **Painel Coronavírus Brasil, 2023**. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em 01 ago. 2023.

BRASIL. **Nota Informativa No 5/2020-DAF/SCTIE/MS**. Brasília: Disponível em: <https://cdn.oantagonista.net/uploads/2020/03/nota_cloro_quina.pdf>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2023.

CALEGARO, N. T. Alterações hematológicas em pacientes com Covid-19. Monografia (Graduação em Biomedicina) –Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2021.

CANTU, M. D. et al. Clinical significance of blue-green neutrophil and monocyte cytoplasmic inclusions in SARS-CoV-2 positive critically ill patients. **British Journal of Haematology**, 2020.

CHEN, Y.; LI L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. **Lancet**, v. 20, p. 515-516, 2020.

CHEN, R. et al. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 1, p. 89-100, 2020.

CHENG, S. C. et al. mTOR/HIF1 α -mediated aerobic glycolysis as metabolic basis for trained immunity. **Science**, v. 345, n. 6204, p. 1-18, 2015.

CHIANG, C.C. et al. Targeting neutrophils to treat acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, e572009, 2020.

CIROVIC, B. et al. BCG Vaccination in Humans Elicits Trained Immunity via the Hematopoietic Progenitor Compartment. **Cell Host and Microbe**, v. 28, n. 2, p. 322-334, 2020.

COSTA, J. A. et al. Implicações cardiovasculares em pacientes infectados com Covid19 e a importância do isolamento social para reduzir a disseminação da doença. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 834-838, 2020.

CROUSER, E. D. et al. Monocyte distribution width enhances early sepsis detection in the emergency department beyond SIRS and qSOFA. **Journal of intensive care**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2020.

EKSTEDT, S. et al. A prolonged innate systemic immune response in COVID-19. **Journal of Scientific Reports**, v. 12, n. 1, e9915, 2022

ESTEVIÃO, A. **COVID-19**. Acta Radiológica Portuguesa. Portugal, 2020

FAN, B. E. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply. **American journal of hematology**, v. 95, n. 8, p. E215-E215, 2020.

FAILACE, R. **Hemograma**: manual de interpretação. Artmed, 2015

FENG, S. et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 434-436, 2020

FIELD, A. **Descobrimos a estatística usando o SPSS**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FOX, T. et al. The relationship between diabetes and clinical outcomes in COVID-19: a single-center retrospective analysis. **Acta Diabetologica**, v. 58, n. 1, p. 33-38, 2020

GAFFNEY, E. S. Phylogenetic relationships of the major groups of amniotes. In: PANCHEN, A. L. (Ed). **The terrestrial environment and the origin of land vertebrates**. New York: Academic Press. 593-610, 1980.

GIOVANELLA, L. et al. A contribuição da atenção primária à saúde na rede SUS de enfrentamento à Covid-19. **Saúde em Debate**, p.1-21, 2020.

GÓMEZ-MESA, J. E. et al. Thrombosis and coagulopathy in COVID-19. **Current problems in cardiology**, p. 100742, 2020.

GONZALEZ-MOSQUERA, L. F. et al. Hematologic involvement as a predictor of mortality in COVID-19 patients in a safety net hospital. **Kansas Journal of Medicine**, v. 15, p. 8-16, 2022.

GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

GUPTA, R.; HUSSAIN, A.; MISRA, A. Diabetes and COVID-19: evidence, current status and unanswered search questions. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 74, n. 6, p. 864-870, 2020.

HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. In: GREENE, C. E. **Infectious disease of the dog and cat**. 3.ed. Georgia, 2006, p.105-131.

HASHEMIEH, M. Hematologic parameters of COVID-19: A review on alteration of hematologic laboratory findings. **International Journal of Pediatrics**, v. 8, n. 9, p. 11921-11929, 2020.

HE, X. et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: characteristics and prevention. **MedComm**, 2021.

HENRY, B. M. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 58, n. 7, p. 1021-1028, 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

KARIMI SHAHRI, M.; NIAZKAR, H. R.; RAD, F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: a puzzle with many missing pieces. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 43, n. 2, p. 160-168, 2021.

KREIDIEH, F.; TEMRAZ, S. SARS-CoV-2 Infected Patient: from a Hematologist's Perspective. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, out, 2020

KIN J. E. et al. Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome. **Journal of clinical neurology**, v. 13, n. 3, p. 227-233. 2017.

KRAEMER, M. U. G. et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. **Science**, v. 368, p. 493-497, 2020.

LANA, R. M. et al. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergem and the role of time and efetive national health efetive. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, e00019620, 2020.

LI, J. et al. Neutrophils in COVID-19: recent insights and advances. **Virology Journal**, v. 20, n. 1, p. 169, 2023.

LI, M.Y. Et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infect Dis Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1+4, 2020.

LIMA, E. J. F.; ALMEIDA, A. M.; KFOURI, R. A. Vacinas para COVID-19 - o estado da arte. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21 (Supl. 1), p. 521-527, 2021.

LIMA, J. M. N. **Alterações da coagulação e Covid-19: uma associação entre aspectos epidemiológicos e laboratoriais para o monitoramento da Covid-19**. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2021.

LINDSLEY, A. W.; SCHWARTZ, J. T.; ROTHENBERG, M. E. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 1, p. 1-7, 2020.

LIN L. et al. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. **Emerg Microb Infect.** v. 9 p. 727-32. 2020.

LIPPI, G.; PLEBANI, M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 58, n. 7, p. 1131-1134, 2020.

MAGNO, L. et al. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 25, p. 3355-3364, 2020.

MENDONÇA, F. D. et al. Região Norte do Brasil e a pandemia de COVID-19: análise socioeconômica e epidemiológica. **Journal Health NPEPS**, v. 5, n. 1, p. 20-37, 2020.

MOHAMADIAN, M. et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. **The Journal of Gene Medicine**, v. 23, n. 2, p. e3303, 2021.

NALBANT, A. et al. Can the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) have a role in the diagnosis of coronavirus 2019 disease (COVID-19)? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 746-751, 2020.

NATESH, G. et al. Assessment of COVID-19 RT-PCR positive symptomatic patients with clinical, hematological, and radiological parameters among three groups: a comparative study. **Cureus**, v. 15, n. 5, e39681, 2023.

NEMEC, H. M. et al. Correlation of D-dimer and outcomes in COVID-19 patients. **The American surgeon**, v. 88, n. 9, p. 2115-2118, 2022.

OLIVEIRA, M. S.; MATOS, A. R.; Siqueira, M. A. M. T. Conhecendo o Sars-CoV-2 e a Covid-19. In: BUSS, P. M.; FONSECA, L. E. (org.). **Diplomacia da saúde e Covid-19: reflexões a meio caminho**. Rio de Janeiro: Observatório Covid-19 Fiocruz; Editora Fiocruz, 2020. p. 69-82.

OLIVEIRA JÚNIOR, R. B. O.; LOURENÇO, P. M. Alterações laboratoriais e a COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 4, p. 198-200, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, 2023**. Disponível em: < <https://covid19.who.int/>>. Acesso em 01 ago. 2023.

ORSINI, M. A. et al. Coagulação intravascular disseminada e covid-19: mecanismos fisiopatológicos. **Revista de Saúde**, v. 11, n. 1, p. 87-90, 2020.

PACHECO, S. T. A. et al. Recomendações para o cuidado à criança frente ao novo coronavírus. **Cogitare Enfermagem**, v. 25, 2020.

PEREIRA, A. F. et al. Alterações hematológicas e hemostasia na COVID-19: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. 1-17, 2021.

PERLINI, S. et al. Eosinopenia could be a relevant prognostic biomarker in patients with coronavirus disease 2019. In: **Allergy and Asthma Proceedings**, Génova, Itália. OceanSide Publications, Inc, 2020. p. e80-e82, 2020.

QIN, Z. et al. Impaired immune and coagulation systems may be early risk factors for COVID-19 patients: a retrospective study of 118 inpatients from Wuhan, China. **Medicine**, v. 99, n. 35, 2020

RISITANO, A. M., et al., Complement as a target in COVID-19? **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 6, p. 343-344, 2020.

SAHU, K. K.; CERNY, J. **A review on how to do hematology consults during COVID-19 pandemic**. Blood reviews, Worcester, Estados Unidos, p. 100777, 2020.

SEVENET, P. O.; VALIM, A. K. Z. D-dímero: a importância clínica do conhecimento sobre o ensaio laboratorial. **Delboni Auriemo Med. Diagnóstica**, 2020.

SERRA V., MIGUEL A. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. **Rev haban cienc méd**, v. 19, n. 3, e3379, 2020.

SHREEWASTAV, R. K. et al. Study on status of serum biochemical and hematological parameters in COVID-19 positive patients attending a tertiary care hospital. **Kathmandu University Medical Journal**, v. 20, n. 79, p. 295-300, 2020.

SILVA, D. B. L.; ALDILINE, J.; CARTAXO, G. A. **Construção do saber sobre COVID-19** [recurso eletrônico] - João Pessoa: Editora do CCTA, 2020

SINGH, A. et al. Morphology of COVID-19-affected cells in peripheral blood film. **BMJ Case Reports**, v. 13, n. 5, p. e236117, 2020

STEGELMEIER, A. et al. Interferon-mediated regulation of antiviral capabilities of neutrophils. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 9, e4726, 2021.

SUN, S. et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. **Clínica química acta**, v. 507, p. 174-180, 2020.

TEN-CATEN, F. et al. In-depth analysis of laboratory parameters reveals the interplay between sex, age, and systemic inflammation in individuals with COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 105, p. 579-587, 2021.

TERPOS, E. et al. Hematological findings and complications of COVID-19. **American journal of hematology**, v. 95, n. 7, p. 834–847, 2020.

TERRA-FILHO, M. et al. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar. **J. Bras. Pneumol.** v. 36, p. 17-18, 2010.

TORRES-TAMAYO, M. et al. Infección por coronavirusen pacientes con diabetes. **Cardiovascular and Metabolic Science**, v. 31, n. S3, p. 235-246, 2020.

URRA, J. M. et al. Selective CD8 cell reduction by SARS-CoV-2 is associated with a worse prognosis and systemic inflammation in COVID-19 patients. **Clinical Immunology**, p. 108486, 2020.

VINCENT, J. L.; DONADELLO, K.; SCHMIT, X. Biomarkers in the critically ill patient: C-reactive protein. **Critical Care Clinics**, v. 27, n. 2, p. 241-51, 2011.

V'KOVSKI, P. et al. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 155–170, 2021.

XAVIER, A. R. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. 1–9, 2020.

XIE, G. et al. The role of peripheral blood eosinophil counts in COVID-19 patients. **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 471-482, 2021.

XU, X. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modelling of its spike protein for risk of human transmission. **Science China. Life sciences.** v. 63, n. 3, p. 457-460, 2020.

WHO. **World Health Organization. MERS situation** – jan. 2020.

WHO. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Geneva: WHO, 2021c.

YE, J. et al. Hematological changes in patients with COVID-19 (Review). **Molecular Medicine Reports**, v. 22, n. 6, p. 4485-4491, 2020.

YUAN, X. et al. Changes of hematological and immunological parameters in COVID-19 patients. **International Journal of Hematology**, v. 112, n. 4, p. 553-559, 2020.

ZAHOREC, R. et al. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. **Bratislavské lekárske listy**, v. 102, n. 1, p. 5-14, 2001.

ZHANG, J. et al. LeNup: learning nucleosome positioning from DNA sequences with improved convolutional neural networks. **Bioinformatics**, v. 34, n. 10, p. 1705-1712, 2018.

ZHANG, W. et al. Molecular and serological investigation of COVID-19 infected patients: implication of multiple shedding routes. **Emerging microbes & infections**, v. 9, n. 1, p. 386- 389, 2020.

ZHANG, L. et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 18, n. 6, p. 1324-1329, 2020.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020.

ZHU, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.

ZINI, G. et al. Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19. **American Journal of Hematology**, 2020.

ANEXO I – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP/PUC GOIÁS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da infecção de células de indivíduos de diferentes faixas etárias com ou sem comorbidades pelo SARS-CoV-2 e a consequente produção de anticorpos.

Pesquisador: Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 44624621.9.0000.0037

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/Goias

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.776.737

Apresentação do Projeto:

De acordo com o projeto de pesquisa, o Coronavírus é responsável por infecções respiratórias agudas e têm causado epidemias no mundo. Os casos sintomáticos representam 20% das infecções e 80% das infecções são assintomáticas. A progressão da doença para casos graves é associada a resposta imune exacerbada com o aumento de citocinas inflamatórias, assim como, os casos mais graves também têm sido associados com os indivíduos idosos e aqueles que apresentam comorbidades crônicas como cardiopatia, hipertensão e diabetes. As alterações no metabolismo podem causar uma série de eventos bioquímicos que resulta no aumento da expressão do gene angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2). Esse gene é responsável por codificar a proteína ACE-2 o qual o vírus se liga para infectar as células. No entanto, o que confere as características de infecções assintomáticas ainda não foram totalmente compreendidas. Este estudo busca entender se o aumento da expressão de ACE-2 faz com que os indivíduos sejam mais vulneráveis a infecção pelo SARS-CoV-2 e se as células dos indivíduos mais jovens e idosos têm diferença na produção de anticorpos em relação aos indivíduos da mesma faixa etária com e sem comorbidades. As pesquisadoras partem do seguinte problema de pesquisa: O SARS-CoV-2 infecta e prolifera principalmente nas células pulmonares ligando aos receptores ACE-2. Tendo como hipótese o questionamento em relação ao aumento da expressão de ACE-2 com a maior vulnerabilidade das células pulmonares à infecção pelo SARS-CoV-2; gerando assim, um quadro

Endereço: Av. Universitária, 1.069

Bairro: Setor Universitário

CEP: 74.605-010

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3946-1512

Fax: (62)3946-1070

E-mail: cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 4.776.737

mais grave da doença. Além disso, questiona-se também, se as células de defesa dos indivíduos mais jovens têm diferença na produção de anticorpos em relação aos indivíduos da mesma faixa etária com comorbidades e aos idosos com ou sem comorbidades. Trata-se de um estudo do tipo transversal, para a avaliação da resposta imune ao SARSCoV -1; onde pretende-se com testes "in vitro" avaliar a expressão de ACE-2 e a produção de anticorpos em amostras de sangue de 200 indivíduos distribuídos em 4 grupos nas seguintes faixas etárias: entre 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, 60 a 69 anos e 79 a 80 anos com e sem comorbidades. Estes indivíduos serão recrutados da população em geral na cidade de Goiânia. Serão incluídos na pesquisa indivíduos maiores de 18 anos que não apresentem sinais e sintomas suspeitos de infecção por SARS-CoV-2 e serão excluídos da pesquisa os indivíduos que estiverem com infecção por HIV, Hepatite B e C, Sífilis e por arbovirose.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL:

Avaliar a resposta imune produzida por células estimuladas com SARS- CoV2 atenuado de indivíduos de diferentes faixas etárias, com ou sem comorbidades.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1- Avaliar a expressão de ACE2 nas células mononucleares de indivíduos sem infecção prévia pelo SARSCov2 nas diferentes faixas etárias, com ou sem comorbidades;
- 2- Avaliar a capacidade de fagocitose do vírus SARS-Cov-2 por células mononucleares dos indivíduos dos diferentes grupos e por células das linhagens A549 e 293T;
- 3- Quantificar a produção de anticorpos das classes IgM, IgG e IgA anti- SARS-CoV-2 após exposição com vírus nos grupos de participantes do projeto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

Os riscos da coleta de sangue são desconforto, dor no local da picada, e formação de hematomas (manchas roxas) no local da coleta, tonturas, provenientes da retirada do sangue (punção venosa). Em caso do participante sentir mal estar durante a coleta de sangue, ele será encaminhado para atendimento médico juntamente com um dos pesquisadores envolvidos na pesquisa. Caso o participante tenha algum dano relacionado direta ou indiretamente com a sua participação nesse estudo, ele receberá suporte da responsável pelo Projeto e será encaminhado para o serviço de saúde pública.

Endereço: Av. Universitária, 1.069

Bairro: Setor Universitário

CEP: 74.605-010

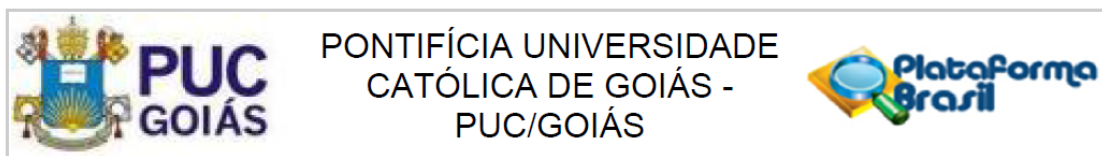
UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3946-1512

Fax: (62)3946-1070

E-mail: cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 4.776.737

BENEFÍCIOS:

As informações obtidas a partir desta pesquisa poderão beneficiar outros indivíduos por promoverem melhor entendimento de fatores relacionados às infecções por SARS-CoV-2, favorecendo assim, o desenvolvimento de novas formas de tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto pretende incluir alunos de iniciação científica, mestrado e Pós-doutorado. Os resultados serão divulgados por meio de relatórios técnicos, artigos científicos e apresentações em eventos locais, nacionais e internacionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados e estão em conformidade com a legislação em ética em pesquisa, em especial a resolução CNS 466/2012.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências apontadas foram resolvidas. Projeto não apresenta óbices éticos. Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

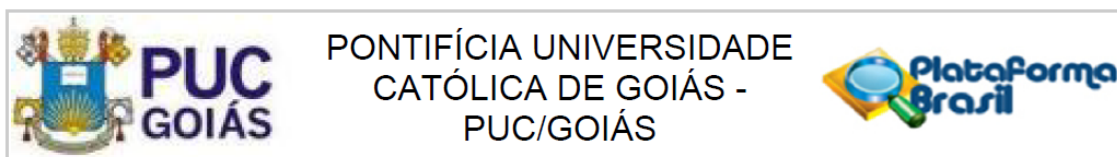
INFORMAÇÕES AO PESQUISADOR REFERENTE À APROVAÇÃO DO REFERIDO PROTOCOLO:

1. A aprovação deste, conferida pelo CEP PUC Goiás, não isenta o Pesquisador de prestar satisfação sobre sua pesquisa em casos de alterações metodológicas, principalmente no que se refere à população de estudo ou centros participantes/coparticipantes.
2. O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP PUC Goiás, via Plataforma Brasil, relatórios semestrais do andamento do protocolo aprovado, quando do encerramento, as conclusões e publicações. O não cumprimento deste poderá acarretar em suspensão do estudo.
3. O CEP PUC Goiás poderá realizar escolha aleatória de protocolo de pesquisa aprovado para verificação do cumprimento das resoluções pertinentes.
4. Cabe ao pesquisador cumprir com o preconizado pelas Resoluções pertinentes à proposta de pesquisa aprovada, garantindo seguimento fiel ao protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Universitária, 1.069
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 74.605-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3946-1512 **Fax:** (62)3946-1070 **E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 4.776.737

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1649324.pdf	10/06/2021 14:47:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SARS_Cov2_IAHP.doc	10/06/2021 14:47:26	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Outros	Resposta_pendencias_projcovid19_2.doc	17/05/2021 10:01:28	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Outros	Resposta_pendencias_projcovid19.docx	21/04/2021 20:13:10	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Outros	Questionario_COVID_19_IAHF.pdf	21/04/2021 20:12:08	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_projeto_COVID_19.doc	21/04/2021 20:08:35	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto2_COVID_19.pdf	14/04/2021 15:51:02	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Outros	CurriculoLattes_AnaPaulaVilelaMachadoMaia.pdf	17/03/2021 10:29:32	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Irmtraut_Araci_Hoffmann_Pfrimer.pdf	17/03/2021 10:29:07	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Fernanda_de_Oliveira_Feitosa_de_Castro.pdf	17/03/2021 10:28:49	Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 14 de Junho de 2021

Assinado por:
ROGÉRIO JOSÉ DE ALMEIDA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, 1.069
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 74.605-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3946-1512 **Fax:** (62)3946-1070 **E-mail:** cep@pucgoias.edu.br