

DÍMERO D E FERRITINA NA COVID-19

FERRITIN DIMER IN COVID-19

Amanda Beatriz Fernandes Azevedo³²

Mylena Goulart Costa³³

Vitor Soares Moura³⁴

Yorrana Silva Ramos³⁵

Stephani Borges Campos³⁶

RESUMO

Surgiu no mundo, em dezembro de 2019, um novo coronavírus, chamado de SARSCoV2, que provoca uma síndrome respiratória aguda grave por meio da doença denominada COVID-19, que velozmente se tornou um dos grandes desafios para a saúde pública mundial. A COVID-19 tem sua transmissão, sobretudo pelo contato direto de pessoa a pessoa, por gotículas de saliva e secreções. Contudo, é notável a ausência de conhecimento a respeito da história natural da doença. Estudos de Wuhan em 2020 sugerem que marcadores clínicos, como elevação do tempo de protrombina, trombocitopenia, elevação do dímero-D e ferritina colaboraram para o aumento da gravidade da doença e estiveram relacionados ao elevado número de mortes entre os pacientes com Covid-19. O presente trabalho, apresenta como objetivo, identificar as principais manifestações de trombose e comprometimento pulmonar que ocorrem pela infecção do COVID-19 e principalmente quando é desenvolvido o quadro grave da doença. A metodologia utilizada tem um enfoque quantitativo, pois foi realizado no Laboratório IMED na cidade de Paranaiguara-GO, um levantamento das dosagens de ferritina e dímero d. Foi verificada a correlação entre as concentrações de dímero d e ferritina e o estado clínico do paciente com COVID-19, trazendo uma importante ferramenta para que seja possível avaliar a possibilidade do paciente de evoluir para o estado grave.

Palavras-chave: Coronavírus. Comprometimento pulmonar. Agravamento.

ABSTRACT

A new coronavirus emerged in the world in December 2019, called SARS-CoV2, which causes a severe acute respiratory syndrome through the disease called COVID-19, which has quickly become one of the great challenges for global public health. COVID-19 is transmitted mainly through direct contact from person to person, through droplets of saliva and secretions, lack of knowledge about the natural history of the disease. Studies from Wuhan in 2020 suggest that clinical markers such as elevation of prothrombin time, thrombocytopenia, elevation of D-dimer and ferritin contributed to the increase in the severity of the disease and were related to the high number of deaths among patients with covid-19. The present work aims to identify the main manifestations of thrombosis and pulmonary involvement that occur due to COVID-19 infection and especially when the severe condition of the disease develops. The methodology used has a quantitative approach, as it was carried out at the IMED Laboratory in the city of Paranaiguara-GO, a survey of ferritin and d-dimer dosages. The correlation between ferritin dimer concentrations and the clinical status of the patient with COVID-19 was verified, providing an important tool for evaluating the possibility of the patient evolving to a serious condition.

Key-words: Coronavirus. Pulmonary compromise. Aggravation.

³² Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Quirinópolis (amanda.fernandesbia2@gmail.com)

³³ Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Quirinópolis (mylenagoulart@gmail.com)

³⁴ Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Quirinópolis (vitor.z2018moura@gmail.com)

³⁵ Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Quirinópolis (yorrnanamos123@gmail.com)

³⁶ (Orientadora) Docente de Biomedicina da FAQUI (stephani_bc@yahoo.com.br)

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan na China, pela primeira vez foi diagnosticada uma doença, relacionada ao vírus SARS-CoV-2, que desenvolve uma resposta inflamatória com sinais e sintomas predominantemente respiratórios no organismo humano chamada, posteriormente, de COVID-19, sendo esse vírus o causador da pandemia atual, o que conseqüentemente, gerou uma crise de saúde mundial (FALAVIGNA et. al. 2020).

A COVID-19, cujo avanço foi crescente em diversos países, atualmente acomete mais de um milhão de pessoas, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2020).

Pacientes que desenvolvem as formas, amenizada e grave da doença exibem manifestações predominantemente derivadas de acometimento do sistema respiratório, com variação do quadro clínico de pneumonia leve à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (FAN et al., 2020).

O vírus penetra nas células por meio da enzima conversora de angiotensina, usando-a como um receptor para sua entrada na célula, dando início a um processo inflamatório intenso com liberação de citocinas pró-inflamatórias. Da mesma forma, como acontece na Coagulopatia Induzida pela Sepse (SIC, no inglês) esse processo, pode provocar um estado pró-trombótico no paciente, resultando em uma Coagulação Intravascular Disseminada (CID) (TOSHIAKI et al., 2019).

A COVID-19 tem sua transmissão, sobretudo pelo contato direto de pessoa a pessoa, por gotículas de saliva e secreções. Contudo, é notável a ausência de conhecimento a respeito da história natural da doença (HUANG et al., 2020). A mesma provocou enorme preocupação nos órgãos de saúde por ser uma doença de transmissão fácil, e por conta do restrito número de leitos em hospitais em todo o mundo (OMS, 2020).

Para avaliação da CID o dímero-D é um marcador, sendo um produto de degradação da fibrina, composto pela ação sequencial de 3 enzimas: fator IIa, trombina e plasmina. Estudos de Wuhan em 2020 sugerem que marcadores clínicos como elevação do tempo de protrombina, trombocitopenia, elevação do dímero-D e ferritina colaboraram para o aumento da gravidade da doença e estiveram relacionados ao elevado número de mortes entre os pacientes com Covid-19 (BRITO, 2020).

Com a exacerbação da infecção, o nível de dímero-D aumenta progressivamente. A fase da doença em que acontece o desenvolvimento de SDRA e a piora do padrão radiológico é caracterizada pelo aumento expressivo de dímero-D, observando-se nos casos mais graves coagulação intravascular disseminada (CIVD) e injúria miocárdica (ZHANG, 2020).

O Dímero D é um marcador de hipercoagulabilidade, é muito útil em situações onde se encontra alterado, ajudando médicos a evitar possíveis agravamentos de trombose alveolar, visto que, nem sempre é possível observar a formação de trombos em estágio inicial (THACHIL, 2020).

Os níveis de ferritina tem ligação direta com a COVID-19, visto que, há aumento dos níveis desta em pacientes com COVID-19. O vírus danifica a hemoglobina, conseqüentemente, aumenta a quantidade de ferro na circulação deixando o sangue viscoso, tendo a possibilidade de gerar trombos na circulação, podendo assim, causar a trombose dos pulmões (HABIB et al., 2021).

O presente trabalho apresenta como objetivo identificar as principais manifestações de trombose e comprometimento pulmonar que ocorrem pela infecção do COVID-19 e principalmente quando se desenvolve o quadro grave da doença.

1 METODOLOGIA

Na pesquisa quantitativa, foram utilizadas medidas sistemáticas e padronizadas, agrupando respostas pré-determinadas, promovendo a comparação e a análise de medidas estatísticas de dados. Desse modo, é possível dizer que, em relação a abordagem, esse trabalho tem um enfoque quantitativo. Foi realizado um levantamento no Laboratório IMED na cidade de Paranaiguara GO, dosagens de ferritina e dímero D entre o período de 01/03/2021 a 31/08/2021, com pacientes entre 12 a 89 anos de ambos os sexos.

2 HISTORIOGRAFIA DO TEMA

As pandemias surgem no topo da lista dos principais desafios para os governantes, profissionais e pesquisadores, no que se refere à avaliação dos riscos, criação de protocolos, e escolhas de tratamentos e biomarcadores seguros para o seu monitoramento (HUANG et al., 2020).

Surgiu no mundo em dezembro de 2019 um novo coronavírus, denominado de SARS-CoV2, que causa uma síndrome respiratória aguda grave por meio da doença chamada COVID-19 (Doença Causada pelo Corona Vírus-2019), que velozmente se tornou um dos maiores desafios para a saúde pública mundial (SANTOS, 2020).

A maioria dos pacientes com COVID-19 apresentam sintomas leves a moderados, mesmo que, quase 15% dos casos evoluam para pneumonia grave e mais ou menos 5% de forma eventual desenvolvem síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), choque séptico e/ou falência de múltiplos órgãos (HUANG et al., 2020).

O quadro clínico da COVID-19 é bem vasto e os sintomas são muito inespecíficos, podendo variar de acometimento assintomático a quadros muito graves. Indivíduos assintomáticos apresentaram níveis mais baixos de citocinas pró e anti-inflamatórias, o que indica que indivíduos assintomáticos evoluem com uma resposta imunológica mais fraca à infecção por SARS-CoV-2. (YAN et al., 2020).

3 REVISÃO DE LITERATURA OU FUNDAMENTAÇÃO LEGAL

3.1 Transmissão

Mesmo que o hospedeiro intermediário responsável pela transmissão do SARSCOV-2 em humanos ainda seja desconhecido, uma apreciação filogenética feita por pesquisadores, despontou que a sequência do SARS-COV-2 é 89% parecida ao coronavírus SARS tipo de morcego (YAN et al., 2020) aludindo que o SARS-COV-2 pertence a linhagem B dos betas coronavírus. Um estudo descreve que a entrada do vírus na célula pode ser mediada pela ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) deixando essa enzima um receptor funcional para coronavírus 2 (WALLS et al., 2020).

De acordo com Singhal (2020), a doença é transmitida por inalação ou contato com as gotículas infectadas e pode ter um período de incubação de 2 a 14 dias. A manifestação clínica do novo coronavírus pode ser sintomática ou assintomática, de grau leve ou grave, podendo levar o paciente a morte.

É de conhecimento que o vírus penetra nas células por meio da enzima conversora de angiotensina 2, usando-a como um receptor para sua entrada na célula, começando assim, um processo inflamatório intenso com ativação do sistema e liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esse processo, bem como acontece na Coagulopatia induzida pela SIC pode originar um estado pró-trombótico no paciente,

desencadeando uma Coagulação Intravascular Disseminada (CID) (TOSHIAKI et al., 2020).

O SARS-CoV-2 penetra na célula por meio da ligação da proteína S (Spike), com as células que têm o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), depois a proteína Spike passa por uma divisão, possibilitando, portanto, a endocitose do vírus, por meio da fusão da membrana viral com a da célula, depois tornando possível a liberação do material genético viral no interior da célula humana. Isso desencadeia a produção de mediadores inflamatórios, elevando as secreções e ocasionando inflamação que dá origem às manifestações clínicas (VIEIRA, 2020).

3.2 Diagnóstico

O diagnóstico é feito por meio de testes moleculares característicos em amostras respiratórias (esfregaço da garganta, expectoração, esfregaço nasofaringe, aspirado endotraqueal e lavagem bronco alveolar), com dosagens de anticorpos ou clinicamente (SINGHAL, 2020).

Os sintomas comuns da Covid 19 compreendem tosse, febre e falta de ar. Existem outros sintomas descritos como fraqueza, dificuldade respiratória, mal-estar, dor muscular, na garganta e perda do paladar (ESAKANDARI et al., 2020). A doença por ser de fácil transmissão, ataca grande parte da população, sendo mais letal em pacientes idosos e que exibem comorbidades como diabetes e hipertensão (ZHANG et al., 2020).

Em pacientes com COVID-19 a disfunção do olfato e paladar foi comprovada em 50% dos indivíduos. Mesmo que muitos pacientes consigam recuperar os sentidos do paladar e do olfato em algumas semanas pós covid, foi mostrado que essas funções não se recuperaram em uma determinada porção de pacientes. Além do mais, existem dados insuficientes que esclarecem as diferentes características clínicas desses sintomas, comorbidades e o curso clínico. Deste modo, é muito importante ter uma boa compreensão desses sintomas no que se refere a pacientes que recuperam essas funções sensoriais no futuro e, por conseguinte para aumentar sua qualidade de vida (BAYRAK; KARACA; ÖZKUL, 2021).

O paciente com COVID-19 apresenta normalmente manifestações clínicas que se despontam ou não depois do período de incubação, que é em média de 5 a 7 dias na grande maioria dos casos, podendo variar em média de 2 a 14 dias (GUAN et al., 2020).

Deste modo, o paciente pode ser assintomático ou exibir sinais e sintomas que são comuns de uma virose, como febre, fadiga, tosse, coceira ou dor de garganta, diarreia, pneumonia e sinais e sintomas associados à insuficiência respiratória, como sons respiratórios baixos, falta de ar, elevação e redução do tremor tátil da fala, isso provocado pela ação das citocinas pró-inflamatórias e inflamação acentuada na tentativa de extinguir o vírus, em determinados casos é possível identificar com auxílio de uma ausculta pulmonar, outros sons como broncofonias e estertores úmidos, podendo o quadro clínico infeccioso ser assinalado como leve, grave ou até crítico com falha respiratória, choque séptico e falência múltipla dos órgãos (ZHANG et al., 2020).

É importante destacar, que o histórico clínico e epidemiológico do paciente é importante para o diagnóstico, bem como exames complementares, a tomografia de tórax, a radiografia de tórax, podem ser exemplos desses exames, pois manifestam imagens características de vidro fosco que também são notadas em pacientes assintomáticos (OLIVEIRA et al., 2020).

Ao longo dos anos, a busca por biomarcadores confiáveis para diagnóstico de diferentes doenças e para detectar formas distintas de estresse tem sido o foco de pesquisadores (GONÇALVES, et al., 2020).

Um estudo realizado por pesquisadores da universidade de Wuhan, na China evidenciou certas características dos pacientes com COVID-19 e a coagulopatia está associada aos pacientes com maior gravidade e mortalidade pela doença (TANG et al., 2020). Para diminuir os riscos, seriam necessários preditores precoces e eficientes para estratificar o risco de pacientes com COVID-19 (ZHANG et al., 2020).

O principal teste sorológico empregado para a detecção de anticorpos para a COVID-19 é ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Na técnica de ELISA, podem ser detectados anticorpos das classes IgA, IgM e IgG contra o SARS-CoV-2, a detecção do anticorpo da classe IgA parece ser mais sensível que a do IgM em casos de pacientes com COVID-19, com 92.7% e 85.4% de positividade, respectivamente, a partir do quinto dia é possível detectar estes anticorpos na fase aguda da doença, onde podem ocorrer sinais e sintomas no paciente infectado pelo SARS-CoV-2, entretanto pode haver positividade cruzada pela infecção por outros vírus, ou vacinação contra a influenza, o anticorpo IgG pode ser detectado com 10-18 dias de sintomas e tem uma positividade de 67-78%, o teste rápido (Imunocromatográfico) é também capaz de detectar anticorpos das classes IgM e IgG, apresentando sensibilidade de 87% e especificidade de 91% (PACHECO et al., 2020). Há outro teste rápido, o VivaDiag™ COVID-19 IgM/IgG Rapid Test lateral flow (LFIA), utilizado na Itália, não apresentando reação cruzada com outros coronavírus, mas apresentou sensibilidade menor que 20%, quando testado em pacientes com PCR positivo (PACHECO et al., 2020 p. 17).

Para o diagnóstico da COVID-19 é utilizado também o RT-PCR (com amplificação em tempo real), todavia existem outros exames como testes rápidos, exames de imagem, sorológicos, que associados ao quadro clínico do paciente, avaliação de sinais e sintomas, anamnese e histórico do paciente podem induzir a um diagnóstico preliminar (AMANAT et al., 2020).

O RT-PCR é um exame que apresenta elevada especificidade e sensibilidade, contudo sua sensibilidade pode alterar conforme certas variáveis pré-analíticas como: etapa da infecção e carga viral nas secreções e excreções, podendo avultar que as amostras que fazem parte do trato superior, precisam ser colhidas de preferência após o terceiro dia, e até o décimo dia de infecção, também tem maior positividade para os testes moleculares, materiais do trato respiratório inferior, como escarro e lavado bronco alveolar, em relação a materiais biológicos do trato superior, colhidos com swab de naso e orofaringe (VIEIRA, 2020).

Pacientes com o SARS-COV-2 têm apresentado valores aumentados de dímero D. Esse episódio pode ser um importante marcador da eficiência desse biomarcador para prognosticar a gravidade da doença COVID-19 (GIUSEPPE e EMMANUEL, 2020). A concentração de dímero D ativo no organismo significa um processo de coagulação que pode se tratar de uma recuperação pós-cirúrgica ou de processos trombóticos no organismo como: embolia pulmonar, tromboembolismo venoso e trombose venosa intensa (WEITZ et al., 2017).

Determinados exames laboratoriais, mesmo que inespecíficos, vêm se despontando, alterados, sobretudo, quando estes são derivados de pacientes hospitalizados e em estágios graves da doença, como por exemplo, as modificações em Troponina I, Bilirrubinas, Dímero-D, Ureia, Prolactina, Creatinina, Glicose, TP e TTPA (GUO et al. 2020).

3.3 Prevenção

A primeira medida adotada no começo da pandemia foi o distanciamento social, impedindo aglomerações com a finalidade de manter no mínimo um metro e meio de distância entre as pessoas, também como a proibição de eventos que originassem um grande número de indivíduos reunidos (escolas, universidades, *shows*, *shoppings*, academias esportivas, eventos esportivos, entre outros) (Reis-Filho & Quinto, 2020).

Para evitar a disseminação da COVID-19, algumas medidas devem ser tomadas, como uso da máscara sempre cobrindo o nariz e a boca, a higiene das mãos lavandoas frequentemente e utilizando álcool 70% para fazer a assepsia (ANS, 2020).

Em casos graves foi adotado o Isolamento Social (IS), quando as pessoas não podem sair de suas casas como forma de impedir a disseminação do vírus. Assim, existe ainda a recomendação de que as pessoas suspeitas de apresentarem o vírus, continuem em quarentena por quatorze dias, pois este é o período de incubação do SARS-CoV-2, ou seja, o tempo para o vírus manifestar-se no corpo do indivíduo (OLIVEIRA, et.al, 2020).

4 Resultado e Discussão

A Covid-19 causa alterações clínicas e laboratoriais sistêmicas. Vários estudos vêm evidenciando que anormalidades hematológicas como linfopenia e plaquetopenia tem valor prognóstico na evolução da doença. (LEE, et. al, 2020)

Foram obtidos dados do período de 01/03/2021 a 31/08/2021 de ambos os sexos com idade entre 12 a 89 anos. Foram levantados os resultados de 102 dosagens de dímero D, sendo 45% para o sexo masculino e 55% para o sexo feminino, já para as dosagens de ferritina observamos um total de 115, onde 47% representam a porcentagem realizada para o sexo masculino e 53% para o sexo feminino como pode se observar no gráfico 1.

No estudo realizado, foram levantadas 115 dosagens de ferritina em ambos os sexos no período de 01/03/2021 a 31/08/2021, 53% referiam-se ao sexo feminino e 47% ao sexo masculino como pode-se observar no gráfico 1.

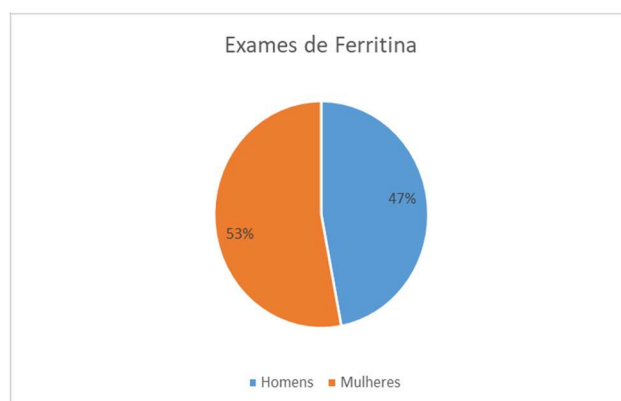


Gráfico1 Dosagens de ferritina realizados no laboratório IMED de 01/03/2021 a 31/08/2021 por ambos os sexos.

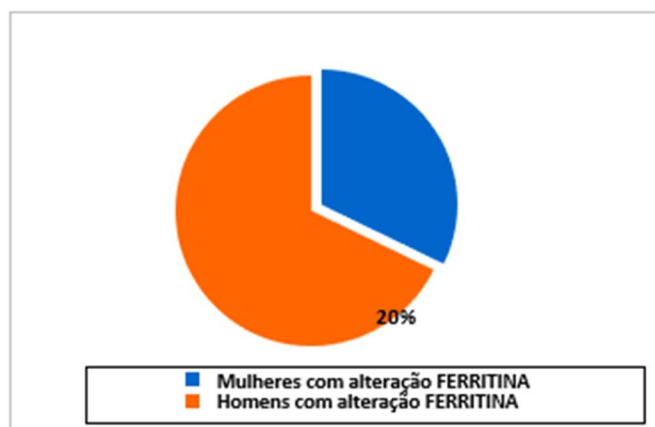


Gráfico 2 Exames de ferritina alterados de ambos os sexos

Observa-se no gráfico 2 as dosagens de ferritina levantadas para o sexo feminino com uma porcentagem de 20% de alteração, ou seja, 12 pacientes apresentaram valores de ferritina alterados. O gráfico 3 mostra os resultados de ferritina para o sexo masculino, indicando alteração de 42%, ou seja, 22 homens.

A ferritina é um mediador chave da desregulação imune, especialmente sob hiperferritinemia extrema, via efeitos imunossupressores e pró-inflamatórios diretos, contribuindo para a tempestade de citocinas. Os resultados fatais da COVID-19 foram relatados como acompanhados pela síndrome da tempestade de citocinas. Devido à rápida evolução da doença devido à infecção por Covid-19, é de extrema importância identificar pacientes com alto risco de piores desfechos em tempo hábil para ajudar a melhorar o prognóstico e reduzir a mortalidade por COVID-19. A ferritina como biomarcador apresenta maior associação com complicações da Covid-19, através do que parece ser uma complexa interação entre ferritina e citocinas no controle de mediadores inflamatórios e anti-inflamatórios (DELGADILLO CALLE, 2021).

O dímero-D, um produto da degradação da fibrina, quando for alto, tem sido coligado a maior taxa de mortalidade. A opinião de especialistas, fundamentada em experiência clínica e análise de poucos estudos descritivos, avulta o papel do estado de hipercoagulabilidade na fisiopatologia da COVID-19, já que o nível de dímero-D aumenta de forma progressiva com a exacerbação da infecção. A fase da doença em que acontece o desenvolvimento de SDRA e a piora do padrão radiológico é apontada pela elevação significativa de dímero-D, notandose nos casos mais graves coagulação intravascular disseminada e injúria miocárdica (CIVD) (ZHANG et. al, 2020 p. 25).

No que se refere a biomarcadores para monitoramento dessas mencionadas doenças infecciosas, o dímero D, foi historicamente apontado como marcador de opção para a detecção de doenças cardiovasculares, de maneira que níveis altos desse biomarcador estavam continuamente conectados a risco de desenvolvimento de trombos no sangue (WEITZ et al., 2017), surge como possível biomarcador de escolha para acompanhamento da síndrome respiratória aguda grave provocada pela COVID19 de forma que seus níveis tem sido extraordinários preditores de mortalidade em pacientes com esta doença (ZHANG et al., 2020).

Foram obtidos 102 exames de dímero D, realizados no período acima citado, destes 55% foram realizados pelo sexo feminino (56 pacientes) e 45% foram realizados pelo sexo masculino (46 Pacientes) como podemos observar no gráfico 3.

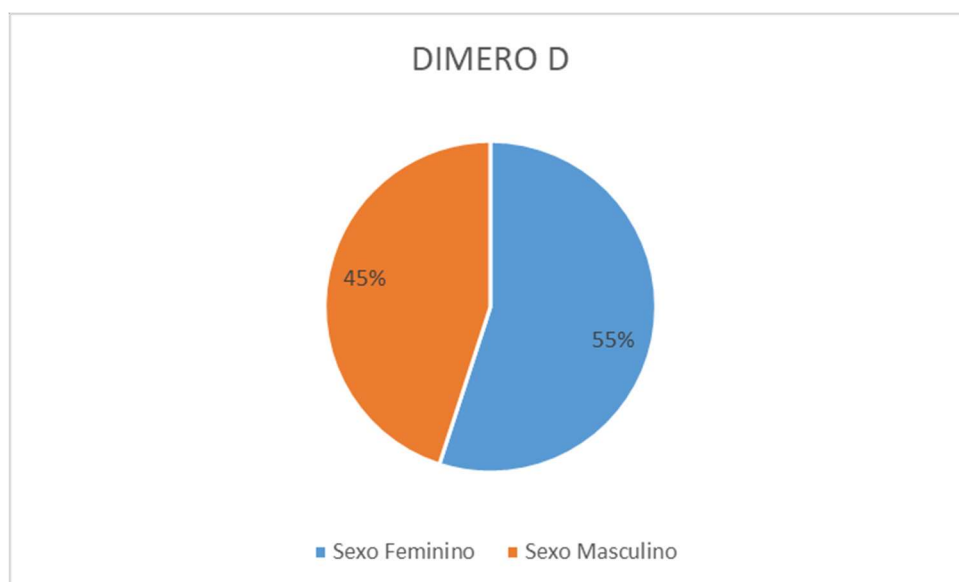


Gráfico 3 Dosagens de Dímero D realizadas no laboratório IMED de 01/03/2021 a 31/08/2021 por ambos os sexos.

É possível notar na resposta inflamatória sistêmica gerada pela COVID-19, concentrações mais elevadas de citocinas que estão associadas à injúria do sistema cardiovascular. O aumento de troponina é subsequente o aumento de outros marcadores inflamatórios, como D-dímero, ferritina, desidrogenase láctica (DHL), interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa, procalcitonina e contagem de leucócitos. Compreende-se, portanto, que os pacientes que precisam de terapia intensiva, apresentam na maioria das vezes, ascensão desses marcadores integrada a um intenso

desconforto respiratório (Costa et al., 2020). No que se refere a dosagem do dímero D, consiste num produto de degradação da fibrina, importante marcador indica quando o corpo está em desenvolvimento de pequenas formações dos coágulos pois a fibrina circulante eleva a dosagem de dímero D (Bastos et al., 2021).

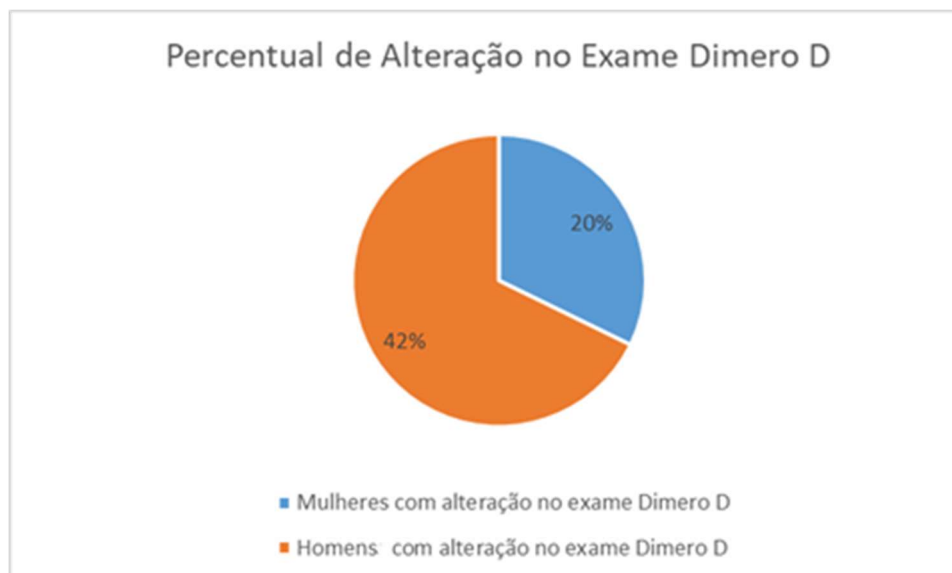


Gráfico 4 Exames de Dímero D alterados.

Observa-se no gráfico 4, que no sexo feminino houve alteração nos biomarcadores em 20% dos casos (11 pacientes), já em relação ao sexo masculino percebe-se uma porcentagem de 42% (19 pacientes) de resultados alterados.

A idade avançada e comorbidades foram relacionadas ao agravamento da COVID-19 e SARS-Cov2. Na maioria dos casos entre o sexo feminino e o masculino, os homens sofreram maior agravamento do que as mulheres. Com os dados presentes, o número de homens que vieram a óbito é 2,4% maior do que o das mulheres, pois homens tem um nível elevado de hemoglobina (JIN et al., 2020).

E assim, pode-se observar no gráfico a seguir que as alterações são indicadas em pacientes na fase adulta, estudos corroboram com o fato de não possuírem maiores cuidados com o corpo, antes de acometidos pela doença.

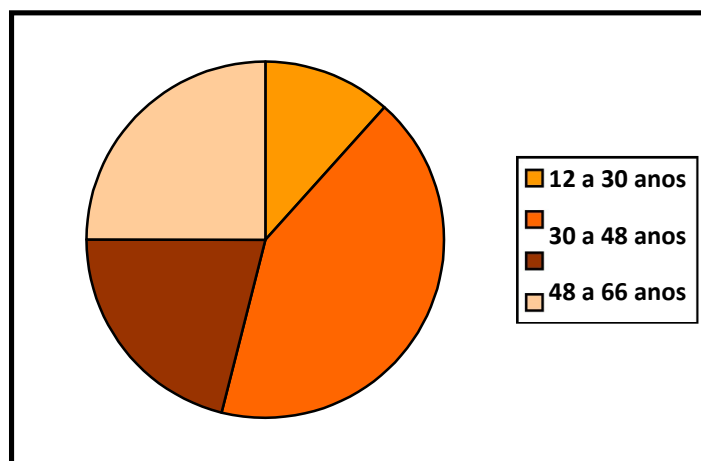


Gráfico 5: Idades dos exames alterados..

Atualmente, diversos achados têm exibido o dímero D como um potente biomarcador de alternativa para avaliar a possibilidade de desenvolvimento para o estado grave ocasionado pela doença, sobretudo em pacientes com maior suscetibilidade de óbito por Acidente Vascular Cerebral ou infarto agudo do miocárdio, posteriormente à infecção por SARS-CoV-2 (LI et al., 2020; ARTIFONI et al., 2020).

CONCLUSÃO

De acordo com estudos já existentes, como o estudo de (JIN et al., 2020) e de (HABIB et al., 2021) o levantamento mostrou que pacientes positivos para COVID-19 apresentaram alterações nos resultados de ferritina e dímero D, principalmente pacientes que têm a forma grave da doença. Com o esse estudo, fica concluído que o sexo masculino é o mais afetado, com resultados mais alterados para as duas dosagens. E assim, podendo contribuir com para futuras pesquisas.

REFERÊNCIAS

- AMANAT, F. et al. **A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans.** medRxiv, p. 2020.2003.2017.20037713, 2020.
- ARTIFONI, M.; DANIC, G.; GAUTIER, G.; GICQUEL, P.; BOUTOILLE, D.; RAFFI, F.; NEEL, A.; LACOMTE, F. J **Thromb Thrombolysis.** v. 50, n. 1. p. 211-216, 2020.
- BAYRAK, A. F.; KARACA, B.; ÖZKUL, Y. **Could smell and taste dysfunction in COVID-19 patients be a sign of the clinical course of the disease? The Egyptian Journal of Otolaryngology,** v. 37, n. 1, p. 106, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus.** Brasília, 2020. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 5 dez. 2021.

BRITO S B P.; et al. **Pandemia da COVID19: o maior desafio do século XXI.** Vigil. sanit. debate maio 2020; vol 8, número 2, p.5463, 2020.

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.** Lancet. 2020;395(10223):507. Epub 2020 Jan 30.

Costa, I. B. S. S., et. al. (2020). **O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 114(5):805-16. 0.36660/abc.20200279.

ESAKANDARI, H. et al. **A comprehensive review of COVID-19 characteristics.** Biological procedures on-line, v. 22, n. 19, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://biologicalproceduresonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12575-02000128-2>. Acesso em: 20 set. 2020.

Falavigna M, et al. **Guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19.** The task-force/consensus guideline of the Brazilian Association of Intensive Care Medicine, the Brazilian Society of Infectious Diseases and the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rev Bras Ter Intensiva. 2020;32(2):166-96.

FAN, C. et al. **Prediction of epidemic spread of the 2019 novel coronavirus driven by Spring Festival transportation in China: A population-based study.** International journal of environmental research and public health, v. 17, n. 5, p. 1679, 2020.

GUAN, Wei Jie; NI, Zheng-Yi; HU, Yu; LIANG, Wen-Hua; OU, Chun-quan; et al

(2020) **Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China.** N Engl J Med. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

GONÇALVES, Juan Marco Figueira et al. **Biomarkers of acute respiratory distress syndrome in adults hospitalized for severe SARS-CoV-2 infection in Tenerife Island, Spain.** BMC Research Notes, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2020

GIUSEPPE, L.; EMMANUEL, J.F. Ddimer measurement in COVID-19: Silver bullet or clinical distraction? **Thrombosis Research.** v. 196, p.635-637, 2020.

GUO, Zhen et al. **Anticoagulation management in severe coronavirus disease 2019 patients on extracorporeal membrane oxygenation.** Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, v. 35, n. 2, p. 389-397, 2021.

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** Lancet. 2020;395(10223):497-506.

LEE, Y. et al. **Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients.** Journal of Korean Medical Science, v. 35, n. 18, p. e174, 6 maio 2020.

LI, Y.; ZHAO, K.; WEI, H.; CHEN, W.; WANG, W.; JIA, L.; LIU, Q.; ZHANG, J.; SHAN, T.; PENG, Z.; LIU, Y.; YAN, X. **Dynamic relationship between D-dimer and covid-19 severity.** British Journal of Hematology. v.190, n.1, p. 24-27, 2020.

OLIVEIRA, B.A.; OLIVEIRA, L.C.; SABINO, E.C. OKAY, T.S. SARS-COV-2 **and the covid-19 disease: a mini review on diagnostic methods.** Journal of the São Paulo Institute of Tropical Medicine. v. 44, 2020.

OMS. **Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases.** 2020j. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>. Acesso em: 10 novembro. 2021.

PACHECO, N. I. et al. **Sintomatologia e o diagnóstico do novo coronavírus: uma revisão sistemática.** Research, Society and Development, v. 9, n. 9, p. e859998172e859998172, 2020.

REIS-FILHO, J. A.; QUINTO, D. **COVID-19, social isolation, artisanal fishery and food security: How these issues are related and how important is the sovereignty of fishing workers in the face of the dystopian scenario.** Scielo Preprints, p. 1-26, 2020.

SANTOS, W.G. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment. **Biomedicine & Pharmacotherapy.** v. 129, p. 1-18, 2020.

SINGHAL, T. **A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19).** Indian J. Pediat., v. 87, n. 4, p. 281-286, 2020.

Thachil, J 2020. **Uma proposta para o estadiamento da coagulopatia COVID-19 .** D D-
dímero oi: 10.1002/rth2.12372.<https://www.lustosa.com.br/dimero-d-acompanhamento-covid-19/> acesso 15/12/2021.

VIEIRA, Luisane Maria Falci; EMERY, Eduardo; ANDRIOLO, Adagmar. COVID-19.

Diagnóstico Laboratorial para Clínicos. 2020.

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.

Toshiaki Iba, Jerrold H et al. **Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation.** Journal of Thrombosis and Haemostasias, 2019 de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14578>.

WEITZ, J.I.; FREDENBURGH, J.C.; EIKELBOOM, J.W. A test in context: D-Dimer. **Journal of the American College of Cardiology.** v. 79, n. 19, p. 2411-2420, 2017.

YAN, Y.; SHIN, I.W.; PANG, X.Y.; MENG, Y.; LAI, J.; YOU, C.; ZHAO, H.; LESTER, E.; WU, T.; PANG, C.H. **The first 75 days of novel coronavirus (SARS-COV-2) outbreak: recent advances, prevention, and treatment.** International Journal of Environmental Research and Public Health. v.17, n. 7, 2020.

Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, Zhou X, Jiang W, Zhao YQ,

Zhang SY, Li TS. **Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia.** Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 Mar 28;41(0):E006.

WALLS, A.C.; PARK, Y.J.; TORTORICI, A.M.; WALL, A.; MCGUIRE, A.T.; VEESTER,

D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-COV2 spike glycoprotein. Cell. v.181, n.6, p.281-292, 2020.

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, v. 136, p.111228, Apr. 2021 [Epub 2021 Jan 13]. Doi: 10.1016/j.biopha.2021.111228.

Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33454595/>.

Jin J-M, Bai P, He W, Wu F, Liu X-F, Han D-M, Liu S and Yang J-K (2020) **Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality**. Front. Public Health 8:152. doi: 10.3389/fpubh.2020.00152.

ANS. Agência Nacional Saúde Suplementar. **Prevenção é a principal medida para o combate à Covid-19**. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/aans/noticias-ans/coronavirus-covid-19/coronavirus-todas-as-noticias/6085-prevencao-e-a-principal-medida-para-o-combate-a-covid-19>.

Bastos, hiago. et tal. **O que fazer com o valor do dímero D no paciente com COVID19?** 2021. Disponível em: <https://pebmed.com.br/o-que-fazer-com-o-valor-do-d-dimero-no-paciente-com-covid-19/>.

Delgadillo Calle, Vanessa. **Ferritina como valor preditivo de gravidade em pacientes internados por infecção por covid-19**. 2021. Disponível em: <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/24768>

Enviado em: 05/11/2022.

Aceito em: pré-aprovado em banca FAQUI 2022/1

RECIFAQUI
Revista Científica da Faculdade Quirinópolis