



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA-UEPB
CAMPUS - I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE-CCBS
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CIBELLY ALVES SANTOS

PERFIL BIOQUÍMICO DE PACIENTES COM COVID-19

Campina Grande - PB

2021

CIBELLY ALVES SANTOS

PERFIL BIOQUÍMICO DE PACIENTES COM COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Bioanálise

Orientador: Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira

Campina Grande - PB

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S237p Santos, Cibelly Alves.
Perfil bioquímico de pacientes com Covid-19 [manuscrito] /
Cibelly Alves Santos. - 2021.
38 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira ,
Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Biomarcadores. 2. Parâmetros bioquímicos. 3. Covid-19.

I. Título

21. ed. CDD 571.94

CIBELLY ALVES SANTOS

PERFIL BIOQUÍMICO DE PACIENTES COM COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Bioanálise

Aprovada em: 08/10/2021

BANCA EXAMINADORA

Heronides dos Santos Pereira.

Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira (Orientador)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Patrícia Maria de Freitas e Silva.

Prof^ª. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Clésia Oliveira Pachú

Prof^ª. Dra. Clésia Oliveira Pachú

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

DEDICATÓRIA

A Deus, autor e guia da minha vida; ao meu esposo Neto e minha filha Emilly; aos meus pais João e Alexandra e minha irmã Giselly; ao meu avô Selmo (*in memoriam*) e, ainda, aos poucos que acreditaram em mim, dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças para chegar até aqui, por ter me sustentado nos momentos difíceis e por ter me abençoado nos momentos bons, sei que apenas Ele esteve comigo o tempo inteiro. Agradeço as minhas colegas de curso Geonice e Gabryella por toda ajuda prestada e por todo apoio. Ao meu orientador Prof. Dr. Heronides, por todas as revisões e contribuições neste trabalho, principalmente pela paciência e cuidado. Ao meu esposo Neto, pela ajuda no tratamento dos dados da pesquisa. A todos os funcionários, colegas, conhecidos, que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho, meu imenso agradecimento.

PERFIL BIOQUÍMICO DE PACIENTES COM COVID-19

RESUMO

COVID-19 é a sigla usada para a doença causada pelo SARS-CoV-2, um vírus da família dos Coronavírus, descoberto no final do ano de 2019. Esse vírus possui uma alta capacidade de transmissão e é passível de causar Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em pacientes infectados. O presente trabalho teve como principal objetivo avaliar os parâmetros bioquímicos de pacientes que obtiveram positividade para SARS-CoV-2 através de testes de detecção. Trata-se de um estudo transversal, com abordagem quantitativa, descritiva dos dados, desenvolvida com pacientes que fizeram exames laboratoriais e de COVID-19. Dos 597 participantes da pesquisa, 190 obtiveram resultado positivo para COVID-19; destes, 63% eram do gênero feminino; a idade média dos infectados foi de 40 anos. Os parâmetros bioquímicos mais alterados foram a creatinina (54%), D-dímero (47%) e ferritina (44%); outros marcadores com alterações significativas foram Gama-GT (33%) e ALT (23%). As elevadas alterações encontradas no presente estudo confirmam os danos hepáticos e renais causados pela infecção por SARS-CoV-2. Mostra-se interessante estudos posteriores que possam avaliar esses parâmetros sob associação à fase da doença e aos dias de sintoma, fechando um possível perfil de pacientes não graves para COVID-19.

Palavras-chave: Coronavírus; COVID-19; Parâmetros laboratoriais.

BIOCHEMICAL PROFILE OF PATIENTS WITH COVID-19

ABSTRACT

COVID-19 is the acronym used for the disease caused by SARS-CoV-2, a virus of the Coronavirus family, discovered at the end of 2019. This virus has a high transmission capacity and is likely to cause Severe Acute Respiratory Syndrome (SRAG) in infected patients. The main objective of this study was to evaluate the biochemical parameters of patients who were positive for SARS-CoV-2 through detection tests. This is a cross-sectional study, with a quantitative approach, descriptive of data, developed with patients who underwent laboratory tests and COVID-19. Of the 597 research participants, 190 tested positive for COVID-19; of these, 63% were female; the mean age of those infected was 40 years. The most altered biochemical parameters were creatinine (54%), D-dimer (47%) and ferritin (44%); other markers with significant changes were Gamma-GT (33%) and ALT (23%). The high changes found in the present study confirm the liver and kidney damage caused by SARS-CoV-2 infection. Further studies that can evaluate these parameters in association with the stage of the disease and the days of symptom are interesting, closing a possible profile of non-serious patients for COVID-19.

Keywords: Coronavirus; COVID-19; laboratory parameters.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	Coronavírus	11
2.1.1	COVID-19	12
2.1.1.1	<i>Patogênese e Clínica</i>	14
2.2	Diagnóstico Laboratorial na COVID-19	14
2.2.1	<i>PCR (Protein Chain Reaction)</i>	15
2.2.2	<i>Antígeno para COVID-19</i>	15
2.2.3	<i>Sorologia para COVID-19</i>	16
2.2.4	<i>D-dímero</i>	16
2.2.5	<i>AST/ALT</i>	17
2.2.6	<i>Ferritina</i>	17
2.2.7	<i>Proteína C Reativa (PCR)</i>	18
2.2.8	<i>Uréia</i>	18
2.2.9	<i>Creatinina</i>	19
2.2.10	<i>Desidrogenase Láctica</i>	19
2.2.11	<i>Gama-GT</i>	20
2.2.12	<i>Vitamina D</i>	20
3.	METODOLOGIA	21
3.1	Metodologia e técnicas empregadas	21
3.2	População e amostra	23
3.3	Crítérios de inclusão e exclusão	23
3.4	Instrumentos de coleta de dados	24
3.5	Procedimentos de coletas de dados	24
3.6	Análise dos dados	24
3.7	Considerações éticas	24
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5.	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

Os Coronavírus (CoV) são uma família de vírus que se tornaram amplamente conhecidos nos últimos tempos. Dos 7 CoVs descobertos até então, 3 são capazes de causar doenças mais graves, sendo eles o vírus da síndrome respiratória do oriente médio (MERS-CoV), o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e o SARS-CoV-2, mais recentemente descoberto e também responsável pela pandemia de COVID-19 (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

COVID-19 é a sigla para doença do coronavírus que foi descoberto no final de 2019. Os casos da doença tiveram início em Wuhan, na China e em poucos dias, foi descoberto novos infectados em vários países. O aumento de casos foi tão alarmante que no dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou estado de pandemia (SINGHAL, 2020) e a notificação de casos até o primeiro semestre de 2021 chegou a 172.956.039 indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 em todo o mundo, com um total de 3.726.466 mortes (WHO, 2021).

Entre os meses de Fevereiro a Dezembro de 2020, as internações hospitalares no Brasil por infecções respiratórias agudas causadas pela COVID-19, de acordo com o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Sistema Único de Saúde (SUS), registraram 462.149 casos, totalizando um custo de mais de 2,2 bilhões de reais aos cofres públicos no tratamento desses pacientes, apresentando a região Sudeste como a maior porcentagem dos gastos. A OMS aponta que cerca de 14% dos casos de infectados por SARS-CoV-2 evoluem para a fase aguda da doença, fazendo-se necessário utilização de ventilação mecânica e oxigenoterapia, disponível de forma desigual em diferentes regiões do país (SANTOS et al, 2021).

A infecção tem início quando o vírus se liga a um receptor específico denominado enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) presente na superfície das células e, a partir daí, ocorre a endocitose do vírus com consequente liberação do material genético, replicação e formação de novos vírions (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

Para um indivíduo infectado, a realização de exames laboratoriais específicos para o auxílio no diagnóstico e acompanhamento da progressão da doença compõe um elemento chave no direcionamento e melhor entendimento das alterações que ocorrem no organismo através dos biomarcadores.

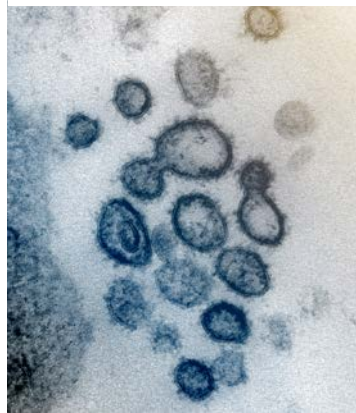
O objetivo deste trabalho é avaliar os parâmetros bioquímicos dos pacientes atendidos em um laboratório clínico na Cidade de Campina Grande – PB, que testaram positivo para COVID-19, diagnosticados por meio dos exames de RT-PCR, antígeno e sorologia IgG e IgM.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CORONAVÍRUS

Coronavírus (CoV) é uma ampla família de vírus que possui como características principais o RNA de fita simples, no sentido positivo e seu envelopamento. Eles apresentam diâmetro variável entre 60 e 140nm e recebem este nome pelo fato de sua estrutura (Figura 1) externa apresentar saliências que, observadas no microscópio eletrônico, simulam pontas, conferindo um aspecto de coroa (SINGHAL, 2020).

Figura 1- Novo Coronavírus



Fonte: NIAID, 2020.

Esse grupo de vírus possui a capacidade de infectar humanos e animais e geralmente desencadeiam doenças respiratórias que podem apresentar complicações variadas. Quadros leves e que possuem sintomatologia semelhantes a simples resfriados são causados por CoVs descobertos em meados da década de 60, como o HCoV-229E e HCoV-OC43, assim como outros dois novos identificados em 2004 e 2005, como o HCoV-NL63 e HCoV-HKU1, respectivamente (V' KOVSKI *et al*, 2021).

Em 2002, um novo CoV surgiu na China e, no decorrer de sua epidemia, atingiu cerca de 8.000 indivíduos e causou 800 óbitos a nível mundial. Devido o seu grau de infecção e sua potencialidade em causar doenças respiratórias graves, foi denominado de coronavírus da síndrome respiratória aguda grave ou SARS-CoV (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome* – SARS). Cerca de 10 anos depois, veio à tona o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS-CoV (do inglês *Middle East Respiratory Syndrome* – MERS) notificado com 857 casos confirmados e 334 mortes registradas (HE; DENG; LI, 2020). Dados mais recentes disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)

indicam que, da descoberta do MERS-CoV em 2012 até o final de Abril de 2021, o total de casos confirmados por laboratório é de 2.574 e 886 óbitos (WHO, 2021b).

2.1.1 COVID-19

No ano de 2019, os hospitais da cidade de Wuhan, capital da província de Hubei, na China, receberam pacientes com sintomas críticos de pneumonia sem causa definida. Em Jianghan, distrito localizado na capital, funcionava o Mercado Atacadista de Frutos do Mar de Huanan, onde havia a venda de frutos do mar frescos e a comercialização de animais (inclusive vivos). Os primeiros pacientes relataram que estavam presentes nesses locais e logo foi acionada uma estratégia de vigilância, a mesma que atuou na epidemia do SARS-CoV, para investigar a possível causa do surto (SINGHAL, 2020).

No final de Dezembro do mesmo ano, a OMS foi notificada a respeito dos casos que estavam surgindo e no dia 1 de Janeiro de 2020, o Mercado de Huanan foi interditado. Tanto amostras ambientais do mercado quanto das vias respiratórias dos infectados foram coletados para análise e os resultados foram positivos para um novo vírus bastante semelhante ao CoV de morcego e também ao SARS-CoV (SINGHAL, 2020). Momentaneamente, o vírus foi denominado de SARS-CoV-2 e a doença causada por ele de doença do coronavírus de 2019 ou COVID-19 (HE; DENG; LI, 2020).

A rápida capacidade de transmissão foi observada quando o número de casos começou a crescer de forma espantosa e apareceram pacientes que não tiveram contato com o Mercado de Huanan, elencando a possibilidade de uma contaminação de infectados para indivíduos sadios. Além disso, outros países onde receberam viajantes advindos de Wuhan também notificaram casos da doença, fato que, dias depois, levou ao confinamento da população local. A transmissão por parte dos infectados assintomáticos foi notada quando surgiram casos de pessoas que estavam com a COVID-19, porém sem registros de ida à China (SINGHAL, 2020).

Com a crescente quantidade de casos notificados, no dia 30 de Janeiro de 2020, a OMS classificou a situação como emergência de saúde pública mundial e em 11 de Março do mesmo ano foi a data em que decretou-se situação de pandemia, onde os países foram orientados a projetar formas de impedir as contaminações (SOUZA *et al*, 2021).

De acordo com o relatório diário publicado pela OMS, a pandemia de SARS-CoV-2 notificou até 27 de Setembro de 2021 um total de 231.703.120 casos confirmados

globalmente, com 4.746.620 mortes. No Brasil, desde o início da pandemia, foram registrados até agora 21.343.304 casos confirmados com um total de 594.200 óbitos por COVID-19, ficando em terceiro lugar no ranking mundial dos países, atrás apenas da Índia, com quase 34 milhões de casos confirmados e Estados Unidos, com pouco mais de 42 milhões de registros (WHO, 2021c).

Com a publicação da descoberta do código genético do SARS-CoV-2 em Janeiro de 2020, iniciou-se uma intensa pesquisa por parte de instituições públicas e privadas a fim de criar uma vacina que pudesse auxiliar na redução da crescente quantidade de casos diários notificados (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021). O primeiro país a realizar a imunização contra a COVID-19 foi o Reino Unido, em dezembro do mesmo ano (VEJA..., 2020). A primeira dose administrada no Brasil ocorreu em 17 de Janeiro de 2021, onde uma enfermeira recebeu o imunizante Coronavac, da empresa biofarmacêutica Sinovac Biotech (FELIX, 2021).

Atualmente, as vacinas disponíveis no Brasil com registros definitivos são: a AstraZeneca/Oxford, elaborada na Universidade de Oxford (Inglaterra) com a colaboração da biofarmacêutica AstraZeneca (Reino Unido) e a Pfizer, elaborada pelo laboratório americano Pfizer em parceria com a empresa alemã de biotecnologia BioNtech. As vacinas aprovadas para uso emergencial foram: a CoronaVac, desenvolvida pelo laboratório chinês Sinovac e a Janssen, criada em associação com o laboratório americano *Johnson & Johnson* (única vacina atualmente de apenas uma dose, as demais são duas doses) (BRASIL, 2021). As vacinas Covaxin, desenvolvida pelo laboratório indiano Bharat Biotech, e a Sputnik-V, desenvolvida pelo Instituto russo Gamaleya, foram autorizadas para exportação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a).

Criado no ano de 1973, o Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde desenvolveu o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19, com ações e estratégias de imunização da população. No que diz respeito à quantidade de doses de cada vacina, as mesmas seguem o plano do PNI (BRASIL, 2021b) e a CoronaVac que até o momento tem esquema de 2 doses, foi incluída em um estudo que avaliou eficácia da vacina em idosos acima de 70 anos de idade que receberam duas doses, concluindo que esta diminui com o aumento da idade (RANZANI *et al*, 2021). Estudos têm sido realizados para verificar a necessidade de doses de reforço, denominadas por algumas pessoas como 3ª dose, para que grupo seria inicialmente direcionada e com qual imunizante realizar-se-ia (CORONAFATOS, 2021).

Com base nos dados disponibilizados e atualizados diariamente pela OMS, até 27 de Setembro de 2021, foram administradas um total de 5.924.819.985 doses de vacinas contra a COVID-19 no mundo todo (WHO, 2021c). No Brasil, até a mesma data, 232.250.878 pessoas foram imunizadas, onde 144.921.382 pessoas receberam a primeira dose e 87.329.496 receberam a segunda dose ou a dose única (BRASIL, 2021).

2.1.1.1 Patogênese e Clínica

O vírus que causa a COVID-19 tem uma elevada capacidade de contágio. A forma de transmissão mais predominante é através de gotículas liberadas no ar quando uma pessoa que está infectada tosse ou espirra e o período médio para a incubação da doença é de 5 dias, podendo oscilar entre 1 e 14 dias (SOUZA *et al*, 2021).

Ao entrar no organismo, o SARS-CoV-2 liga-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) por meio da proteína spike (S) presente na superfície do vírus. Essa enzima recepta ligações do SARS-CoV-2 como também de outros CoV e está presente em órgãos como rins, fígado, coração e principalmente nos pulmões. Neste último, ela é expressa em grande quantidade nas células presentes nos alvéolos (pneumócito tipo 2), responsáveis pela troca gasosa do sistema respiratório (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020). Após essa ligação, ocorre uma fusão entre a membrana do vírus e a membrana celular, onde o vírus consegue entrar na célula, liberar seu material genético e utilizar do maquinário de replicação celular para produzir novos vírions. A ligação da ACE2 com a SARS-CoV-2 tem de 10 a 20 vezes mais afinidade do que com o SARS-CoV (OLIVEIRA; MATOS; SIQUEIRA, 2020).

Algumas pessoas infectadas pela COVID-19 não apresentam sintomas, porém, ainda assim, podem transmitir a doença. Os sintomas mais comuns presentes nos sintomáticos são febre, cefaleia, tosse e fadiga (XAVIER *et al*, 2020). De acordo com a OMS (2020), a sintomatologia dos quadros leves incluem também perda do olfato e/ou paladar, náusea, diarreia e calafrios. Os casos mais graves podem apresentar falta de ar, dor ou pressão no tórax e pirexia, com temperaturas acima de 38°C.

2.2 Diagnóstico Laboratorial na COVID-19

Os testes e exames laboratoriais são de suma importância no processo de adoecimento de um indivíduo. Desde o início dos sintomas, a etapa de análise de informações sobre o paciente, bem como a monitorização e progresso do seu quadro de saúde passam por este

setor. Alguns biomarcadores mostram-se úteis para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes infectados pela COVID-19 (XAVIER *et al*, 2020), sendo alguns deles descritos com mais detalhes a seguir.

2.2.1 *PCR (Protein Chain Reaction)*

O método de Reação em Cadeia da Polimerase - PCR consiste na replicação do RNA diversas vezes, gerando inúmeras cópias daquele fragmento genômico inicial e possibilitando uma maior fração de material genético para a execução de numerosos ensaios (KASVI, 2017). A reação em tempo real (RT-PCR) permite que seja visualizado cada ciclo de replicação simultaneamente à medida que ocorrem devido à presença de fluorescência na reação, sendo mais específico e sensível por permitir que a análise seja feita enquanto o RNA está sendo amplificado (NASCIMENTO; SUAREZ; PINHAL, 2015).

Graças a essa sensibilidade e especificidade, a PCR em tempo real tem sido considerada “padrão ouro” na realização dos testes para SARS-CoV-2, porém, o uso do método de PCR deve ser associado à clínica do paciente para um diagnóstico mais preciso, auxiliando na detecção precoce e no manejo desses pacientes (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020).

2.2.2 *Antígeno para COVID-19*

Antígeno viral é o nome dado para proteínas dos vírus aptos a induzir o organismo a uma resposta imunológica, ou seja, possuem capacidade imunogênica. Na fase aguda da doença, é possível detectá-los a partir de testes que utilizam amostras de swab nasal. A detecção qualitativa de antígenos do SARS-CoV-2 pode ser realizada por meio de metodologias simples, rápidas e que apresentam execução e interpretações fáceis, a exemplo da imunofluorescência e imunocromatografia quando comparados ao “padrão-ouro” para diagnóstico da COVID-19, tais métodos apresentam uma satisfatória performance e sua sensibilidade de detecção depende diretamente da carga viral do indivíduo infectado (MORALES, 2020).

2.2.3 *Sorologia para COVID-19*

Os testes realizados para detecção do SARS-Cov-2 utilizam a reação base imunológica de antígeno (Ag) - anticorpo (Ac). Para os ensaios que detectam anticorpos contra o Ag, geralmente são utilizados fragmentos virais como do nucleocapsídeo e da proteína S.

Já nos ensaios que detectam Ac anti-SARS-CoV-2, o teste pode ser direcionado para IgG, IgM e Ac totais (IgG + IgM). No caso de testes rápidos, são empregadas reações imunocromatográficas e nos testes sorológicos, as reações imunoensaio fluorescente e quimiofluorescentes. Sangue total, soro ou plasma são as principais amostras utilizadas nos testes para Ac (DIAS *et al*, 2020).

O teste de anticorpos neutralizantes é realizado para detectar qualitativamente a presença de anticorpos capazes de, literalmente, neutralizar a ação do vírus SARS-CoV-2 no organismo. Mais especificamente, inibem a ligação da proteína S viral à ACE-2, impedindo sua penetração na célula e, conseqüentemente, sua replicação. Essa detecção serve para pessoas que já tiveram a infecção pelo vírus ou que já receberam a vacina. O teste pode ser realizado através de imunoensaio fluorescente e quimiofluorescente e utiliza amostra de sangue para realização em soro (MORALES, 2021).

2.2.4 *D-dímero*

O D-dímero é um fragmento produzido após a degradação da rede de fibrina. Seus níveis podem apresentar-se alterados em casos de trombos, pós-operatórios, gestação e puerpério, como em casos de doenças como cânceres, insuficiência renal e doenças inflamatórias. Seu decorrente aumento sérico na medida em que a idade avança tende a inviabilizar seu uso clínico (TERRA-FILHO *et al*, 2010).

No processo de hemostasia fisiológica, após o início do processo de coagulação proveniente de um trauma, o fibrinogênio é convertido em fibrina por meio da trombina. As moléculas de fibrina possui um domínio central (E) e, paralelos a ele, dois domínios (D) e são ligadas uma à outra por pontes de hidrogênio, dando forma ao esqueleto preliminar da teia de fibrina, porém, essa fibrina é inicialmente instável, ou seja, solúvel. Para se tornar insolúvel, o fator XIII ativado pela trombina, induz a formação de ligações covalentes entre os domínios D de uma dupla de moléculas de fibrina, deixando essa teia mais rígida, ou seja, insolúvel e gerando o coágulo (SEVENET e VALIM, 2020).

Concomitantemente a esse processo, ocorre a produção de plasmina através do ativador de plasminogênio tecidual (t-PA), responsável por iniciar a fibrinólise. A plasmina tem a função de quebrar essa rede de fibrina, desfazendo o coágulo. Durante essa quebra, são gerados fragmentos de vários tamanhos pelo fato da plasmina conseguir clivar apenas as ligações E-D. As ligações covalentes citadas anteriormente, que foram geradas entre os domínios D de uma dupla de fibrina não são quebradas pela plasmina e é aí que surge os D-dímeros ou dímero D (dD) (SEVENET e VALIM, 2020).

Diante disso, o D-dímero é considerado um marcador específico para trombos, pois sua elevação no sangue pode estar relacionada a presença de coágulos e quadros trombóticos (SEVENET e VALIM, 2020).

2.2.5 *AST/ALT*

A aspartato aminotransferase (AST), também chamada de glutamato-oxaloacetato transaminase (TGO), juntamente com a alanina aminotransferase (ALT), conhecida como glutamato-piruvato transaminase (TGP), são duas importantes enzimas presentes no metabolismo e que estão presentes em vários eventos fisiológicos. A AST ou TGO pode ser encontrada no citoplasma ou nas mitocôndrias das células hepáticas, cardíacas, renais e do músculo esquelético, enquanto que a ALT ou TGP é encontrada unicamente no citoplasma de células hepáticas e renais (YONEDA, 2016).

Após uma lesão nessas células, decorrente de algum processo de adoecimento, várias enzimas são expulsas dessas células, inclusive as ALT e AST. Uma vez fora das células, vão parar na corrente sanguínea e podem ser detectadas através do soro, auxiliando no diagnóstico de doenças (YONEDA, 2016).

2.2.6 *Ferritina*

A ferritina é uma proteína de fase aguda, com a principal função de reservar ferro e expressa a quantidade dessas reservas com exatidão. Além de proteger o organismo contra efeitos nocivos do ferro, também lança esse ferro para participar de mecanismos a nível celular e molecular. Inflamações, infecções e outros distúrbios patológicos podem ocasionar um acúmulo de ferro e, conseqüentemente, uma elevação dos níveis de ferritina no organismo. Baixas quantidades reproduzem uma carência desse mineral. Nos casos de anemia

ferropriiva, a dosagem da ferritina é de suma importância por ser sensível e específico as quantidades de ferro armazenadas (GONÇALVES *et al*, 2019).

2.2.7 *Proteína C Reativa (PCR)*

A Proteína C Reativa (PCR) é uma proteína que tem sua concentração elevada em casos de inflamação e infecção, ou seja, estão associadas a reações de fase aguda. Sua dosagem é bastante utilizada, tanto no auxílio do diagnóstico de patologias quanto no acompanhamento do percurso da doença, visto que um aumento dos níveis dessa proteína pode significar um regresso no tratamento, assim como, a redução desses níveis indica uma boa resolução da doença. Essa proteína identifica substâncias autógenas tóxicas que são liberadas por tecidos que sofreram algum tipo de lesão e as elimina da corrente sanguínea (JUNIOR; LOURENÇO, 2020).

Esse marcador de fase aguda possui uma sensibilidade bastante elevada, porém sua especificidade é baixa. Em casos de pacientes críticos infectados pelo SARS-CoV-2, as dosagens de PCR podem alcançar níveis preocupantes (JUNIOR; LOURENÇO, 2020).

2.2.8 *Ureia*

Fisiologicamente, a ureia é produzida no fígado através da amônia e resulta da metabolização das proteínas no organismo. A maior parte da ureia, cerca de 90%, é eliminada através da urina e mesmo sendo filtrada a nível glomerular, não pode ser classificada como um marcador prognóstico da filtração dos glomérulos devido a grande parte desse metabólito ser reabsorvido para o plasma. A alimentação, a quantidade produzida a nível hepático, lesões, insuficiência cardíaca e a desidratação podem alterar os níveis de ureia no sangue, sem ter associação direta com os rins (DUSSE *et al*, 2017).

Clinicamente, a importância da determinação dos níveis de ureia está associada a razão entre a ureia e a creatinina no sangue, bastante proveitoso quando se quer quantificar a taxa de filtração dos glomérulos (TFG), especialmente nos casos em que há redução desta taxa. Corriqueiramente, os níveis normais da razão ureia/creatinina estão na faixa de 30 e em casos de alteração, sobe para cerca de 40-50 (DUSSE *et al*, 2017).

2.2.9 *Creatinina*

A creatinina é resultado da degradação da creatina e da fosfocreatina, produzida nos músculos e eliminada pelos rins. A maior parte da creatina fica contida no músculo, porém uma pequena parcela diária resulta em creatina e, em seguida, eliminada pela urina. A produção de creatinina corresponde diretamente a quantidade de massa muscular do indivíduo, ou seja, quanto maior a massa muscular, maior será sua produção. Entretanto, qualquer prejuízo a esse estoque pode favorecer uma redução da creatinina sérica, como fatores relacionados ao gênero, idade e cultura em que o indivíduo esteja inserido, bem como, causas que resultem na diminuição da massa muscular (DUSSE *et al*, 2017).

A dosagem da creatinina traz consigo uma importante barreira: a sensibilidade reduzida, ou seja, não identifica quando a função renal está reduzindo, mas sim, quando já está com falha renal de cerca de 50%, onde os níveis de creatinina no sangue começam a aumentar (DUSSE *et al*, 2017).

2.2.10 *Desidrogenase Láctica*

A desidrogenase láctica ou lactato desidrogenase, também conhecida como DHL ou LDH, é uma enzima responsável por acelerar as reações do metabolismo da glicose, mais especificamente a conversão de lactato a piruvato. A dosagem de DHL pode ser solicitada em casos de morte celular causada por vários motivos, tais como inflamações, desidratação, ferimentos, intoxicações, dentre outros. Pelo fato de seu aumento no sangue ser causado por vários fatores, essa dosagem é sensível mas não tem especificidade (VAHIA, 2017).

A DHL possui, ainda, cinco isoenzimas intrínseca de cada tecido que podem ser quantificadas por eletroforese e, assim, identificar o ponto tecidual em que está ocorrendo a lesão, bem como o acompanhamento da evolução da doença. Os dois monômeros H e M da DHL se combinam de forma que geram as isoenzimas, pouco distintas entre si em relação à estrutura. São elas: DHL₁ (HHHH) presente principalmente no coração e nas hemácias; DHL₂ (HHHM) encontrada nos leucócitos; DHL₃ (HHMM) localizada nos pulmões; DHL₄ (HMMM) presente fora das células renais, pancreáticas e da placenta; e DHL₅ (MMMM) localizada no fígado e nos músculos esqueléticos (VAHIA, 2017).

2.2.11 *Gama – GT*

A gama glutamil transferase (GGT) está entre as diversas enzimas produzidas pelo fígado, porém pode ter sua síntese realizada em outros locais como nos rins e pâncreas. A elevação da concentração dessa enzima pode estar relacionada com a ocorrência de distúrbios hepáticos, das vias biliares e no consumo excessivo de álcool. Com relação a este último, pode haver um aumento nos níveis de GGT sem que necessariamente ocorra uma lesão no fígado devido justamente a esse consumo de bebida alcoólica. A atividade da GGT está diretamente associada ao deslocamento de aminoácidos, bem como de peptídeos nas células (KORKMAZ *et al*, 2015; SILVA; NEVES; COSTA, 2021).

2.2.12 *Vitamina D*

A vitamina D, também conhecida como colecalciferol, é um hormônio que atua regulando o metabolismo ósseo através do ajuste dos níveis de cálcio e ferro sérico. Sua principal fonte de produção ocorre por meio da exposição da pele ao sol, uma vez que os raios ultravioletas podem proporcionar a ativação da sua síntese em maior quantidade. Outra fonte de vitamina D, mesmo que em mínimas concentrações, são alimentos como alguns tipos de peixes e ovos (GOBBI; RONCADA; RODRIGUES, 2016).

A vitamina D ao ser ativada pelas radiações solares ou ingeridas pela dieta, sofre metabolização no fígado, que hidroxila o seu carbono 25 e em seguida, passa a ser chamada de 25-hidroxicolecalciferol ou também vitamina D25. Ao chegar aos rins, na presença de uma redução dos níveis de ferro e cálcio no sangue, o paratormônio (PTH) ativa a enzima 1-alfa-hidrolase, que hidrolisa seu carbono 1, transformando-a em 1,25-dihidroxicolecalciferol. A vitamina D1,25 realiza o deslocamento do cálcio até a célula (GOBBI; RONCADA; RODRIGUES, 2016).

3. METODOLOGIA

3.1 Metodologia e técnicas empregadas

A pesquisa foi realizada por meio de um estudo transversal, de abordagem quantitativa e descritiva dos dados, desenvolvida com pacientes que fizeram exames para COVID-19 em um laboratório de análises clínicas de Campina Grande – PB.

Para obtenção dos dados para a realização deste trabalho, foram utilizados resultados dos seguintes testes laboratoriais específicos para a COVID-19.

O método de Reação em Cadeia da Polimerase - PCR consiste na replicação do RNA diversas vezes, gerando inúmeras cópias daquele fragmento genômico inicial e possibilitando uma maior fração de material genético para a execução de numerosos ensaios (KASVI, 2017). Este teste tem como alvos os genes E (envelope), S (espícula), N (nucleocapsídeo) e RdRP (RNA polimerase RNA-dependente) do SARS-CoV-2 e seu limite de detecção é de 100 cópias/reação (FARFOUR, 2020). Para a reprodução do teste, utilizam-se amostras de orofaringe e nasofaringe por cotonete (do inglês *swab*), escarro ou lavado broncoalveolar. Apesar de ser uma técnica precisa, segura e eficaz, cuidados necessários precisam ser tomados para a garantia de sucesso do teste, como o manejo correto das amostras, acondicionamento e transporte e o período correto para a realização da coleta, pois conforme recomenda o Ministério da Saúde, o teste de RT-PCR deve ser realizado entre o terceiro e o nono dia contando a partir do início dos sintomas, pois nesse período a carga viral apresenta-se em maior quantidade. A partir do décimo dia, a carga viral tende a diminuir, portanto, amostra coletadas muito cedo ou com muitos dias a contar do início dos sintomas podem apresentar resultados falsos negativos (XAVIER et al, 2020).

O teste rápido para detecção de antígenos do SARS-CoV-2 é de teor qualitativo e baseia-se na técnica de imunoensaio, onde os antígenos de SARS-CoV-2 podem interagir com o conjugado de ouro que está agregado ao anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2. Se houver antígenos do vírus da COVID-19 na amostra, este irá reagir com o anticorpo monoclonal presente no teste, apresentando uma linha visível na região de teste. Trata-se de um imunoensaio fluorescente para detecção qualitativa do antígeno proteico do nucleocapsídeo específico do SARS-CoV-2, em amostras humanas de swab da nasofaringe e swab nasal. Este imunoensaio é baseado na tecnologia de imunofluorescência para detectar nucleoproteínas do coronavírus (WHO, 2020).

O teste rápido Anti-SARS-CoV-2 teste rápido é um ensaio imunocromatográfico destinado à detecção e diferenciação qualitativa de IgG e IgM do SARS-CoV-2 em plasma de sangue humano anticoagulado (heparina/EDTA/citrato de sódio) ou soro de indivíduos com sinais e sintomas que são suspeitos de infecção por COVID-19 (WHO, 2020a).

O Teste para detecção de anticorpos é um imunoensaio fluorescente para detecção qualitativa de anticorpos IgG e IgM anti SARS-CoV-2 específicos para proteína N e proteína S1 (RBD), em amostras humanas de sangue total ou soro (WHO, 2020).

A Dosagem de anticorpos neutralizantes é um teste que pode ser realizado através de imunoensaio fluorescente e quimiofluorescente e utiliza amostra de sangue para realização em soro. Nestes testes, ocorre uma mimetização da interação da proteína viral (RBD) e o receptor celular ACE-2 e a capacidade dos anticorpos neutralizantes inibir a formação desse imunocomplexo (RBD-ACE-2) é indicada (MORALES, 2021).

O Teste para detecção de D-dímero é um método por imunoensaio de fluorescência para a determinação quantitativa de D-dímero em amostras humanas de sangue total e plasma. A medição quantitativa de D-dímero é útil no diagnóstico da avaliação de derivados circulantes de produtos de degradação de fibrina (CELER, 2021).

A Dosagem de AST/ALT é um método IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*), cinético, que determina a atividade da AST/ALT através de visualização ultravioleta (UV) (FURIAN; COMPARSI, 2019).

A Dosagem da Ureia utiliza Ureia UV SL, que é um reagente para diagnóstico *in vitro* destinado à determinação quantitativa da ureia em amostras de soro, plasma e urina humanas. Trata-se de um método enzimático, cinético de visualização por UV, baseado na reação da ureia (FURIAN, COMPARSI, 2019).

A Dosagem de Vitamina D (vitamina D25) é realizada através da quimioluminescência, onde a reação gera energia luminosa que pode ser medida. É um tipo de ensaio de ligação e que fornece a quantidade total de vitamina D sérica (MARICONDI, 2019).

O Teste para detecção de creatinina trata-se de uma reação cinética para determinação quantitativa de creatinina em amostras de soro, plasma, urina e líquido amniótico humanos, tendo como base a reação de Jaffé, onde a creatinina reage com o ácido pícrico em condições

alcalinas, formando um complexo de cor lido a 510nm. A razão de formação de cor é proporcional a creatinina na amostra (A METODOLOGIA..., 2018).

A Dosagem da DHL trata-se de uma reação enzimática para determinação quantitativa de lactato desidrogenase em amostras de soro e plasma humanos. A DHL catalisa a redução do piruvato por NADH, obtendo-se lactato e NAD⁺. A concentração catalítica determina-se a partir da velocidade de desaparecimento do NADH, medido a 340nm (VAHIA, 2017).

A Dosagem da Ferritina é um ensaio imunológico turbidimétrico quantitativo para a medição da ferritina no soro humano ou plasma. As partículas de látex revestida com ferritina anti-humana específicas são aglutinadas quando misturadas com amostras que contenham ferritina. A aglutinação provoca uma mudança na absorvência, dependente dos conteúdos de ferritina da amostra que podem ser quantificados por comparação em relação a um calibrador de concentração de ferritina conhecido (DEMONSTRAÇÃO, 2021).

A Dosagem da PCR (Proteína C Reativa) ou PCR-Turbilátex é um ensaio turbidimétrico para quantificação de proteína C-reativa (PCR) em soro ou plasma humano. As partículas de látex revestidas com anticorpos anti-PCR humana, são aglutinadas por PCR presente na amostra do paciente. O processo de aglutinação provoca uma alteração na absorvência proporcional à concentração de PCR da amostra e por comparação com um calibrador de PCR de concentração conhecida é possível determinar o conteúdo de PCR na amostra testada (CÂMARA, 2020).

3.2 População e Amostra

Participaram do estudo 597 pacientes de ambos os gêneros e idades variadas que realizaram o teste para COVID-19 e demais exames bioquímicos. Tendo também assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), com base na Resolução 466/12 que regulamenta a pesquisa em seres humanos.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa pacientes de ambos os sexos, de qualquer idade, que apresentaram teste para COVID-19.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes que não realizaram exame para COVID-19.

3.4 Instrumentos de coleta de dados

A coleta de dados foi feita a partir das fichas laboratoriais que continham os dados do Nº da requisição, idade, sexo e resultado do teste para COVID-19 e demais exames bioquímicos.

3.5 Procedimentos de coleta de dados

A partir dos dados coletados foram analisados os exames realizados para os pacientes positivados para COVID-19, selecionando apenas os resultados dos exames bioquímicos dos parâmetros objeto de estudo desta pesquisa.

3.6 Análise dos dados

Os resultados coletados foram digitalizados em banco de dados eletrônico através de planilha Excel (Microsoft Office 2019). Em seguida foi feita análise estatística e realizou-se um estudo descritivo para a caracterização da população estudada. Os dados foram descritos através de médias, frequência absoluta, frequência relativa e posteriormente apresentados em gráficos e tabelas.

3.7 Considerações éticas

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, sendo aprovado sob o número do parecer: 4.950.563. Do ponto de vista normativo, a pesquisa seguiu as normas propostas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) envolvendo pesquisa em seres humanos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os meses de Janeiro a Abril de 2021, 597 pacientes realizaram teste para detecção da COVID-19, onde 32% (n=190) tiveram resultado positivo e 68% (n=407) tiveram resultado negativo (Gráfico 1).

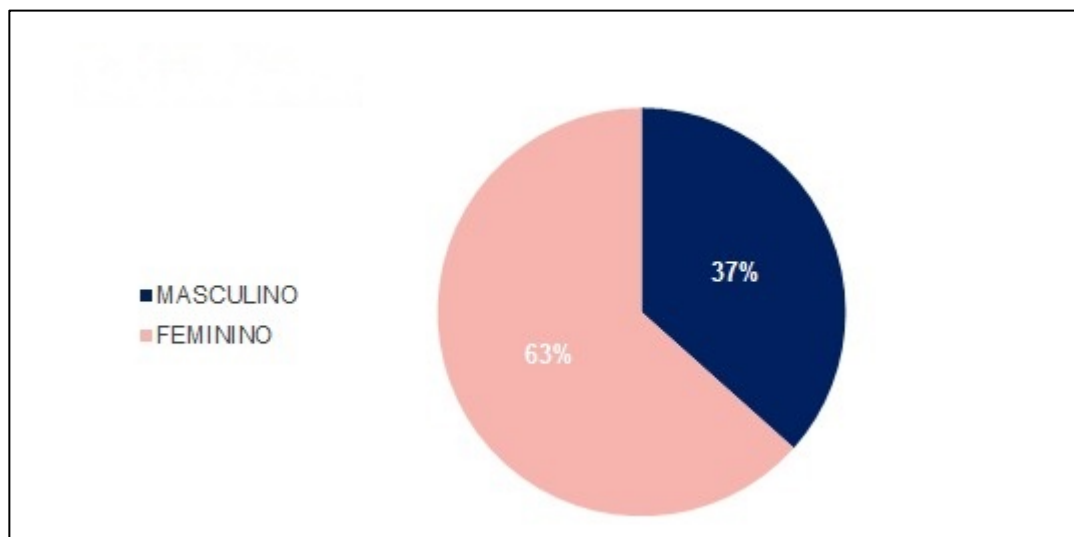
Gráfico 1 – Distribuição por resultado do teste para COVID-19



Fonte: Dados da pesquisa, 2021

Este dado não corrobora com o achado de uma pesquisa realizada por Bastug *et al* (2020), onde mostra que dos 191 pacientes testados para COVID-19, 77,5% (n=148) tiveram resultado positivo. Essa diferença pode ter ocorrido em virtude de os pacientes dessa pesquisa ter sido hospitalizado, enquanto os pacientes da presente pesquisa não estavam nessa condição.

Gráfico 2 – Distribuição dos pacientes positivados de acordo com o gênero

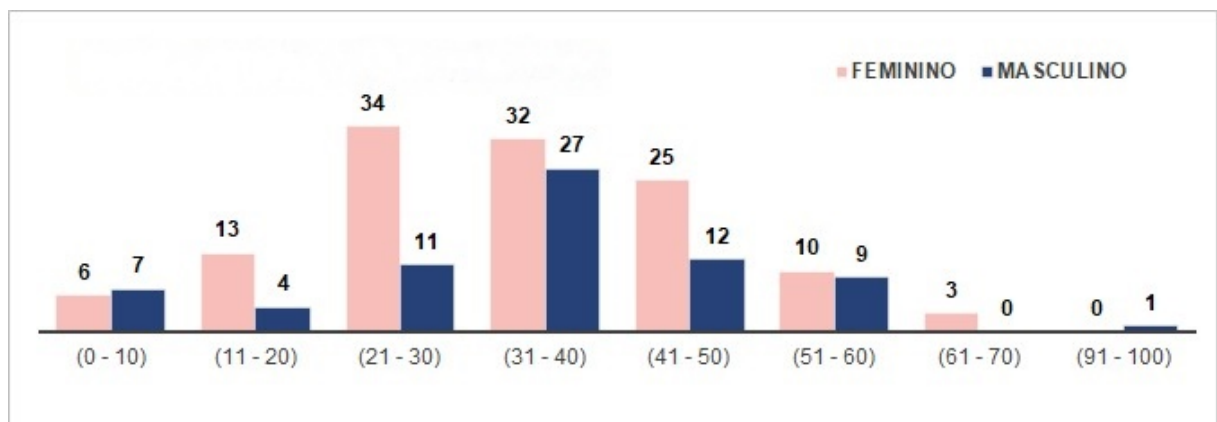


Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Dos 190 pacientes que tiveram resultado positivo para a COVID-19, 63% (n=120) eram do gênero feminino e 37% (n=70) do gênero masculino, conforme está representado no gráfico 2. O gênero mais afetado pela COVID-19 foi o feminino (63%). Esse achado corrobora com o estudo realizado no Estado da Bahia por Machado, Batista e Souza (2021), que também mostrou uma prevalência de casos no mesmo gênero (54,63%). Em uma análise de casos confirmados em Teresina, no Estado do Piauí, 55,56% dos infectados eram do gênero feminino, corroborando também com a presente pesquisa (ARAÚJO *et al*, 2020).

Entretanto, em contraste com nosso achado, em uma pesquisa realizada por Souza *et al* (2020) numa revisão sistemática, os registros de casos de COVID-19 apresenta 55% de homens afetados pela doença.

Gráfico 3 – Distribuição dos pacientes positivados para COVID-19 de acordo com a faixa etária.



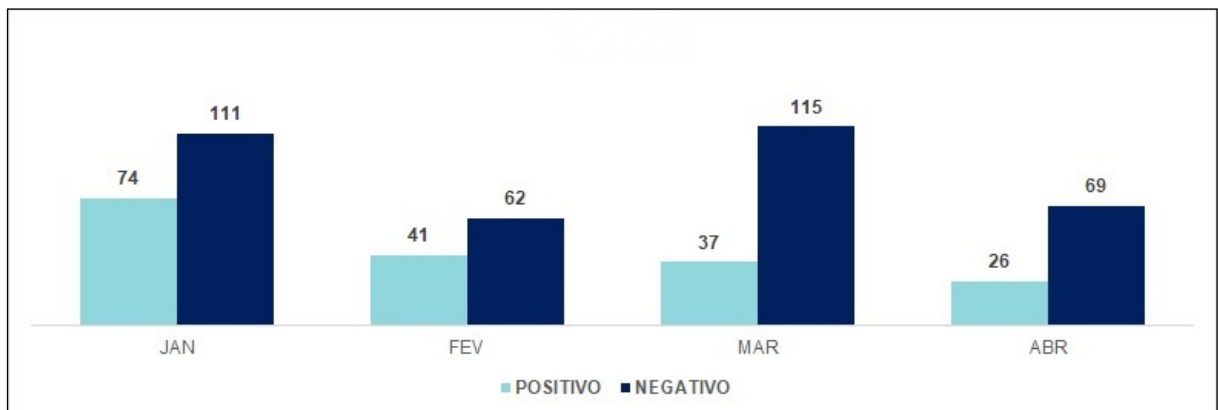
Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Com relação à idade dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2, a faixa etária que apresentou mais casos foi entre 31 e 40 anos (n=59) (Gráfico 3) e a idade média foi de 33,9. A faixa etária entre 30 e 39 anos foi prevalente em dois estudos realizados no Nordeste do Brasil, um no Estado da Bahia (MACHADO; BATISTA; SOUZA, 2021) e outro no Estado do Piauí (ARAÚJO *et al*, 2020), corroborando com os achados desta pesquisa. De acordo com o portal de transparência da Central de Informações do Registro Civil (CRC), no Estado da Paraíba, no período de Janeiro à Abril de 2021, o mesmo período da presente pesquisa, a faixa etária que mais registrou óbitos por suspeita ou

confirmação de COVID-19 foi entre 70 e 79 anos, para ambos os gêneros (CRC, 2021). Os idosos têm sido uma população bastante afetada pelo vírus SARS-CoV-2 devido a presença de comorbidades que classificam essa faixa etária como grupo de risco para a doença, de acordo com o estudo exploratório realizado por Mercês, Lima e Neto (2020), onde os óbitos apresentaram os portadores de diabetes e os cardiopatas como os principais representantes das vítimas de SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave) por COVID-19, sendo os de idade acima de 60 anos os mais afetados. Além disso, o natural enfraquecimento do sistema imunológico de acordo com o avançar da idade proporciona à maior idade uma susceptibilidade a mais para as doenças e fatores de risco.

A possível justificativa para essa faixa etária prevalente encontrada na presente pesquisa pode ser referente à procura por exames a partir da suspeita de infecção pelo novo coronavírus para o período em questão na Cidade de Campina Grande, na Paraíba, local onde possui centros de referência para tratamento de infectados pela COVID-19 e, por conseguinte, recebe pacientes de cidades circunvizinhas, não apenas infectados residentes na cidade em questão.

Gráfico 4 – Resultado dos testes para detecção do SARS-CoV-2 através do RT-PCR de janeiro a abril de 2021



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

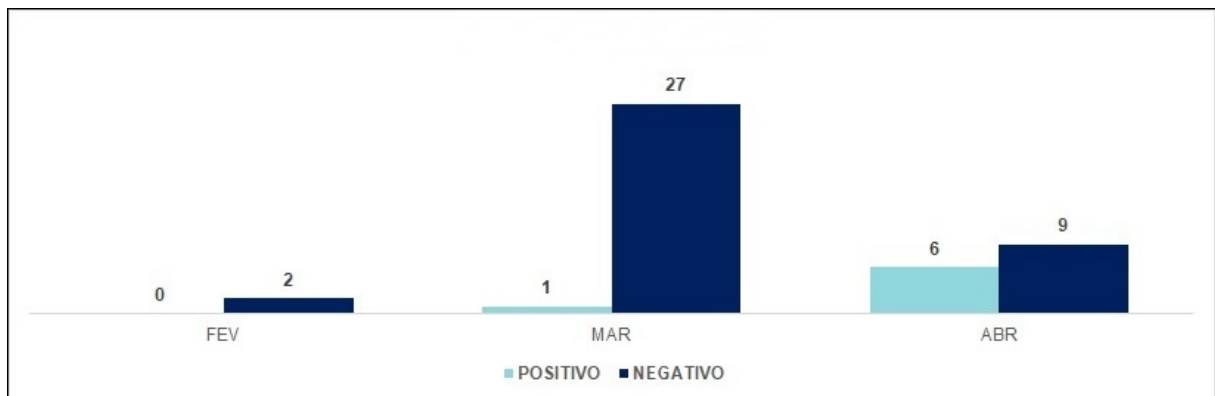
Dos 597 testes para COVID-19 realizados, 535 foram por meio de RT-PCR. Pode-se observar no gráfico 4 que o mês que mais apresentou positividade nesse tipo de teste foi Janeiro, o que possivelmente pode ser associado ao fato de ser um mês pós fim de ano, onde é comum encontros familiares e celebrações decorrentes dessa época do ano. Uma pesquisa realizada na Colômbia por Díaz-Pinzón (2021) apurou que de Janeiro à Março de 2021, o

mês com maior número de casos positivados também foi Janeiro, corroborando com os dados da presente pesquisa.

A partir do mês de Fevereiro, foi implementado no laboratório onde se realizou esta pesquisa os testes utilizando os métodos imunoensaio fluorescente e imunocromatográfico para detecção de antígenos de SARS-CoV-2, cujo teste dispensa a necessidade do uso de equipamentos mais complexos para a realização do exame, auxilia no diagnóstico em um prazo mais curto e possui um custo mais baixo, quando comparado ao RT-PCR (SANTOS NETO et al, 2021). Portanto, a diminuição nos meses seguintes tem relação com a procura da realização de testes rápidos mais acessíveis. É importante salientar que os testes rápidos para SARS-CoV-2 são menos sensíveis em relação aos de antígeno e RT-PCR.

No gráfico 5 estão apresentados a quantidade de busca de antígenos para COVID-19 realizados em cada mês, com os respectivos resultados.

Gráfico 5 – Resultados dos testes para detecção de antígenos de SARS-CoV-2



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Dos 45 testes para antígeno realizados nos meses de Fevereiro, Março e Abril de 2021, 7 apresentaram-se positivos para COVID-19. Scohy *et al* (2020) realizou um comparativo entre resultados de testes de PCR e teste rápido para detecção de antígeno, onde observou-se que das 106 amostras positivas detectadas por PCR, apenas 32 foram positivadas por meio do teste de antígeno.

Esse teste indica a presença de uma infecção ativa do vírus, ou seja, da produção de proteínas virais no momento em que a amostra foi coletada e, semelhantemente ao teste de PCR, necessita de uma alta carga viral para evitar resultados falso negativos. O teste para detecção de antígenos de SARS-CoV-2 é indicado no rastreamento de indivíduos infectados e, em

casos de positividade, a posterior realização do PCR para conclusão de diagnóstico (TEIXEIRA *et al*, 2021).

Gráfico 6 – Resultados dos testes sorológicos para SARS-CoV-2



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Como é observado no gráfico 6, foram realizados poucos testes sorológicos no período desse estudo. Dos 17 testes sorológicos realizados, apenas 5 (29,4%) apresentaram positividade para SARS-CoV-2. Para contabilidade de positividade ou não neste teste, considerou-se apenas os resultados de IgM, que é a imunoglobulina presente em grandes quantidades quando o paciente está com a COVID-19 na sua fase ativa.

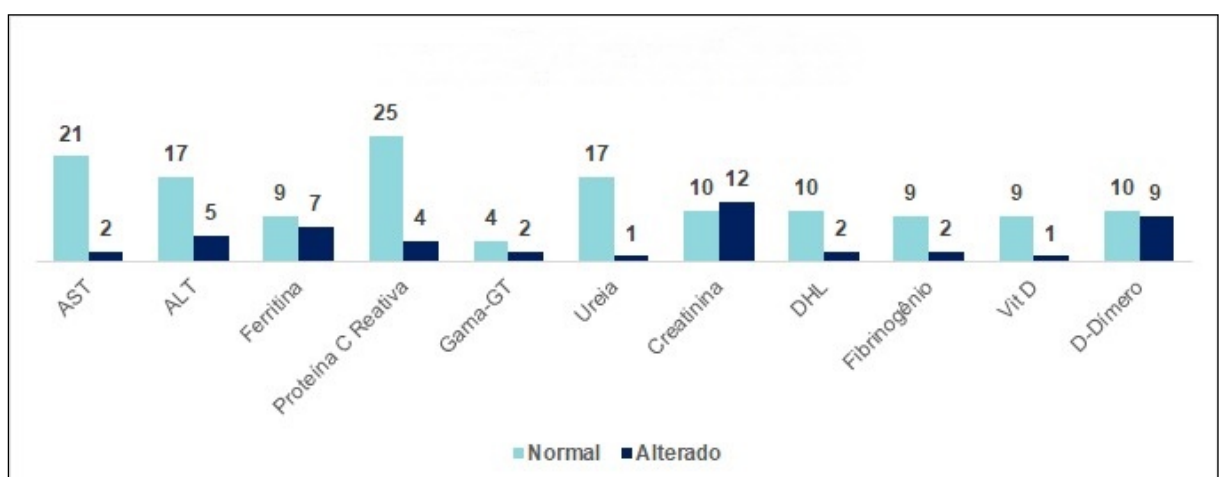
Os testes sorológicos são utilizados para detectar anticorpos (também chamados de imunoglobulina) produzidos pelos linfócitos B no organismo quando este é acometido por algum patógeno, sendo mais abundantes no soro, com função de neutralizar o patógeno após a exposição inicial. As imunoglobulinas pesquisadas em testes sorológicos para SARS-CoV-2 são imunoglobulina G e M, IgG e IgM, respectivamente. A IgM encontra-se em maior quantidade no momento em que o indivíduo está na fase ativa da doença e costuma ser o primeiro anticorpo produzido. O IgG é liberado depois e funciona como uma memória imunológica para uma posterior defesa do organismo contra o mesmo patógeno (SANTOS NETO *et al*, 2021).

A detecção da IgG em testes sorológicos não garantem ao indivíduo infectado pelo SARS-CoV-2 uma imunidade definitiva contra o vírus, quer seja através de vacina ou da própria reposta imunológica do organismo. Não há dados suficientes que garantam que um indivíduo recuperado da COVID-19 e que apresente anticorpos contra o vírus não irá apresentar reinfecção, como da mesma forma, para indivíduos vacinados, não é possível

predizer por quanto tempo haverá proteção imunológica e para os tipos de variantes. Por se tratar de um vírus que pode causar uma resposta diferente em cada organismo, uma pessoa que está imunizada através da vacinação e que nunca teve contato com o vírus, pode adquirir a doença, ser assintomático e disseminar o vírus para outras pessoas ou, ainda, permanecer no organismo e provocar uma infecção em um momento de queda de imunidade. Por esse motivo, embora um resultado de IgG seja positivo para esses indivíduos, é necessário manter as medidas de proteção, como distanciamento social e higienização constante (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Diferentemente do teste de PCR que exige a condição de ser realizado nos primeiros dias após o início dos sintomas, os sorológicos só poderão utilizar amostras de pacientes com 7 dias ou mais a partir dos sintomas iniciais (XAVIER *et al.*, 2020) e apresentam sensibilidade elevada após o 15º dia (SANTOS NETO, 2021). Apesar de ser fáceis de realizar e possuir baixo custo, não devem ser realizados para caráter de diagnóstico pelo fato de no momento da realização do teste o sistema imune do organismo ainda não ter produzido anticorpos suficientes para serem detectados no teste e apresentar resultados falsos. Portanto, os testes sorológicos são considerados testes de triagem, mas para diagnosticar a COVID-19, faz-se necessário um teste confirmatório através de PCR, associado a condição clínica em que se encontra o paciente (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Gráfico 7 – Parâmetros bioquímicos dos pacientes que testaram positivo para COVID-19



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Na coleta de dados deste estudo, observou-se que nem todos os pacientes que realizaram teste para detecção de SARS-CoV-2 com resultado positivo realizaram testes

bioquímicos. Dessa forma, para fins de avaliação e identificação de alterações dos parâmetros bioquímicos objetos de estudo desta pesquisa, utilizou-se os dados dos resultados dos testes bioquímicos disponíveis, considerando os valores de referência adotados pelo laboratório local da pesquisa, especificados de acordo com cada teste e relacionadas com o gênero e a idade. Dos 190 pacientes que testaram positivo para COVID-19, 188 realizaram algum tipo de exame bioquímico. De forma mais detalhada, os pacientes que realizaram dosagem de AST- 23; ALT- 22; Ferritina- 16; Proteína C Reativa- 29; Gama-GT- 6; Ureia- 18; Creatinina- 22; DHL- 12; Fibrinogênio- 11; Vitamina-D- 10; D-dímero- 19, totalizando as 188 dosagens de todos os parâmetros.

O Gráfico 7 traz o comparativo de cada teste bioquímico. Como pode ser observado, os parâmetros bioquímicos que mais apresentaram alterações em uma escala decrescente foram a creatinina, D-dímero e a ferritina, com porcentagens de 54%, 47% e 44%, respectivamente. Um estudo realizado por Toutkaboni *et al.* (2020) em um hospital do Irã avaliou os parâmetros laboratoriais de 1.061 pacientes com COVID-19. Destes, 570 tiveram a infecção confirmada através de RT-PCR e 89 evoluíram a óbito. Foi realizada uma correlação entre esses parâmetros e a mortalidade desses pacientes, onde o D-dímero e a Ferritina apresentaram as maiores alterações, corroborando com os achados da presente pesquisa. Sabe-se que na infecção por SARS-CoV-2, comumente ocorre a chamada “tempestade de citocinas” ativada pela resposta imunológica do organismo e que esse episódio causa danos a vários órgãos. Nesse processo, a liberação de citocinas, interleucinas e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) com ação pró-inflamatória induzem a cascata de coagulação de forma aumentada, gerando uma hipercoagulabilidade nesses pacientes. Tal fato pode ser associado ao modo como o vírus infecta as células do hospedeiro, pois a células pulmonares, endoteliais, renais e as do músculo cardíaco possuem grandes expressões de ACE2 e, na injúria dessas células durante a instalação da doença, a indução da resposta inflamatória pró-coagulante acontece. Isso pode explicar o aumento dos níveis de D-dímero em pacientes infectados, pois a coagulopatia nesses indivíduos é geralmente presente (BATSCHAUER; JOVITA, 2020).

Por ser uma proteína de fase aguda, a ferritina tem sua liberação aumentada em situações de resposta inflamatória. Por outro lado, no início da infecção nos pulmões, o vírus ataca as hemoglobinas e o ferro presente nestas é liberado na corrente sanguínea, afetando a ligação da hemoglobina ao oxigênio, causando hipóxia nos tecidos e conseqüentemente, falência de órgãos. O ferro livre em abundância no sangue gera uma produção compensatória

de ferritina, o que pode explicar sua elevação em casos de pacientes com COVID-19 (HABIB *et al*, 2021).

Conforme citado anteriormente, a ACE2 está presente nas células renais, podendo ocasionar uma alteração na função renal quando o indivíduo está com COVID-19 e a avaliação da filtração glomerular depende da mensuração da creatinina sérica. A elevação dos níveis de creatinina apontada em 54% dos pacientes pode predizer que os mesmos tendem a desenvolver lesão renal aguda à medida que a doença progride, ou seja, trata-se de um biomarcador associado ao risco fatal em infectados pelo vírus (CARELLI *et al*, 2020).

Outros dois biomarcadores que tiveram uma alteração significativa nos achados desta pesquisa foram Gama - GT e ALT. Tais enzimas são produzidas e liberadas pelo fígado em situações patológicas, portanto, o aumento desses marcadores, embora que sutilmente, corrobora com os achados de estudos sobre a função hepática na COVID-19, sugerindo a invasão do vírus também nas células hepáticas (ZHANG; SHI; WANG, 2020; XAVIER *et al*, 2020). Em casos de lesão hepática aguda, que não seja de origem alcoólica, espera-se que a ALT eleve-se mais subitamente do que a AST pelo fato da ALT estar presente majoritariamente no fígado e nos rins, tornando-a um biomarcador mais específico para injúria de células do fígado do que a AST, que está presente também em demais órgãos (NUNES; MOREIRA, 2007). A pesquisa realizada por Wijarnpreecha *et al* (2021) a AST mostrou-se mais elevada do que a ALT em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), não concordando com os achados da presente pesquisa.

A pouca alteração nos níveis de PCR dos 29 pacientes participantes desta pesquisa que realizaram este teste em específico pode ter sua justificativa baseada em dois pontos: o primeiro é o fato do estudo não tratar especificamente das fases da doença em que se encontra cada paciente no momento em que procurou realizar o teste para COVID-19, ou seja, não foi possível associar a elevação ou não dos níveis laboratoriais com a gravidade da doença. O segundo deve-se ao fato da doença ser relativamente nova e ainda não ser totalmente esclarecida em todas as suas manifestações, pois o modo de defesa de cada indivíduo pode variar levando-se em consideração gênero, idade, a presença de comorbidades e seu sistema imunológico. A literatura mostra que pacientes hospitalizados e internos da (UTI) apresentam níveis elevados de PCR, o que confirma a associação desse marcador com a gravidade da doença. Entretanto, nossos achados foram realizadas com pacientes não internos e não hospitalizados que procuraram atendimento laboratorial para detecção do vírus por conta própria.

Os demais biomarcadores pesquisados neste estudo tiveram discreta alteração mas com pouca significância estatística. A literatura aponta alteração nestes, como mostra o estudo realizado por Bastug *et al* (2020), que avaliou 46 pacientes que necessitaram de suporte na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), apresentando alterações nos níveis de DHL, Fibrinogênio e Uréia na admissão hospitalar. Entretanto, esses parâmetros geralmente são correlacionados a pacientes graves ou com evolução a óbito como (TOUTKABONI *et al*, 2020; XAVIER *et al*, 2020).

5 CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu a identificação dos parâmetros laboratoriais mais prevalentemente alterados, em consonância com achados da literatura. Foi possível concluir que um indivíduo infectado pelo SARS-CoV-2 tende a apresentar alterações nos exames bioquímicos, com prevalência em níveis elevados de D-dímero (54%), creatinina (47%) e ferritina (44%), além de ALT (23%) e Gama-GT (33%), o que caracteriza uma função renal e hepática comprometida devido à inflamação causada pelo vírus, com consequente risco aumentado de hipercoagulabilidade sistêmica, principalmente, nas fases agudas da doença.

O teste para diagnóstico recomendado pelas autoridades sanitárias é o RT-PCR, porém os testes rápidos para detecção de antígeno ou imunoglobulinas podem ser utilizados para acompanhamento ou triagem de pacientes infectados.

Apesar dos dados apresentados nesta pesquisa, são interessantes estudos posteriores que possam avaliar estes parâmetros de forma associada à fase da doença e aos dias de sintomas a partir do dia inicial para a realização dos testes para detecção do vírus e fechar um possível perfil de pacientes não graves para COVID-19.

REFERÊNCIAS

A METODOLOGIA enzimática na determinação precisa e direta da creatinina. **LabTest**, Lagoa Santa, 2018.

ARAÚJO, A. A. C.; AMARAL, J. V.; SOUSA, J. N.; FONSECA, M. C. S.; VIANA, C. M. C.; MENDES, P. H. M.; ARAÚJO FILHO, A. C. A. COVID-19: análise de casos confirmados em Teresina, Piauí. *Rev. Prev. Infec. e Saúde*, v. 6, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vacinação COVID-19**. Brasília, DF, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vacinas em desenvolvimento contra COVID-19**. Brasília, DF, 16 Jul. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano nacional de operacionalização da vacinação contra COVID-19**. Brasília, DF, 14 Ago. 2021b.

BASTUG, A.; BODUR, H.; ERDOGAN, S.; GOKCINAR, D. et al. Clinical and laboratory features of COVID-19: predictors of severe prognosis. *Int. Immunofarmacology*, 2020, v. 88, 106950, 2020.

CÂMARA, B. Tudo sobre a proteína C reativa. **NewsLab**, 2020.

CARELLI, G. Z. et al. Alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19. **RSD Journal**, v. 9, n. 12, e30191211115, 2020.

CELER finecare one step d-dímero teste quantitativo. **[Bula]**. Responsável técnico: Kênia Magalhães, Belo Horizonte: Celer Biotecnologia S/A. 2021. Bula do teste.

CORONAFATOS: Episódio 60: 3ª dose?. [Locução de]: Ana Cristina Figueira e Gabriel Fonseca, [S.l.]: Canal Saúde, 06 Ago. 2021. Podcast.

CRC. Portal da Transparência – Centro de Informações do Registro Civil. **Óbitos com suspeita ou confirmação de COVID19 por sexo e faixa etária**.

DEMONSTRAÇÃO quantitativa da ferritina. **[Bula]**. Ferritina turbilátex: Spinreact S/A. 2021. Bula do teste.

DIAS, V. M. C. H. et al. Testes sorológicos para COVID-19: interpretação e aplicações práticas. **J. Infect. Control**, v. 9, n. 2, p. 1-41, 2020.

DÍAZ-PINZÓN, J. A. Afinidade entre PCR e testes de antígeno e sua positividade para COVID-19 na Colômbia. *Rev. Repert. de Med. y cirurgia*, v. 30, n. 1, p. 16-20, 2021.

DUSSE, L. M. S. et al. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? **Rev.**

Bras. Análises Clínicas, v. 49, n. 1, 41-51, 2017.

FARFOUR, E. et al. The allplex 2019-nCoV (seegene) assay: which performances are SARS-CoV-2 infection diagnosis? **European J. of Clinical Microbiology & Inf. Diseases**, v. 39, p. 1997-2000, 2020.

FELIX, T. 1ª vacinada no Brasil: quem me ataca não tem coragem de estar na linha de frente. **CNN Brasil**, São Paulo, 17 mar. 2021.

FURIAN, N.; COMPARSI, B. Aplicação diagnóstica dos principais parâmetros bioquímicos de interesse clínico. *Rev. Saúde Integrada*, v. 12, n. 23, p. 204-235, 2019.

GOBBI, B.; RONCADA, C.; RODRIGUES, A. D. Avaliação de vitamina D por estação do ano em adultos de uma cidade no sul do Brasil. **Rev. Bras. Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, 341-345, 2016.

GONÇALVES, C. E. S. et al. Avaliação da presença de anemia e de deficiência de ferritina em pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário do Estado do Paraná. **Rev. Bras. Análises Clínicas**, v. 51, n. 4, 300-305, 2019.

HABIB, H. M. et al. The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators. **Biomed Pharmacother Journal**, v. 136, p. 111228, 2021.

HE, F.; DENG, Y.; LI, W. Coronavirus disease 2019: What we know? **Journal of Medical Virology**, v. 92, p. 719–725, 2020.

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

KASVI. **PCR em Tempo Real (qPCR): aplicação no diagnóstico de doenças**. Paraná, 2017.

KORKMAZ, O. et al. Elevated gamma glutamyl transferase levels are associated with the location of acute pulmonary embolism. Cross-sectional evaluation in hospital setting. **São Paulo Med. J.**, v. 133, n. 6, p. 488-94, 2015.

LIMA, E. J. F.; ALMEIDA, A. M.; KFOURI, R. A. Vacinas para COVID-19 - o estado da arte. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, v. 21 (Supl. 1), p. 521-527, fev., 2021.

MACHADO, A. G.; BATISTA, M. S.; SOUZA, M. C. Características epidemiológicas da contaminação por COVID-19 no Estado da Bahia. *Rev. Enferm. Contemp.*, 2021, v. 10, n. 1, p. 103-110, 2021.

MARICONDI, W. **Vitamina D: importância clínica, fontes, valores de referência e métodos de dosagem**. 2019.

MERCÊS, S. O.; LIMA, F. L. O.; NETO, J. R. T. V. Association of COVID-19 with: age and medical comorbidities. *RSD Journal*, v. 9, n. 10, e1299108285, 2020.

MORALES, P. S. **Anticorpos neutralizantes no SARS-CoV-2.** 2021.

MORALES, P. S. **Covid-19: O teste de antígeno pode ser uma boa alternativa ao ensaio molecular RT-PCR?** 2020.

NASCIMENTO, S.; SUAREZ, E. R.; PINHAL, M. A. S. Tecnologia de PCR e RT-PCR em tempo real e suas aplicações na área médica. *Rev. Bras. Med.*, v. 67, p. 7-19, 2015.

NIAID. **Novas imagens do novo Coronavírus SARS-CoV-2 agora disponíveis.** Montana: NIAID, 2020.

NUNES, P. P.; MOREIRA, A. L. Fisiologia hepática. Texto de apoio - **Fac. Med. da Universidade do Porto.** 2007.

OLIVEIRA, M. S. DE; MATOS, A. DA R.; SIQUEIRA, M. M. Conhecendo o Sars-CoV-2 e a Covid-19. **Diplomacia da saúde e Covid-19: reflexões a meio caminho**, n. January, p. 69–82, 2020.

RANZANI, O. T. et al. Eficácia da vacina CoronaVac em idosos durante uma epidemia associada à variante gama de covid-19 no Brasil: estudo caso-controle com teste negativo. *BMJ*, Ago. 2021, 374:n2015.

SANTOS, H. L. P. C.; MACIEL, F. B. M.; JUNIOR, G. M. S.; MARTINS, P. C.; PRADO, N. M. B. L. Gastos públicos com internações hospitalares para tratamento da COVID-19 no Brasil em 2020. *Rev. Saúde Pública*, v. 55, 2021.

SCOHY, A.; ANANTHARAJAH, A.; BODÉUS, M.; KABAMBA-MUKADI, B.; VERROKEN, A.; RODRIGUEZ-VILLALOBOS, H. Baixo desempenho do teste de detecção rápida de antígeno como teste de linha de frente para o diagnóstico COVID-19. *J. Clin. Virol.*, Ago. 2020, 129:104455.

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

SILVA, K. M. M.; NEVES, R. A.; COSTA, S. H. N. Prevalência de alterações da gama glútil-transferase e hematológicas em indivíduos que relataram uso de álcool. **Rev. Bras. Militar de Ciências**, v. 7, n. 17, 2021.

SINGHAL, T. A Review on COVID-19. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, n. 4, p. 281–286, 2020.

SOUZA, A. S. R. et al. Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. **Rev. Bras. de Saúde Materno Infant.**, v. 21, n. 1, p. 547–564, 2021.

SOUZA, K. S. et al. Associação dos principais parâmetros hematológicos, bioquímicos e imunológicos em pacientes graves e não graves com COVID-19: uma revisão sistemática. **RSD Journal**, v. 9, n. 11, e2619118955, 2020.

TAHAMTAN, A.; ARDEBILI, A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 20, n. 5, p. 453-454, 2020.

TEIXEIRA, L. R. et al. **Reflexões sobre testes para COVID-19 e o dilema do passaporte da imunidade: atualização 2021**. Rio de Janeiro: ENSP/Fiocruz, 2021. 12p. Parecer técnico.

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

TOUTKABONI, M. P. et al. Demographycs, laboratory parameters and outcomes of 1061 patients with coronavirus disease 2019: a report from Theran, Iran. **New Microbes, New Infects J.** , v. 38, p. 100777, 2020.

VAHIA, P. F. M. **Dosagem da enzima desidrogenase láctica total em pacientes com derrame pleural: influência de sexo e idade sobre o valor de referência**. 2017. 77 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, 2017.

VEJA quais países iniciaram a vacinação contra a COVID-19; Brasil está fora. **CNN Brasil**, São Paulo, 24 dez. 2020.

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.

WHO. **Coronavírus Disease (COVID-19)**. Geneva: WHO, 2020.

WHO. Naming the coronavirus disease (covid-19) and the virus that causes it. Geneva: WHO, 2020a.

WHO. **Middle East respiratory syndrome**. Geneva: WHO, 2021b.

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

WHO. **Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus(2019-nCoV) infection is suspected**: Interim guidance. Geneva: WHO, 2020.

WIJARNPREECHA, K.; UNGPRASERT, P.; PANJAWATANAN, P.; HARNOIS, D. M.; ZAVER, H. B.; AHMED, A.; KIM, D. COVID-19 and liver injury: a meta-analysis. *European J. of Gastro. & Hepatol.*, v. 33, n. 7, p. 990-995, 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.

YONEDA, G. S. **Dosar simultaneamente aminotransferases AST e ALT é necessário?**. 2016. Monografia (Aprimoramento Profissional) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

ZHANG, C.; SHI, L.; WANG, F. Liver injury in COVID-19: management and challenges. **The Lancet**, v. 5, n. 5, p. 428-430, 2020.