

NÍVEIS SÉRICOS DE DÍMERO D E PCR COMO MARCADORES DE PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PASSOS



Maria Clara Del Pintor Pasotti¹, Vitor Lima de Queiroga¹, Maria Eduarda de Souza Freire¹, Rafaela de Souza e Paula¹, Guilherme Garcia Galdino¹, Vinícius Brandão Lemes¹, Josy Maria Maximiano², Sabrina Thalita dos Reis³
1 Discente Faculdade Atenas campus Passos
2 Docente Faculdade Atenas Campus Passos
3 Docente Universidade de São Paulo

FACULDADE ATENAS

E-mails: mariaclaradppasotti@gmail.com, vitorlima9976@gmail.com, madufreire1432@gmail.com, rafaelasdepaula@gmail.com, guilhermegaldino8g@gmail.com, viniussblesvbl@gmail.com, josymariamaxi@gmail.com

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

E-mail: sabrinareis@usp.br

Identificou-se na China, em dezembro de 2019, um novo tipo de coronavírus, chamado de COVID-19, o SARS-CoV-2 [1]. Essa identificação teve início a partir de uma série de casos de pneumonia de causas desconhecidas que estavam ocorrendo em Wuhan, Hubei, China, com apresentações clínicas muito semelhantes à uma pneumonia viral, como foi notificado pelo site da OMS-China em 12 de janeiro de 2020. A pandemia de COVID-19, portanto, impôs bruscamente uma demanda significativa em todos os sistemas de saúde [2]. A manifestação clínica do vírus vai desde um resfriado comum a quadros sistêmicos caracterizados por síndrome respiratória aguda, podendo ocorrer coagulopatias, distúrbios neurológicos, estado sistêmico

inflamatório grave caracterizado, imunopatologicamente, devido a "tempestade de citocinas". As manifestações e seus graus de evolução estão relacionados às condições sistêmicas dos indivíduos infectados, como os portadores de doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e idade, com destaque para os idosos que apresentam maiores incidências de síndrome respiratória aguda grave e mortalidade. Entretanto, cursando uma clínica contrária de outras viroses respiratórias como a infecção pelos vírus influenza H1N1 [3-5]. Assim, busca-se o monitoramento da doença através de dosagem de níveis séricos de Dímero D e Proteína C Reativa (PCR) do paciente, com o propósito de

entender como alterações nesses níveis influenciam no prognóstico do acometido. Bioquimicamente os Dímeros D são apresentados como subprodutos da reação de quebra da fibrina, a partir da ação da plasmina, uma enzima que é ativada pela via fibrinolítica [6]. A PCR é uma proteína de fase aguda que é expressa e secretada em sua maior parte pelo fígado, e em cenários de lesão e/ou infecção tecidual, é possível que os níveis séricos de PCR aumentem rapidamente. Devido a correlação entre os níveis de PCR e inflamação, este biomarcador tem apresentado grande destaque no diagnóstico e monitoramento do COVID-19 [7]. Este processo ocorre com o objetivo de desfazer coágulos, evitando processos embólicos. Neste sentido, este estudo objetivou estabelecer o grau de comparação entre níveis séricos de Dímero D e PCR na sobrevida do paciente. Este estudo em questão trata-se de um estudo observacional retrospectivo e de abordagem quantitativa, no qual foi analisado e comparado o prognóstico de pacientes diagnosticados com COVID-19 que tiveram níveis séricos de Dímero D e PCR quantificados, analisando principalmente a taxa de sobrevida desses pacientes. A coleta foi feita a partir da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com COVID-19 que foram atendidos na Santa Casa de Misericórdia de Passos. As informações colhidas nos prontuários registrados foram analisadas de forma quantitativa analítica e fazendo uso de uma abordagem sobre os dados com uma natureza explicativa, uma vez que

o objetivo do projeto é sanar dúvidas sobre a relação entre os biomarcadores séricos e a taxa de sobrevida do paciente. A análise estatística foi feita através do Teste exato de Fisher para variáveis categóricas, este é um teste utilizado em tabelas de contingência para comparar dois grupos de duas amostras independentes, e foi utilizado o teste T de student para variáveis contínuas. Em toda a análise foi considerado como sendo estatisticamente significativo quando o valor de p foi menor ou igual a 0,05. Ainda ressaltamos, que este projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa de nossa instituição e da Santa Casa Misericordiosa de Passos. Para a análise dos dados os pacientes foram categorizados em dois grupos de acordo com os valores de referência dos exames Dímero D e PCR sendo de acordo se os pacientes apresentavam ambos exames alterados ou não. Demonstramos que pacientes que tinham ambos exames alterados vieram a óbito em 53,55% enquanto os pacientes não morreram tinham ambos exames alterados em 40,00% dos casos e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,05$). Quando avaliamos isoladamente os valores de Dímero D de forma numérica observamos que pacientes que vieram a óbito tinham uma média maior de Dímero D (1124 ng/mL) quando comparado aqueles que não morreram (767,7 ng/mL) e esta diferença também foi estatisticamente significativa ($p=0,019$). O mesmo foi observado para o marcador PCR pacientes que morreram tiveram uma média maior nos valores de PCR (103,9 mg/dL)

comparado aos pacientes que não morreram (80,34 mg/dL) ($p=0,02$).

Concluimos que valores elevados de Dímero D e PCR estão associados a óbito em pacientes com infecção pelo SARS-CoV-2. Quando analisamos os dois marcadores de modo conjunto encontramos também que pacientes que apresentavam os dois exames alterados tiveram uma porcentagem um pouco maior de óbito. Entretanto esta análise requer alguns cuidados, pois observamos que o PCR era alterado na grande maioria dos pacientes que representavam a nossa amostra total, portanto este resultado esta associado então a alteração apenas do dímero D. Com o nosso estudo podemos concluir que de modo isolado média maior de Dímero D e PCR foi associado a uma maior taxa de óbito em pacientes diagnosticados com a infecção pelo SARS-CoV-2, podendo estes marcadores séricos serem associados a um pior desfecho clínico. Embora nossos dados sejam consistentes com a literatura, vale ressaltar que dados clínicos dos pacientes, presença de comorbidades também contribuem para uma maior taxa de óbito e devem também serem considerados no manejo da infecção.

Referências

[1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Características clínicas de pacientes infectados com novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China. *Lanceta*. 2020; 395: 497–506. pmid: 31986264

[2] Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hidroxicloroquina e azitromicina como um tratamento de COVID-19:

resultados de um ensaio clínico aberto não randomizado. *Agentes Antimicrobianos Int J* 2020; 105949

[3] Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33.

[4] Zhou G, Chen S, Chen Z. Advances in COVID-19: the virus, the pathogenesis and evidence-based control and therapeutic strategies. *Front Med*. 2020;21:1-9.

[5] Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, Koulouris N, Gogos C, Koutsoukou A. Complex immune dysregulation in COVID19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host & Microbe*. 2020;27:1-9.

[6] Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. *Int J Lab Hematol*. 2017 May;39 Suppl 1:98-103. doi: 10.1111/ijlh.12665. PMID: 28447414.

[7] Yao Z, Zhang Y, Wu H. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation. *Inflamm Res*. 2019 Oct;68(10):815-823. doi: 10.1007/s00011-019-01269-1. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31312858.