



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
E SAÚDE PÚBLICA**

WANIA GONÇALVES DA SILVA

**SOROPREVALÊNCIA DE COVID-19 e INFECÇÃO POR
TOXOPLASMA GONDII e FATORES ASSOCIADOS À
OCORRÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES
COINFECTADOS**

**Goiânia
2022**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFMG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFMG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese Outro*: _____

*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

2. Nome completo do autor

WANIA GONÇALVES DA SILVA

3. Título do trabalho

Soroprevalência de COVID-19 e Infecção por *Toxoplasma gondii* e Fatores associados à ocorrência de lesão Renal Aguda em Pacientes Coinfectados

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

- consulta ao(a) autor(a) e ao(a) orientador(a);
 - novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.
- O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.

Documento assinado eletronicamente por Ana Maria De Castro, Professor do Magistério Superior,

07/10/2022 14:09

SEI/UFG - 2998118 - Termo de Ciência e de Autorização (TECA)



em 28/06/2022, às 09:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por WANIA GONCALVES DA SILVA, Usuário Externo, em 28/06/2022, às 13:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2998118 e o código CRC 43924CC7.

Referência: Processo nº 23070.028097/2022-19

SEI nº 2998118



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese Outro*: _____

*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

2. Nome completo do autor

WANIA GONÇALVES DA SILVA

3. Título do trabalho

Soroprevalência de COVID-19 e Infecção por *Toxoplasma gondii* e Fatores associados à ocorrência de lesão Renal Aguda em Pacientes Coinfectados

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;

- Submissão de artigo em revista científica;

- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Maria De Castro, Professor do Magistério Superior**, em 07/11/2022, às 10:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **WANIA GONCALVES DA SILVA, Usuário Externo**, em 09/11/2022, às 21:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3311622** e o código CRC **38AFBEEF**.

WANIA GONÇALVES DA SILVA

**SOROPREVALÊNCIA DE COVID-19 e INFECÇÃO POR
TOXOPLASMA GONDII e FATORES ASSOCIADOS À
OCORRÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES
COINFECTADOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical e Saúde Pública.

Área de concentração: Ciências Básicas e aplicadas em doenças infectoparasitárias e Saúde Pública: Epidemiologia

Orientador: Prof^a Ana Maria de Castro

Coorientador: Prof^a Ana Laura de Sene Amâncio

**Goiânia
2022**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UFG**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do
Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

SILVA, WANIA GONÇALVES DA
SOROPREVALÊNCIA DE COVID-19 e INFECÇÃO POR
TOXOPLASMA GONDII e FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA
DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES COINFECTADOS
[manuscrito] / WANIA GONÇALVES DA SILVA, ANA MARIA DE
CASTRO, Ana Laura de Sene AMANCIO. - 2022.
CIV, 104 f.

Orientador: Prof. ANA MARIA DE CASTRO; co-orientador Ana
Laura de Sene AMANCIO.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto
de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Programa de Pós
Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Goiânia, 2022.

Bibliografia. Anexos.

Inclui siglas, abreviaturas, tabelas, lista de tabelas.

1. COVID-19, . 2. Toxoplasmose, . 3. Insuficiência renal Aguda
(IRA). I. CASTRO, ANA MARIA DE . II. AMANCIO, Ana Laura de
Sene . III. CASTRO, ANA MARIA DE , orient. IV. AMANCIO, Ana
Laura de Sene , co-orient. V. Título.

CDU 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

ATA DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE WANIA GONÇALVES DA SILVA – Aos seis dia do mês de junho do ano de 2022 (06/06/2022), às 14h00min, reuniram-se os componentes da Banca Examinadora: Profs. Drs. **ANA MARIA DE CASTRO (UFG)**, **HELOISA RIBEIRO STORCHILO (UNIFIMES)** e **NARA RÚBIA DE FREITAS (UFG)**, para, sob a presidência da primeira, e em sessão pública realizada por **WEBCONFERÊNCIA**, procederem à avaliação da defesa de dissertação intitulada: “**Soroprevalência de COVID-19 e Infecção por *Toxoplasma gondii* e Fatores associados à ocorrência de lesão Renal Aguda em Pacientes Coinfectados**”, em nível de **MESTRADO**, área de concentração em **CIÊNCIAS BÁSICAS E APLICADAS EM DOENÇAS INFECTOPARASITÁRIAS E SAÚDE PÚBLICA: EPIDEMIOLOGIA**, de autoria de **WANIA GONÇALVES DA SILVA**, discente do **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**, da Universidade Federal de Goiás. A sessão foi aberta pelo Orientador, Profa. Dra. **ANA MARIA DE CASTRO**, que fez a apresentação formal dos membros da Banca e orientou a Candidata sobre como utilizar o tempo durante a apresentação de seu trabalho. A palavra a seguir, foi concedida a autora da dissertação que, em 30 minutos procedeu à apresentação de seu trabalho. Terminada a apresentação, cada membro da Banca arguiu a Candidata, tendo-se adotado o sistema de diálogo sequencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se à avaliação da defesa. Tendo-se em vista o que consta na Resolução nº. 1481/2017 do Conselho de Ensino, Pesquisa, Extensão e Cultura (CEPEC), que regulamenta o Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública a Banca, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando a candidata **Aprovada** ou **Reprovada**:

Banca Examinadora	Aprovada / Reprovada
Profa. Dra. Ana Maria de Castro	Aprovada
Profa. Dra. Heloisa Ribeiro Storchilo	Aprovada
Profa. Dra. Nara Rúbia de Freitas	Aprovada

Em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata **Habilitada**, (**Habilitada** ou não **Habilitada**), cumprindo todos os requisitos para fins de obtenção do título de **MESTRA EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**, na área de concentração em **CIÊNCIAS BÁSICAS E APLICADAS EM DOENÇAS INFECTOPARASITÁRIAS E SAÚDE PÚBLICA: EPIDEMIOLOGIA**, pela Universidade Federal de Goiás. Cumpridas as formalidades de pauta, às 17h e 15 min, a presidência da mesa encerrou esta sessão de defesa de dissertação e para constar eu, **HELOISA DE SOUSA VIEIRA**, secretária do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública lavrei a presente Ata que depois de lida e aprovada, será assinada pelos membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Maria De Castro, Professor do Magistério Superior**, em 07/06/2022, às 09:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **HELOISA RIBEIRO STORCHILO, Usuário Externo**, em 09/06/2022, às 21:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

https://sei.ufg.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=3188196&infra_sistema=1... 1/2

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS**



Documento assinado eletronicamente por Nara Rubia De Freitas, Professora do Magistério Superior, em 15/06/2022, às 16:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2943736 e o código CRC 1A7F94C9.

Referência: Processo nº 23070.028097/2022-19

SEI nº 2943736

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno (a): Wânia Gonçalves da Silva

Orientador (a): Dra. Ana Maria de Castro

Coorientador (a): Dra. Ana Laura de Sene Amâncio

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Ana Maria de Castro - orientadora

2. Prof(a). Dr(a). Nara Rúbia de Freitas

3. Prof(a). Heloisa Ribeiro Storchilo

Data: 09/03/2022

Dedico este trabalho a todos os pacientes envolvidos no estudo e aos familiares que perderam algum membro da família em consequência de complicações pela COVID-19.

AGRADECIMENTOS

A construção deste trabalho foi possível pela colaboração de muitas pessoas e Instituições. Agradeço a todos, especialmente a Deus, por permitir que esse sonho se tornasse realidade, me dando força, saúde e me conduzindo em todas as etapas.

A minha orientadora, Dra. Ana Maria de Castro, por acreditar em meu trabalho e tornar possível a concretização deste estudo, me orientando com imenso profissionalismo, carinho, tranquilidade e sabedoria, exercendo brilhantemente o seu papel transmitindo novos e valiosos conhecimentos os quais me proporcionaram a oportunidade de ampliar extraordinariamente os meus conhecimentos e vencer os desafios.

A minha Coorientadora, Dra. Ana Laura de Sene Amâncio, por ter me apoiado e auxiliado a manusear ferramentas adequadas para as análises epidemiológicas em Saúde Pública.

Ao meu amado e querido esposo, Mauroleno de Sousa Lima, pelo apoio incondicional, carinho, paciência, pelo incentivo na realização deste “projeto profissional” abdicando de minha presença e me apoiando nos momentos de dificuldade, através do seu cuidado e amor durante todas as fases desta conquista.

Aos meus filhos amados, Gustavo, Gabriela e Guilherme por me darem forças para que atingisse os objetivos, serem pacientes em minha ausência e permitirem que eu seja referência para suas vidas.

Aos meus pais, Waldir e Sirlene, por terem me ensinado a ser uma pessoa guerreira, de bom caráter e que, mesmo com várias dificuldades, as conquistas precisam ser batalhadas independente das circunstâncias.

A Enfermeira e amiga Nara Rúbia de Freitas, pela amizade, por sempre me auxiliar com paciência nos momentos de insegurança e dificuldades, pela torcida e confiança no sucesso deste estudo.

Ao amigo Fabricio Carrijo, que nunca mediu esforços para me ajudar através da disposição de compartilhar conhecimentos e contribuição neste estudo.

A Universidade Federal De Goiás- UFG, ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública e ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública pela oportunidade de cursar pós-graduação.

A toda equipe do laboratório do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, pelo acolhimento, carinho e ensinamentos, pelo compromisso com a nossa formação e produção científica da Universidade Federal de Goiás

A equipe do laboratório do Hospital das Clínicas, em especial a Biomédica Dra. Tatiane, que se dispôs prontamente em auxiliar no que fosse necessário, colaborando com a organização da equipe para realização das coletas de amostras, tornando viável este estudo.

A direção e funcionários do Hospital das Clínicas.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para concretização deste trabalho, o meu reconhecimento e sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

SUMÁRIO^x

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS^{xi}

RESUMO^{xiii}

ABSTRACT^{xiv}

1. INTRODUÇÃO¹

1.1. 1

1.2. 1

1.3. 4

1.4. 7

1.5. 7

1.6. 9

1.7. 11

1.8. 15

1.9. Infecção por *Toxoplasma gondii*¹⁷

1.10. Conceito, morfologia e ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*¹⁷

1.11. **Erro! Indicador não definido.**

1.12. 21

1.13. 24

2. JUSTIFICATIVA²⁶

3. 27

3.1 27

3.2 27

4. 28

4.1 28

4.2 28

4.3 29

4.4 30

4.4.1 30

4.4.2 30

4.4.3 30

4.4.4 31

5. 33

5.1 Artigo 1 - PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE UM GRUPO DE PACIENTES COINFECTADOS COM COVID-19 E *TOXOPLASMA GONDII*, INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.....31

5.2 Artigo 2 - PACIENTES COM COVID-19 COINFECTADOS COM *TOXOPLASMA GONDII* E PORTADORES INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA: PERFIL CLÍNICO.....44

6. 65

7. 67

REFERÊNCIAS⁶⁸

ANEXOS⁷⁵

Anexo 2 – Comprovante de submissão ou de aceite do(s) manuscrito(s), ou a página inicial do artigo se tiver sido publicado.⁸³

APÊNDICE⁸⁴

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)⁸⁴

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

COVID-19	Doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2
DM	Diabetes Melittus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ELISA	Ensaio Enzimático de Imunoabsorção
ECA 2	Enzima conversora de Angiotensina 2
GO	Goiás
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC-UFG	Hospital das Clínicas / UFG – GO
HD	Hemodiálise
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
IRA	Insuficiência Renal aguda
LAERPH-UFG	Laboratório da Relação Parasito Hospedeiro da Universidade Federal de Goiás
LRA	Lesão Renal Aguda
MERS -COV	Coronavírus Associado à Síndrome Respiratória do Oriente Médio
PCR	Reação em cadeia da Polimerase
SAMIS	Serviço de Arquivo Médico e Informações em Saúde
SARS-COV	Síndrome respiratória aguda grave pela infecção do coronavírus
SARS-COV 2	Síndrome respiratória aguda grave pela infecção do coronavírus 2
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>

TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UFG	Universidade Federal de Goiânia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

Introdução: COVID-19 é uma infecção respiratória aguda, que pode causar a síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Considerado um dos maiores desafios de saúde pública mundial, contribuindo para uma elevada carga de doença e morte em diferentes faixas etárias, além daqueles com comorbidades, como doenças cardiopulmonares, renais, neoplasias, entre outras. Frente a pandemia mundial pelo SARS-CoV-2 e a elevada prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii* na população, estudar os fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes COVID-19, e a coinfeção com *T. gondii* se torna necessário, para fornecer subsídio para adequada avaliação inicial dos pacientes, melhoria no prognóstico e estratégias de prevenção para o controle COVID-19 e Toxoplasmose. **Objetivo:** Caracterizar epidemiologicamente um grupo de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva com COVID-19, coinfectados com *T. gondii*. **Métodos:** Estudo transversal analítico, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital universitário público de Goiânia – Goiás. Participaram do estudo um total de 314 pacientes, internados em Unidade de terapia intensiva, com diagnóstico positivo para COVID -19 pelos métodos RT- PCR ou RT- LAMP, e sorologia reagente para toxoplasmose pelo método ELISA IgG, e IgM. **Resultados:** Foi identificado no presente estudo uma elevada soroprevalência de toxoplasmose em pacientes com COVID-19. Constatou-se soropositividade para anticorpos da classe IgG:(78,1%), e IgM/IgG (3,5%). Na amostra houve predominância do sexo masculino com (55,4%). A maior parte constituída por pessoas com idade entre 60 anos ou mais (49,7%), residentes em Goiás (98,5%), o que representou a maior frequência de internações entre pessoas idosas, essa variável foi significativa apontando que as faixas etárias 20-39 anos ($p=0,014$) e 40-59 anos ($p=0,027$) foram fatores de proteção para a toxoplasmose em pacientes com COVID -19. 88,5% de etnia parda, vivendo acompanhado (65,6%), aposentado (38,6%), com renda inferior a 2 salários-mínimos (51,8%), com ensino fundamental incompleto (53,4%) e residindo com 3 moradores (52,3%). Observa-se que houve uma tendência inversa, quanto maior o grau de escolaridade menor a prevalência de toxoplasmose. Quanto à procedência de internação (67,9%) proveniente de Unidade Básica de saúde. As comorbidades prevalentes foram, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade, DPOC (ESPECIFICAR), neoplasias, e as manifestações clínicas, febre, astenia, mialgia e cefaleia. Quanto ao desfecho, 158 (50,5 %), evoluíram em óbito. Não houve resultados significantes associando a Insuficiência Renal Aguda (IRA) com a toxoplasmose em pacientes com COVID-19. Os resultados evidenciaram que em pacientes com COVID-19 e toxoplasmose, a presença de doença renal prévia à internação, foi fator de risco para evolução do quadro clínico para hemodiálise ($P=0,0035$). **Conclusões:** Os resultados do presente estudo evidenciaram uma elevada prevalência de toxoplasmose em pacientes com COVID-19 (77,1%), sugerindo uma alta suscetibilidade de pacientes com o agravo respiratório desenvolverem infecções oportunistas. Indivíduos acima de 60 anos apresentam maior risco de estar a coinfectados. Não foram encontradas associações entre a infecção por toxoplasmose em pacientes com COVID-19 e IRA, entretanto, pacientes que apresentam a coinfeção tem mais agravos renais e conseqüentemente evoluíram para hemodiálise. **Relevância e impacto:** É válido ressaltar, que devido à frequência elevada de casos de COVID-19 e associação com comprometimento da função renal de alguns pacientes que evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva, é importante refletir e compreender a gravidade da doença, estabelecer medidas preventivas, diagnósticas e terapêuticas de forma mais direcionada e rápida, contribuindo assim para o prognóstico favorável desses indivíduos e tomada de decisões efetivas.

Palavras chaves: COVID-19, Toxoplasmose, Insuficiência renal Aguda (IRA)

ABSTRACT

Title: Seroprevalence of COVID-19 and Toxoplasma Gondii Infection and Factors Associated with the Occurrence of Acute Kidney Injury in Coinfected Patients.

Introduction: Coronavirus 2019 (COVID-19) is a severe acute respiratory infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), considered one of the greatest global public health challenges, contributing to a high burden of disease and death. In different age groups, in addition to those with comorbidities, such as cardiopulmonary and renal diseases, neoplasms, among others. Faced with the global SARS-CoV-2 pandemic and the high prevalence of Toxoplasma gondii infection in the population, studying the factors associated with the occurrence of acute kidney injury in COVID-19 patients, and the seroprevalence of T. gondii infection becomes necessary, to provide support for adequate initial assessment, improvement in prognosis and prevention strategies for the control of Covid-19 and Toxoplasmosis. **Objective:** To epidemiologically characterize a group of inpatients in an intensive care unit with COVID, coinfecting with T. gondii. **Methods:** Analytical cross-sectional study, with an analytical approach, carried out in a public university hospital in Goiânia - Goiás. A total of 314 patients participated in the study, admitted to an intensive care unit, diagnosed with COVID-19 by the RT-PCR or RT-LAMP methods, and serology for toxoplasmosis by the IgG ELISA method, and IgM

Results: A study of seroprevalence of toxoplasmosis in patients with COVID-19 was not identified. Seropositivity was found for the IgG class: 78.1%, and IgM/IgG: 3.5%. In the sample, there was a predominance of males, ie (55.4%). Most of them are people aged 60 years or older (49.7%), living in Goiás (98.5%), which represents the highest frequency of hospitalizations among elderly people. 20-39 years ($p=0.014$) and 40-59 years ($p=0.027$) were protective factors for toxoplasmosis in patients with COVID-19. 88.5% of mixed race, living with someone (65.6%), retired (38.6%), with income of less than 2 years minimum (51.8%), with incomplete elementary school (53.4%) and living with 3 residents (52.3%). It is observed that there is an inverse trend, the higher the level of education, the lower the prevalence of toxoplasmosis. For behavioral habits (alcohol consumption, smoking, use of illicit drugs), no statistically significant was found. As for the origin of origin (67.9%) from a Basic Health Unit. As comorbidities prevail, systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, COPD, neoplasms, and clinical manifestations, fever, asthenia, myalgia and headache. As for death, 158.5 % died. There were no significant differences between patients and patients who were discharged or downloaded. There were no significant results associating Acute Renal Failure (AKI) with toxoplasmosis in patients with COVID-19. Patients with COVID-19 and evidenced the presence of kidney disease 9 who are hospitalized in patients, evolution of the clinical condition to hemodialysis (P) No statistically significant results were identified that show associations between variables, a factor that demands further investigation. **Conclusions:** The results of the study show a low prevalence of toxoplasmosis patients at susceptibility to COVID-19 (77%), suggesting a high susceptibility of patients with developmental disease, evidencing opportunistic opportunities. Individuals over 60 years of age are at greater risk of being co-infected. There were no ARI, associations between toxoplasmosis infection in patients with COVID-19 and patients with COVID-19, who have more kidney problems and consequently progress to hemodialysis. **Relevance and impact:** It is valid, due to the high frequency of COVID-19 cases and association with renal impairment of patients who evolved with the need for renal replacement therapy, it is important to reflect and understand the severity of the disease, establish preventive, diagnostic and effective therapies in a more targeted and faster way, as well as preventive measures for effective decision making.

Keywords: COVID-19, Toxoplasmosis, Acute renal failure (ARI)

1. INTRODUÇÃO

1.1. Coronavírus 2019

COVID-19 é uma infecção respiratória aguda grave, que pode causar a síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2). O vírus foi identificado pela primeira vez em Wuhan, Província de Hubei, China, em dezembro de 2019 devido a um surto de pneumonia de causa desconhecida (ZHU et al. 2019).

A doença se espalhou rapidamente pelos continentes, tornando-se responsável pela pandemia de COVID-19, colocando pressão e caos nos sistemas de saúde, além de requerer importantes medidas de contenção e saneamento, como quarentenas entre países e cidades ao redor do mundo (RADERMECKE et al. 2020).

A COVID-19 é um dos maiores desafios de saúde pública mundial, contribuindo para uma elevada carga de doença e morte em diferentes faixas etárias, além dos casos de agravamento com comorbidades, como câncer, doenças cardiopulmonares, renais, entre outras. Além disso, a doença sobrecarregou, de forma significativa, os custos econômicos e sociais nos países afetados pela doença (AFONSO et al. 2021).

1.2. Epidemiologia do Coronavírus 2019

Até o momento foram identificados três tipos de coronavírus que são causadores de infecção, são eles: SARS-CoV (SARS), Mers-CoV (MERS) e SARS-CoV-2 (COVID-19). (QUINTELA et al. 2020).

O SARS foi identificado na China, na província de Guangdong, com um percentual de letalidade de 7% e infectou cerca de 8.000 pessoas em 2003 (QUINTELA et al.2020). O MERS, identificado em 2012 no Oriente Médio, com 2.494 casos confirmados e letalidade de 34% (QUINTELA et al. 2020). Já o SARS-CoV-2/COVID-19, foi detectado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, onde a maioria dos pacientes trabalhava ou vivia no mercado local de frutos do mar e animais vivos, (CHEN et al. 2020).

Até 2019, taxa de letalidade pelo SARS-CoV-2 era de 2-3% (QUINTELA et al. 2020). A partir desta data, os casos foram se espalhando por toda a China, afetando um número crescente de países. Em janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou situação de emergência para o novo coronavírus (NERLI et al. 2020; ZOU et al. 2020).

No início de fevereiro de 2020, com a propagação da epidemia pelo novo coronavírus, já se tinha mais de 31.000 pessoas infectadas e 640 mortes confirmadas (COUTARD et al. 2020). Em 11 de março daquele ano, o diretor-geral da OMS decretou estado de emergência em relação a COVID-19, sendo caracterizada como uma pandemia, visto que mais de 176 países tinham sido afetados com o novo vírus (BANERJEE et al. 2020). A partir de então, a expansão do vírus se descontrolou e se instalou um caos mundial. A situação global, no início do ano de 2021, pode ser visualizada na figura 1 (WHO, 2021).

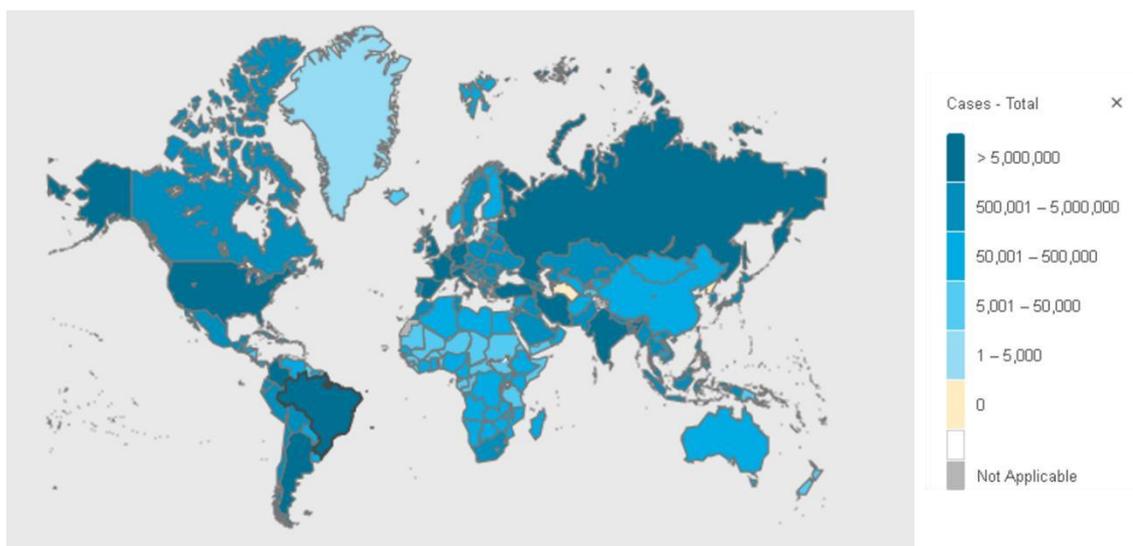


Figura 1. Incidência de casos de COVID-19 no início do ano de 2021 no mundo.
Adaptado: WHO, 2021.

O primeiro caso de COVID-19 no Brasil foi registrado em 26 de fevereiro de 2020, em São Paulo. Em 20 de março de 2020 a Portaria GM/MS nº 454, declarou, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do novo coronavírus, recomendando que todos os estabelecimentos de saúde estabelecessem diagnóstico sindrômico para o atendimento de casos suspeitos de COVID-19, independentemente do fator etiológico da doença (PEREIRA et al. 2020).

Atualmente, no cenário global, estima-se um total de 535.062.191 de casos confirmados e cerca de 6.308.976 de mortes. Já no Brasil, foram confirmados 31.445.137 de casos e 6568.074 de mortes (dados de 11 junho de 2022) (WHO, 2022). A comparação dos casos, estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1. Números de casos confirmados e óbitos por COVID-19 nos principais países do mundo, até 11 de junho de 2022.

CASOS		ÓBITOS	
PAÍS	NÚMEROS	PAÍS	NÚMEROS
Estados Unidos	85.500.976	Estados Unidos	1.011.260
Índia	43.222.017	Brasil	668.074
Brasil	31.445.137	Índia	524.761
França	29.807.699	Rússia	372.276
Alemanha	26.803.867	México	325.186
Reino Unido	22.459.358	Peru	213.316
Rússia	18.104.944	Reino Unido	179.393
Itália	17.634.065	Itália	167.365
Turquia	15.072.747	Indonésia	156.604
Espanha	12.478.994	França	148.818
Argentina	9.276.618	Irã	141.349
Holanda	8.112.188	Irã	132.745
Irã	7.233.526	Colômbia	139.894
Colômbia	6.117.847	Alemanha	139.806

WHO, 2022.

Milhares de variantes da SARS-CoV -2, circularam no mundo, e o aparecimento de mutações é um evento natural e esperado dentro do processo evolutivo de qualquer vírus RNA, bem como o SARS-CoV-2, que possui um sistema de reparo de erros de síntese (OMS, 2021).

As variantes de preocupação (VOCs) podem alterar o perfil antigênico do vírus elevando sua transmissibilidade, diminuindo sua neutralização por anticorpos gerados por vacinação ou por exposição natural, aumentando a severidade da doença, além do agravamento da situação epidemiológica (BRASIL,2021).

Existem três principais novas variantes sob a vigilância dos países:

- Variante VOC 202012/01, pertencente à linhagem B.1.1.7, notificada em 14 de dezembro de 2020, foi notificada pelas autoridades do Reino Unido à Organização Mundial de Saúde (OMS), elevando de forma significativa, a transmissibilidade, contribuindo para aumentos na incidência, hospitalizações e pressão no sistema de saúde desde a segunda metade de dezembro de 2020(OMS, 2021).
- Variante 501Y.V2, pertencente à linhagem B.1.351, notificada em 18 dezembro de 2020, pelas autoridades da África do Sul. Esta variante é definida por várias alterações de proteína de pico presentes em todos os vírus no cluster (OMS, 2021).

Por meio do monitoramento do sequenciamento genético, até 28 de janeiro de 2021, sabe-se que há duas principais linhagens circulando no Brasil, desde fevereiro de 2020: B.1.1.33 e B.1.1.28 ambas sem alterações significativa na proteína spike (OMS, 2021).

A variante P.1 da linhagem B.1.1.28 foi identificada em casos de covid-19, proveniente de Manaus, estado do Amazonas, o qual apresenta mutações (E484K e N501Y) e estão associadas à carga viral mais elevada e, conseqüentemente, maior capacidade do indivíduo transmitir para outra pessoa (OMS,2021).

No Estado de Goiás, a identificação das variantes foi feita através de técnica de amplificação genômica seguida pelo sequenciamento do produto amplificado (sequenciamento genômico) a partir de amostras positivas para SARS CoV-2 (OMS,2021).

Em 18 de junho de 2021 foi identificada a VOC Delta no município de Goiânia, e em 19 de outubro de 2021 foi identificado o primeiro caso de infecção pela variante Beta, também no município de Goiânia. Em 12 de dezembro de 2021 foram identificados os dois primeiros casos de infecção pela variante Ômicron, no município de Aparecida de Goiânia, Os primeiros casos de infecção pela VOC Ômicron diagnosticados no Estado, ocorreram na cidade de Aparecida de Goiânia, por contatos de dois viajantes provenientes da Angola que vieram para uma missão (OMS, 2021).

1.3. Coronavírus - SARS-CoV-2

O coronavírus pertence à ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, subfamília *Orthocoronavirinae*. Essa subfamília possui quatro gêneros: *Alphacoronavírus*, *Betacoronavírus*, *Gammacoronavírus* e *Deltacoronavírus* (ICTV, 2022).

A partícula viral do SARS-CoV-2 possui diâmetro aproximado de 15-20 nm. Externamente se apresenta envolta por um envelope lipídico, que circunda o nucleocapsídeo (ICTV,2022).

A partícula viral possui um envelope lipídico formado pela proteína de membrana (M) e do envelope (E), além de poder conter duas diferentes espículas: a glicoproteína S (presente em todos os coronavirus) e hemaglutinina esterase (presente em alguns coronavírus). O genoma viral é composto por um RNA não segmentado de fita simples e polaridade positiva, variando de 26 a 32 Kb de comprimento, envolto por um capsídeo protéico (nucleocapsídeo N) (LI et al., 2020) (Figura 2).

Cabe ainda destacar as quatro principais proteínas estruturais que codificam o vírus: as proteínas de pico como *Spike* (S), envelope (E), membrana (M) e proteínas estruturais do

nucleocapsídeo (N), 16 proteínas não estruturais (nsp1-16), e 58 proteínas acessórias (PEREIRA et al. 2020).

A proteína SARS-CoV *Spike* (S) é composta por duas subunidades: a subunidade S1 N-terminal, que contém um domínio de ligação ao receptor (RBD) o qual se engaja com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) principalmente em células epiteliais alveolares humanas, células do trato gastrointestinal e sistema renal. Por outro lado, a demonstração de receptores para ao SARS CoV 2 (enzima conversora de angiotensina 2 – ECA-2) nas células do rim, sugere além da inflamação, também a possibilidade de infecção e replicação local, mostrando maiores chances de prognóstico ruim (BATLLE et al., 2020; RONCO et al., 2020).

Esta interação determina uma mudança conformacional na segunda subunidade, a S2 C-terminal, que por sua vez medeia a fusão entre as membranas virais e a membrana da célula hospedeira. A proteína S, particularmente a subunidade S1, é altamente imunogênica (SIRACUSANO et al. 2020). A proteína N, expressa durante a infecção, é altamente imunogênica e está envolvida na transcrição e replicação do RNA e no empacotamento do genoma encapsulado em virions. As proteínas M e E são necessárias para a montagem do vírus (SIRACUSANO et al. 2020), (Figura 2).

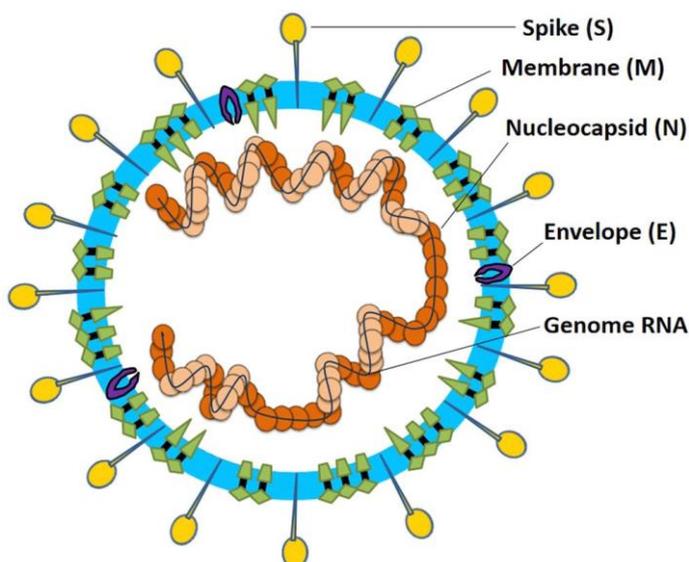


Figura 2. Representação esquemática da estrutura do vírus SARS-CoV-2. LI, et al., 2020.

Filogeneticamente, o SARS-CoV-2 compartilha 79,6% de identidade de sequência com o SARS-CoV e 96% de identidade com um coronavírus de morcego, indicando que ele pode ter uma origem zoonótica (SIRACUSANO et al. 2020).

Desde o começo da pandemia, os pesquisadores já questionavam a possibilidade e quando poderia ocorrer o surgimento de novas variantes do coronavírus, e ainda quais desafios surgiriam após isso (KOYAMA et al, 2020). Em março de 2020, já se tinha o conhecimento de trinta e três variantes genômicas do SARS-CoV 2, em diferentes plataformas e bancos de dados de saúde mundiais.

Dentre essas, doze variantes apontavam mutações na estrutura de epítomos das proteínas S, N e proteína de membrana reconhecidos por linfócitos B, e vinte uma variantes exibiam mutações em epítomos reconhecidos por células T (CALLAWAY et al. 2021; KOYAMA *et al*, 2020). A partir de então, estudos foram publicados descrevendo as novas variantes, algumas das quais apresentam alterações nos principais epítomos da proteína S, utilizada como alvo vacinal, especialmente em vacinas de DNA ou RNA (WEISBLUM *et al*, 2020). Atualmente, as principais variantes reconhecidas e descritas são:

- B.1.1.7: também conhecida como variante do Reino Unido. Sua principal deleção acontece nos aminoácidos nas posições 69 e 70 da proteína S, resultando em alteração conformacional significativa. As principais manifestações clínicas pela infecção são: perda ou alteração do olfato, perda ou alteração do paladar, febre, tosse persistente, calafrios, perda de apetite e dores musculares.

- B.1.351 ou 501Y.V2: Também conhecida como variante da África do Sul. Apresenta deleções nos aminoácidos 242-244, que tem sido associada à diminuição da capacidade ligante a anticorpos neutralizantes. Causando sintomas como febre, tosse, dor de garganta, dispnéia, diarreia, vômito, mialgia, cansaço e fadiga.

- P.1: Variante brasileira (Manaus). Possui mutações em K417N, E484K e N501Y. Adicionalmente apresentam substituições de aminoácidos na região N terminal, cuja significância ainda é desconhecida. A sintomatologia clínica relacionada inclui febre, tosse, dor de garganta, dispnéia, diarreia, vômito, mialgia, cansaço e fadiga, semelhante a B.1.351.

- B.1.1.529- Ômicron: Sars-CoV-2-variant-of-concern, identificada em 24 de novembro de 2021, na África do Sul, foi designada pela OMS como variante de preocupação (VOC). Essa variante tem inúmeras mutações com potencial para aumentar a transmissibilidade, conferir resistência à terapêutica ou escapar parcialmente da imunidade induzida por infecção ou vacina. Abriga 15 mutações no domínio de ligação ao receptor (RBD) do *Spike* (WHO, 2022). As

Manifestações clínicas inclui, coriza, cefaléia intensa, fadiga, mialgia, congestão nasal e odinofagia.

1.4. Patogenicidade viral do SARS-CoV-2

A infecção inicial por SARS-CoV-2 começa com a entrada do vírus nas células humanas (ZOU et al. 2020). Deve-se lembrar de que quatro proteínas estruturais principais codificam os vírus: proteína do pico (S), glicoproteína de membrana (M), proteína do núcleo (N) e proteína do envelope (E). Essas proteínas desempenham um papel importante na entrada e replicação do vírus na célula hospedeira. (PEREIRA et al.2020).

O principal órgão-alvo do SARS-CoV-2 são os pulmões. Pacientes com formas graves da doença apresentam-se ao hospital com sintomas de hipoxemia, ventilação, difusão ou hipoperfusão pulmonar associada à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (CHEN et al. 2020). A COVID-19 induz liberação e elevação de citocinas inflamatórias, levando à infiltração de células inflamatórias no sistema pulmonar, edema intersticial, danos e destruição do parênquima pulmonar. Histologicamente, o dano alveolar difuso está fortemente associado à fase aguda da infecção (MOITINHO et al. 2020).

O mecanismo patogênico subjacente à lesão pulmonar parece ser particularmente complexo e ainda é pouco compreendido (MOITINHO et al. 2020). Em casos graves de COVID-19, há uma resposta imunológica agravada, leucocitose linfocítica ou 'tempestade de citocinas', resultando na perda de tolerância periférica aos próprios órgãos, tornando-se resistente e causando uma rápida progressão para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), com inflamação persistente e autólise de múltiplos órgãos (MOITINHO et al. 2020).

Com base na análise de conjuntos de dados de sequenciamento de RNA de célula dos principais sistemas fisiológicos humanos, os órgãos considerados mais suscetíveis à infecção por coronavírus, devido aos seus níveis de expressão de ACE2, incluem os pulmões, coração, esôfago, rim, bexiga e íleo (ZOU et al. 2020).

Embora o órgão alvo da COVID-19 seja o pulmão, outros órgãos podem ser envolvidos na patologia, como exemplo o rim (HIRSCH *et al.* 2020). O vírus tem acesso aos rins pela corrente sanguínea a partir da circulação pulmonar, causando danos às células renais. Já foi demonstrada a presença do novo coronavírus tanto em podócitos como em células dos túbulos proximais renais (HIRSCH *et al.* 2020).

1.5. Transmissibilidade e fatores de risco para COVID- 19

O coronavírus é transmitido principalmente, de pessoa para pessoa, através de gotículas respiratórias, aerossóis e da mucosa oral, nasal e conjuntiva de pacientes infectados, mediante espirro, tosse ou fala (CHEN et al. 2020).

As principais formas de transmissão são:

Gotículas: são partículas com diâmetro $>5\mu\text{m}$, eliminadas na tosse, espirro ou fala, que se depositam no chão e nas superfícies próximas. Elas alcançam cerca de 1 a 2 metros da fonte e podem ser transmitidas pelo contato da gotícula com as mucosas da boca, nariz e olhos (AMIB,2020).

Contato: ocorre pelo contato (geralmente pelas mãos), com superfície contaminadas pelas secreções e/ou gotículas infectantes que são levadas à mucosas da boca, nariz e olhos (AMIB,2020).

Aerossóis: são partículas com diâmetro $<5\mu\text{m}$ que possuem capacidade de se dispersar pelo ambiente através do ar. Os procedimentos que geram aerossóis são: intubação, aspiração por sistema aberto, traqueostomia, ventilação não invasiva, nebulização, ressuscitação cardiopulmonar, coleta de amostra nasotraqueal e desconexão do paciente no ventilador (AMIB,2020).

Vertical: A transmissão vertical ocorre raramente, embora a IgM não atravesse a placenta, sua presença pode indicar infecção no útero, o teste de IgM é propenso a falsa positividade. Há relatos de positividade nasofaríngea precoce no teste de PCR, após o parto em recém-nascidos e também casos de infecção placentária por SARS-CoV-2. Além disso, o leite materno pode abrigar RNA viral, embora nenhuma transmissão confirmada para bebês a partir do leite materno tenha sido relatada (MEYEROWITZ et al 2021).

Ressalta-se que a transmissão do vírus pode ocorrer durante o período de incubação e/ou em indivíduos infectados, porém assintomáticos. A transmissão por aerossol também pode ocorrer durante a realização de procedimentos de vias aéreas, em pacientes submetidos a procedimentos respiratórios (intubação orotraqueal ou aspiração das vias aéreas) (PEREIRA et al. 2020).

O agente infeccioso da COVID-19 pode ser viável em aerossóis por até três horas, e em superfícies contaminadas (vidro, metal, tecido, alimentos) por até três dias (PEREIRA et

al.2020). O período de incubação do vírus varia de 2 a 14 dias (mediana 5) e do início dos sintomas à necessidade de internação é de cerca de 7 dias (MOITINHO et al. 2020).

Estudos sugerem que pessoas com idade avançada, comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasias, doença renal crônica, estão associados a casos graves da doença (NERLI et al. 2020; SILVA et al. 2021).

É importante entender o mecanismo usado pelo vírus para entrar na célula, principalmente em pacientes com comorbidades preexistentes o qual possui um maior agravamento do seu prognóstico. O gene ACE2, é o receptor de entrada para a síndrome respiratória aguda grave COVID-19, é fundamental para os sistemas cardiovascular e imunológico, sendo considerado o principal elo entre a infecção por SARS-CoV-2, doenças cardiovasculares e resposta imune (ALEKSOVA, et al 2021).

Possui maior expressão em pacientes com hipertensão e diabetes. Além disso, o uso de medicamentos inibidores da enzima angiotensina e dos bloqueadores dos receptores de angiotensina, comumente usados por pacientes com diabetes e hipertensão, pode resultar em um aumento ainda maior da expressão de ACE2 devido a um mecanismo compensatório. E a entrada do vírus é realizada principalmente por meio da ligação da proteína spike com esse receptor (ALEKSOVA, et al 2021).

1.6. Manifestações Clínicas do COVID- 19

A infecção por SARS-CoV-2 pode ser assintomática. Quando sintomática, os sintomas clínicos típicos de COVID-19 são: febre, tosse, fadiga, cefaléia, náuseas, vômitos, perda do paladar e do olfato, dispnéia, mialgia, mal-estar, sonolência, tremor, confusão mental, dor de garganta, dor abdominal e diarreia (SIRACUSANO et al. 2020).

Alguns pacientes apresentam doenças mais graves que requerem cuidados hospitalares, incluindo sintomas de pneumonia grave e complicações como a SDRA, edema pulmonar, insuficiência pulmonar, lesão renal aguda, disfunção de múltiplos órgãos, podendo evoluir para a morte. Dentre as características clínico-patológicas comuns em pacientes com COVID-19, pode-se observar a presença de linfopenia, fato este que pode estar relacionada à apoptose de linfócitos e aos infiltrados inflamatórios mononucleares intersticiais nos tecidos pulmonares (SIRACUSANO et al., 2020, RADERMECKE et al.,2020, PEREIRA, et al.,2020).

Também têm sido frequentemente associadas a COVID-19, as complicações trombóticas, lesão cardíaca aguda, lesão renal aguda e choque séptico, representando uma causa de falência

de órgãos e morte dos pacientes gravemente enfermos (RADERMECKE et al.,2020; SILVA et al., 2021).

As anormalidades laboratoriais mais comuns em pacientes graves são: leucopenia, linfopenia, neutrofilia, transaminases hepáticas elevadas, trombocitopenia e elevação da creatinina sérica (BRASIL,2020).

1.7. Tratamento e prevenção

Uma das complicações renais envolvidas é a Insuficiência renal aguda (IRA), sendo os principais mecanismos potenciais conhecidos: primeiro um dano estimulado por citocinas, segundo uma ativação cruzada entre uma lesão primária e disfunções aos outros órgãos (*crosstalk* entre os órgãos), e terceiro, efeitos sistêmicos (HUANG et al. 2020; PAN et al. 2020; RONCO et al. 2020; WANG et al. 2020).

1.8. Lesão renal aguda e COVID- 19

1.8.1. Estrutura e Função renal

Os rins são órgãos duplos, de coloração vermelho acastanhadas, localizados na região retroperitoneal, na parede posterior do abdome – desde a 12ª a vértebra torácica até a 3ª a vértebra lombar no adulto. A posição do rim direito é discretamente inferior à do rim esquerdo, devido à localização do fígado (SMELTZER e BARE, 2006).

Cada rim possui uma artéria renal que se ramifica a partir da aorta. A artéria renal transporta sangue oxigenado para o rim, para ser filtrado. A cápsula renal é formada por tecido conjuntivo duro e fibroso e sua função é recobrir e proteger o rim. O córtex localiza-se logo abaixo da cápsula renal. Nessa estrutura, encontram-se 85% dos néfrons e vasos sanguíneos. A medula renal é a camada interna do rim e contém os ductos coletores do sangue filtrado. Os cálices são a porta de entrada da pelve renal e sua função é de coletar e transportar a urina (SMELTZER e BARE, 2006).

O néfron, unidade funcional dos rins, possui dois componentes principais: o vascular (onde ocorre a filtração do sangue), e o tubular (onde é coletado o sangue filtrado). As funções dos néfrons são, portanto, de filtração do sangue que ocorre no glomérulo, reabsorção, que se dá nos túbulos e a secreção que acontece nos túbulos e no ducto coletor (SMELTZER e BARE, 2006).

O termo Lesão Renal Aguda (LRA) é usado para expressar todo o espectro da Insuficiência Renal Aguda (IRA), que é o declínio precoce da filtração glomerular, com acúmulo de substâncias nitrogenadas e desequilíbrio eletrolíticos (BRITO; FERREIRA, 2019; LUFT, 2016). Ela tem o início rápido e, na maioria dos casos, ocorre a diminuição da diurese, devendo ser diagnosticada rapidamente com o intuito de melhorar o prognóstico do indivíduo afetado (BARBOSA; SILVA, 2012).

Segundo critérios Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO,2012), IRA, refere-se a uma das várias condições que afetam a estrutura e a função renal, com uma TFG 15 ml/min por 1,73m² de área de superfície corporal, ou requisito para TRS.

LRA é classificada quanto à gravidade, manifestando-se por alterações na produção de urina e na química do sangue, definida por uma diminuição abrupta da função renal que inclui, mas não se limita, a IRA. Abrange várias etiologias, incluindo doenças renais específicas (nefrite intersticial aguda, doenças renais glomerulares e vasculíticas agudas), e condições não

específicas (por exemplo, isquemia, lesão tóxica); bem como patologia extrarrenal (p. ex., azotemia pré-renal e nefropatia obstrutiva pós-renal aguda) (KDIGO, 2012).

Estágios da LRA de acordo KDIGO, 2012:

Estágio 1: Valores de creatinina sérica, 1,5-1,9 vezes a basal em 7 dias ou $>0,3$ mg/dL em 48 horas, débito urinário < 0.5 mL/kg/h por 6-12 horas.

Estágio 2: Valores de creatinina sérica 2,0-2,9 vezes a basal ou $<0,5$ mL/kg por > 12 horas. Débito urinário < 0.5 mL/kg/h por 12 horas.

Estágio 3: Valores de creatinina sérica 3,0 vezes a basal ou elevação da creatinina basal para > 4 mg/ dL ou início de TRS ou em pacientes 18 anos, queda na TFG estimado para < 35 mL/min por $1,73\text{m}^2$, débito urinário < 0.3 mL/kg/h por >24 h ou anúria por > 12 horas (KDIGO, 2012).

IRA tem sido relatada como uma das complicações que ocorrem durante a progressão da COVID-19, tanto em pacientes que já possuem doença renal, quanto naqueles que não a possuem (ZHANG et al. 2020). A sua detecção precoce aumenta as oportunidades de tratamento e adequado suporte hemodinâmico, o que pode melhorar o prognóstico dos pacientes afetados pela COVID-19 (CHENG et al. 2020).

Na pesquisa realizada por Luft *et al.* (2016), os autores relatam que a IRA é uma síndrome frequentemente secundária a uma lesão que compromete as funções e alterações nos rins. Em pacientes hospitalizados, é ocasionada pela diminuição da taxa de filtração glomerular que se mantém em períodos variáveis de tempo provocando a incapacidade dos rins de exercer as funções de excreção, manter o equilíbrio ácido-básico e a homeostase hidroeletrólítica, podendo levar a complicações como elevação das taxas de mortalidade de pacientes em estado de saúde mais graves.

A presença da IRA na COVID-19 ainda não está bem elucidada (HUANG et al, 2020), porém, suspeita-se que a doença é causada por efeitos citopáticos compelidos pelos SARS-CoV-2, ou ainda, por uma “tempestade de citocinas” decorrentes de uma resposta inflamatória sistêmica. Outras suspeitas são de que a IRA pode ainda ocorrer como resultado de inflamação intra-renal, aumento da permeabilidade vascular, depleção de volume e cardiomiopatia, que podem levar à síndrome cardiorrenal tipo 1 (HUANG et al. 2020; PANITCHOTE et al. 2019).

A etiologia da IRA está relacionada aos mecanismos pré-renal, renal e pós- renal. IRA pré-renal é caracterizada pela ausência de defeito nefrológico, hipoperfusão renal, diminuição do volume urinário e aumento de concentrações de substâncias. Essa fase pode ser revertida com a correção dos fatores que a desencadearam, sem o comprometimento celular (BARCELOS et al.2019; BRITO et al. 2019). A fase renal da IRA possui como causas

prevalentes, a diminuição ou suspensão da irrigação sanguínea (isquemia) e a utilização de substâncias tóxicas que podem ser prejudiciais aos néfrons. A pós-renal é evidenciada pela obstrução do trato urinário, que pode ser gerado por distúrbios estruturais ou funcionais de qualquer estrutura, podendo ser de pequena proporção ou de uma proporção extensa, ocasionando alteração da filtração glomerular (BRITO et al. 2019).

Ainda de acordo com estudo feito por Cheng *et al.* (2020), a etiologia do envolvimento de IRA em pacientes com COVID-19 provavelmente envolve vários fatores. Primeiro, o novo coronavírus pode exercer efeitos citopáticos diretos no tecido renal. Este é suportado pela detecção de fragmentos de reação em cadeia da polimerase do coronavírus no sangue e na urina. Segundo, pela deposição de complexos imunes de antígenos virais ou espécies induzidas por vírus com mecanismos efetores imunológicos. Terceiro, citocinas ou mediadores induzidos por vírus podem exercer efeitos indiretos no tecido renal, como hipóxia, choque e rabdomiólise.

Os mecanismos fisiopatológicos da LRA ainda não foram comprovados, no entanto, conforme conhecimento atual sugere-se mecanismos específicos e inespecíficos de COVID-19. Dentre os mecanismos específicos, podemos citar: lesão viral direta por meio de seu receptor (ECA2), que é altamente expresso no rim, um RAAS (sistema renina-angiotensina-aldosterona) desequilibrado, aumento de citocinas pró-inflamatórias induzida pela infecção viral e trombose microvascular. Em relação aos mecanismos inespecíficos, vários fatores conhecidos de vulnerabilidade renal podem contribuir para o surgimento de LRA, em particular nos pacientes críticos, como idade avançada e comorbidades como hipertensão ou diabetes mellitus. Recentemente, eles foram identificados como contribuintes para o desenvolvimento de LRA em pacientes com insuficiência respiratória aguda (BARCELOS et al.2019).

Além disso, os pacientes são frequentemente tratados com medicamentos inibidores da ECA (inibidor da ECA, excreta sódio e retém potássio). A perturbação eletrolítica mais comum é a hipercalemia (K^+), levando à acidose metabólica pela troca de H^+ e K^+ no meio intra e extracelular, interferindo na regulação do fluxo renal. A hipercalemia é desencadeada pelo comprometimento da reabsorção dos íons sódio, que resulta na diminuição da secreção de íons potássio pelas células principais do túbulo coletor, ocasionado pela diminuição da produção ou da ação da aldosterona. Dessa forma, os níveis plasmáticos de potássio elevados comprometem a produção renal (BARCELOS et al.2019).

A nefrotoxicidade pode estar envolvida, através do uso de contraste radiográfico, usado para investigar eventos tromboembólicos, uso de drogas nefrotóxicas (antibacteriano da classe aminoglicosídeos em função de sua absorção para o meio intracelular, e a ligação do fármaco

com o túbulo proximal, antifúngicos, antivirais, anti-inflamatórios não hormonais) e de drogas vasoativas (mecanismo de vasoconstricção) (GABARRE et al.2020. BARCELOS et al.2019).

Recentemente, foi demonstrado que o novo coronavírus usa a enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2) como um receptor de entrada celular. A doença renal pode ser causada pela entrada de coronavírus nas células renais por uma via dependente da ECA2. (CHENG et al., 2020; HOFFMANN, et al. 2020; PERICO, et al, 2020).

A ECA2 é altamente expressa no epitélio tubular do rim e a perda da enzima pode contribuir para o transporte alterado de sódio, levando a um aumento do volume e da pressão sanguínea, bem como efeitos agudos e crônicos na lesão renal. A resposta imune inflamatória sistêmica não adaptativa, em face de uma tempestade de citocinas, contribui para a lesão dos túbulos renais relacionada à hipoperfusão. Além da disfunção orgânica como resultado da desregulação imunológica, evidências emergentes sugerem a possibilidade de um efeito citopático direto do SARS-CoV-2. (DURVASULA et al., 2020; SOUTH et al.,2020).

Nos rins, a ECA 2 é altamente expressa na borda das células tubulares proximais e, em menor grau, nos podócitos, mas não nas células endoteliais e mesangiais glomerulares, sugerindo, portanto, que esses órgãos possam estar em risco de dano (YE, et al. 2006). Foi observado que 43,9% dos pacientes infectados com o SARS-CoV-2, especialmente aqueles com IRA, apresentam proteinúria (WHO, 2020). Além disso, o vírus foi detectado nas amostras de urina de pacientes com COVID-19 severa (CHEN, et al, 2020; WHO, 2020).

Ainda não está claro se a entrada do vírus no tecido renal desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de IRA, mas em autópsias de 26 pacientes que morreram de COVID-19, nove dos quais tinham IRA, todos apresentaram evidências histopatológicas de lesão tubular aguda (SU et al. 2020). De acordo com a literatura, o tempo decorrido entre a detecção do SARS CoV-2 no sangue e o aparecimento da LRA é de cerca de sete dias. Os efeitos citostáticos do vírus em podócitos e células do túbulo proximal podem induzir IRA em pacientes com COVID-19, particularmente em pacientes com presença de coronavírus em amostras de sangue. O conhecimento e o monitoramento precoce da função renal e o manuseio de amostras de urina de pacientes com COVID-19 e IRA são essenciais para prevenir infecções acidentais (PAN et al. 2020).

Indivíduos com hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, histórico familiar de doença renal, além de peso elevado, uso de tabaco, drogas e presença de processos infecciosos, são fatores de risco para o desenvolvimento de doenças renais, como Lesão Renal Aguda (BRITO et al.2019).

Os exames mais indicados para o diagnóstico da IRA, de acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia, são: concentração de creatinina sérica, taxa de filtração glomerular, ureia, excreção fracionada de sódio na urina, exames de sangue, exames de imagem e remoção de uma parte do tecido renal para teste (Biópsia Renal) (BRITO et al. 2019).

O tratamento inicial da IRA varia de acordo com o grau de acometimento da doença. As medidas terapêuticas iniciais devem estar voltadas para a correção de volemia, restabelecimento do equilíbrio eletrolítico, controle das manifestações urêmicas e um rigoroso controle hidroeletrólítico e nutricional, além da correção do distúrbio ácido-básico. Quando estas condutas terapêuticas se tornam insuficientes ou incapazes de manter uma condição clínica compatível com a vida, a terapia renal substitutiva deve ser implementada através da diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal (LOPES et al. 2018).

1.8.2. Diagnóstico, tratamento e prevenção do COVID-19

O diagnóstico é baseado em fatores epidemiológicos (história de exposição), achados clínicos, laboratoriais e de imagem (NAICKER; YANG, 2020). Atualmente, os diagnósticos laboratoriais para COVID-19 incluem técnicas de testes moleculares de amplificação de ácido nucleico SARS CoV-2 por PCR em tempo real (RT-PCR- Real-Time Polymerase C Reaction), em swabs nasais e faríngeos e fluidos do lavado broncoalveolar (LBA); testes imunológicos através de teste rápido para detecção de antígeno ou sorologia clássica para detecção de anticorpos, que é capaz de detectar proteínas produzidas na fase de replicação viral (BRASIL.2022) e confirmação por sequenciamento parcial ou total do genoma viral, se necessário (SIRACUSANO et al. 2020).

O teste recomendado para o diagnóstico laboratorial do COVID-19 é o teste RT-PCR que amplifica a sequência do RNA viral, permitindo sua identificação (SIRACUSANO et al. 2020). Este teste tem uma sensibilidade de 86% (IC 95 - 88%) e especificidade de 96% (IC 95 - 97%). No entanto, essa técnica possui desvantagens, como alto custo para sua realização, requer uma equipe técnica qualificada, utilização de equipamentos caros, e demanda tempo entre a coleta e disponibilidade do resultado (FLORIANO et al. 2020; CASTRO et al. 2020).

Além disso, os resultados do exame podem sofrer alterações de acordo com a maneira em que a amostra é tratada, o local em que a amostra foi coletada e o momento do teste. Isso pode significar que nem todos os pacientes negativos estão realmente livres de doenças (resultados falso negativos), e a taxa de falsos negativos em fases iniciais é preocupante no rastreamento da doença podendo resultar em falha no isolamento tempestivo de pacientes (SINHA, et al 2020)

A detecção da resposta imune através de testes rápidos de IgM ocorre imediatamente após a janela imunológica, variando entre 3-6 dias, e de IgG, mais tardiamente, em oito dias (PEREIRA et al. 2020).

O teste de antígeno viral SARS-CoV-2, realizado através da coleta por swab de amostras nasofaríngeas ou orofaríngeas, apresentaram alta precisão para detecção (sensibilidade 97% e especificidade 99%) e possui como vantagens o baixo custo financeiro e rapidez nos resultados (CASTRO et al. 2020).

Teste sorológico para anticorpos IgM apresentam sensibilidade média de 82% (IC 95 87%) e especificidade de 97% (IC 95 98%). Para IgG, a sensibilidade é de 95% (IC 95 99%) e a especificidade é de 98% (IC 95 99%) para COVID-19. Aplicado como testes rápidos ou terapia laboratorial, não é recomendado para confirmação do diagnóstico em pacientes com início proximal dos sintomas, mas apenas para fins de vigilância por meio de estudos censitários e como auxílio diagnóstico (CASTRO et al. 2020; MINISTÈRE DE LA SANTÉ, 2020).

A realização de radiografia de tórax é indicada para todos os pacientes com suspeita de pneumonia. Por outro lado, a tomografia computadorizada de tórax é recomendada para os pacientes com acometimento do trato respiratório inferior. Geralmente, na maioria dos pacientes, o resultado da tomografia mostra múltiplas áreas lobulares e subsegmentares bilaterais de opacidade ou consolidação em vidro fosco (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Evidências de alta qualidade que possibilitem a indicação de uma terapia farmacológica específica para a COVID-19 ainda estão sendo investigadas (WHO, 2020; CHEN et al. 2020). Dessa forma, os principais tratamentos são de suporte, diagnóstico precoce da doença, controle da fonte de infecção, notificação e isolamento. Para prevenção, medidas individuais como: boa higiene pessoal, etiqueta respiratória, uso de máscara ajustada, lugares ventilados, evitar locais lotados, uso de álcool em gel, distanciamento social e vacinas, são meios de prevenir o coronavírus (CHEN et al.2020).

Devido à complexidade sanitária mundial, a vacina tem sido reconhecida como medida de solução para o controle da pandemia, associada às medidas de prevenção já estabelecidas. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) apresentou como medida de combate à doença, o Plano Nacional de Operacionalização da vacinação contra a COVID-19, definido como Emergência de Saúde Pública de importância Internacional. A campanha Nacional de vacinação contra a COVID- 19, teve início no dia 18 de janeiro de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). No Brasil temos 4 vacinas vigentes (Tabela 2). O total de doses administradas foi de 455 milhões, com 169 milhões de pessoas vacinadas, totalizando um percentual de 79,5% da população (dados de 28/06/2022 do Consórcio de veículos de imprensa, a partir de dados das secretarias estaduais

de Saúde). As principais vacinas autorizadas e distribuídas no Brasil contra a COVID-19 estão descritas na tabela 2.

Tabela 2. Principais vacinas autorizadas e distribuídas no Brasil contra COVID-19.

Vacina	Fabricante	Tipo	Dosagem	Eficácia nos casos mais graves
CoronaVac	Sinovac BioTech (China)	Vírus inativado	2 doses com intervalo entre 28 dias + reforço após 5 meses	Desconhecida
NT162b2	Pfizer-BioNTech (US)	mRNA	2 doses com intervalo de 3 meses + reforço após 5 meses	89% depois da 1ª dose
Ad26.CoV2. S	Johson & Johson	Vector viral	Dose única + reforço	85% após 28 dias e 100% após 49 dias
ChAdOx1	AstraZeneca/Oxford (UK)	Vector viral	2 doses com intervalo de 3 meses + reforço após 5 meses	100% 21 dias após a 1ª dose

Fonte: Adaptado de Creech; Walker; Samuels (2021); Ministério da Saúde, 2021.

1.8.3. Infecção por *Toxoplasma gondii* e Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID - 19

Frente à pandemia mundial pelo SARS-CoV-2 e a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população, estudar os fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes COVID-19 e a soroprevalência da infecção por *T. gondii* se torna necessário, fornecendo assim subsídio para adequada avaliação inicial e conseqüente melhoria no prognóstico e estratégias de prevenção para o controle do coronavírus e toxoplasmose.

1.8.4. Conceito e epidemiologia de *Toxoplasma gondii*

A toxoplasmose é considerada uma zoonose conhecida mundialmente, causada por *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Durante a fase ativa da infecção, o parasito pode ser encontrado em todos os tecidos dos hospedeiros vertebrados e fluidos corporais (AMENDOEIRA et al. 2010).

A infecção por *T. gondii* em humanos e animais é comum em todo o mundo. Sua soroprevalência apresenta variações entre os países e está relacionada a fatores

socioeconômicos, idade, condições geográficas adequadas para a esporulação de oocistos de *T. gondii*, hábitos alimentares de uma comunidade e diferenças de estilo de vida (AHMADPOUR et al.2014; AREFKHAH et al.2019).

A infecção pode ser mais comum em climas quentes e planícies do que em climas frios e regiões montanhosas, e mais comum em regiões mais úmidas do que secas, mas isso é incomum. Isso provavelmente está relacionado ao processo de esporulação dos oocistos, quando liberados pelos felídeos, e à persistência do mesmo no meio (JONES; DUBEY, 2014).

A prevalência de toxoplasmose varia, com os países subdesenvolvidos apresentando taxas mais altas da doença do que países desenvolvidos. Existem áreas de elevada prevalência na América Latina, partes da Europa Central e Oriental, Oriente Médio e partes do Sudeste Asiático e da África (HALONEN et al.2013).

No Brasil, a soroprevalência *por T. gondii* é uma das mais elevadas em todo mundo, chegando à 90%, enquanto na Europa essa prevalência varia em até 87,7% da população. (AMENDOEIRA et al.,2010; CANTOS et al.,2000).

Segundo Sartori *et al*, (2011), um estudo com gestantes atendidas em Goiânia, verificou que a prevalência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* era de 67,7%. Em outro estudo, verificou-se que 33,2% eram soropositivos para IgG e 0,8% eram soropositivos para IgM (SOUZA et al. 2016).

Todas as formas evolutivas de *T. gondii* são infectivas, assim, o homem pode se infectar através da ingestão de alimentos ou água contaminados com oocistos ou através do consumo de carne crua ou malcozida contendo cistos teciduais dos animais. Outro mecanismo importante é a infecção vertical ou congênita, via transplacentária, através da mãe para o feto, por infecção primária ao longo dos três trimestres da gestação. Além disso, outras formas de transmissão, como transfusões sanguíneas e transplante de órgãos também tem sido apontada. (ROUATB et al 2020; NASCIMENTO *et al.*, AREFKHAH *et al.*, 2019). Em adultos, o período de incubação para a infecção por *T. gondii* varia de 10 a 23 dias após a ingestão de carne mal passada, e de cinco a 20 dias após a ingestão de oocistos presentes nas fezes de gatos (JONES; LOPEZ, 2003).

1.8.5. Morfologia, mecanismos de transmissão e ciclo evolutivo *Toxoplasma gondii*

T. gondii é um protozoário intracelular obrigatório, pertence ao filo *Apicomplexa*, classe *Sporozoasida*, subclasse *Coccidiasina*, ordem *Eimeriorina* e família *toxoplasmatidae* (HILL et al. 2016). Os estágios infecciosos de *T. gondii* consistem em três formas principais: taquizoítos,

bradizoítos (presente em cistos teciduais) e esporozoíto (em oocistos), que serão detalhados a seguir:

1.8.6. Taquizoítos

Os taquizoítos (Figura 1-A), são intracelular, de multiplicação rápida, encontrada dentro do vacúolo parasitóforo de vários tipos celulares, está presente nos líquidos orgânicos, mede 2 μm x 6 μm de tamanho. Multiplicam-se assexuadamente por endodiogenia provocando a ruptura da célula, esse processo leva a uma intensa reação inflamatória e destruição tecidual, causando as manifestações clínicas da toxoplasmose aguda (DUBEY et al. 2004). Presentes durante o período inicial de infecção, encontrados nos órgãos, sangue e secreções de animais durante a fase aguda da doença (NASCIMENTO et al. 2019).

1.8.7. Bradizoítos

Formam os cistos teciduais, presentes em tecidos dos hospedeiros (Figura 1-B), pode causar infecções latentes ou crônicas (NASCIMENTO et al. 2019). Variam de 5 μm a 70 μm , possuem uma membrana dupla elástica, mais prevalentes nos tecidos musculares e neural, incluindo o cérebro, olhos, músculo cardíaco e esquelético (DUBEY; FRENKEL, 1976; DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998).

Os bradizoítos são infectantes quando ingeridos por algum hospedeiro seja ele intermediário ou definitivo. Quando esse hospedeiro for um felídeo (hospedeiro definitivo), esses bradizoítos podem penetrar nas células do intestino e iniciar as gerações assexuadas (esquizontes). Os merozoítos se diferenciam em gametas masculinos e femininos e realizam a reprodução sexuada com a formação de oocistos não esporulados que são liberados na luz intestinal através da ruptura das células do epitélio intestinal (DUBEY, 2004).

1.8.8. Oocistos

Os oocistos (Figura 1-C), são formados apenas nos intestinos de gatos e outros felinos (NASCIMENTO et al. 2019), são esféricos, com diâmetro de 12 μm e dupla membrana, sendo esta a forma de resistência ambiental. São eliminados não esporulados para o meio ambiente, e dentro de cinco dias ocorre à esporulação dependendo de condições de aeração e temperatura. Cada oocisto esporulado contém dois esporocistos elipsóides e dentro de cada um destes existem quatro esporozoítas, que são infectantes, medindo 2 μm de largura por 6 μm de comprimento (DUBEY; LINDSAY; SPERR, 1998).

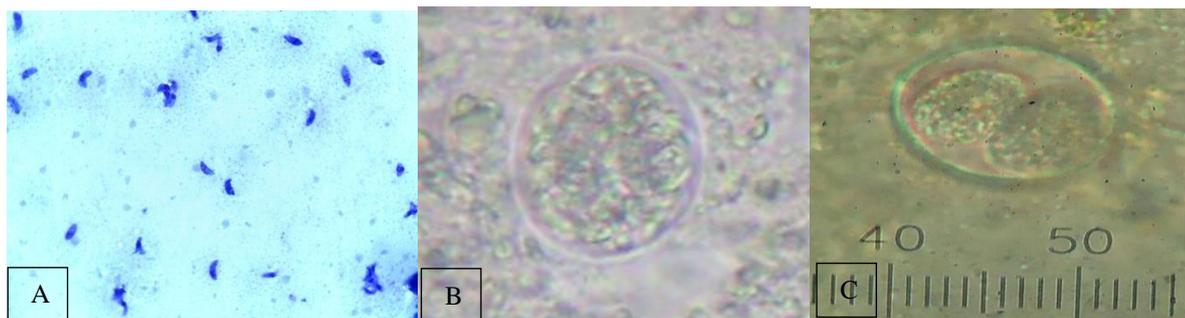


Figura 1: A-Taquizoítos de *Toxoplasma gondii* em lavado peritoneal de camundongos Balb/c, corados pelo Panótico. Visualizado no aumento de 1000 vezes em microscópio óptico (FotoLAERPH) B: Cisto de *Toxoplasma gondii* á fresco, visualizado no macerado de cérebro de um camundongo infectado com *Toxoplasma gondii*, CEPA ME49, ampliação de 400 vezes. C: Oocisto de *Toxoplasma gondii* esporulado em material a fresco, ampliação de 400 vezes, visualizado em microscopia óptica, régua micrométrica na escala de 10µm (REZENDE, 2015).

1.8.9. Ciclo Biológico *Toxoplasma gondii*

Possui um, ciclo de vida complexo, heteroxeno facultativo, tendo como hospedeiros definitivos membros da família Felidae, se destacando os gatos domésticos, o homem e outros animais são hospedeiros intermediários. O ciclo do *T. gondii* possui duas fases distintas: a fase assexuada que ocorre nos tecidos de diversos hospedeiros intermediários e a fase sexuada que ocorre somente nos felídeos, estes se infectam naturalmente pela ingestão de oocistos esporulados presentes em solo contaminado, e pela ingestão de mamíferos ou pássaros que são caçados e muitas vezes, acham-se infectados pelo parasito na forma de cistos teciduais, além de carcaças e vísceras fornecidos pelo homem como forma de alimento (AMENDOEIRA et al 2010; KAWAZOE, 2003).

Uma característica deste parasito é a capacidade de se encistar, em diversos tecidos do hospedeiro vertebrado, entre eles o homem. A infecção por *T. gondii*, na maioria dos humanos, ocorre pela ingestão de alimentos ou água contaminada com oocistos, que são formados nas células entéricas no intestino do felino. Esses oocistos se espalham por todo o ambiente através das fezes, contaminando, assim, água e alimentos. Outras formas de infecção são: ingestão de cistos de *T. gondii* presentes em carnes mal-cozidas, infecção congênita através de transmissão vertical, transplante de órgãos e transfusão de sangue por doadores infectados e com infecção ativa (ALDAY et al.2017; AREFKHAH et al.2019).

T. gondii apresenta três estágios infectantes, podendo ser transmitido por meio das fezes (oocistos), pela via transplacentária (taquizoítos) e pelo carnivorismo (cistos com bradizoítos). Na fase assexuada um hospedeiro suscetível (homem, por exemplo) se infecta através da ingestão de bradizoítos presentes nos cistos teciduais nas carnes, cruas ou mal cozidas (geralmente de porco,

cordeiro, cabra, ou carne de caça); esporozoítos, presentes nos oocistos que contaminam o ambiente, alimentos e água não tratada; podendo se infectar ainda por meio de taquizoítos, os quais estão envolvidos principalmente na transmissão congênita, visto que esta forma do parasito é capaz de atravessar a placenta (DUBEY et al; 2012). Segue para melhor visualização o ciclo biológico na figura 3.

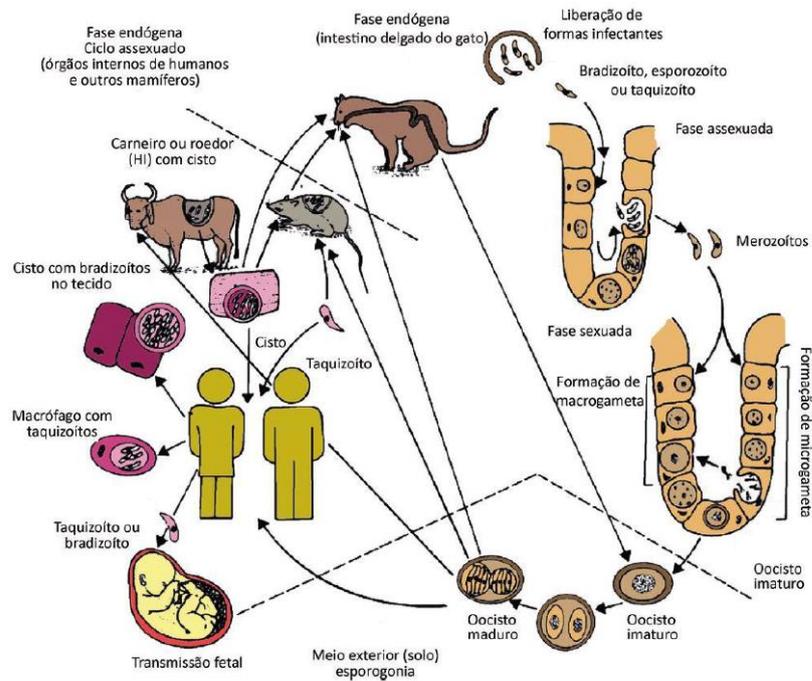


Figura 3. Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*. Fonte: Adaptado de KAWAZOE (2003).

1.9. Manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção da Toxoplasmose

Geralmente, a infecção por *T. gondii* em indivíduos imunocompetentes é assintomática, autolimitada ou subclínica. Quando sintomática, pode apresentar quadro clínico variável, com duração de semanas a meses, e apresentar linfadenopatia, sensação de fadiga, mialgia, febre, cefaléia, artralgia e anorexia (manifestações clínicas semelhantes a uma síndrome de mononucleose), podendo, em casos raros, ocorrer exantema generalizado. (AMENDOEIRA et al. 2010). Já em pessoas imunocomprometidas, a infecção por *T. gondii* pode ser fatal, apresentando sintomas como encefalite, pneumonia e coriorretinite (OCAK et al.2005).

Em mulheres grávidas a toxoplasmose pode levar ao aborto espontâneo ou parto prematuro, mortes infantis ou sequelas fetais graves (AMENDOEIRA et al. 2010). Essa variação da sintomatologia depende de vários fatores, incluindo o tamanho dos inóculos (carga parasitária), a virulência da cepa de toxoplasma, a base genética e o estado do sistema

imunológico do indivíduo infectado. Além disso, como o parasito tem afinidade para os tecidos musculares e neurais, bem como para os outros órgãos viscerais, muitos hospedeiros abrigam cistos de tecido latente após a toxoplasmose (SADIQUI et al.2019).

Trabalho na literatura têm demonstrado que a infecção crônica por *T. gondii* é fator de risco para insuficiência renal, por ser um dos principais agentes infecciosos oportunistas (MEDEIROS et al.2012).

O diagnóstico clínico da toxoplasmose é difícil de ser realizado, pois a maioria dos casos ocorre na infância e de forma assintomática. O diagnóstico torna-se ainda mais importante nos casos de transmissão congênita, onde o recém-nascido pode apresentar surdez, cegueira, atraso no desenvolvimento psicomotor, sequelas severas ou morte neonatal (AMENDOEIRA et al. 2010. MINISTÉRIO DA SAÚDE,2012), e em indivíduos adultos com quadro febril, cefaléia, mialgia, adenomegalias, coriorrenite, encefalite (OKAK et al. 2005).

Portanto, o diagnóstico é baseado, principalmente, em exames laboratoriais e de imagens. Na rotina do laboratório clínico, os exames considerados padrão ouro são ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e ensaio de imunofluorescência indireta (IFA) para detecção de anticorpos específicos, sendo considerado um teste de referência com altas taxas de sensibilidade e especificidade (AHMADPOUR et al. 2014).

Os anticorpos IgM específicos são geralmente os primeiros a serem detectados. Os anticorpos IgG (indicador de cronicidade), surgem com baixa avidéz nos primeiros meses de infecção, podendo elevar-se durante a fase aguda e, depois, diminuem gradualmente até títulos estáveis que persistem, na maioria dos casos, ao longo da vida do indivíduo. A técnica ELISA IgG possui sensibilidade de 96.77% e a especificidade de 75,00% (AMENDOEIRA et al. 2010).

Os exames de imagem, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), podem ser utilizados para triagem radiológica do (SNC) sistema nervoso central (BASIT et al.2018) e são utilizados como ferramentas fundamentais para o diagnóstico presuntivo de neurotoxoplasmose, podendo ser evidenciadas lesões focais únicas ou múltiplas, caracterizadas com um padrão típico de lesão hipodensa com realce do anel e edema perilesional evidente (HALONEN et al. 2013).

O tratamento específico nem sempre é indicado em casos de hospedeiro imunocompetente, exceto no caso de infecção inicial durante a gravidez ou quando outros órgãos estão envolvidos, como colecistite e miocardite. O tratamento é recomendado para mulheres grávidas que forem consideradas de risco para transmissão congênita, recém-nascidos infectados e pacientes imunocomprometidos (AMENDOEIRA et al. 2010). O tratamento terapêutico para toxoplasmose recomendado está descrito na figura 4.

Nos 3 primeiros dias de tratamento		Do 4º dia em diante	Tempo de tratamento
Adultos			
Pirimetamina Sulfadiazina	75 a 100mg 500 a 1.000mg, 2 - 4x/dia	25-50mg 500-1.000mg, 2 - 4x/dia	4 a 6 semanas
Ácido folínico	5-10mg/dia	5 - 10mg/dia	
Crianças			
Pirimetamina Sulfadiazina	2mg/kg 25mg/kg/dia, 4x/dia	1mg/dia 25mg/kg/dia, 4x/dia	4 semanas
Ácido folínico	1mg	1mg	

- **Gestante** – Utilizar Espiramicina, 750 a 1.000mg, VO, a cada 8 horas, ou Clindamicina, VO, na dose de 600mg a cada 6 horas. Na forma ocular, para reduzir a necrose e a inflamação e minimizar a cicatriz, utiliza-se 40mg/dia de Prednisona, por uma semana, e 20mg/dia, por outras 7 semanas. Está contra-indicado o uso de Pirimetamina no 1º trimestre de gravidez, pois é teratogênica, e de Sulfadiazina, no 3º trimestre, pelo risco de desenvolver kernicterus.

Figura 4. Esquema do tratamento terapêutico para Toxoplasmose em adultos, crianças e gestantes recomendado pelo ministério da Saúde.

Adaptado: Ministério da Saúde, 2010.

Quando pensamos em prevenção da toxoplasmose, a medida ideal é a promoção de ações primária em educação em saúde, focadas principalmente nas mulheres em idade fértil e pessoas imunocomprometidas. As principais medidas de prevenção e controle da toxoplasmose, segundo o Ministério da Saúde, está discriminada na tabela 3.

Tabela 3. Principais medidas de prevenção e controle da toxoplasmose, segundo recomendações do Ministério da Saúde.

Medidas preventivas contra toxoplasmose	
Alimentos de origem animal	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar comer qualquer carne crua ou malpassada. • Congelamento de carne a uma temperatura interna de -12° C; • Evitar a contaminação cruzada para outros alimentos, lavando as mãos após o manuseio de carnes cruas ou frutos do mar, assim como as tábuas de corte, pratos, bancadas e utensílios. • Evitar beber leite não pasteurizado e produtos lácteos feitos com leite não pasteurizado.
Frutas e verduras	<ul style="list-style-type: none"> • Higienizar frutas, verduras e legumes corretamente com água tratada. • A lavagem adequada de verduras, frutas e legumes inclui a escovação dos alimentos.
Água	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de água tratada. Uma das principais formas de prevenção da doença é consumir água que tenha recebido o devido tratamento. Por isso, é essencial dar preferência ao consumo de água 100% potável; • Limpeza de caixas de água periodicamente para a manutenção da potabilidade da água, assim como manter a caixa d'água bem vedada para minimizar os riscos de contaminação.
Meio ambiente e social	<ul style="list-style-type: none"> • Cobrir as caixas de areia das crianças quando não estiverem jogando para evitar que os gatos as utilizem. • Não alimentar gatos com carne crua ou malpassada. • Mulheres grávidas e indivíduos com baixa imunidade devem evitar manusear as caixas de areia.

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2010.

1.10. Toxoplasmose, Insuficiência renal aguda e COVID-19

T. gondii, é considerado um dos principais agentes infecciosos oportunista em indivíduos imunocomprometidos, no caso dos pacientes com doença renal crônica e aqueles em hemodiálise, que estão com seu estado imunológico deprimido e apresentam elevado risco de infecções, podendo causar complicações fatais. (OKAK et al., 2005. SEYYEDPOUR et al., 2016). No entanto, são escassos os dados relacionando toxoplasmose como causa de dano renal ou um agravante para o dano renal.

Ocak et al. (2005) sinalizam que a resposta do sistema imunológico, em pacientes com insuficiência renal crônica, está relacionada ao comprometimento da imunidade mediada por células, e que pacientes em hemodiálise estão sob diversos riscos de infecção devido ao seu estado imunológico deficiente. A IRA pode ser decorrente de infecção adquirida recentemente (por exemplo, a COVID-19), ou devido à reativação de uma infecção latente, no caso a toxoplasmose.

A insuficiência renal em estágio final leva ao comprometimento da imunidade mediada por células como resultado de linfopenia e disfunção do cluster de diferenciação de células T (CD4⁺). Além disso, condições pró-inflamatórias associadas à uremia desenvolvidas nesses

pacientes podem levar ao envelhecimento prematuro irreversível do compartimento das células T, que contribui para os defeitos mediados por células e suscetibilidade a agentes infecciosos (SHEHATA et al. 2019).

A resposta imune do hospedeiro à toxoplasmose é complexa, e a gravidade da doença está relacionada à capacidade do hospedeiro em responder imunologicamente à infecção, o que requer respostas imunes inata e adaptativa, envolvendo várias interações celulares entre o parasito, enterócitos, monócitos, macrófagos e neutrófilos (HALONEN et al. 2013).

Alguns estudos sugerem que uma diminuição no número total de linfócitos indica que o coronavírus consome inúmeras células do sistema imunológico e inibe a função imunológica celular (CHEN et al. 2020).

Diante do quadro de imunodeficiência e/ou imunocomprometimento do sistema imunológico dos indivíduos com IRA, se instala um ambiente propício para infecções (FLEGR et al. 2021). Assim, nos deparamos com a hipótese do risco aumentado por COVID-19 e toxoplasmose, reforçando o caráter oportunista de *T. gondii*. Em um estudo pioneiro e preliminar em participantes infectados com toxoplasmose, obtiveram uma maior probabilidade de ser diagnosticado com COVID-19 e de ter um curso mais grave da doença; eles eram mais prováveis acabar hospitalizados e mais frequentemente necessário para ser tratado em unidades de terapia intensiva. A toxoplasmose influencia o risco de infecção por SARS-CoV-2 e a gravidade do curso da COVID -19, possivelmente devido a imunomodulação e a imunossupressão associadas à infecção por toxoplasma desempenham um papel importante (FLEGR et al. 2021).

A pessoa infectada por *T. gondii* tem um forte efeito sobre a concentração de várias citocinas, especialmente interleucinas IL-10, IL-5, IL-6 e fator de transformação do crescimento-beta (TGF- β). Estudos que investigaram essa questão, utilizaram animais de laboratório e encontraram mudanças associadas à toxoplasmose aguda ou pós-aguda, em vez do seu estágio latente, e sugerem a existência de alterações específicas na imunidade em humanos (FLEGR et al. 2021).

2. JUSTIFICATIVA

Frente à pandemia mundial pelo SARS-CoV-2 e a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população, pelo caráter oportunista deste coccídeo, estudar os fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes COVID-19 e a soroprevalência da infecção por *T. gondii* se torna necessário. Estas informações poderão fornecer subsídio para a adequada avaliação inicial e conseqüente melhoria do prognóstico e estratégias de prevenção para o controle da doença.

Estudos na literatura são escassos sobre as temáticas discutidas acima. Portanto, cabe ao presente trabalho investigar nos pacientes com COVID-19 coinfectados por *T. gondii* a associação entre a lesão renal aguda, ampliando a discussão no meio acadêmico sobre a temática que é de suma importância para a saúde pública mundial, já que se trata de problemas de saúde que afeta grande parte da população mundial.

Considerando a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população brasileira e no estado de Goiás, analisar se os riscos associados à LRA decorrentes da COVID-19, há associação entre a infecção por toxoplasma e a ocorrência de lesão renal. Considerando os efeitos citopáticos compelidos pelos SARS-CoV-2 ou a liberação de citocinas decorrentes da resposta inflamatória sistêmica que sustentam o quadro de agravamento renal, a hipótese de que a presença de uma coinfeção oportunista esteja associada ao quadro clínico de LRA é factível, dadas as características do agravamento clínico.

É muito importante entender o perfil do paciente que evolui para IRA, e o monitoramento da função renal deve ser enfatizado, mesmo em pacientes com sintomas respiratórios leves. Sendo assim, a alteração da função renal deverá receber atenção especial após a admissão na prática clínica. A detecção e o tratamento precoces de anormalidades renais, incluindo suporte hemodinâmico adequado e prevenção de drogas nefrotóxicas, podem ajudar a melhorar o prognóstico vital da COVID-19 (CHENG et al. 2020).

Ainda é válido ressaltar que, devido à frequência elevada de casos de COVID-19 e a associação com comprometimento da função renal de alguns pacientes que evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva, é importante refletir e compreender a gravidade da doença, estabelecer medidas preventivas, diagnósticas e terapêuticas de forma mais direcionada e rápida, contribuindo para o prognóstico favorável desses indivíduos e tomada de decisões efetivas.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Investigar o perfil sócio epidemiológico e analisar fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes coinfectados do SARS CoV -2 e *T. gondii*, internados em Unidade de terapia intensiva no hospital das Clínicas de Goiânia, no período de março a novembro de 2021.

3.2 Objetivos específicos:

- Caracterizar o perfil sociodemográfico de pacientes positivo para COVID-19
- Identificar os hábitos comportamentais dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19;
- Estimar a soroprevalência para toxoplasmose, nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19;
- Caracterizar o perfil clínico de pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 e coinfectados com *T. gondii*;
- Identificar os fatores associados à lesão renal aguda em pacientes com COVID-19 e coinfectados com *T. gondii*;
- Descrever o desfecho clínico dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 e coinfectados com *T. gondii*.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo e local do estudo:

Estudo caracterizado como transversal analítico, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital universitário público de grande porte (hospital das Clínicas), no município de Goiânia, capital do estado de Goiás (Região Centro-Oeste do Brasil). Atualmente, Goiânia é referência regional e nacional da Rede de Atenção ao Sistema Único de Saúde (SUS) no atendimento aos pacientes com COVID-19 e LRA.

O hospital das clínicas (HC) de Goiânia oferece além de outras modalidades de terapia renal substitutiva, o serviço de hemodiálise (TRS/ HD), tanto em caráter ambulatorial, quanto para pacientes internados hemodinamicamente estáveis. Pacientes em estado crítico, internados na unidade de terapia intensiva (UTI) são atendidos e submetidos a HD na própria unidade.

Atualmente, a capacidade total de atendimento no serviço de HD/HC é de 28 pacientes ao dia, enquanto nas UTIs, flutua de acordo com a demanda. O hospital do presente estudo possui três Unidades de Terapia Intensiva, sendo: UTI Geral de caráter Clínico e Cirúrgico com 14 leitos, UTI COVID 3º andar, a qual foi subdividida em UTI e SEMI- UTI COVID-19, com 14 e 17 leitos respectivamente, e UTI 12º andar com 2 alas (Ala A e Ala B) com 26 leitos cada bloco. Atualmente, a UTI COVID 3º e 12º andar foram desativadas devido ao número reduzido de internações para COVID- 19.

4.2 Procedimentos éticos:

Para a realização deste estudo, foram obedecidos os preceitos éticos estabelecidos na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e da Resolução nº 510/2016, que trata sobre pesquisas e testes realizados em seres humanos, o qual enfatiza que a missão do Sistema CEP/CONEP é a proteção devida dos participantes das pesquisas.

O projeto foi inserido na Plataforma Brasil, aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas-UFG (HC-UFG) com o número do parecer: 4.451.945. Foram garantidas aos participantes sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, e assegurando sua vontade de contribuir, e permanecer ou não, na pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE). Além disso, cuidamos para que ocorra a maximização dos benefícios e diminuição ao mínimo os possíveis riscos e/ou danos aos

participantes. Também foi garantido o sigilo das informações obtidas durante a pesquisa, sendo estas utilizadas unicamente neste estudo.

Os objetivos do estudo foram explicados a todos os participantes e sua anuência em participar foi obtida mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), como preconiza a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa com seres humanos (BRASIL, 2012).

Após assinatura nos TCLE, os papéis foram deixados em quarentena, por um período de 20 dias, guardados em caixa de papelão, em armário exclusivo. Não foi necessário utilizar equipamentos de proteção individual para manuseio dos prontuários após a quarentena, apenas seguir com boas práticas de etiqueta respiratória e higiene das mãos conforme preconiza as recomendações internas do hospital. O período de quarentena recomendado pelo Serviço de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (SCIRAS) é de 5 dias.

4.3 Participantes do estudo:

Foi incluído para o recrutamento do estudo, um total de 376 pacientes internados na Unidade de terapia intensiva, com suspeita de COVID-19, com idade maior de 18 anos, e que consentiram em participar do estudo (quando possível). Nos casos em que os pacientes apresentavam algum tipo de comprometimento neurológico, o consentimento foi realizado através do seu familiar ou responsável durante a admissão ou permanência hospitalar. Destes, foram excluídos 30 pacientes por estarem sem confirmação do diagnóstico para COVID-19 pelos métodos RT-PCR ou RT-LAMP, totalizando 346 pacientes elegíveis com COVID-19. Desta seleção, também foram excluídos do estudo 32 pacientes sem resultado reagente ou não-reagentes para toxoplasmose, dos quais 23 estavam sem amostras de sangue disponíveis, 4 amostras hemolisaram (não sendo possível realizar as sorologias para toxoplasmose) e 5 tiveram resultados inconclusivos após análise das sorologias. Sendo assim, o total de participantes selecionados para o estudo foi de 314 pacientes.

Os parâmetros para estimativa do tamanho da amostra para toxoplasmose foram baseados no trabalho de Souza et al.2016, que demonstrou uma taxa de prevalência de 32,2%, e para os parâmetros para estimativa do tamanho da amostra para COVID-19, foi utilizado o número de internações no dia da pesquisa, como demonstrado na figura 5, abaixo.

Tamanho da amostra para a frequência em uma população

Tamanho da população (para o fator de correção da população finita ou fcp)(N):	6612
frequência % hipotética do fator do resultado na população (p):	30% +/- 5
Limites de confiança como % de 100(absoluto +/- %)(d):	5%
Efeito de desenho (para inquéritos em grupo-EDFF):	1
Tamanho da Amostra(n) para vários Níveis de Confiança	
Intervalo Confiança (%)	Tamanho da amostra
95%	308
80%	136
90%	220
97%	374
99%	515
99.9%	800
99.99%	1067
Equação	
Tamanho da amostra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p))]$	

Figura 5. Parâmetros para estimativa do tamanho da amostra para frequência de uma população.

4.4 Critérios de elegibilidade

4.4.1 Critérios de inclusão:

- Idade maior de 18 anos;
- Apresentar resultado positivo para SARS CoV-2 pelos métodos RT-PCR ou RT-LAMP;
- Consentir em participar do estudo ou autorização do familiar para permitir a coleta de sangue periférico para realização da sorologia para toxoplasmose.

4.4.2 Critérios de exclusão:

- Pacientes que não tenham resultado positivo em RT-PCR ou RT-LAMP para COVID-19;
- Amostras de sangue inadequadas para análise.

4.4.3 Operacionalização da coleta de amostras de sangue

A coleta de amostra de sangue venoso periférico foi realizada pela equipe técnica do laboratório do Hospital das Clínicas, no período de 10 de março de 2021 à 10 de novembro de 2021, aproveitando o momento da coleta de rotina diária, na qual uma alíquota do material coletado foi disponibilizada para a pesquisa. Foi realizada coleta de 5mL de sangue venoso

periférico, em condições assépticas, de todos os pacientes envolvidos no estudo, e colocadas em tudo de ensaio com gel e ativador de coágulos devidamente identificadas em etiquetas impressas, com nome do paciente, data de nascimento e número de prontuário.

As amostras foram encaminhadas ao laboratório do Hospital das Clínicas, centrifugadas e armazenadas em refrigerador para posteriormente serem retiradas pela pesquisadora. Após serem retiradas do laboratório, as informações foram lançadas em uma planilha de Word, com dados referentes à identificação do paciente e o respectivo código gerado para cada indivíduo.

Após serem devidamente acondicionadas em saco plástico, em caixa de isopor com gelo, as amostras foram encaminhadas e armazenadas no refrigerador do Laboratório de Estudo da Relação Parasito-Hospedeiro, LAERPH, no IPTSP/UFG, à temperatura de -20°C , o qual possui infraestrutura para realização dos exames sorológicos.

O método utilizado foi o ensaio imunoenzimático - ELISA, da marca Bioclin®, para pesquisa de anticorpos IgG e IgM no soro, de acordo com as recomendações do fabricante.

4.4.4 Operacionalização da coleta de dados:

Foram coletados dados epidemiológicos nos prontuários dos pacientes internados, com diagnóstico positivo para COVID-19 durante o desenvolvimento do projeto, no período de junho de 2021 à dezembro de 2021, semanalmente, pela própria pesquisadora responsável, em local específico para alunos na sala de estudos.

Foi solicitado ao Serviço de Arquivo Médico e Informações em Saúde (SAMIS), através do preenchimento de formulário específico, uma relação contendo o nome dos pacientes que deveriam ter seus prontuários separados para análise.

O instrumento específico utilizado para extração de dados foram os registros realizados pela equipe multiprofissional nos prontuários dos pacientes.

Também foram utilizados os dados referentes às anotações no livro de registros de sessões de Hemodiálise, da unidade de terapia intensiva, dos pacientes internados no período da pesquisa.

O instrumento continha dados referentes às variáveis de exposição tais como, sociodemográficas e clínicas selecionadas (idade, sexo, peso, altura, escolaridade, condição de matrimônio, renda pessoal, município de residência, ocupação, comorbidades, uso de bebida alcoólica, uso de tabaco, uso de drogas ilícitas, fármacos utilizados e resultado exame COVID-19). Outras condições para variáveis de desfecho: desenvolvimento de LRA em pacientes com COVID-19 e soroprevalência da infecção por *T. gondii*.

Os dados foram inseridos na Plataforma REDCap (RESEARCH ELETRONIC DATA CAPTURE), uma plataforma sofisticada para coleta, gerenciamento e disseminação de dados de pesquisas, que possui ferramentas capazes de permitir o gerenciamento dinâmico dos dados, correção das informações em tempo real, impactando diretamente na qualidade e armazenamento seguro dos dados.

É válido descrever que foi feito um piloto com 10 questionários para testar a efetividade do instrumento, e que foi necessário fazer ajustes para adequação de alguns itens do questionário para atingir os objetivos elencados.

Os Dados foram tabulados em planilhas no Microsoft Excel 2016 e posteriormente analisados pelo programa de estatística no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, version 25.0).

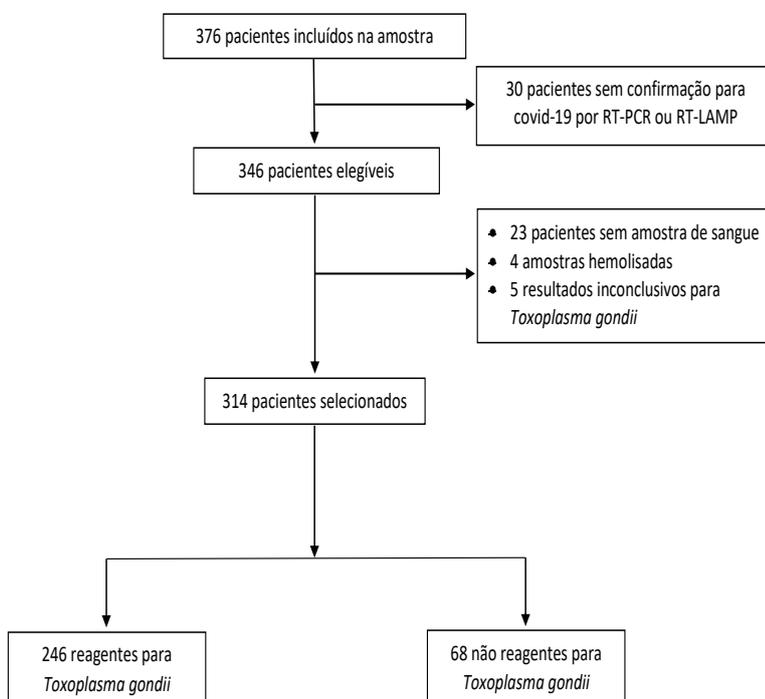
Para verificar a associação entre as variáveis no estudo foram utilizados os testes de Qui quadrado de Pearson (aplicado a dados categóricos para avaliar quão provável qualquer diferença observada aconteça ao acaso), exato de Fisher, que testa a hipótese de que duas variáveis, apresentadas em uma tabela 2x2, estão associadas (essa ferramenta é indicada quando o tamanho de duas amostras independentes é pequeno e consiste em determinar a probabilidade exata de ocorrência de uma frequência observada), e o teste não paramétrico de Mann-Whitney, utilizado para comparar tendências centrais de duas amostras independentes de tamanhos iguais.

A medida utilizada foi de *Odds Ratio* (OR) e para todas as análises estatísticas foi considerado um nível de significância de 5%. Ou seja: valores de P menor que 0.05 ($P < 0,05$) foram considerados como significativos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De março a novembro de 2021 foi possível acompanhar e coletar dados de 376 pacientes. Entretanto, houve exclusões relacionadas à falta da confirmação para COVID-19 (30 pacientes) e exclusões decorrentes de problemas técnicos relacionados às amostras sanguíneas, como amostras hemolisadas ou resultados inconclusivos para a toxoplasmose, restando uma amostra final de 314 pacientes (Figura 6).

Figura 6. Fluxograma do número de amostra dos pacientes incluídos no estudo.



Segundo o cálculo amostral, seria necessário estudar no mínimo 308 pacientes. Dessa forma, a população estudada (n=314) de pacientes internados com COVID-19, no hospital das clínicas de Goiás HC-UFG, pode ser considerada representativa. Assim, os dados apresentados contribuem para o conhecimento do perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19 e a soroprevalência por *T. gondii*, na população estudada.

Os resultados obtidos neste trabalho estão apresentados em forma de artigos. Para responder aos objetivos 1,2 e 3, foi produzido o Artigo 01; e para responder aos objetivos 4,5 e 6, foi produzido o Artigo 2. Os artigos serão submetidos para a revista Caderno de Saúde Pública e/ou Memórias de Instituto Oswaldo Cruz, que é do escopo dos artigos produzidos, porém a formatação atual segue as Normas da Coordenadoria de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública (CPGMTSP) N° 12 da Universidade Federal de Goiás. Após a defesa os artigos serão adaptados as respectivas revistas.

5.1 Artigo 1 – PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE UM GRUPO DE PACIENTES COINFECTADOS COM COVID-19 E *TOXOPLASMA GONDII*, INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Wânia Gonçalves da Silva¹

Nathasha Kizewsky Brito²

Jessica Yonara de Souza³

Ana Laura Zara Amâncio⁴

Ana Maria de Castro⁵

Resumo

Objetivo: O estudo objetivou identificar o perfil sociodemográfico de um grupo de pacientes coinfectados com COVID-19 e *Toxoplasma gondii*, internados em Unidade de terapia intensiva.

Método: Estudo transversal analítico, quantitativo, realizado em um hospital universitário público no município de Goiânia. Participaram do estudo um total de 314 pacientes, internados em Unidade de terapia intensiva, com diagnóstico para COVID-19 pelos métodos RT-PCR ou RT-LAMP, e sorologia para toxoplasmose pelo método ELISA IgM e IgG. Foram coletados dados epidemiológicos nos prontuários dos pacientes internados no período de junho a dezembro de 2021, inseridos na Plataforma REDCap, tabulados em planilhas no Microsoft Excel 2016, posteriormente analisados pelo programa de estatística SPSS, version 25.0.

Resultados: Dos 314 pacientes analisados, 78,1% eram sororeagentes para *T. gondii*. A comparação entre os grupos de pacientes com *T. gondii* reagente e não reagente, evidenciou que a maioria dos participantes pertencem ao gênero sexo masculino 142 (81,6%), mais de 60 anos de idade 132 (84,6%), residente no Estado de Goiás 242 (78,3%), etnia parda 221 (79,5%), vivendo acompanhado 159 (77,2%), aposentado 91 (80,5%), ensino fundamental incompleto 134 (80,2%), renda inferior a 2 salários-mínimos 131 (80,9%), residindo com 3 moradores 129 (80,1%). As análises evidenciaram que apenas a variável faixa etária foi significativa, apontando que as faixas etárias 20-39 anos ($p=0,014$) e 40-59 anos ($p=0,027$) foram fatores de proteção para a toxoplasmose em pacientes com COVID-19. **Conclusão:** A soroprevalência detectada no grupo COVID-19 foi elevada, demonstrando que o conhecimento sobre a coinfeção entre micro-organismos que possuem caráter oportunista com a pandemia pelo SARS-CoV-2, configura-se como um dos maiores desafios de saúde pública mundial, podendo se inferir que contribui para uma elevada taxa de mortalidade em diferentes faixas etárias, a elevada taxa de coinfeção demonstrada no grupo estudado alerta para que os indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2, devem ser monitorados em relação ao *T. gondii*.

Palavras-chave: COVID-19. Pandemia. SARS-CoV-2. Unidade de Terapia Intensiva

Keywords: COVID-19. Pandemic. SARS-CoV-2. *Toxoplasma gondii*.

1

2

INTRODUÇÃO

Coronavírus 2019 (COVID-19) é uma infecção respiratória aguda grave, causada pela síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2). O vírus foi identificado pela primeira vez em Wuhan, Província de Hubei, China, em dezembro de 2019 devido a um surto de pneumonia de causa desconhecida (ZHU et al.2019). É considerado um dos maiores desafios de saúde pública mundial, sobrecarregando de forma significativa os custos econômicos e sociais para os países afetados pela doença (AFONSO et al. 2021), contribuindo para uma elevada carga de doença e morte em diferentes faixas etárias. As comorbidades como câncer, doenças cardiopulmonares, renais, entre outras, já se demonstraram fatores de risco no prognóstico da COVID -19, porém a coinfeção com doenças infecto parasitárias com caráter crônico e oportunista se mostra ainda um desafio.

O coronavírus é transmitido principalmente de pessoa para pessoa, através de gotículas respiratórias, aerossóis, mucosa oral, nasal e conjuntiva de pacientes infectados, mediante espirro, tosse ou fala (CHEN et al.2020). Pode ocorrer durante o período de incubação e/ou em indivíduos infectados, porém assintomáticos (PEREIRA, 2020). Atualmente, os diagnósticos laboratoriais para COVID-19 incluem as seguintes técnicas: testes moleculares de amplificação de ácido nucleico SARS CoV-2 por PCR em tempo real (RT-PCR- *Real-Time Polymerase C Reaction*), em swabs nasais e faríngeos e fluidos do lavado broncoalveolar (LBA); testes imunológicos (teste rápido para detecção antígeno ou sorologia clássica para detecção de anticorpos) e confirmação por sequenciamento parcial ou total do genoma viral, se necessário (SIRACUSANO et al. 2020).

A toxoplasmose é considerada uma zoonose cosmopolita, tendo como agente etiológico *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), que é um protozoário intracelular obrigatório (HILL et al. 2016). A infecção por *T. gondii* em humanos e animais possui elevada soroprevalência, sendo que essa apresenta variações entre os países, e está relacionada a fatores socioeconômicos, idade, condições geográficas adequadas para a esporulação de oocistos de *T. gondii*, hábitos alimentares de uma comunidade e diferenças de estilo de vida (AHMADPOUR, et al.2014; AREFKHAH, et al.2019).

A transmissão de *T. gondii*, na maioria dos humanos ocorre pela ingestão de alimentos ou água contaminada com oocistos e ingestão de cistos teciduais em carne mal-cozida. Também pode ocorrer infecção congênita através de transmissão vertical, transplante de órgãos

e transfusão de sangue por doadores infectados e com infecção ativa (ALDAY et al.2017; AREFKHAH et al.2019).

O diagnóstico é baseado, principalmente, em exames laboratoriais e de imagens. Na rotina do laboratório clínico, os exames considerados padrão ouro são ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e ensaio de imunofluorescência indireta (IFA) para detecção de anticorpos específicos, sendo considerado um teste de referência com taxas altas de sensibilidade e especificidade (AHMADPOUR et al. 2014).

Uma característica deste parasito é a capacidade de se encistar em diversos tecidos do hospedeiro vertebrado, entre eles o homem, se tornando uma infecção crônica, que quando associado a fatores que alteram a imunocompetência do hospedeiro, possui caráter oportunista, elevando risco de infecções no indivíduo imunocomprometido, podendo causar complicações fatais. (OKAK et al., 2005. SEYYEDPOUR et al., 2016). A resposta imune do hospedeiro à toxoplasmose é complexa, e a gravidade da doença está relacionada à capacidade do hospedeiro em responder imunologicamente à infecção, onde requer respostas imunes inatas e adaptativas, envolvendo várias interações celulares entre o parasito, enterócitos, monócitos, macrófagos e neutrófilos (HALONEN et al. 2013).

Estudos sugerem que uma diminuição no número total de linfócitos indica que o coronavírus consome inúmeras células do sistema imunológico e inibe a função imunológica celular (CHEN et al. 2020). Em um estudo pioneiro e preliminar com participantes infectados com toxoplasmose, obtiveram uma maior probabilidade de ser diagnosticado com COVID-19 e de ter um curso mais grave da doença, sendo necessário hospitalização em unidades de terapia intensiva. A toxoplasmose influencia o risco de infecção por SARS-CoV-2 e a gravidade do curso do COVID-19, possivelmente devido a imunomodulação e a imunossupressão associados a infecção por toxoplasma que desempenham um papel importante (FLEGR et al. 2021).

Frente a pandemia mundial pelo SARS-CoV-2 e a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população, estudar o perfil sociodemográfico de um grupo de pacientes internados em Unidade de terapia intensiva com COVID-19 e coinfectados pelo *T. gondii*, se torna necessário, pois estas informações poderão fornecer subsídio para adequada avaliação inicial, melhoria no prognóstico e estratégias de prevenção para o controle da doença.

Dessa forma, o objetivo principal deste estudo foi identificar o perfil sociodemográfico e Comportamental de um grupo de pacientes coinfectados com COVID-19 e *T. gondii*, internados em Unidade de terapia intensiva de um hospital Universitário Goiânia- GO.

METODOLOGIA

Estudo caracterizado como transversal analítico, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital universitário público de grande porte no município de Goiânia, no período de março a novembro de 2021, com a finalidade de descrever o perfil sociodemográfico e Comportamental dos pacientes coinfectados com COVID-19 e *T. gondii*, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva. Para a realização deste estudo foram obedecidos os preceitos éticos estabelecidos na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e da Resolução nº 510/2016. O projeto foi inserido na Plataforma Brasil, aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas-UFG (HC-UFG) com o número do parecer: 4.451.945.

Foram garantidos aos participantes sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, e assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de amostra de sangue venoso periférico para realização de sorologia anti- *T. gondii*, foi realizada pela equipe técnica do laboratório do Hospital das Clínicas, dinamizando o momento da coleta de rotina diária, o qual foi acrescentado uma alíquota do material coletado para a pesquisa. O instrumento específico utilizado para extração de dados epidemiológicos foi através dos registros nos prontuários dos pacientes pela equipe multiprofissional. O instrumento continha dados referentes às variáveis de exposição tais como, sociodemográficas e clínicas selecionadas (idade; sexo; peso; altura; escolaridade; condição de matrimônio; renda pessoal; município de residência; ocupação; comorbidades; uso de bebida alcoólica; uso de tabaco; uso de drogas ilícitas; resultado exame COVID-19). Os dados foram inseridos na Plataforma REDCap (RESEARCH ELETRONIC DATA CAPTURE).

Os Dados foram tabulados em planilhas no Microsoft Excel 2016, posteriormente foram analisados pelo programa de estatística no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 25.0). Para verificar a associação entre as variáveis no estudo, foram utilizados os testes de Qui quadrado de Pearson, exato de Fisher e o teste não paramétrico de Mann-Whitney A medida utilizada foi de Odds Ratio (OR) e para todas as análises estatísticas foi considerado um nível de significância de 5%. Ou seja: valores de P menor que 0.05 foram considerados como significativos.

RESULTADOS

A análise descritiva dos 314 prontuários analisados no estudo, detectou que um total 245 (78,1%) foram reagentes para anticorpos IgG (anti- *T. gondii*), 68 (21,6%) não reagente e 1

(0,3%) indeterminado. Para o resultado anticorpos IgM 11 (3,5%) reagente, 283 (90,0%) não reagente e 20 (6,4%) indeterminado.

Foi evidenciado que a maioria dos participantes do grupo com *T. gondii* reagente, eram do sexo masculino 142 (81,6%), mais de 60 anos de idade 132 (84,6%), residente no Estado de Goiás, 242 (78,3%), etnia parda 221 (79,5%), vivendo acompanhado 159 (77,2%), aposentado 91 (80,5%), ensino fundamental incompleto/completo 134 (80,2%) renda inferior a 2 salários-mínimos 131 (80,9%), e residindo com 3 moradores 129 (80,1%). Quanto ao grupo *T. gondii* não reagente, a minoria era sexo masculino 32 (18,4%), com mais de 60 anos de idade 24 (15,4%), residente no Estado de Goiás, 67 (21,7%), etnia parda 57 (20,5%), vivendo acompanhado 47 (22,8%), aposentado 22 (19,5%), ensino fundamental incompleto/completo 33 (19,8%) renda inferior a 2 salários-mínimos 31 (19,1%), e residindo com 3 moradores 32 (19,9%). As análises evidenciaram que apenas a variável faixa etária foi significativa apontando que as faixas etárias 20-39 anos ($p=0,014$) e 40-59 anos ($p=0,027$) foram fatores de proteção para a toxoplasmose em pacientes com COVID-19 (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas de um grupo de 314 pacientes com COVID-19 internados de acordo com o diagnóstico de toxoplasmose, no período de março a novembro de 2021 em uma unidade de terapia intensiva no Hospital das Clínicas, Goiânia-Goiás.

Características sociodemográficas	Pacientes com COVID-19			OR (IC95%)	p-valor
	Total (%)	Toxo reagente n (%)	Toxo não reagente n (%)		
Sexo (n=314)					
Feminino	140 (44,6)	104 (74,3)	36 (25,7)	0,65 (0,38 - 1,12)	0,117 ^a
Masculino	174 (55,4)	142 (81,6)	32 (18,4)	1	
Faixa etária (anos)(n=314)					
20-39	44 (14,0)	30 (68,2)	14 (31,8)	0,39 (0,18-0,84)	0,014^a
40-59	114 (36,3)	84 (73,7)	30 (26,3)	0,51 (0,28-0,93)	0,027^a
60 e mais	156 (49,7)	132 (84,6)	24 (15,4)	1	
Unidade da Federação de residência (n=314)					
Amazonas	1 (0,3)	1 (100,0)	-	-	-
Tocantins	1 (0,3)	-	1 (100,0)	-	-
Rio de Janeiro	1 (0,3)	1 (100,0)	-	-	-
Minas Gerais	1 (0,3)	1 (100,0)	-	-	-
Distrito Federal	1 (0,3)	1 (100,0)	-	-	-
Goiás	309 (98,5)	242 (78,3)	67 (21,7)	-	-
Etnia (n=314)					
Branca	26 (8,3)	17 (65,4)	9 (34,6)	1	
Parda	278 (88,5)	221 (79,5)	57 (20,5)	2,05 (0,87-4,85)	0,095 ^a
Preta	10 (3,2)	8 (80,0)	2 (20,0)	2,12 (0,37-12,15)	0,671 ^b

Continuação - **Tabela 1.** Características sociodemográficas de um grupo de 314 pacientes com COVID-19 internados de acordo com o diagnóstico de toxoplasmose, no período de março a novembro de 2021 em uma unidade de terapia intensiva no Hospital das Clínicas, Goiânia-Goiás.

Condição de matrimônio

(n=313)						
Vive sozinho (solteiro, divorciado, separado ou viúvo)	107 (34,1)	86 (80,4)	21 (19,6)	1,21 (0,68-2,16)	0,516 ^a	
Vive acompanhado (casado, união estável ou amasiado)	206 (65,6)	159 (77,2)	47 (22,8)	1		
Ignorado	1(0,3%)	-	-	-	-	
Ocupação (n=293)						
Do lar	67 (22,9)	50 (74,6)	17 (25,4)	-	-	
Aposentado	113 (38,6)	91 (80,5)	22 (19,5)	-	-	
Empregado/trabalhando	106 (36,2)	84 (79,2)	22 (20,8)	-	-	
Benefício/auxílio emergencial	7 (2,4)	5 (71,4)	2 (28,6)	-	-	
Ignorado	21					
Escolaridade (n=313)						
Sem instrução	21 (6,7)	19 (90,5)	2 (9,5)	-	-	
Ensino fundamental incompleto/completo	167 (53,4)	134 (80,2)	33 (19,8)	-	-	
Ensino médio incompleto/completo	112 (35,8)	85 (75,9)	27 (24,1)	-	-	
Ensino superior incompleto/completo	12 (3,8)	6 (50,0)	6 (50,0)	-	-	
Pós-graduação	1 (0,3)	1 (100,0)	-	-	-	
Ignorado	1					
Renda ^c (n=313)						
≤ 2 salários-mínimos	162 (51,8)	131 (80,9)	31 (19,1)	1,37 (0,80-2,35)	0,250 ^a	
> 2 salários-mínimos	151 (48,2)	114 (75,5)	37 (24,5)	1		
Ignorado	1					
Número de moradores (n=308)						
1	7 (2,3)	5 (71,4)	2 (28,6)	-		
2	63 (20,5)	52 (82,5)	11 (17,5)	-	0,346 ^d	
3	161 (52,2)	129 (80,1)	32 (19,9)	-		
≥ 4+	77 (25,0)	55 (71,4)	22 (28,6)	-		
Ignorado	6					

a. Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$). b. Teste Exato de Fisher ($p < 0,05$). c. Salário-mínimo (2021): R\$ 1.212,00. d. Teste Qui-quadrado de Tendência.

Alguns hábitos comportamentais podem influenciar na imunocompetência do indivíduo. Tanto a COVID-19 como a toxoplasmose possuem caráter oportunista, assim alguns fatores observados nos prontuários foram analisados, como o consumo de bebida alcoólica, 26/314 (8,3%) consumiam bebida alcoólica, destes 24/26 (92,3%), faziam parte do grupo de toxoplasmose reagente e na maioria com a frequência de consumo de duas a três vezes por semana.

Quanto ao tabagismo, 24/314 (7,6%) informaram fazer o uso do tabaco, destes, 18/24 (75,0%) pertenciam ao grupo de toxoplasmose reagente. Na literatura são poucos os estudos que descrevem a respeito dos hábitos comportamentais dos pacientes com COVID-19. Segundo estudo realizado por CHEN, WU et al. 2020, de 274 participantes do seu estudo, poucos tinham histórico atual ou anterior de tabagismo, (total=19), sendo 12 (fumantes atuais) e 7(ex-

fumantes), dessa forma torna-se necessário estudos adicionais para preencher essa lacuna de conhecimento.

No que se refere ao consumo de drogas ilícitas, 4/314 (1,3%) informaram fazer uso de alguma droga ilícita, e destes, todos pertenciam ao grupo com toxoplasmose reagente. Dentre os tipos de drogas ilícitas informadas 2 (0,6%) usuários de crack, 1 (0,3%) maconha e 1 (0,3%) anfetaminas, sendo estes todos pertencentes ao grupo toxoplasmose reagente.

Para os Hábitos comportamentais não foram encontrados resultados significantes (Tabela 2).

Tabela 2. Hábitos comportamentais de um grupo de 314 pacientes com COVID-19 internados de acordo com o diagnóstico de toxoplasmose, no período de março a novembro de 2021 em uma unidade de terapia intensiva no Hospital das Clínicas, Goiânia-Goiás.

Hábitos comportamentais	Pacientes com covid-19			OR (IC95%)	p-valor
	Total (%)	Toxo reagente n (%)	Toxo não reagente n (%)		
Consumo de bebida alcoólica(n=314)	26 (8,3)	24 (92,3)	2 (7,7)	3,58 (0,83-15,56)	0,070 ^a
Frequência de consumo de bebida alcoólica					
Uma vez por mês ou menos	7 (26,9)	6 (85,7)	1 (14,3)	-	
Duas a quatro vezes ao mês	8 (30,8)	7 (87,5)	1 (12,5)	-	
Duas a três vezes por semana	10 (38,5)	10 (100,0)	-	-	0,069 ^a
Quatro ou mais vezes por semana	1 (3,8)	1 (100,0)	-	-	
Tabagismo (n=314)	24 (7,6)	18 (75,0)	6 (25,0)	0,82 (0,31-2,15)	0,686 ^a
Consumo de droga ilícita(n=314)	4 (1,3)	4 (100,0)	-	2,58 (0,14-48,60)	0,568 ^b
Tipo de drogas ilícitas					
Maconha	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,84 (0,03-20,78)	>0,999 ^b
Crack	2 (0,6)	2 (100,0)	-	1,40 (0,07-29,52)	0,953 ^b
Anfetaminas	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,84 (0,03-20,78)	>0,999 ^b

a. Teste Qui-quadrado (p<0,05). b. Teste Exato de Fisher (p<0,05).

DISCUSSÃO

A infecção latente por *T. gondii* afeta cerca de um terço da população mundial. Além de seu caráter oportunista, os indivíduos infectados são influenciados por problemas de saúde mental, física e efeitos adversos a vários outros micro-organismos (FLEGR et al.2016).

A análise descritiva dos 314 prontuários analisados no estudo, no período de março a novembro de 2021, evidenciou uma elevada soroprevalência de infecção *T. gondii*, com a

maioria dos pacientes sendo do gênero masculino. Os dados corroboram com estudos realizados por Moitinho et al. 2020, Yang et al. 2020, Cheng et al. 2020 e Nerly et al. 2020, que observaram nos grupos estudados a prevalência do gênero masculino.

A faixa etária acima dos 60 anos se observou em maior soroprevalência da coinfeção, e ter menos que 39 anos é fator de proteção (BORGES et al. 2020). Já é descrito na literatura que a idade é fator de risco para *T. gondii*, e isso pode ser justificado pelo fato de ser uma infecção que aumenta com o tempo de exposição, pois a chance de encontrar pessoas com sorologia reagente para toxoplasmose depois de 60 anos é muito maior do que em idade menor. Essa população do estudo, independentemente de ter COVID-19 ou não, seguiu a distribuição esperada da doença, ou seja, a idade não é um fator de risco que esteja influenciando o desfecho em relação a ter ou não toxoplasmose. Portanto, a chance no grupo de 60 anos ou mais de ter sorologia reagente para toxoplasmose é de (2,56) vezes maior em comparação com o grupo de pessoas nas faixas etárias menores (CRISTO et al.2005), reforçando a necessidade de mais dados sobre a coinfeção com COVID-19 que também tem mostrado que pessoas com idade avançada, estão associadas a casos graves da COVID-19 (NERLI et al. 2020, PANICHOTE et al. 2020, MOITINHO et al. 2020, MORAIS et al.2021).

Com relação aos fatores sociodemográficos, idade abaixo de 60 anos foi fator de proteção para a coinfeção com toxoplasmose e COVID-19, fato já descrito por outros estudos sobre COVID-19, sugerindo que idosos representam um grupo de risco importante

Em relação a naturalidade de Federação de residência, a maioria dos participantes 309 /314 (98,5%) pertenciam a região Centro-Oeste, estado de Goiás; desses 242 (78,3%) pacientes faziam parte do grupo *T. gondii* reagente. Essa elevada quantidade de pessoas internadas pertencentes ao município de Goiânia provavelmente está relacionada por ser o HC/UFG uma unidade de referência regional e nacional da Rede de Atenção ao Sistema Único de Saúde (SUS) no atendimento aos pacientes com COVID-19.

As características sociodemográficas analisadas, como etnia, condição de matrimônio, ocupação dos participantes, renda, não demonstrou serem significantes para coinfeção de toxoplasmose e COVID-19. Na literatura Silveira *et al*,2020, descreveu que 15,6% de pacientes com *T. gondii* reagente possuíam renda de um salário-mínimo e que, fatores como idade, nível de escolaridade, podem influenciar na relação da toxoplasmose, que possivelmente possui um papel importante na prevenção primária.

A respeito da escolaridade (n=313), a maioria, também do grupo *T. gondii*, 134 (80,2%) informaram ter ensino fundamental incompleto ou completo, 85 (75,9%) possuir o ensino médio incompleto ou completo, 19 (90,5%) sem nenhuma instrução, 6 (50,0%) com ensino

superior completo ou incompleto, e 1 (100,0%) a minoria com pós-graduação. Observa-se que há uma tendência inversa, quanto maior o grau de escolaridade/instrução, menor a prevalência de toxoplasmose.

Ainda são incipientes os estudos que avaliam a relação entre toxoplasmose e COVID-19, fato que destaca o pioneirismo dessa investigação. Entretanto, a literatura disponível já tem evidenciado que tal relação é mediada por questões socioeconômicas, como o Produto Interno Bruto (PIB) dos países, evidenciando a vulnerabilidade social e econômica como fator determinante para a incidência da toxoplasmose (JANKOWIAK et al.2020).

Em relação a quantidade de pessoas residindo na mesma moradia (n=308), a maioria pertencente ao grupo *T. gondii* reagente; 129 (80,1%) informaram ter 3 pessoas morando na mesma casa. Não houve diferença significativa entre o número de moradores residindo na mesma moradia; a quantidade de moradores na residência não altera a quantidade de pessoas com toxoplasmose. Nesse estudo, a proporção de pessoas na casa com 1 morador que tem toxoplasmose, é semelhante as pessoas que têm 2, 3 ou mais de 4 pessoas morando na mesma residência.

Os hábitos comportamentais analisados, como: consumo de bebida alcoólica, tabagismo, consumo de drogas ilícitas, não demonstraram ser significantes para coinfeção toxoplasmose e COVID-19. Na literatura, são poucos os estudos que descrevem a respeito dos hábitos comportamentais dos pacientes com COVID-19. Estudo realizado por CHEN, WU et al. 2020, de 274 participantes do seu estudo, poucos tinham histórico atual ou anterior de tabagismo (total=19), sendo 12 (fumantes atuais) e 7 (ex- fumantes). Dessa forma, torna-se necessário estudos adicionais para preencher essa lacuna de conhecimento.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES

Através deste estudo foi possível determinar uma elevada taxa de coinfeção Toxoplasmose e COVID-19 e definir o perfil sociodemográfico dos pacientes, internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Goiânia. Constatou-se que a maior incidência do COVID-19 e coinfeção com *T. gondii*, é em idosos com idade igual ou superior a 60 anos e o sexo masculino, como maior prevalência entre os indivíduos internados.

Perfil este que estão diretamente ligados com os fatores de risco que predispõe ao agravamento do curso da doença.

Os resultados detectados corroboram a máxima de que estamos vivendo uma pandemia provocada pela COVID-19, evidenciado por impactos socioeconômicos e culturais, melhor observados no aumento da desigualdade entre as classes sociais e o ressurgimento de doenças que acometem com mais frequência as classes sociais menos favorecidas (FRONTEIRA et al.2021).

Assim, cabe ressaltar a importância de mais estudos para se estabelecer com maior precisão o perfil desses pacientes, a fim de estabelecer medidas preventivas de forma mais direcionada, contribuindo assim para o melhor prognóstico e diminuir as complicações da coinfeção toxoplasmose e COVID-19.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, E.T. et al. Secondary household transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents: Clinical and epidemiological aspects. **Pediatric Pulmonology**, v. 57, n. 1, p. 162-175, 2022.
- AHMADPOUR, E. et al. Toxoplasmosis in immunocompromised patients in Iran: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n. 12, p. 1503-1510, 2014.
- ALDAY, PH.; DOGGETT, JS. Drugs in development for toxoplasmosis: advances, challenges, and current status. **Drug Des Devel Ther**, v. 11, p. 273-293, 2017.
- AREFKHAH, Nasir et al. Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among cancer and hemodialysis patients in southwest Iran. **Clinical Epidemiology and Global Health**, v. 7, n. 4, p. 596-599, 2019.
- BORGES, G. M.; CRESPO, C. D. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n ° 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução N° 510, de 7 de Abril de 2016**. Brasília, 2016. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.
- CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.
- CHEN, T. WU, D. et al Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ Clinical research**. v. 368, 2020.
- CHENG, Y. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney international**, v. 97, n. 5, p. 829-838, 2020.
- CRISTO, A.K; BRITTO, C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, p. 229-235, 2005.
- FLEGR, J; ESCUDERO, D, Q. Estado de saúde prejudicado e aumento da incidência de doenças em *Toxoplasma* – indivíduos soropositivos- um estudo transversal exploratório. **Parasitologia**. V. 143; p.1974-89, 2016.
- FLEGR, J. Toxoplasmosis is a risk factor for acquiring SARS-CoV-2 infection and a severe course of COVID-19 in the Czech and Slovak population: a preregistered exploratory internet cross-sectional study. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-11, 2021.

- FRONTEIRA, I. et al. The SARS-CoV-2 pandemic: A syndemic perspective. **One Health**, v. 12, p. 100228, 2021.
- HALONEN, S. K.; WEISS, L. M. Toxoplasmose. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 114, n. 8, p. 125-145, set. 2013.
- HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* as a parasite in food: analysis and control. **Microbiology Spectrum**, v. 4, n. 4, 2016.
- JANKOWIAK, Ł. et al. A negative covariation between toxoplasmosis and COVID-19 with alternative interpretations. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2020.
- MOITINHO, M.S. et al. Lesión Renal Aguda por virus de SARS-CoV2 en pacientes con COVID-19: revisión integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.
- MORAIS, S. M. et al. Cell death mechanisms involved in cell injury caused by SARS-CoV-2. **Reviews in medical virology**, p. e2292, 2021.
- NERLI, R. B. et al. Acute kidney injury in patients with COVID-19. **Indian Journal of Health Sciences and Biomedical Research (KLEU)**, v. 13, n. 2, p. 64, 2020.
- OCAK, S. et al. Anti-Toxoplasma gondii antibodies in hemodialysis patients receiving long-term hemodialysis therapy in Turkey. **Saudi medical journal**, v. 26, n. 9, p. 1378-1382, 2005.
- PANITCHOTE, A. et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. **Annals of intensive care**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2019.
- PEREIRA, M. D. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2020.
- SEYYEDPOUR, S, H, AFSHAR, P; BARZEGARNEJAD, A; KALHORI, S; AGAH, R. Evaluation of Anti-Toxoplasma gondii Antibodies in Hemodialysis Patients with Chronic Kidney Disease in Sari, Iran. **Nephro-Urol Mon.**v.8, n.6, 2016.
- SILVEIRA, M, B et al. Soroprevalência e fatores de risco para toxoplasmose em gestantes na região metropolitana de Goiânia, Goiás, Brasil. **Brazilian Journal of health Review**, v. 3, n.1, p. 729-746, 2020.
- SIRACUSANO, G.; PASTORI, C.; LOPALCO, L. Humoral immune responses in COVID-19 patients: a window on the state of the art. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 1049, 2020.
- ZHU, Na et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med**, v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020.

5.2 Artigo-2: PACIENTES COM COVID-19 COINFECTADOS COM *TOXOPLASMA GONDII* E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA: PERFIL CLÍNICO

Wânia Gonçalves da Silva¹

Nathasha Kizewsky Brito²

Jessica Yonara de Souza³

Ana Laura Zara Amâncio⁴

Ana Maria de Castro⁵

Resumo

Objetivo: o estudo objetivou identificar as características clínicas de um grupo de pacientes com COVID-19, coinfectados com *Toxoplasma gondii* e Insuficiência Renal Aguda, internados em Unidade de terapia intensiva. **Método:** Estudo transversal analítico, quantitativo, realizado em um hospital universitário público no município de Goiânia. Participaram do estudo um total de 314 pacientes, internados em Unidade de terapia intensiva, com diagnóstico para COVID-19 pelos métodos RT-PCR ou RT- LAMP, e sorologia para toxoplasmose pelo método ELISA IgM e IgG. Foram coletados dados epidemiológicos e clínicos nos prontuários dos pacientes internados no período de março a novembro de 2021, inseridos na Plataforma REDCap, tabulados em planilhas no Microsoft Excel 2016, posteriormente analisados pelo programa de estatística (SPSS, version 25.0). **Resultados:** Foi identificada uma elevada soroprevalência de toxoplasmose em pacientes com COVID-19 (78,1%). Em relação às características sociodemográficas dos pacientes coinfectados que evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva, 63(84,0%) eram do sexo masculino, na faixa etária entre 60 anos ou mais 64 (85,3%), etnia predominante parda 94 (81,0%). Quanto às manifestações clínicas apresentadas antes da internação destacou-se em maior frequência: dispnéia 271 (86,3%), tosse seca 199 (63,4%), febre 196 (62,4%), astenia 91 (29,0%), mialgia 69 (22,0%), cefaleia 65 (20,7%), seguidos de menor prevalência: prostração (7,0%), coriza (5,4%), dor torácica (5,1%), dor de garganta (5,1%), diarreia (4,5%), anosmia/ageusia (4,1%), mal estar (1,9%). Para os resultados de imagem por tomografia, os pacientes com toxoplasmose tiveram maior chance de apresentar acometimento inflamatório infeccioso. No grupo estudado, as principais comorbidades preexistentes nos pacientes coinfectados foram: Hipertensão arterial sistêmica (79,9%), Diabetes mellitus (77,1%), obesidade (75,8%), seguido de doença pulmonar obstrutiva crônica (14,0%). O tempo de internação apresentou variação de 1 a 137 dias. As enfermidades apresentadas durante a internação foram: IRA133 (42,0%), choque séptico 78 (24,8%), sepse 48 (15,3%), PCR 30 (9,6%). Do total dos participantes coinfectados, 37 (11,8%) informaram ter doença renal antes da internação; destes 25 (80,6%) pertenciam ao grupo toxoplasmose reagente ($p=0,035$), sendo considerado fatores de risco. Quanto a classificação da lesão renal aguda durante a internação, a maioria 118 (89,4%) desenvolveram IRA pré-renal, 12 (9,1%) IRA renal e 2 (1,5%) IRA pós-renal. Dos pacientes 133 (42,9%) evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva, sendo que o número de sessões de hemodiálise necessária foi no mínimo 1 e no máximo 34 sessões. No que refere ao desfecho dos pacientes com COVID-19 coinfectados de acordo com evolução IRA e necessidade de fazer hemodiálise ($n=133$), 16 (88,9%) evoluíram a óbito; destes, todos faziam parte do grupo toxoplasmose, enquanto 15 (78,9%) receberam alta ou foram transferidos para outra unidade hospitalar reagente. Não houve resultados significantes associando a insuficiência renal aguda com a toxoplasmose em

pacientes com COVID-19. **Conclusão:** A pandemia pelo SARS-CoV-2, configura-se como um dos maiores desafios de saúde pública mundial, contribuindo para uma elevada taxa de mortalidade em diferentes faixas etárias, devido infectividade que, associados com a coinfeção por *T. gondii*, pode ocasionar agravamento das manifestações clínicas. Dessa forma, é de suma importância entender as características clínicas dos pacientes com COVID-19, coinfectados por *T. gondii*, para enfatizar medidas voltadas para profilaxia, diagnóstico e prevenção para os cuidados para minimizar as complicações decorrentes da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19. Insuficiência Renal Aguda. *Toxoplasma gondii*.

Abstract: Objective: The study aimed to identify the clinical characteristics of a group of patients with COVID-19, coinfecting with *Toxoplasma gondii* and Acute Renal Failure, admitted to an intensive care unit. **Method:** Analytical, quantitative cross-sectional study carried out in a public university hospital in the city of Goiânia. A total of 314 patients participated in the study, admitted to an intensive care unit, diagnosed with COVID-19 by the RT-PCR or RT-LAMP methods, and serology for toxoplasmosis by the ELISA IgM and IgG method. Epidemiological and clinical data were collected from the medical records of hospitalized patients from March to December 2021, inserted into the REDCap Platform, tabulated in spreadsheets in Microsoft Excel 2016, later analyzed by the statistical program (SPSS, version 25.0). **Results:** A seroprevalence of toxoplasmosis was identified in COVID-19 (78.1%). Regarding the sociodemographic characteristics of the coinfecting patients who evolved with the need for renal replacement therapy, 63 (84.0%) were male, aged between 60 years and over 64 (85.3%), predominantly mixed race 94 (81.0%). As for the most frequent presentation, fever, the highest frequency: 271(8,6,6,99-fever, 271(8.4%), 199.0(63.4%), 199.0% (63 .4%), 199-), myalgia 69 (22.0%), headache 65 (20.7%), followed by a lower prevalence: prostration (7.0%), coryza (5.4%), chest pain (5.1%), sore throat (5.1%), diarrhea (4.5%), anosmia/ageusia (4.1%), malaise (1.9%). For imaging results for inflammation, patients with toxoosis were more likely to have an infectious inflammatory involvement. In the arterial disease group studied, the main comorbidities in co-infected patients were: systemic diabetes mellitus (77.1%), chronic obesity, 8%), followed by obstructive pulmonary disease (14.0%) (%). The presentation time from 1 to 13 days. The 24 shocks 5.3 7 %, shocks, 48 (0.3 %). Of the total number of participants, 37 (11.8%), inform have renal disease antesfect (8.9.6%), material5m reactive toxoplasmosis group, p=0, being considered as a reactive toxoplasma group factor5, being considered. As for the classification of acute injury during the, most 1 acute (89.4%), renal ARF 8, pre-renal and renal AKI 12 (9.1%) post-renal AKI. Of the patients, 133 (42.9%) evolved with the need for renal replacement therapy and the number of hemodialysis sessions required was at least 1 and at most 34 sessions. With regard to ARI, death8 of patients, with 1 co-infected according to evolution and need for hemodin. 78.9%) were discharged or transferred to another reactive hospital unit. There were no significant results associating acute kidney failure with toxoplasmosis in patients with COVID-19. **Conclusion:** The SARS-CoV-2 pandemic is one of the biggest global health challenges, it can increase the mortality rate, due to infect that associated with a coin per T. of the clinical manifestations. Thus, it is of paramount importance as clinical characteristics of patients with COVID 19, co-infected by T. go, to emphasize in diagnostic measures for prophylaxis to minimize, prevent and prevent care for complications arising from COVID-19.

Keywords: COVID-19. Acute Kidney Failure. *Toxoplasma gondii*.

INTRODUÇÃO

Coronavírus 2019 (COVID-19) é uma infecção respiratória aguda grave, causada pela síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (ZHU et al.2019). Se espalhou rapidamente pelo mundo sendo responsável pela pandemia COVID-19, colocando pressão e caos nos sistemas de saúde, além de requerer importantes medidas de contenção e saneamento, como quarentenas entre países e cidades ao redor do mundo (RADERMECKE et al. 2020). Já foram identificados três tipos de coronavírus que são causadores de infecção, são eles: SARS-CoV (SARS), Mers-CoV (MERS) SARS-CoV-2 (COVID-19) (QUINTELA et al. 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 pode ser assintomática; quando sintomática, os sintomas clínicos típicos de COVID-19 são: febre, tosse, fadiga, cefaléia, náuseas, vômitos, perda do paladar e do olfato, dispnéia, mialgia, mal-estar, sonolência, tremor, confusão mental, dor de garganta, dor abdominal e diarreia (SIRACUSANO et al. 2020). Em casos graves de COVID-19, há uma resposta imunológica agravada, leucocitose linfocítica ou 'tempestade de citocinas', resultando na perda de tolerância periférica aos próprios órgãos, tornando-se resistente e causando uma rápida progressão para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), com inflamação persistente e autólise de múltiplos órgãos (MOITINHO et al. 2020), sendo necessários cuidados hospitalares, devido a sintomas de pneumonia grave e complicações como a SDRA, edema pulmonar, insuficiência pulmonar, lesão renal aguda, disfunção de múltiplos órgãos, podendo evoluir para morte (SIRACUSANO et al., 2020, RADERMECKE et al.,2020, PEREIRA et al.,2020).

Embora o órgão alvo da COVID-19 seja o pulmão, outros órgãos podem ser envolvidos na patologia, como exemplo o rim (HIRSCH et al. 2020). O vírus tem acesso aos rins pela corrente sanguínea a partir da circulação pulmonar, causando os danos às células renais (HIRSCH et al. 2020). Recentemente, foi demonstrado que o novo coronavírus usa a enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2) como um receptor de entrada celular. A doença renal pode ser causada pela entrada de coronavírus nas células renais por uma via dependente da ECA2. (CHENG et al., 2020; HOFFMANN et al. 2020; PERICO et al, 2020). O mecanismo patogênico subjacente à lesão pulmonar parece ser particularmente complexo e ainda é pouco compreendido (MOITINHO et al. 2020).

A toxoplasmose é considerada uma zoonose conhecida mundialmente, causada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) (AMENDOEIRA et al. 2010), um protozoário intracelular

obrigatório (HILL et al. 2016). No Brasil, a soroprevalência por *T. gondii* é uma das mais elevadas em todo mundo, chegando a 90%, enquanto na Europa, essa prevalência varia em até 87,7% da população. (AMENDOEIRA et al.,2010; CANTOS et al.,2000).

A infecção por *T. gondii* em indivíduos imunocompetentes cursa de forma assintomática, autolimitada ou subclínica, podendo apresentar quadro clínico variável quando sintomática, com duração de semanas a meses, e provocar sintomas como: linfadenopatia, sensação de fadiga, mialgia, febre, cefaléia, artralgia e anorexia (manifestações clínicas semelhantes a uma síndrome de mononucleose). Em casos raros, pode ocorrer exantema generalizado. (AMENDOEIRA et al. 2010). Já em pessoas imunocomprometidas a infecção por *T. gondii* pode ser fatal, apresentando sintomas como encefalite, pneumonia e coriorretinite (OCAK et al. 2005).

Trabalhos na literatura têm demonstrado que a infecção crônica por *T. gondii* é fator de risco para insuficiência renal, por ser um dos principais agentes infecciosos oportunistas (MEDEIROS et al. 2012). Frente a pandemia mundial pelo SARS-CoV2 e a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população, estudar as características clínicas e os fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes com COVID-19, coinfectados *T. gondii*, se torna necessário, fornecendo assim, subsídio para adequada avaliação inicial dos pacientes infectados e conseqüente melhoria no prognóstico e estratégias de prevenção para o controle do coronavírus e toxoplasmose.

METODOLOGIA

Estudo caracterizado como transversal analítico, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital universitário público de grande porte no município de Goiânia, no período de março a novembro de 2021, com a finalidade de descrever as características clínicas dos pacientes coinfectados com COVID-19 e *T. gondii*, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva, de um hospital Universitário de grande porte, Goiânia- GO. Para a realização deste estudo foram obedecidos os preceitos éticos estabelecidos na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e da Resolução nº 510/2016. O projeto foi inserido na Plataforma Brasil, aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas-UFG (HC-UFG) com o número do parecer: 4.451.945.

Foram garantidos aos participantes sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, e assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de amostra de sangue venoso periférico para realização de sorologia anti- *T. gondii*, foi realizada pela equipe técnica do laboratório do Hospital das Clínicas, no período de 10 de março de 2021 a 10 de novembro de 2021, aproveitando o momento da coleta de rotina diária, o qual foi disponibilizada uma alíquota do material coletado para a pesquisa. O instrumento específico utilizado para extração de dados epidemiológicos, foi através dos registros nos prontuários dos pacientes pela equipe multiprofissional. O instrumento continha dados referentes às variáveis de exposição, tais como, sociodemográficas e clínicas selecionadas (idade; sexo; peso; altura; escolaridade; condição de matrimônio; renda pessoal; município de residência; ocupação; comorbidades; uso de bebida alcoólica; uso de tabaco; uso de drogas ilícitas; resultado exame COVID-19). Os dados foram inseridos na Plataforma REDCap (RESEARCH ELETRONIC DATA CAPTURE).

Os Dados foram tabulados em planilhas no Microsoft Excel 2016, posteriormente foram analisados pelo programa de estatística no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 25.0). Para verificar a associação entre as variáveis no estudo foram utilizados os testes de Qui quadrado de Pearson, exato de Fisher e o teste não paramétrico de Mann-Whitney. A medida utilizada foi de Odds Ratio (OR) e para todas as análises estatísticas foi considerado um nível de significância de 5%. Ou seja, valores de P menor que 0.05 ($p < 0,05$) foram considerados como significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para análise das características clínicas, um grupo de 314 pacientes, internados na UTI do HC/UFG, foram acompanhados de março a novembro de 2021. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino 142 (81,6%), 60 anos ou mais 132 (84,6%), residente no Estado de Goiás 242 (78,3%), etnia parda 221 (79,5%), aposentado 91 (80,5%), ensino fundamental incompleto/completo 134 (80,2%), renda inferior a 2 salários-mínimos 131 (80,9%).

A análise descritiva dos 314 prontuários de pacientes COVID-19 analisados no estudo, no período de março a novembro de 2021, evidenciou que na análise sorológica 245 (78,1%) dos pacientes possuíam presença de anticorpos *T. gondii* IgG reagentes, 68 (21,6%) não-reagentes e 1 (0,3%) indeterminado, para os anticorpos *T. gondii* IgM/IgG foram detectados 11 (3,5%) reagentes.

Essa elevada prevalência de casos de toxoplasmose em pacientes com COVID-19 encontrada nesse estudo (78,1%), acompanha os valores descritos na literatura, dado corroborado por estudo realizado no Paquistão com 417 pacientes com COVID-19, que evidenciaram prevalência de 64,2% (HALAWI et al. 2021).

Antes de serem internados, a maioria dos pacientes apresentavam as seguintes sintomatologias: dispnéia (86,3%), tosse seca (63,4%), febre (63,4%), astenia (29,0%), mialgia (22,0%), cefaleia (20,7%), sendo consideradas as principais características clínicas da infecção por SARS-CoV-2. Os demais sintomas se apresentavam com menor percentagem, conforme está estratificado na Tabela 1.

Tabela 1. Manifestações clínicas dos 314 pacientes com COVID-19 apresentados antes da internação no Hospital das Clínicas, correlacionado ao diagnóstico de da coinfeção por *Toxoplasma gondii*. Goiânia-GO, março a novembro de 2021.

Manifestações Clínicas antes da internação	Pacientes com COVID-19			OR (IC95%)	p-valor
	Total (%)	Toxo reagente n (%)	Toxo não reagente n (%)		
Dispneia	271 (86,3)	211 (77,9)	60 (22,1)	0,80 (0,35-1,83)	0,601^a
Tosse seca	199 (63,4)	152 (76,4)	47 (23,6)	0,72 (0,41-1,28)	0,267^a
Febre	196 (62,4)	156 (79,6)	40 (20,4)	1,21 (0,70-2,10)	0,489^a
Astenia	91 (29,0)	73 (80,2)	18 (19,8)	1,17 (0,64-2,14)	0,606^a
Mialgia	69 (22,0)	52 (75,4)	17 (24,6)	0,80 (0,43-1,51)	0,496^a
Cefaleia	65 (20,7)	47 (72,3)	18 (27,7)	0,66 (0,35-1,23)	0,185^a
Coriza	17 (5,4)	12 (70,6)	5 (29,4)	0,65 (0,22-1,90)	0,381 ^c
Dor de garganta	16 (5,1)	11 (68,8)	5 (31,2)	0,59 (0,20-1,76)	0,353 ^c
Dor torácica	16 (5,1)	10 (62,5)	6 (37,5)	0,44 (0,15-1,25)	0,124 ^c
Diarreia	14 (4,5)	12 (85,7)	2 (14,3)	1,69 (0,37-7,75)	0,742 ^c
Anosmia/ageusia	13 (4,1)	11 (84,6)	2 (15,4)	1,54 (0,33-7,14)	0,741 ^c
Mal-estar	6 (1,9)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,27 (0,05-1,36)	0,118 ^c
Artralgia	3 (1,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,55 (0,05-6,15)	0,520 ^c
Descoloração nos dedos das mãos ou pés	2 (0,6)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,27 (0,02-4,43)	0,387 ^c

a. Teste Qui-quadrado (p<0,05). b. Teste Mann-Whitney (p<0,05). c. Teste Exato de Fisher (p<0,05).

Como demonstrado na tabela 1, em negrito, dispnéia, tosse seca, febre, astenia, mialgia e cefaleia foram os sintomas mais prevalentes no grupo reagente para toxoplasmose, comparado ao grupo não reagente, fato que poderiam evidenciar o papel da coinfeção na sintomatologia do paciente. MOITINHO, *et al* 2020, descreveu em seu estudo sintomas de febre 98%, dispnéia 62%, dor precordial 49%, como sintomas mais prevalentes de sua pesquisa.

Com relação aos sintomas, os poucos estudos disponíveis na literatura têm evidenciado correlação positiva entre doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a toxoplasmose positiva em pacientes com COVID-19. Ainda, dor e sensação de pressão no peito, fadiga e febre

foram sintomas que paciente com a coinfeção tiveram mais chances de apresentar (FLEGR et al. 2021; ROE et al.2021).

Não obstante, a literatura já tem apresentado resultados contundentes sobre a toxoplasmose ser um fator de risco importante para a infecção pelo SARS-CoV-2, sugerindo que indivíduos com toxoplasmose tem 1,5 vezes mais chances de desenvolver COVID-19, fato que pode ser justificado devido a infecção desempenhar um importante papel através da imunomodulação e imunossupressão associada ao toxoplasma. (FLEGR et al. 2021).

Ainda são incipientes os estudos que avaliam a relação entre toxoplasmose e COVID-19, fato que destaca o pioneirismo dessa investigação. Entretanto, a literatura disponível já tem evidenciado que tal relação é mediada por questões socioeconômicas, como o Produto Interno Bruto (PIB) dos países, evidenciando a vulnerabilidade social e econômica como fator determinante para a incidência da toxoplasmose (JANKOWIAK et al.2020).

Também foi observado, que a maioria dos pacientes com COVID-19, coinfectados, apresentavam no exame de imagem opacidade em vidro fosco 161/215 (74,9%), e tiveram maior chance de apresentar acometimento inflamatório infeccioso/etiologia viral identificado na tomografia (Tabela 2).

Tabela 2. Diagnóstico por imagem dos pacientes com COVID-19 internados no Hospital das Clínicas, de acordo com o diagnóstico de toxoplasmose. Goiânia-GO, março a novembro de 2021.

Características	Pacientes com COVID-19			OR (IC95%)	p-valor
	Total (%)	Toxo reagente n (%)	Toxo não reagente n (%)		
Radiografia (n=305)					
Claro, sem achados relevantes	4 (1,3)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,86 (0,09-8,39)	>0,999 ^a
Opacidade reticulonodulares bilaterais	4 (1,3)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,86 (0,09-8,39)	>0,999 ^a
Opacidade em vidro fosco	22 (7,2)	17 (77,3)	5 (22,7)	0,97 (0,35-2,74)	>0,999 ^a
Derrame pleural	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,87 (0,04-21,57)	>0,999 ^a
Infiltrado alveolar intersticial difuso	2 (0,6)	2 (100,0)	-	1,45 (0,07-30,65)	0,929 ^a
Angiotomografia (n=305)					
Claro, sem achados relevantes	1 (0,3)	-	1 (100,0)	0,09 (0,00-2,35)	0,799 ^a
Opacidade reticulonodulares bilaterais	3 (1,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,57 (0,05-6,38)	>0,999 ^a
Opacidade em vidro fosco	20 (6,6)	14 (70,0)	6 (30,0)	0,65 (0,24-1,76)	0,407 ^a
Derrame pleural	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,87 (0,04-21,57)	>0,999 ^a
Edema pulmonar	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,87 (0,04-21,57)	>0,999 ^a
Atelectasia	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,87 (0,04-21,57)	>0,999 ^a
Acometimento do parênquima pulmonar	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,87 (0,04-21,57)	>0,999 ^a
Acometimento inflamatório infeccioso	5 (1,6)	5 (2,0)	-	3,24 (0,18-59,34)	0,428 ^a
Volume cardíaco aumentado	2 (0,6)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,28 (0,02-4,60)	0,397 ^a
Tromboembolismo pulmonar	2 (0,6)	2 (100,0)	-	1,45 (0,07-30,65)	0,929 ^a

Tomografia					
Claro, sem achados relevantes	3 (1,0)	3 (100,0)	-	2,04 (0,10-40,06)	0,718 ^a
Opacidade reticulonodulares bilaterais	6 (2,0)	3 (50,0)	3 (50,0)	0,28 (0,06-1,41)	0,127 ^a
Opacidade em vidro fosco	215 (70,5)	161 (74,9)	54 (25,1)	0,55 (0,29-1,05)	0,067
Derrame pleural	35 (11,5)	29 (82,9)	6 (17,1)	1,44 (0,57-3,63)	0,436
Edema pulmonar	4 (1,3)	4 (100,0)	-	2,64 (0,14-49,64)	0,555 ^a
Congestão venosa	2 (0,6)	2 (100,0)	-	1,45 (0,07-30,65)	0,929 ^a
Atelectasia	18 (5,9)	13 (72,2)	5 (27,8)	0,73 (0,25-2,13)	0,563 ^a
Derrame pericárdico	6 (2,0)	6 (100,0)	-	3,85 (0,21-69,14)	0,323 ^a
Volume cardíaco aumentado	9 (3,0)	8 (88,9)	1 (11,1)	2,34 (0,29-19,05)	0,689 ^a
Acometimento inflamatório infeccioso/etiologia viral	55 (18,0)	49 (89,1)	6 (10,9)	2,69 (1,10-6,59)	0,025^b

a. Teste Exato de Fisher ($p < 0,05$). b. Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$).

Considerando que o diagnóstico da COVID-19 é realizado por meio de achados clínicos, laboratoriais e por meio de exames de imagem (NAICKER et al.2020; YANG et al. 2020), a tomografia computadorizada de tórax é importante para avaliação de acometimentos do trato respiratório inferior, evidenciando opacidades e áreas com aspecto de vidro fosco (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A alta incidência de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19 foi relatada por vários autores, principalmente trombose venosa e embolia pulmonar (GABARRÉ et al. 2020).

Em estudo realizado com 1.014 pacientes com COVID-19, a tomografia computadorizada apresentou sensibilidade de 97% na detecção da doença, evidenciando seu importante papel na identificação precoce e acompanhamento do curso da doença (BERTOLAZZI et al. 2020).

As comorbidades apresentadas pelo grupo estudado estão descritas na tabela 3, salientando que, em 79,9% dos pacientes há hipertensão arterial sistêmica (HAS), seguida de Diabetes mellitus (DM) (77,7%) e obesidade (75,8%), se destacaram entre o grupo sororeagentes, podendo também, estar correlacionado para um pior prognóstico do paciente internado.

Tabela 3. Comorbidades detectadas em um grupo de 314 pacientes com COVID-19 internados na unidade de terapia intensiva no Hospital das Clínicas, Goiás de acordo com o diagnóstico de toxoplasmose. Goiânia-GO, março a novembro de 2021.

Comorbidades	Pacientes com COVID-19			OR (IC95%)	p-valor
	Total (%)	Toxo reagente n (%)	Toxo não reagente n (%)		
Hipertensão arterial sistêmica	154 (49,0)	123 (79,9)	31 (20,1)	1,19 (0,70-2,04)	0,519 ^a
Diabetes mellitus	83 (26,4)	64 (77,1)	19 (22,9)	0,91 (0,50-1,66)	0,750 ^a
Obesidade	62 (19,7)	47 (75,8)	15 (24,2)	0,84 (0,43-1,61)	0,588 ^a
Doença pulmonar obstrutiva crônica	50 (15,9)	43 (86,0)	7 (14,0)	1,85 (0,79-4,31)	0,152 ^a
Cardiopatias	39 (12,4)	33 (84,6)	6 (15,4)	1,60 (0,64-4,00)	0,310 ^a
Neoplasias	31 (9,9)	27 (87,1)	4 (12,9)	1,97 (0,67-5,85)	0,213 ^a
Doença renal crônica	30 (9,6)	24 (80,0)	6 (20,0)	1,12 (0,44-2,85)	0,817 ^a
Asma	5 (1,6)	4 (80,0)	1 (20,0)	1,11 (0,12-0,07)	>0,999 ^c
HIV/aids	4 (1,3)	4 (100,0)	-	2,54 (0,14-7,79)	0,578 ^c
Imunossupressão	4 (1,3)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,27 (0,04-1,96)	0,206 ^c
Insuficiência renal terminal	2 (0,6)	2 (100,0)	-	1,40 (0,07-9,52)	0,953 ^c
Dislipidemia	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,84 (0,03-0,78)	>0,999 ^c
Histórico de transplante de órgão sólido	1 (0,3)	-	1 (100,0)	0,09 (0,00-2,27)	0,779 ^c
Doença reumatológica	1 (0,3)	1 (100,0)	-	0,84 (0,03-0,78)	>0,999 ^c

a. Teste Qui-quadrado (p<0,05). b. Teste Mann-Whitney (p<0,05). c. Teste Exato de Fisher (p<0,05).

Estudos sugerem que pessoas com idade avançada, comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasias e doença renal crônica, estão associados a casos graves de COVID-19 (NERLI et al. 2020; SILVA et al. 2021).

Diabetes mellitus aumenta o risco de Lesão Renal Aguda (LRA), independente da taxa de filtração glomerular, uma vez que os rins dos pacientes com diabetes possuem uma maior susceptibilidade a insultos isquêmicos- hipóxicos (PANICHOTE et al, 2020). Os resultados descritos neste estudo referente as comorbidades apresentadas pelos pacientes com COVID-19, está de acordo com os dados encontrados na literatura referente às principais comorbidades apresentadas por pacientes com COVID-19, Chen et al.2020 (HAS 48,0%), Panichote et al.2020 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) 38,9%, DM:20,4%), HIRSCH et al. 2020 (DM 33,0%, obesidade 27,1%, asma 8,4%, neoplasias 6,0%),CHENG Y et al. 2020 (HAS 33,4%, DM 14,3%, Neoplasias 4,6%, Doença Renal Crônica (DRC) 2,0%, DPOC 1,9%).

Devido ao agravamento das condições clínicas dos pacientes com COVID-19, houve a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e a partir desse momento se focou na lesão renal aguda de forma surpreendente, pois, além da síndrome do desconforto respiratório muitos pacientes evoluíram para Insuficiência Renal aguda.

Em relação as enfermidades apresentadas durante a internação, a complicação mais frequente foi evolução para IRA, 133/314 (42,9%). Destes, 80,3% (106/133), pertenciam ao

grupo toxoplasmose reagente, seguidos de sepse 85,4% (41/48), choque séptico 82,1% (64/78), respectivamente. De acordo com estudos descritos por Cheng et al. (2020), Chen et al, (2020), Gabarré et al, (2020), Yang et al, (2020), Hirsch et al, (2020) e Panichote et al, (2020), a incidência de pacientes que desenvolveram LRA, foi de 5,1%, 25,0%, 25,0%, 29%, 36,6% e 68,3%, respectivamente. IRA está associado ao aumento da mortalidade e morbidade nos pacientes com COVID-19 (MOITINHO et al.2020).

Do total de participantes, 37/314 (11,8%), informaram ter doença renal antes da internação, sendo 14 (4,5%) doença renal crônica dialítica, 9 (2,9%) nefrosclerose hipertensiva, 8 (2,5%) doença renal crônica conservadora e 2 (0,6%) nefropatia diabética. Dessa forma, verificamos que uma pequena porcentagem dos pacientes internados já apresentava algum tipo de problema renal antes da internação, e que a maioria desenvolveu IRA, com a evolução clínica durante os dias de internação.

Dos pacientes internados na UTI, que apresentaram Insuficiência Renal Aguda, 133/314 (42,9%), evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva – hemodiálise, e o número de sessões de hemodiálise durante o período completo de internação foi em média 5, sendo o mínimo de 1 sessão e o máximo de 34 sessões.

Quanto a classificação da lesão renal aguda, 118/133 (89,4%) apresentaram IRA de etiologia pré-renal, 12 (9,1%) IRA renal e 2 (1,5%) IRA pós-renal. IRA pré-renal é caracterizada pela ausência de defeito nefrológico, hipoperfusão renal, diminuição do volume urinário e aumento de concentrações de substâncias. Essa fase pode ser revertida com a correção dos fatores que a desencadearam sem o comprometimento celular (BARCELOS et al.2019; BRITO et al. 2019).

Em relação ao tempo de internação hospitalar a mediana foi de 13,5 dias, sendo o mínimo de 1 dia e o máximo de 137 dias, valor que se encontra divergente da literatura, o qual foi descrito por Panichote et al.2020, em seu estudo, um período médio de internação de 20 dias para os pacientes com COVID-19.

Tabela 4. Características clínicas relacionadas à insuficiência renal aguda dos pacientes com COVID-19 internados no Hospital das Clínicas, de acordo com a evolução para a hemodiálise. Goiânia-GO, março a novembro de 2021.

Características	Pacientes com COVID-19	OR (IC95%)	p-valor
-----------------	------------------------	------------	---------

	Total (%)	Toxo reagente n (%)	Toxo não reagente n (%)		
Doença renal antes da internação (n=133)	37 (11,8)	27 (73,0)	10 (27,0)	0,72 (0,33-1,56)	0,398 ^a
Nefropatia diabética	2 (0,6)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,27 (0,02-4,43)	0,387 ^b
Nefrosclerose hipertensiva	9 (2,9)	7 (77,8)	2 (22,2)	0,97 (0,20-4,76)	>0,999 ^b
Pielonefrite	1 (0,3)	-	1 (100,0)	0,09 (0,00-2,27)	0,779 ^b
Doença renal crônica dialítica	14 (4,5)	10 (71,4)	4 (28,6)	0,68 (0,21-2,23)	0,512 ^b
Doença renal crônica conservadora	8 (2,5)	7 (87,5)	1 (12,5)	1,96 (0,24-6,23)	>0,999 ^b
Enfermidade durante a internação (n=133)					
Sepse	48 (15,3)	41 (85,4)	7 (14,6)	1,74 (0,74-4,08)	0,196 ^a
Problemas respiratórios	1 (0,3)	-	1 (100,0)	0,09 (0,00-2,27)	0,779 ^b
Insuficiência renal aguda	132 (42,0)	106 (80,3)	26 (19,7)	1,22 (0,71-2,12)	0,473 ^a
Choque séptico	78 (24,8)	64 (82,1)	14 (17,9)	1,36 (0,71-2,61)	0,359 ^a
Choque cardiogênico	4 (1,3)	4 (100,0)	-	2,54 (0,14-7,79)	0,578 ^b
Parada cardiorrespiratória	30 (9,6)	27 (90,0)	3 (10,0)	2,67 (0,79-9,10)	0,103 ^a
Choque hipovolêmico	1 (0,3)	-	1 (100,0)	0,09 (0,00-2,27)	0,779 ^b
Hipotensão	2 (0,6)	2 (100,0)	-	1,40 (0,07-9,52)	0,953 ^b
Classificação da lesão renal aguda (n=133)					
Pré-renal	118 (89,4)	95 (80,5)	23 (19,5)	-	
Renal	12 (9,1)	10 (83,3)	2 (16,7)	-	0,540 ^a
Pós-renal	2 (1,5)	1 (50,0)	1 (50,0)	-	
Evolução hemodiálise durante internação (n=314)	133 (42,4)	106 (79,7)	27 (20,3)	1,15 (0,66-1,99)	0,627 ^a
Número de sessões de hemodiálise durante o período completo da internação					
Mediana (IIQ25% - 75%)	5 (3-8)	5 (3-8)	5 (3-12)	-	0,607 ^c
Mínimo-máximo	1-34	1-28	1-34	-	-
Tempo de permanência hospitalar					
Mediana (IIQ25% - 75%)	13,5 (9 - 2)	13 (9 - 21)	15 (8 - 23)	-	0,373 ^b
Mínimo-máximo	1 - 137	1 - 124	3 - 137	-	

a. Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$). b. Teste Exato de Fisher ($p < 0,05$). c. Teste Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Na pesquisa realizada por Luft et al. (2016), os autores relatam que a IRA é uma síndrome frequentemente secundária a uma lesão que compromete as funções e alterações nos rins. Em pacientes hospitalizados, é ocasionada pela diminuição da taxa de filtração glomerular que se mantém em períodos variáveis de tempo, provocando a incapacidade dos rins para exercer as funções de excreção, manter o equilíbrio ácido-básico e homeostase hidroeletrólítica, podendo levar a complicações como elevação das taxas de mortalidade de pacientes em estados de saúde mais graves.

Reconhecidamente, pacientes com COVID-19 possuem maior risco para agravos de natureza renal (GIBERTONI et al.2021). LRA é descrita como uma das complicações mais comuns nos pacientes com COVID-19 (DENG et al 2020; HIRSCH et al 2020).

Há evidências crescentes de que pacientes graves com COVID-19 apresentam níveis elevados de citocinas inflamatórias, especialmente quando são admitidos na UTI (GABARRÉ et al. 2020). Desta forma, os efeitos citopáticos do vírus nas células renais podem causar LRA

e danificar o rim em pacientes com infecção por SARS-CoV-2 (PAN et al 2020). Devido às características inflamatórias da doença, os resultados do presente estudo podem sugerir que alterações do sistema imune inato induzidas pela uremia, dificultam a função das células de defesa do organismo, tais quais monócitos, células B e células T, prejudicando a imunidade e, por conseguinte, comprometendo a proteção dos rins (FLYTHE et al. 2021).

No rim, a presença de depósitos de fibrina nas alças glomerulares é a favor de uma desregulação da homeostase da coagulação que pode participar da disfunção microcirculatória renal e IRA e a alta prevalência de embolia pulmonar durante a infecção por SARS-CoV-2; e a insuficiência cardíaca direita podem contribuir para a congestão venosa e o desenvolvimento de IRA (GABARRÉ et al. 2020).

O tratamento inicial da IRA varia de acordo com o grau de acometimento da doença. As medidas terapêuticas iniciais devem estar voltadas para a correção de volemia, restabelecimento do equilíbrio eletrolítico, controle das manifestações urêmicas e um rigoroso controle hidroeletrólítico e nutricional, além da correção do distúrbio acidobásico. Quando estas condutas terapêuticas se tornam insuficientes ou incapazes de manter uma condição clínica compatível com a vida, a terapia renal substitutiva deve ser implementada através da diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal (LOPES et al. 2018).

Durvasula et al.2020, descreve que a necessidade de diálise geralmente surge durante a segunda semana de infecção, e afeta 5 % dos pacientes de UTI, dados esses que não estão de acordo com resultado deste estudo.

Os autores Gabarré et al.2020, Hirsch et al. 2020 e Panichote et al.2020, descreveram em seus estudos que a incidência de pacientes que necessitaram de terapia renal substitutiva foi de 5%, 14,3% e 66%, respectivamente.

Em relação as características sociodemográficas dos pacientes com COVID-19 que evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva (n=133), 63 (84,0%) eram do sexo masculino, na faixa etária entre 60 anos ou mais 64 (85,3%), etnia predominante foi a parda 94 (81,0%). Esse resultado referente a etnia encontra-se divergente da literatura, o qual Hirsch et al. 2020, descreve que a raça negra está associada ao aumento do risco de LRA. A maioria 72 (45,0%), informaram receber menos que dois salários-mínimos, 98 (79,0%) não faziam o uso de bebida alcoólica e 98 (80,3%) não faziam o uso do tabaco. O índice de massa corporal ficou entre o peso normal 35 (81,4%) e obesidade 35 (83,3%). Quanto à gestação 41 (74,5%) não eram gestantes e apenas duas gestantes com a necessidade de terapia renal substitutiva.

A presença de doença renal antes da internação 25 (80,6%) $p=0,035$, foi considerado fatores de risco.

Tabela 5. Características sociodemográficas, comportamentais e clínicas dos pacientes com COVID-19 internados no Hospital das Clínicas, de acordo com a evolução para a hemodiálise. Goiânia-GO, março a novembro de 2021.

Características sociodemográficas, comportamentais e clínicas	Evolução para hemodiálise			OR (IC95%)	p-valor ^a
	Total (%)	Sim n (%)	Não n (%)		
Sexo (n 133)					
Feminino	58 (100,0)	43 (74,1)	15 (25,9)	0,94 (0,43-2,04)	0,875
Masculino	75 (43,9)	63 (84,0)	12 (16,0)	1,44 (0,65-3,17)	0,366
Faixa etária –anos (n 133)					
18-39	12 (27,3)	9 (75,0)	3 (25,0)	1,57 (0,35-7,01)	0,417 ^b
40-59	46 (41,1)	33 (71,7)	13 (28,3)	0,81 (0,34-1,91)	0,634
60 e mais	75 (48,7)	64 (85,3)	11 (14,7)	1,15 (0,48-2,74)	0,760
Etnia (n 133)					
Branca	12 (46,2)	8 (66,7)	4 (33,3)	1,11 (0,22-5,63)	>0,999 ^b
Parda	116 (42,3)	94 (81,0)	22 (19,0)	1,17 (0,64-2,13)	0,604
Preta	5 (50,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	1 (0,04-22,17)	>0,999
Renda (n 133)					
≤ 2 salários-mínimos*	72 (45,0)	57 (79,2)	15 (20,8)	0,78 (0,35-1,73)	0,541
> 2 salários-mínimos*	61 (40,9)	49 (80,3)	12 (19,7)	1,12 (0,68-1,84)	0,649
Consumo de bebida alcoólica (n 133)					
Sim	9 (39,1)	8 (88,9)	1 (11,1)	0,19 (0,01-5,35)	>0,999 ^b
Não	124 (43,4)	98 (79,0)	26 (21,0)	1,23 (0,70-2,16)	0,459
Tabagismo (n 133)					
Sim	11 (45,8)	8 (72,7)	3 (27,3)	0,8 (0,12-5,09)	>0,999 ^b
Não	122 (42,8)	98 (80,3)	24 (19,7)	1,19 (0,67-2,14)	0,538
Índice de massa corporal (n 133)					
Abaixo do peso	2 (18,2)	2 (100,0)	-	0,88 (0,03-29,14)	>0,999 ^b
Peso normal	43 (40,2)	35 (81,4)	8 (18,6)	1,01 (0,37-2,72)	0,985
Sobrepeso	46 (46,5)	34 (73,9)	12 (26,1)	0,92 (0,37-2,28)	0,859
Obesidade	42 (45,2)	35 (83,3)	7 (16,7)	1,89 (0,68-5,23)	0,216
Gestante (n 58)					
Sim	2 (50,0)	2 (100,0)	-	1,00 (0,014-73,24)	>0,999 ^b
Não	55 (41,7)	41 (74,5)	14 (25,5)	1,03 (0,46-2,27)	0,946
Não registrado	1				
Doença renal antes da internação (n 37)	31 (83,8)	25 (80,6)	6 (19,4)	8,33 (1,23-56,67)	0,035^b

a. Teste Qui-quadrado (p<0,05). b. Teste Exato de Fisher (p<0,05).

Por fim, os resultados do presente estudo evidenciaram que, em pacientes com COVID-19 e toxoplasmose, a presença de doença renal prévia foi fator de risco para evolução do quadro clínico para hemodiálise. Uma possível explicação para a alta prevalência de comprometimento renal, é que alguns pacientes possuem história progressiva de doença renal crônica. Esses pacientes possuem estado inflamatório com defeitos funcionais em populações de células imunes inatas e adaptativas, e são conhecidas por terem um risco de infecção do trato respiratório superior (CHENG Y et al.2020).

No que se refere ao desfecho dos pacientes com COVID -19 e coinfectados, houve uma alta letalidade, 158/314 (50,5%) evoluíram a óbito. Destes, a maioria 129/158 (81,6%) faziam parte do grupo toxoplasmose reagente e o restante dos pacientes 155/314 (49,5%) tiveram uma melhora do quadro clínico e receberam alta ou foram transferidos para outra unidade hospitalar.

Esses resultados corroboram a máxima de que estamos vivendo uma pandemia provocada pela COVID-19, evidenciada por impactos socioeconômicos e culturais, melhor observados no aumento das desigualdades entre as classes sociais e o ressurgimento de doenças que acometem com mais frequência as classes sociais menos favorecidas (FRONTEIRA et al.2021).

CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES

A hipótese de que a presença de uma coinfeção oportunista esteja associada ao quadro clínico de LRA é factível, dadas as características do agravamento clínico.

Foram identificadas maiores frequências de pacientes com toxoplasmose reagente com doenças renais prévias à internação, bem como com IRA, fator sugestivo para a identificação desses agravos como fatores de risco em pacientes com COVID-19.

Esse estudo é pioneiro, e apesar desse resultado não ter identificado resultados significantes que evidenciem associação entre as variáveis estudadas, é importante que sejam realizados outros estudos que possam colaborar com a pesquisa e lacunas de preenchimento.

Outra consideração muito importante é que, pacientes com COVID-19 são atípicos. A doença se comporta de maneira imprevisível e ainda não se sabe todo o processo imunológico envolvido. Talvez se esse mesmo estudo fosse repetido em outro lugar, com grupos especiais, seria interessante separar aqueles que têm complicações renais graves para aprofundamento em outro estudo.

Ademais, podemos inferir que os pacientes infectados por *T. gondii* tiveram uma piora significativa do seu quadro clínico, relacionado ao seu pior prognóstico, ocasionando alta letalidade entre os pacientes internados.

Diante dos resultados encontrados nesse estudo, sugerimos que a sorologia para toxoplasmose e outros parasitos oportunistas possa fazer parte do acompanhamento dos pacientes, principalmente daqueles que são admitidos em UTI e que desenvolvem Insuficiência Renal Aguda.

REFERÊNCIAS

AMENDOEIRA, M. R. R.; COURA L. F. C. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Sci Med**, v. 20, p. 113–9, 2010.

BARCELOS, R. A; ARAUJO, C. R; Prevalência de Insuficiência Renal Aguda em pacientes Críticos internados em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Espaço Ciência e Saúde**, v. 7, n.1, p.9-16,2019.

BERTOLAZZI, P. et al. A importância da Tomografia Computadorizada no diagnóstico da COVID-19/The importance of Computed Tomography in diagnosis of COVID- 19. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, p. 1 of 4, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 2020**; Secretaria de ciência, tecnologia, inovação e insumos estratégicos em saúde, 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/ministerio-da-saude-divulga-diretrizes-para-diagnostico-e-tratamento-da-covid-19>. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n ° 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução Nº 510, de 7 de Abril de 2016**. Brasília, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CANTOS, G. A. et al. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 4, p. 335-341, 2000.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHENG, Y. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney international**, v. 97, n. 5, p. 829-838, 2020.

DE BRITO, J. P. F.; FERREIRA, R. C. V. DOENÇA RENAL: DO DIAGNÓSTICO AO TRANSPLANTE. **Revista Saúde UniToledo**, Araçatuba, SP, v. 3, n. 2, p. 25-36, dez. 2019.

DURVASULA, Raghu et al. COVID-19 and kidney failure in the acute care setting: our experience from Seattle. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 1, p. 4-6, 2020.

FLEGR, J. Toxoplasmosis is a risk factor for acquiring SARS-CoV-2 infection and a severe course of COVID-19 in the Czech and Slovak population: a preregistered exploratory internet cross-sectional study. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-11, 2021.

FLYTHER, J. E. et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 77, n. 2, p. 190-203. e1, 2021.

FRONTEIRA, I. et al. The SARS-CoV-2 pandemic: A syndemic perspective. **One Health**, v. 12, p. 100228, 2021.

GABARRE, Paul et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 7, p. 1339-1348, 2020.

GIBERTONI, D. et al. COVID-19 incidence and mortality in non-dialysis chronic kidney disease patients. **PLoS One**, v. 16, n. 7, p. e0254525, 2021.

HALAWI, M. et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella, Group A Streptococcus, CMV and HSV-1 in COVID-19 Patients with Vitamin D Deficiency. **Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS**, v. 24, n. 11, p. 1169-1174, 2021.

HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* as a parasite in food: analysis and control. **Microbiology Spectrum**, v. 4, n. 4, 2016.

HIRSCH, JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. **Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19**. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. *Kidney International* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; p. 209-18, 2020.

HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280. e8, 2020.

ALEKSOVA, A, G. et al. Effects of SARS-CoV-2 on Cardiovascular System: The Dual Role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as the Virus Receptor and Homeostasis Regulator-**Review**. **Int J Mol Sci**. Apr. v.26; p.22(9):4526. 2021.

JANKOWIAK, Ł. et al. A negative covariation between toxoplasmosis and COVID-19 with alternative interpretations. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2020.

LOPES, D. et al. Fatores de risco/causais para insuficiência renal aguda em adultos internados em terapia intensiva. **Enfermagem Brasil**, v. 17, n. 4, p. 336-345, 2018.

LUFT, J. et al. **Lesão Renal Aguda em Unidade de Tratamento Intensivo: características clínicas e desfechos**. *Revista Cogitare Enfermagem*. Santa Catarina, v. 21. n.2, p. 01-09, 2016.

MEDEIROS, A. et al. Síndrome nefrótica secundária à toxoplasmose. **Perspectivas Médicas**, v. 23, n. 2, p. 28-30, 2012.

MOITINHO, Matheus Santos et al. Lesión Renal Aguda por virus de SARS-CoV2 en pacientes con COVID-19: revisión integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.

MORAIS DA SILVA, Marillya et al. Cell death mechanisms involved in cell injury caused by SARS-CoV-2. **Reviews in medical virology**, p. e2292, 2021.

NAICKER, Saraladevi; YANG, Chih-Wei; HWANG, Shang-Jyh, *et al.* **The Novel Coronavirus 2020 epidemic and kidneys.** *Kidney International*, 2020.

NERLI, R. B. et al. Acute kidney injury in patients with COVID-19. **Indian Journal of Health Sciences and Biomedical Research (KLEU)**, v. 13, n. 2, p. 64, 2020.

OCAK, S. et al. Anti-Toxoplasma gondii antibodies in hemodialysis patients receiving long-term hemodialysis therapy in Turkey. **Saudi medical journal**, v. 26, n. 9, p. 1378-1382, 2005.

PAN, X. et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 6, p. 1114-1116, 2020.

PANITCHOTE, A. et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. **Annals of intensive care**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2019.

PEREIRA, M. D. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2020.

PERICO, L.; BENIGNI, A.; REMUZZI, G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. **Nephron**, v. 144, n. 5, p. 213-221, 2020.

QUINTELLA, C. M. et al. Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARSCOV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. **Cadernos de Prospecção**, v. 13, n. 1, p. 3, 2020.

RADERMECKER, C. et al. Neutrophil extracellular traps infiltrate the lung airway, interstitial, and vascular compartments in severe COVID-19. **Journal of Experimental Medicine**, v. 217, n. 12, p. e20201012, 2020.

ROE, K. The symptoms and clinical manifestations observed in COVID-19 patients/long COVID-19 symptoms that parallel Toxoplasma gondii infections. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 16, n. 3, p. 513-516, 2021.

SIRACUSANO, G.; PASTORI, C.; LOPALCO, L. Humoral immune responses in COVID-19 patients: a window on the state of the art. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 1049, 2020.

YANG, J; ZHENG, Y; GOU, X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis.** v. 94, p.91-95, 2020.

ZHU, Na et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med**, v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Foram limitações do presente estudo:

- ✓ A dificuldade de avaliar relações de causa e consequência, bem como identificar os casos de infecção latente pelo *T. gondii* que evoluíram no curso da COVID-19 e aqueles que foram adquiridos após a infecção pelo SARS-CoV-2.
- ✓ Estudo transversal, no qual a exposição e doença foram avaliados ao mesmo tempo, não sendo possível confirmar aquela que apareceu primeiro.
- ✓ Não foi possível incluir no estudo todos os pacientes internados com COVID-19 desde o início da internação devido não ter a aprovação do Comitê de ética, e os pacientes cursavam com gravidade clínica muito rápido, evoluindo à óbito em poucos dias de internação.
- ✓ A maioria dos sujeitos do estudo, apesar de estarem internados em um hospital terciário, a base populacional era residente de Goiânia.
- ✓ Não houve realização de patologia renal dos pacientes que evoluíram à óbito, o que impossibilitou entender o efeito direto do vírus SARS CoV-2 nas complicações renais.
- ✓ Houve dificuldade para realização da coleta de assinatura dos participantes no Termo de esclarecimento e responsabilidade, haja visto que os pacientes estavam em isolamento, o que demandava paramentação exclusiva e também alguns apresentavam evolução rápida para gravidade clínica.
- ✓ Estudos futuros podem auxiliar a elucidar os questionamentos do estudo.

6 CONCLUSÕES GERAIS

A análise evidenciou maior prevalência de participantes do sexo masculino 174 (55,4%), com mais de 60 anos de idade 156 (49,7%), residentes no Estado de Goiás 309 (98,5%), da cor parda 278 (88,5%), vivendo acompanhado 206 (65,6%), aposentado 113 (38,6%), com renda inferior a 2 salários-mínimos 162 (51,8%), com ensino fundamental incompleto 167 (53,4%) e residindo com 3 moradores 161(52,3%).

O grupo analisado não apresentou diferenças significativas em relação aos dados sociodemográficos estudados, sendo significativa apenas a variável faixa etária, apontando que as faixas etárias 20-39 anos ($p=0,014$) e 40-59 anos ($p=0,027$) foram fatores de proteção para a toxoplasmose em pacientes com COVID-19. Indivíduos acima de 60 anos apresentam maior risco de desenvolverem a coinfeção.

Para os hábitos comportamentais, não foram encontrados resultados significantes.

A análise sorológica dos 314 pacientes, demonstrou que 245 (78,1%) dos pacientes, possuíam presença de anticorpos IgG reagente, evidenciando uma elevada prevalência de toxoplasmose em pacientes com COVID-19, sugerindo uma alta suscetibilidade de pacientes com o agravo respiratório desenvolverem infecções oportunistas.

Em relação aos sintomas antes da internação, a maioria dos pacientes apresentavam dispnéia 271(86,3%), tosse seca 199 (63,4%), febre 196 (63,4%), astenia 91(29,0%), mialgia 69 (22,0%), cefaleia 65 (20,7%), sendo consideradas as principais características clínicas da infecção por SARS-CoV-2, os demais sintomas como prostração, coriza, dor torácica, dor de garganta, diarreia, anosmia/ageusia, mal-estar se apresentavam com menor percentagem.

Também foi observado, que a maioria dos pacientes com COVID- 19, coinfectados, apresentavam no exame de imagem opacidade em vidro fosco 161/215(74,9%), e tiveram maior chance de apresentar acometimento inflamatório infeccioso/etiologia viral identificado na tomografia.

Dentre as comorbidades verificadas o grupo coinfectados, 79,9% dos pacientes a hipertensão arterial sistêmica (HAS), seguida de Diabetes mellitus (DM) 77,7% e obesidade (75,8%), se destacaram entre o grupo sororeagentes, podendo também, estar correlacionado para um pior prognóstico do paciente internado.

Devido ao agravamento das condições clínicas dos pacientes com COVID-19, houve a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e dentre as enfermidades apresentadas durante a internação, à complicação mais frequente foi evolução para IRA,

133/314(42,9%), destes, 80,3% (106/133), pertenciam ao grupo toxoplasmose reagente, seguidos de sepse 85,4% (41/48), choque séptico 82,1% (64/78).

Do total de participantes, 37/314(11,8%), informaram ter doença renal antes da internação. Dessa forma, verificamos que uma pequena porcentagem dos pacientes internados já apresentavam algum tipo de problema renal antes da internação, e que a maioria desenvolveu IRA, com a evolução clínica, durante os dias de internação.

Dos pacientes internados na UTI, que apresentaram Insuficiência Renal Aguda, 133/314(42,9%), evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva – hemodiálise, e o número de sessões de hemodiálise durante o período completo de internação foi em média 5, sendo o mínimo de 1 sessão e o máximo de 34 sessões.

Quanto a classificação da lesão renal aguda, 118/133(89,4%) apresentaram IRA de etiologia pré-renal, 12(9,1%) IRA renal e 2(1,5%) IRA pós-renal.

Em relação ao tempo de internação hospitalar a mediana foi de 13,5 dias, sendo o mínimo de 1 dia e o máximo de 137 dias.

Não houve resultados significantes associando a insuficiência renal aguda com a toxoplasmose em pacientes com COVID-19.

Não foram encontradas associações entre a infecção por toxoplasmose em pacientes com COVID-19 e IRA, entretanto, pacientes que apresentam a coinfeção têm mais agravos renais e podem evoluir para hemodiálise.

No que se refere ao desfecho dos pacientes com COVID -19 e coinfectados, houve uma alta letalidade, 158/314 (50,5%), evoluíram a óbito, destes, a maioria 129/158 (81,6%), faziam parte do grupo toxoplasmose reagente e o restante dos pacientes 155/314(49,5%) tiveram uma melhora do quadro clínico e receberam alta ou foram transferidos para outra unidade hospitalar.

7 RECOMENDAÇÕES

- ✓ Enfatizar estratégias de prevenção primária através de medidas voltadas para a profilaxia da transmissão do *T. gondii* e SARS CoV-2;
- ✓ Educação e orientação da população em geral, através de informações de qualidade acerca da prevenção da Toxoplasmose e COVID-19;
- ✓ Melhoria das condições sanitárias e da água para consumo, cuidados quanto à higiene de animais criados para abate e processamento adequado dos alimentos;
- ✓ Realização de sorologia para toxoplasmose e outros parasitos oportunistas, para os pacientes admitidos em UTI e que desenvolvem Insuficiência Renal Aguda.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, E.T. et al. Secondary household transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents: Clinical and epidemiological aspects. **Pediatric Pulmonology**, v. 57, n. 1, p. 162-175, 2022.
- AHMADPOUR, E. et al. Toxoplasmosis in immunocompromised patients in Iran: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n. 12, p. 1503-1510, 2014.
- ALDAY, PH.; DOGGETT, JS. Drugs in development for toxoplasmosis: advances, challenges, and current status. **Drug Des Devel Ther**, v. 11, p. 273-293, 2017.
- AMENDOEIRA, M. R. R.; COURA L. F. C. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Sci Med**, v. 20, p. 113–9, 2010.
- AMIB. Recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira para abordagem do COVID-19 em medicina intensiva. Abril de 2020.
- AREFKHAH, Nasir et al. Seroprevalence and risk factors of Toxoplasma gondii infection among cancer and hemodialysis patients in southwest Iran. **Clinical Epidemiology and Global Health**, v. 7, n. 4, p. 596-599, 2019.
- BANERJEE, Debasish et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. **Kidney international**, v. 97, n. 6, p. 1076-1082, 2020.
- BARBOSA, K. R. et al. Indicações de hemodiálise de emergência em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital particular na cidade de Atibaia SP. **Science in Health**, v. 3, n. 3, p. 131-8, 2012.
- BARCELLOS, R. A.; ARAÚJO, C.R. Prevalência de insuficiência renal aguda em pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva. **Revista Espaço Ciência & Saúde**. Cruz Alta: UNICRUZ, 2019. Vol. 7, n. 1, p. 9-16, 2019.
- BASIT, K. A.; NASIR, S.; VOHRA, E.; SHAZLEE, M. K. Toxoplasmosis in an immunocompetent patient. **Pakistan J Med Sci** 2018; 34:1579–81.
- BERTOLAZZI, P. et al. A importância da Tomografia Computadorizada no diagnóstico da COVID-19/The importance of Computed Tomography in diagnosis of COVID- 19. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, p. 1 of 4-1 of 4, 2020.
- BORGES, G. M.; CRESPO, C. D. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n ° 466, de 12 de dezembro de 2012.** Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução Nº 510, de 7 de Abril de 2016.** Brasília, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial COE- COVID 19 N°28.** Brasília: Ministério da Saúde, pp.01-65, 2020. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos/Boletim-do-COEN28.pdf>. Acesso em: 31 de agosto de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial COE- COVID 19 N°99.** Brasília: Ministério da Saúde, pp.01-65, 2022. Disponível em: [http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos/Boletim-do-COE N°99.pdf](http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos/Boletim-do-COE%20N%99.pdf). Acesso em: 16 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 2020;** Secretaria de ciência, tecnologia, inovação e insumos estratégicos em saúde, 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/ministerio-da-saude-divulga-diretrizes-para-diagnostico-e-tratamento-da-covid-19>. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-59-2021-cgpni-deidt-svs-ms>

BRASIL. Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA Nº 06. Variantes de preocupação do SARS-COV-2 circulantes em Goiás: atualização epidemiológica 05/01/2022. Superintendência de Vigilância em Saúde. Ano 2022.

CALLAWAY, E. et al. How to redesign COVID vaccines so they protect against variants. **Nature**, v. 590, n. 7844, p. 15-16, 2021.

CALLAWAY, E. Fast-spreading COVID variant can elude immune responses. **Nature**, v. 589, n. 7843, p. 500-502, 2021.

CANTOS, G. A. et al. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 4, p. 335-341, 2000.

CASTRO, R. et al. COVID-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. **Brazilian journal of infectious diseases**, v. 24, p. 180-187, 2020.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

COUTARD, B. et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. **Antiviral research**, v. 176, p. 104742, 2020.

CHENG, Y. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney international**, v. 97, n. 5, p. 829-838, 2020.

CRESWELL, J. W. Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto / John W. Creswell; tradução Luciana de Oliveira da Rocha. - 2. ed. - Porto Alegre: **Artmed**, 2007.

CRISTO, A.K; BRITTO, C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, p. 229-235, 2005.

DE BARCELOS, T. do N. et al. Análise de fake news veiculadas durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 45, p. e65, 2021.

DE BRITO, J. P. F.; FERREIRA, R. C. V. DOENÇA RENAL: DO DIAGNÓSTICO AO TRANSPLANTE. **Revista Saúde UniToledo**, Araçatuba, SP, v. 3, n. 2, p. 25-36, dez. 2019.

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS – GUIA DE BOLSO – 8ª edição. **MINISTÉRIO DA SAÚDE** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica, 8ª edição revista. BRASÍLIA / DF – 2010.

DO NASCIMENTO, D. Z. et al. Prevalência sorológica e fatores associados à presença de anticorpos contra *Toxoplasma gondii* em gestantes de um Hospital do Sul do Brasil. **Antonio Carlos Weston**, v. 63, p. 284-289, 2019.

DURVASULA, Raghu et al. COVID-19 and kidney failure in the acute care setting: our experience from Seattle. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 1, p. 4-6, 2020.

ECHEVERRÍA-ESNAL, Daniel et al. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 19, n. 2, p. 147-163, 2021.

FLEGR, J. Toxoplasmosis is a risk factor for acquiring SARS-CoV-2 infection and a severe course of COVID-19 in the Czech and Slovak population: a preregistered exploratory internet cross-sectional study. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-11, 2021.

FLORIANO, Idevaldo et al. Accuracy of the Polymerase Chain Reaction (PCR) test in the diagnosis of acute respiratory syndrome due to coronavirus: a systematic review and meta-analysis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 880-888, 2020.

GABARRE, Paul et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 7, p. 1339-1348, 2020.

FLYTHE, J. E. et al. Characteristics and outcomes of individuals with pre-existing kidney disease and COVID-19 admitted to intensive care units in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 77, n. 2, p. 190-203. e1, 2021.

FRONTEIRA, I. et al. The SARS-CoV-2 pandemic: A syndemic perspective. **One Health**, v. 12, p. 100228, 2021.

GIBERTONI, D. et al. COVID-19 incidence and mortality in non-dialysis chronic kidney disease patients. **PLoS One**, v. 16, n. 7, p. e0254525, 2021.

HALAWI, M. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, Rubella, Group A Streptococcus, CMV and HSV-1 in COVID-19 Patients with Vitamin D Deficiency. **Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS**, v. 24, n. 11, p. 1169-1174, 2021.

HALONEN, S. K.; WEISS, L. M. Toxoplasmose. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 114, n. 8, p. 125-145, set. 2013.

HALONEN, Sandra K.; WEISS, Louis M. **Neuroparasitology and Tropical Neurology: Chapter 8. Toxoplasmosis**. Elsevier Inc. Chapters, 2013.

HILL, D. E.; DUBEY, J. P. Update on *Toxoplasma gondii* as a parasite in food: analysis and control. In: **Advances in Microbial Food Safety**. Woodhead Publishing, 2015. p. 59-80.

HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* as a parasite in food: analysis and control. **Microbiology Spectrum**, v. 4, n. 4, 2016.

HIRSCH, JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. **Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19**. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. *Kidney International* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2020. p. 209-18.

HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280. e8, 2020.

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

ICTV International Committee on Taxonomy of viroses. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

JANKOWIAK, Ł. et al. A negative covariation between toxoplasmosis and COVID-19 with alternative interpretations. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2020.

JONES, J.; LOPEZ, A.; WILSON, M. Congenital toxoplasmosis. **American Family Physician**, v. 67, n. 10, p. 2131-2138, 2003.

JONES, J.L.; DUBEY, J.P. **Epidemiologia da Toxoplasmose**. In: SOUZA, W., and BELFORT JR., R., comp. *Toxoplasmose & Toxoplasma gondii* [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, pp. 117- 126.

KAWAZOE, U. *Toxoplasma gondii*. In: NEVES DP, MELO AL, GENARO O, LINARDI PM. *Parasitologia Humana*. São Paulo: Atheneu, 2003.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. Diretrizes de Prática Clínica KDIGO para Lesão Renal Aguda. *Kidney inter*, Supl.2012;2:1-138.

KOYAMA, T. et al. Emergence of drift variants that may affect COVID-19 vaccine development and antibody treatment. **Pathogens**, v. 9, n. 5, p. 324, 2020.

LIAQUAT, H. et al. High-dose prednisone for treatment of autoimmune pancreatitis in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **The American Journal of Case Reports**, v. 21, p. e926475-1, 2020.

LOPES, D. et al. Fatores de risco/causais para insuficiência renal aguda em adultos internados em terapia intensiva. **Enfermagem Brasil**, v. 17, n. 4, p. 336-345, 2018.

LUFT, J. et al. **Lesão Renal Aguda em Unidade de Tratamento Intensivo: características clínicas e desfechos**. Revista Cogitare Enfermagem. Santa Catarina, v. 21. n.2, p. 01-09, 2016.

MEDEIROS, A. et al. Síndrome nefrótica secundária à toxoplasmose. **Perspectivas Médicas**, v. 23, n. 2, p. 28-30, 2012.

MEYEROWITZ, E.A. et al. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 2021 Jan;174(1):69-79. doi: 10.7326/M20-5008. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32941052; PMCID: PMC7505025.

MOITINHO, Matheus Santos et al. Lesión Renal Aguda por virus de SARS-CoV2 en pacientes con COVID-19: revisión integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.

MORAIS DA SILVA, Marillya et al. Cell death mechanisms involved in cell injury caused by SARS-CoV-2. **Reviews in medical virology**, p. e2292, 2021.

MUSTAFA, L. et al. Use of antibiotics in COVID-19 ICU patients. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 15, n. 04, p. 501-505, 2021.

NAICKER, Saraladevi; YANG, Chih-Wei; HWANG, Shang-Jyh, *et al.* **The Novel Coronavirus 2020 epidemic and kidneys**. *Kidney International*, 2020.

NERLI, R. B. et al. Acute kidney injury in patients with COVID-19. **Indian Journal of Health Sciences and Biomedical Research (KLEU)**, v. 13, n. 2, p. 64, 2020.

OCAK, S. et al. Anti-Toxoplasma gondii antibodies in hemodialysis patients receiving long-term hemodialysis therapy in Turkey. **Saudi medical journal**, v. 26, n. 9, p. 1378-1382, 2005.

PAN, X. et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 6, p. 1114-1116, 2020.

PAWLOWSKI, C. et al. Enoxaparin is associated with lower rates of mortality than unfractionated Heparin in hospitalized COVID-19 patients. **E Clinical Medicine**, v. 33, p. 100774, 2021.

PANITCHOTE, A. et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. **Annals of intensive care**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2019.

PEREIRA, M. D. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2020.

PERICO, L.; BENIGNI, A.; REMUZZI, G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. **Nephron**, v. 144, n. 5, p. 213-221, 2020.

QUINTELLA, C. M. et al. Vacinas para Coronavírus (COVID-19; SARSCOV-2): mapeamento preliminar de artigos, patentes, testes clínicos e mercado. **Cadernos de Prospecção**, v. 13, n. 1, p. 3, 2020.

RADERMECKER, C. et al. Neutrophil extracellular traps infiltrate the lung airway, interstitial, and vascular compartments in severe COVID-19. **Journal of Experimental Medicine**, v. 217, n. 12, p. e20201012, 2020.

ROE, K. The symptoms and clinical manifestations observed in COVID-19 patients/long COVID-19 symptoms that parallel *Toxoplasma gondii* infections. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 16, n. 3, p. 513-516, 2021.

RONCO, C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. **Nat Rev Nephrol**. 2020;16(6):308-310.

SADIQUI, S. et al. Distribution of *Toxoplasma gondii* IgM and IgG antibody seropositivity among age groups and gestational periods in pregnant women. **F1000Research**, v. 7, 2018.

SHEHATA, A. I.; HASSANEIN, F.; ABDUL-GHANI, R. Opportunistic parasitoses among Egyptian hemodialysis patients in relation to CD4+ T-cell counts: a comparative study. **BMC infectious diseases**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2019.

SINHA, N. et al. Sequential battery of COVID-19 testing to maximize negative predictive value before surgeries. **Rev Col Bras Cir**. 2020;47:e20202634. Portuguese, English. doi: 10.1590/0100-6991e-20202634. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32667583.

SMELTZER, S.; BARE, B. **Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 14^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

SIRACUSANO, G.; PASTORI, C.; LOPALCO, L. Humoral immune responses in COVID-19 patients: a window on the state of the art. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 1049, 2020.

SOUTH, A. M.; DIZ, D. I.; CHAPPELL, M. C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**; v.5, p.318, 2020.

SOUZA, A. F., SANTOS, A. S., PASSOS, X. S., SILVA, A.M.TC., ATAIDES, F.S, Perfis sorológicos para toxoplasmose de pacientes atendidos em um laboratório de Goiânia – Goiás. **RBAC**; v.48, (4) p.337-340,2016.

SU, Hua et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. **Kidney international**, v. 98, n. 1, p. 219-227, 2020.

WANG, C. et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 470-473, 2020.

WEISBLUM, Y. et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. **Elife**, v. 9, p. e61312, 2020.

WHO **Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID19** – 11 March 2020. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-directorgeneral-sopening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—11-march-2020>. Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected**. Updated March 13, 2020. Accessed March 18, 2020. Disponível em: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-ofsevere-acute-respiratory-infection-when-novelcoronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-ofsevere-acute-respiratory-infection-when-novelcoronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Acesso em: 18 de fevereiro de 2022.

YE, M. et al. Glomerular localization and expression of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 11, p. 3067-3075, 2006.

ZHANG, Fan; LIANG, Yumei. Potential risk of the kidney vulnerable to novel coronavirus 2019 infection. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 318, n. 5, p. F1136-F1137, 2020.

ZHU, Na et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med**, v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020.

ZOU, XIN et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. **Frontiers of medicine**, p. 1-8, 2020.

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DOS FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES COM COVID-19 CORRELACIONADO A SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO *Toxoplasma gondii*

Pesquisador: Ana Maria de Castro Área

Temática:

Versão: 1

CAAE: 40401820.4.0000.5078

Instituição Proponente: Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.451.945

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 representa a maior crise mundial de saúde pública dessa geração. A nova doença do coronavírus 2019 (COVID-19, do inglês Coronavirus Disease 2019) causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) começou em Wuhan, China, em dezembro de 2019 e, desde então, se espalhou por todo o mundo (ZHU et al. 2019)., Constatou-se que se trata de um novo betacoronavírus, inicialmente denominado 2019-nCoV pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Mais recentemente, esse passou a ser chamado de SARS-CoV-2 (do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) (BRASIL,2020). A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 provoca sintomas como: febre, fadiga e tosse seca, evoluindo para dispneia e em casos mais graves para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Embora a COVID-19 seja predominantemente uma doença respiratória, em casos graves, pode causar insuficiência renal e de múltiplos órgãos (BANERJEE et al., 2020). Nos estudos de Cheng et al. (2020) os autores sinalizam que após infecção pulmonar, o vírus cai na corrente sanguínea e se acumula nos rins causando danos às células renais residentes. *Toxoplasma gondii* é um dos patógenos eucarióticos oportunistas com distribuição global, (AREFKHAH, et al,2019), causada por um protozoário intracelular, que pode parasitar tecidos de vários mamíferos e aves (CRISTO et al.,

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cepcufg@yahoo.com.br

2005). No Brasil, a soroprevalência por *T. gondii* é uma das mais elevadas em todo no mundo, chegando à 90%, enquanto na Europa essa prevalência varia até 87,7% da população. (AMENDOEIRA et al.,2010; CANTOS et al.,2000). Este parasito possui características intrínsecas e extrínsecas que diversifica a sintomatologia, mas o prognostico da infecção está diretamente relacionado com a capacidade imunológica do indivíduo.Nos estudos de Arefkhah et al. (2019), os autores sinalizam que pacientes com sistema imunológico enfraquecido, são mais vulneráveis as formas agudas da toxoplasmose, podendo evoluir com danos neurológicos e encefalite.Ainda de acordo com estudo realizado por Ahmadpour et al. (2014), a toxoplasmose em pacientes imunocomprometidos é reconhecida como uma infecção oportunista, com prognóstico ruim, podendo ser fatal, sendo responsável por alta taxa de mortalidade, devido à recrudescência e reativação de doença crônica ,seguida de ruptura de cistos teciduais causando encefalite, miocardite e pneumonite.Trabalhos na literatura tem demonstrado que a infecção crônica pelo *T. gondii* é fator de risco para insuficiência renal, por ser um dos principais agentes infecciosos oportunistas. Os autores Ocak et al. (2005), sinalizam que a resposta do sistema imunológico em pacientes com insuficiência renal crônica, está relacionado ao comprometimento da imunidade mediada por células, e pacientes em hemodiálise estão sob diversos riscos de infecção devido ao seu estado imunológico deficiente. A doença nesses pacientes pode ser decorrente de infecção adquirida recentemente ou, devido à reativação de uma infecção latente.Ainda é válido ressaltar, que devido à frequência elevada de casos de COVID-19 e associação com comprometimento da função renal de alguns pacientes que evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva, é importante refletir e compreender a gravidade da doença e a efetividade terapêutica, estabelecer medidas preventivas, diagnósticas e terapêuticas de forma mais direcionada e rápida, contribuindo assim para o prognóstico favorável desses indivíduos e tomada de decisões efetivas.Frente a pandemia mundial pelo SARS-CoV-2, e a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população, estudar e correlacionar os fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes COVID-19, correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* se torna necessário, para avaliar o grau de comprometimento da função renal e fornecer subsídio para adequada avaliação inicial e consequente melhoria no prognóstico e estratégias de prevenção para o controle da doença.

Hipótese: Através da caracterização do perfil sociodemográfico dos pacientes com diagnostico para COVID19, determinar se a infecção crônica por *T. gondii* é fator de risco para o desenvolvimento da insuficiência renal (LRA) em pacientes com COVI-19.

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8426 E-mail: cepcufg@yahoo.com.br

Metodologia Proposta: Estudo transversal analítico, com abordagem quantitativa, será realizado em um hospital universitário público de grande porte do município de Goiânia – Goiás, que atendem pacientes com diagnóstico COVID positivo e LRA. Esta instituição oferece além de outras modalidades de terapia renal substitutiva, o serviço de hemodiálise (HD), tanto em caráter ambulatorial, quanto para pacientes internados hemodinamicamente estáveis. Pacientes em estado crítico, internados na unidade de terapia intensiva (UTI) são atendidos e submetidos à HD na própria unidade. O hospital do presente estudo possui duas unidades de terapia intensiva, sendo uma de caráter clínico com 6 leitos e outra cirúrgica com 10 leitos, uma extensão do Pronto socorro (UNESCO), com 7 leitos, que recebem pacientes admitidos com suspeita e confirmados de COVID, além da clínica cirúrgica que foi preparada para atender os casos de COVID, o qual contem 35 leitos, e 10 leitos de UTI. Participarão do estudo todos os pacientes com diagnóstico confirmado para COVID -19. Critérios de inclusão: Idade maior de 18 anos; apresentar resultado positivo para RT-PCR /SARS COV 2; consentir em participar do estudo (quando possível) ou autorização do familiar para permitir a coleta de sangue periférico para realização da sorologia para toxoplasmose. Critérios de exclusão: Pacientes que não tenham resultado positivo em RT-PCR para COVID-19; Serão coletados dados retrospectivos, ou seja, em prontuários de pacientes que foram admitidos no serviço devido ao diagnóstico positivo para COVID. Também, serão coletados dados prospectivos, ou seja, de pacientes que derem entrada na mesma condição após o início da coleta. Neste caso, será feita abordagem inicial do paciente (se possível) ou familiar, respeitando todas as indicações para segurança dos envolvidos e esclarecimentos sobre os objetivos do estudo e consentimento. Será realizada coleta de 5 ml sangue venoso periférico, em condições assépticas de todos os pacientes envolvidos no estudo, para realização da sorologia para toxoplasmose, utilizado o método ELISA (KIT comercial). Toda sorologia será realizada no laboratório de estudo da relação parasito-hospedeiro LAERPH, que possui infraestrutura para realização dos exames. A coleta será realizada semanalmente pela própria pesquisadora responsável, e será realizada em local privativo. Será utilizado instrumento específico para extração de dados registrados pela equipe multiprofissional nos prontuários dos pacientes, podendo ser complementados por meio de entrevista semiestruturada. O instrumento conterá dados referentes as variáveis de exposição tais como, sociodemográficas e clínicas selecionadas (idade; sexo; escolaridade; renda pessoal; local de residência; ocupação; comorbidades; sedentarismo; uso de bebida alcoólica; dias de internação; fármacos utilizados). Outras variáveis incluídas no estudo serão: contato com gatos; contato com o solo; método de higienizar verduras; cozimento de carne; histórico de transfusão

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufig@yahoo.com.br

sanguínea. Além da variável de desfecho: desenvolvimento de LRA em pacientes com COVID-19 e soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Os dados coletados serão tabulados em planilhas no Microsoft Excel 2016 para posterior análise estatística no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 25.0). As variáveis serão analisadas de maneira descritiva, calculando-se a frequência e percentagens das mesmas, considerando as medidas de tendência central e de dispersão. Serão considerados valores estatisticamente significativos aqueles que apresentarem valor de $p < 0,05$. A prevalência de LRA com necessidade hemodialítica será calculada com um intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Os objetivos do estudo serão explicados a todos os participantes, e sua anuência em participar será obtida mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), como preconiza a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa com seres humanos (BRASIL).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 correlacionando a soropositividade ao *T. gondii*

Objetivo Secundário: • Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19; • Estimar a ocorrência de lesão renal aguda em pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19; • Estimar a soroprevalência para Toxoplasmose nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19; • Avaliar a evolução clínica dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19; • Identificar os principais motivos de indicação para hemodiálise em pacientes com diagnóstico confirmado com COVID-19; • Verificar a associação entre COVID-19, lesão renal aguda e toxoplasmose crônica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos do estudo são mínimos, os quais são justificados pelos benefícios pretendidos. Os prováveis riscos que podem ocorrer são: dor no local da punção, edema local, devido a compressão inadequada do local da punção venosa após a retirada da agulha, pelo extravasamento de sangue ou ainda lipotímia (queda de pressão), fatos consequentes da coleta sanguínea, os quais serão minimizados com tomadas de medidas de

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8426 E-mail: cephcufig@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 4.451.945

precaução e proteção, a fim de evitar dano ou atenuar seus efeitos. Caso apresente algum desconforto como mal-estar,

Página 04 de

angústia, irritação, o procedimento de coleta será interrompido imediatamente. Benefícios: Todos os resultados obtidos durante a pesquisa estarão à disposição dos participantes sem nenhum custo. O senhor(a) poderá ter acesso, a qualquer tempo, aos dados da pesquisa, eliminando possíveis dúvidas, bem como tem a liberdade de desistir da participação na pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desenho: Estudo caracterizado como transversal analítico, com abordagem quantitativa, que será realizado em um hospital universitário público de grande porte do município de Goiânia – Goiás, que atendem pacientes com diagnóstico COVID positivo e Lesão renal aguda- LRA

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

CONCLUSÕES

No arquivo intitulado "TermoTCLE.pdf" consta no item 3 o seguinte:

"3. CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA:

Eu, _____,

RG: _____, Órgão Expeditor: _____, CPF: _____,"

A Resolução CNS nº 466 de 2012 define no item IV.5.d que: "O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8426 E-mail: cephcufig@yahoo.com.br

07

Continuação do Parecer: 4.451.945

responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)"

Embora se entenda que, do ponto de vista jurídico, o TCLE represente um contrato entre o participante de pesquisa e o pesquisador/patrocinador, o TCLE tem a função precípua de informar e respeitar a autonomia do participante de pesquisa e não propriamente de se estabelecer vínculo contratual entre as partes.

Informações adicionais, além do nome e data de assinatura, não são

Página 05 de

considerados essenciais do ponto de vista bioético. Sendo assim, RECOMENDAMOS que informações como RG, CPF, endereço, entre outras sejam removidas do campo de assinatura.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não observamos óbices éticos neste Protocolo de Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este Protocolo de Pesquisa foi APROVADO COM RECOMENDAÇÃO, de acordo com as Resoluções 466/12 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os aspectos que foram considerados para que esta decisão fosse tomada constam no parecer. A pesquisa poderá ser iniciada e toda e qualquer alteração no protocolo deverá ser comunicada ao CEP/HC/UFG, assim como relatórios semestrais e finais, notificação de eventos adversos e eventuais emendas ou modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1651876.pdf	16/11/2020 14:51:48		Aceito
Declaração de concordância	autorizacaoHCprontuarios.pdf	16/11/2020 14:50:15	Ana Maria de Castro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaohospitaldasclinicas.pdf	16/11/2020 14:48:14	Ana Maria de Castro	Aceito

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefones: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8426 E-mail: cephcu@yaho.com.br

07

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 4.451.945

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoTCLE.pdf	12/11/2020 20:37:46	Ana Maria de Castro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	12/11/2020 20:37:33	Ana Maria de Castro	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	12/11/2020 20:37:08	Ana Maria de Castro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Página 06 de

GOIANIA, 10 de Dezembro de 2020

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador(a))

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8426 E-mail: cephcu@yaho.com.br

07

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 4.451.945

Página 07 de

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 1º Andar - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufig@yahoo.com.br

07

Anexo 2 – Comprovante de submissão ou de aceite do(s) manuscrito(s), ou a página inicial do artigo se tiver sido publicado.

Anexo 3 – Outros anexos

APÊNDICE

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário, na pesquisa intitulada “Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID- 19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*”. O estudo terá como responsáveis a Professora Dra. Ana Maria de Castro e eu Wânia Gonçalves da Silva. Nossa área de atuação é a parasitologia (área da saúde) e assistência em saúde respectivamente, e participarão do estudo os pacientes internados com diagnóstico confirmado para COVID-19 em um hospital universitário público de grande porte do município de Goiânia – Goiás, desde que autorizado pelo paciente ou responsável.

Após ler com atenção este documento e ser esclarecido (a) em todas as suas dúvidas sobre a pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, pedimos que assine todas as páginas e ao final deste documento no local especificado. O documento está em duas vias, o qual uma delas é sua e a outra pertence ao arquivo do pesquisador responsável. Esse documento também será assinado por mim, pesquisador, em todas as páginas. Ainda é válido ressaltar que poderá ter acesso ao registro do consentimento sempre que solicitado, e que poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Wânia Gonçalves da Silva, inclusive a cobrar, através dos seguintes contatos telefônicos: (62)99494-64-81/ (62)99267-67-97 ou por e-mail (waniagonalves@hotmail.com). Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, pelos telefones (62) 3269 8338 e (62) 3269 8426 ou no endereço: 1ª Avenida S/Nº Setor Leste Universitário, Unidade de Pesquisa Clínica, 2º andar. Horário de funcionamento: segunda a sexta feira das 07h às 12h e das 13h às 17h.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A PESQUISA:

O título da pesquisa é “Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID- 19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*”. Este trabalho será desenvolvido por uma equipe técnica, a qual pertencemos, sob a coordenação da Profa. Dra: Ana Maria de Castro.

Frente à pandemia mundial pelo SARS-COV-2, e a elevada prevalência da infecção por *T. gondii* na população, estudar e correlacionar os fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes com COVID-19, correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* se torna necessário, para avaliar o grau de comprometimento da função renal e também fornecer subsídio para adequada avaliação inicial e consequente melhoria no prognóstico e estratégias de prevenção para o controle da doença.

Ainda é válido ressaltar, que a cadeia de transmissão de ambos microrganismos, está diretamente relacionada com o nível de educação e hábitos higiênicos, além do caráter oportunista do *T. gondii*, e que devido à frequência elevada de casos de COVID-19 e associação com comprometimento da função renal de alguns pacientes que evoluíram com a necessidade de terapia renal substitutiva, é importante refletir e compreender a gravidade da doença, a efetividade terapêutica, estabelecer medidas preventivas, diagnósticas e terapêuticas de forma mais direcionada e rápida, contribuindo assim para o prognóstico favorável desses indivíduos e tomada de decisões efetivas.

O objetivo deste projeto é analisar fatores associados à ocorrência de lesão renal aguda em pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 correlacionando a soropositividade ao *T. gondii*, durante o período de 15 de novembro de 2020 à 31 de dezembro de 2021.

Título da Pesquisa: “Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID-19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*”

Nome e Rubrica do pesquisador:

Rubrica participante:

TCLE – Pág. 1/4

2. PROCEDIMENTOS E MÉTODOS UTILIZADOS NA PESQUISA

Para a realização deste estudo será obedecido os preceitos éticos estabelecidos na Resolução N° 466 de 12 de dezembro de 2012, que trata sobre pesquisas em seres humanos e enfatiza que a missão do sistema é a proteção devida aos participantes da pesquisa. Dessa forma gostaríamos de pedir autorização para verificar informações contidas em seu prontuário e posteriormente realizar coleta de sangue periférico venoso para prosseguir com o estudo. Após aprovação no comitê de ética, será feita abordagem inicial do paciente (se possível) ou familiar, respeitando todas as indicações para segurança dos envolvidos e esclarecimentos sobre os objetivos do estudo e consentimento.

A Coleta de dados será através de um instrumento específico, o qual conterá variáveis necessárias para extração de dados registrados nos prontuários dos pacientes, e poderão ser complementados por meio de entrevista semiestruturada. O instrumento conterá dados referentes às variáveis de exposição tais como, sociodemográficas e clínicas selecionadas (idade; sexo; escolaridade; renda pessoal; local de residência; ocupação; comorbidades; sedentarismo; uso de bebida alcoólica; dias de internação; fármacos utilizados). Outras variáveis incluídas no estudo serão: contato com gatos; contato com o solo; método de higienizar verduras; cozimento de carne; histórico de transfusão sanguínea.

Adicionalmente, será realizada coleta de um pouco de sangue da veia do seu braço, em condições assépticas para verificar a soropositividade para toxoplasmose e SARS-CoV-2. Será utilizado o método ELISA, (dispositivo comercial ligado a enzimas ensaio imunoabsorvente), para pesquisa de anticorpos no soro IgG e IgM, e o método PCR para o diagnóstico molecular. Toda sorologia será realizada no laboratório de estudo da relação parasito-hospedeiro LAERPH, que possui infraestrutura para realização dos exames.

Os riscos do estudo são mínimos, os quais são justificados pelos benefícios pretendidos. Os prováveis riscos que podem ocorrer são: perda da confidencialidade de dados ao avaliar o prontuário, dor no local da punção, edema local, devido a compressão inadequada do local da punção venosa após a retirada da agulha, pelo extravasamento de sangue, lipotimia (queda de pressão), dessa forma cuidaremos para que ocorra a maximização dos benefícios e diminuição ao mínimo dos possíveis riscos ou danos aos participantes através de medidas de precaução e proteção adequadas. Caso apresente algum desconforto como mal-estar, angústia, irritação, o procedimento de coleta será interrompido imediatamente.

Durante a sua participação não haverá quaisquer despesas financeiras para o senhor (a) ou sua família e nenhuma gratificação financeira ou pagamento serão fornecidos pela participação na pesquisa. Em casos especiais, em que o paciente não tenha condições econômicas comprovadas, haverá ressarcimento de todos os gastos que o participante e seu (s) acompanhante (s) terão ao participar da pesquisa. Ex: custo com transporte, alimentação.

Será garantida aos participantes sua dignidade, autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, e assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE). Será também garantido a manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes, bem como dos dados coletados sendo estas utilizadas unicamente neste estudo.

Salientamos que todos os resultados obtidos durante a pesquisa estarão à disposição dos participantes sem nenhum custo. O senhor (a) poderá ter acesso, a qualquer tempo, aos dados da pesquisa, eliminando possíveis dúvidas, bem como tem a liberdade de desistir da participação na pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Informamos ao participante sobre o direito de pleitear indenização (reparação a danos imediatos ou futuros), garantida em lei, decorrentes da sua participação na pesquisa.

Título da Pesquisa: Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID-19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*

Nome e Rubrica do pesquisador:

Rubrica participante:

TCLE – Pág. 2/4

3. CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA: 1ª VIA

Eu, _____,

Declaro que concordo em participar do estudo como participante da pesquisa intitulado “Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID- 19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*”. Fui devidamente informado (a) pela pesquisadora Wânia Gonçalves da Silva sobre a pesquisa, bem como se tratar de participação voluntária, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Goiânia, de de

Assinatura por extenso do (a) participante de pesquisa

Assinatura por extenso do (a) pesquisador (a) responsável

Testemunhas em caso de uso da assinatura datiloscópica

Testemunha 1

Testemunha 2

Título da Pesquisa: Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID- 19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Nome e Rubrica do pesquisador:
Rubrica do participante:

3. CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA: 2ª VIA

Eu, _____,

Declaro que concordo em participar do estudo como participante da pesquisa intitulado “Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID- 19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*”. Fui devidamente informado (a) pela pesquisadora Wânia Gonçalves da Silva sobre a pesquisa, bem como se tratar de participação voluntária, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Goiânia, de de

Assinatura por extenso do (a) participante de pesquisa

Assinatura por extenso do (a) pesquisador (a) responsável

Testemunhas em caso de uso da assinatura datiloscópica

Testemunha 1

Testemunha 2

Título da Pesquisa: Análise dos Fatores associados à ocorrência de Lesão Renal Aguda em pacientes com COVID- 19 correlacionado a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii*

Nome e Rubrica do pesquisador:

Rubrica do participante:

TCLE – Pág. 4/4

Apêndice 2- Instrumento de Coleta de dados prontuário de dados laboratoriais

Confidential

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES COM COVID-19 E TOXOPLASMOSE
Page 1 of 11

Dados do prontuário

Record ID

.....

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Resultado diagnóstico covid-19

- 1. IgM reagente
- 2. IgM não reagente
- 3. IgG reagente
- 5. IgG não reagente
- 6. PCR detectado
- 7. PCR não detectado
- 8. Exame inconclusivo
- 9. Amostra indisponível
- 10. RT LAMP detectado

Número do prontuário

.....

Nome do(a) paciente

.....

Nome da mãe dx paciente

.....

E-mail dx paciente

.....

Telefone para contato

.....

1. Data da coleta dos dados no prontuário

.....

2. Data do nascimento

.....

2.1 Idade

.....

3. Município de residência

.....

3.1. Unidade da Federação de residência	<input type="radio"/> AC <input type="radio"/> AL <input type="radio"/> AM <input type="radio"/> AP <input type="radio"/> BA <input type="radio"/> CE <input type="radio"/> DF <input type="radio"/> ES <input type="radio"/> GO <input type="radio"/> MA <input type="radio"/> MG <input type="radio"/> MS <input type="radio"/> MT <input type="radio"/> PA <input type="radio"/> PB <input type="radio"/> PE <input type="radio"/> PI <input type="radio"/> PR <input type="radio"/> RJ <input type="radio"/> RN <input type="radio"/> RO <input type="radio"/> RR <input type="radio"/> RS <input type="radio"/> SC <input type="radio"/> SE <input type="radio"/> SP <input type="radio"/> TO
4. Sexo	<input type="radio"/> 1. Feminino <input type="radio"/> 2. Masculino <input type="radio"/> 3. Outro <input type="radio"/> 9. Ignorado
5. Raça/cor	<input type="radio"/> 1. Branca <input type="radio"/> 2. Parda <input type="radio"/> 3. Preta <input type="radio"/> 4. Amarela (oriental) <input type="radio"/> 5. Indígena <input type="radio"/> 9. Ignorado
6. Condição de matrimônio	<input type="radio"/> 1. Vive sozinho (a) (solteiro/divorciado/separado/viúvo) <input type="radio"/> 2. Vive acompanhado (a) (casado/união estável/amasiado) <input type="radio"/> 8. Não quis informar <input type="radio"/> 9. Ignorado
7. Ocupação	<input type="radio"/> 1. Do lar <input type="radio"/> 2. Aposentado <input type="radio"/> 3. Empregado/trabalhando <input type="radio"/> 4. Trabalho ocasional - freelancer <input type="radio"/> 5. Benefício/auxílio emergencial <input type="radio"/> 6. Outra <input type="radio"/> 9. Ignorado
7.1 Outra ocupação	_____
7.2 Qual atividade o paciente exerce?	_____

9. Renda da família

(Se ignorada, preencher com 88888.)

9. Escolaridade

- 1. Sem instrução/nunca estudei
- 2. Ensino fundamental incompleto
- 3. Ensino fundamental completo (8º ou 9º ano)
- 4. Ensino médio incompleto
- 5. Ensino médio completo (3º ano)
- 6. Curso técnico
- 7. Ensino para adultos (supletivo)
- 8. Ensino superior incompleto
- 9. Ensino superior completo
- 10. Pós-graduação (Especialização/Mestrado/Doutorado)
- 99. Ignorada

10. Número de moradores na residência

.....

PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS

11. Consome bebida alcoólica

- 1. Sim
- 2. Não
- 9. Ignorado

11.1 Com que frequência o paciente consome bebidas que contêm álcool

- 1. Uma vez por mês ou menos
- 2. Duas a quatro vezes ao mês
- 3. Duas a três vezes por semana
- 4. Quatro ou mais vezes por semana
- 9. Ignorado

12. Tabagismo

- 1. Sim
- 2. Não
- 9. Ignorado

13. Consome droga ilícita

- 1. Sim
- 2. Não
- 9. Ignorado

13.1 Com que frequência o paciente consome drogas ilícitas

- 1. Uma vez por mês ou menos
- 2. Duas a quatro vezes ao mês
- 3. Duas a três vezes por semana
- 4. Quatro ou mais vezes por semana
- 9. Ignorado

- 13.2 Quais drogas
- 1. Maconha
 - 2. Cocaína
 - 3. Crack
 - 4. Ecstasy
 - 5. LSD
 - 6. Inalantes
 - 7. Heroína
 - 8. Barbitúricos
 - 9. Morfina
 - 10. Skank
 - 11. Chá de cogumelo
 - 12. Anfetaminas
 - 13. Clorofórmio
 - 14. Ópio
 - 99. Ignorada

PARAMETROS ANTROPOMÉTRICOS E CLÍNICOS

14. Peso corporal

15. Altura (em cm)

16. IMC

17. Data da admissão hospitalar

18. Procedência de internação

- 1. Cais/UBS/Siams (atenção primária)
- 2. UNESCO/Pronto Socorro HC
- 3. UTI médica
- 4. Outra unidade do HC
- 5. Outra unidade hospitalar
- 6. Outra
- 7. Não teve procedência
- 9. Ignorada

18.1 Se outra procedência, qual

19. Diagnóstico na admissão

- 1. Cardiovascular
- 2. Respiratório
- 3. Neurológico
- 4. Infecção
- 5. Renal
- 6. Cirúrgico
- 7. Sars-CoV-2 positivo
- 8. Outro
- 9. Ignorado

19.1 Se outro diagnóstico, qual

20. Comorbidades

- 1. Hipertensão arterial sistêmica
- 2. Doença vascular periférica
- 3. Dislipidemia
- 4. Diabetes mellitus
- 5. Aritmia
- 6. Neoplasias
- 7. Asma
- 8. HIV/aids
- 9. Insuficiência renal crônica
- 10. Insuficiência renal terminal
- 11. Imunossupressão
- 12. DPOC
- 13. Cardiopatias
- 14. Histórico de transplante de órgão sólido
- 15. Doença reumatológica
- 16. Toxoplasmose
- 17. Obesidade
- 18. Nenhuma
- 19. Outra(s)

20.1 Outra(s) comorbidade(s)

21. Sintomas de covid-19 antes internação

- 1. Febre
- 2. Tosse seca
- 3. Prostração
- 4. Artralgia
- 5. Mialgia
- 6. Astenia
- 7. Dor de garganta
- 8. Diarreia
- 9. Conjuntivite
- 10. Cefaleia
- 11. Anosmia/ageusia
- 12. Erupção cutânea
- 13. Descoloração nos dedos das mãos ou pés
- 14. Dispneia
- 15. Dor torácica
- 16. Perda de fala ou de movimento
- 17. Dor região ocular
- 18. Coriza
- 19. Mal estar
- 20. Prostração
- 21. Outro(s)

21.1 Outro(s) sintoma(s)

22. Gestante

- 1. Sim
- 2. Não
- 9. Não registrado

PARÂMETROS CLÍNICOS RELACIONADOS A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

23. Doença renal antes da internação
- 1. Não teve doença renal antes
 - 2. Nefropatia diabética
 - 3. Nefrosclerose hipertensiva
 - 4. Glomerulonefrite
 - 5. Doença renal policística
 - 6. Uropatia obstrutiva
 - 7. Pielonefrite crônica
 - 8. Nefrite lúpica
 - 9. DRC dialítica
 - 10. DRC conservador
 - 11. Ignorado

24. Enfermidade durante a internação
- 1. Sepses
 - 2. Problemas respiratórios
 - 3. Insuficiência renal aguda
 - 4. Choque séptico
 - 5. Choque cardiogênico
 - 6. Encefalopatia
 - 7. Endocardite
 - 8. Infarto agudo do miocárdio
 - 9. Parada cardiorrespiratória
 - 10. Choque hipovolêmico
 - 11. Hipotensão
 - 12. Hipervolemia
 - 13. Distúrbios hidroeletrólíticos
 - 14. Anúria
 - 15. Oligúria
 - 16. Outra(s)

24.1 Outra enfermidade durante internação

25. Classificação da lesão renal aguda
- 1. Pré renal (hipoperfusão renal: sepses, processos inflamatórios sistêmicos, traumas);
 - 2. Renal (lesão no parênquima renal, glomérulos (agentes nefrotóxicos, isquemia prolongada, processos infecciosos);
 - 3. Pós-renal (obstrução vias urinárias);
 - 9. Não tem informação

26. Evolução para hemodiálise durante a internação
- 1. Sim
 - 2. Não
 - 9. Não registrado

26.1 Número de sessões de hemodiálise durante o período completo da internação

PARAMETROS CLÍNICOS RELACIONADOS AO SARS-COV-2 (COVID)

27. PCR para Sars-CoV-2
- 1. Sim
 - 2. Não
 - 9. Não registrado

27.1 Data coleta PCR

27.2 Resultado do PCR para Sars-CoV-2	<input type="radio"/> 1. Detectável <input type="radio"/> 2. Não detectável <input type="radio"/> 3. Inconclusivo <input type="radio"/> 9. Ignorado
28. Sorologia IgM para Sars-Cov-2	<input type="radio"/> 1. Sim <input type="radio"/> 2. Não <input type="radio"/> 9. Não registrado
28.1 Data coleta sorologia IgM para Sars-Cov-2	_____
28.2 Resultado de sorologia IgM para Sars-Cov-2	<input type="radio"/> 1. Reagente <input type="radio"/> 2. Não reagente <input type="radio"/> 3. Inconclusivo <input type="radio"/> 9. Ignorado
29. Sorologia IgG para Sars-Cov-2	<input type="radio"/> 1. Sim <input type="radio"/> 2. Não <input type="radio"/> 9. Não registrado
29.1 Data coleta sorologia IgG para Sars-Cov-2	_____
29.2 Resultado sorologia IgG para Sars-CoV-2	<input type="radio"/> 1. Reagente <input type="radio"/> 2. Não reagente <input type="radio"/> 3.3. Inconclusivo <input type="radio"/> 9. Ignorado
30. Anticorpos totais para Sars-CoV-2	<input type="radio"/> 1. Sim <input type="radio"/> 2. Não <input type="radio"/> 9. Não registrado
30.1 Data coleta anticorpos totais Sars Cov-2	_____
30.2 Resultado exame anticorpos totais para Sars-Cov-2	<input type="radio"/> 1. Reagente <input type="radio"/> 2. Não reagente <input type="radio"/> 3. Inconclusivo <input type="radio"/> 9. Ignorado
31. Teste rápido para Sars-CoV-2	<input type="radio"/> 1. Sim <input type="radio"/> 2. Não <input type="radio"/> 9. Não registrado
31.1 Data coleta teste rápido para Sars-CoV-2	_____
31.2 Resultado do teste rápido para Sars-CoV-2	<input type="radio"/> 1. Reagente <input type="radio"/> 2. Não reagente <input type="radio"/> 3. Inconclusivo <input type="radio"/> 9. Ignorado
32. Diagnóstico por imagem	<input type="radio"/> 1. Sim <input type="radio"/> 2. Não <input type="radio"/> 9. Não registrado

32.1 Diagnóstico por imagem raio X	<input type="checkbox"/> 1. Claro, sem achados radiológicos relevantes <input type="checkbox"/> 2. Opacidades reticulonodulares bilaterais <input type="checkbox"/> 3. Opacidade em vidro fosco <input type="checkbox"/> 4. Derrame pleural <input type="checkbox"/> 5. Edema pulmonar <input type="checkbox"/> 6. Congestão venosa <input type="checkbox"/> 7. Atelectasia <input type="checkbox"/> 8. Congestão pulmonar <input type="checkbox"/> 9. Infiltrado alveolar intersticial difuso <input type="checkbox"/> 10. Outro
32.2 Diagnóstico por imagem angiotomografia	<input type="checkbox"/> 1. Claro, sem achados radiológicos relevantes <input type="checkbox"/> 2. Opacidades reticulonodulares bilaterais <input type="checkbox"/> 3. Opacidade em vidro fosco <input type="checkbox"/> 4. Derrame pleural <input type="checkbox"/> 5. Edema pulmonar <input type="checkbox"/> 6. Congestão venosa <input type="checkbox"/> 7. Atelectasia <input type="checkbox"/> 8. Acometimento do parênquima pulmonar <input type="checkbox"/> 9. Acometimento inflamatório infeccioso <input type="checkbox"/> 10. Volume cardíaco aumentado <input type="checkbox"/> 11. Derrame pericárdico <input type="checkbox"/> 12. Opacificação sistema arterial pulmonar <input type="checkbox"/> 13. Tromboembolismo Pulmonar <input type="checkbox"/> 14. Outro
32.3 Diagnóstico por imagem tomografia computadorizada	<input type="checkbox"/> 1. Claro, sem achados radiológicos relevantes <input type="checkbox"/> 2. Opacidades reticulonodulares bilaterais <input type="checkbox"/> 3. Opacidade em vidro fosco <input type="checkbox"/> 4. Derrame pleural <input type="checkbox"/> 5. Edema pulmonar <input type="checkbox"/> 6. Congestão venosa <input type="checkbox"/> 7. Atelectasia <input type="checkbox"/> 8. Derrame Pericárdico <input type="checkbox"/> 9. Volume cardíaco aumentado <input type="checkbox"/> 10. Acometimento inflamatório/infeccioso de etiologia viral <input type="checkbox"/> 11. Outro
33. Desfechos da internação	<input type="radio"/> 1. Alta <input type="radio"/> 2. Transferência <input type="radio"/> 3. Reinternação <input type="radio"/> 4. Óbito <input type="radio"/> 5. Evadiu <input type="radio"/> 9. Não registrado
33.1 Data do desfecho (alta, transferência ou óbito)	_____
34. Recebeu vacina para SARS-CoV-2	<input type="radio"/> 1. sim <input type="radio"/> 2. não <input type="radio"/> 9. sem informação
35. Uso de medicação prévia a internação	<input type="checkbox"/> 1.1 Sim <input type="checkbox"/> 2.2 Não

36. Quais medicamentos de uso prévio	<input type="checkbox"/> 1.1 Clexane <input type="checkbox"/> 2.2 Colchicina <input type="checkbox"/> 3.3 Azitromicina <input type="checkbox"/> 4.4 Dexametasona <input type="checkbox"/> 5.5 Ceftriaxona <input type="checkbox"/> 6.6 Benzetacil <input type="checkbox"/> 7.7 Claritromicina <input type="checkbox"/> 8.8 Hidroxicloroquina <input type="checkbox"/> 9.9 Amoxicilina <input type="checkbox"/> 10.10 Ivermectina <input type="checkbox"/> 11.11 Vit D <input type="checkbox"/> 12.12 Zinco <input type="checkbox"/> 13.13 Tocilizumabe <input type="checkbox"/> 14.14 Rituximabe <input type="checkbox"/> 15.15 Clavulin <input type="checkbox"/> 16.16 Predinisona <input type="checkbox"/> 17.17 Vit C <input type="checkbox"/> 18.18 Tazocin <input type="checkbox"/> 19.19 Xaropes tosse <input type="checkbox"/> 20.20 xarelto <input type="checkbox"/> 21.21 Enoxaparina <input type="checkbox"/> 22.22 Amicacina <input type="checkbox"/> 23.23 Meropenem <input type="checkbox"/> 24.24 Bactrim <input type="checkbox"/> 25.25 Aciclovir <input type="checkbox"/> 26.26 Cefepime <input type="checkbox"/> 27.27 Metronidazol
--------------------------------------	--

36 Antibiótico durante internação	<input type="checkbox"/> 1.1 Sim <input type="checkbox"/> 2. Não
-----------------------------------	---

37 Medicamentos durante internação

- 1.1 Ceftriaxona
- 2.2 Azitromicina
- 3.3 Enoxaparina
- 4.4 Tazocin
- 5.5 Fluconazol
- 6.6 Micafungina
- 7.7 Vancomicina
- 8.8 Oxacilina
- 9.9 Meropenem
- 10.10 Polimixina B
- 11.11 Clavulin
- 12.12 Dexametasona
- 13.13 Clindamicina
- 14.14 Linezolid
- 15.15 Amicacina
- 16.16 Daploomicina
- 17.17 Claritromicina
- 18.18 Clexane
- 19.19 Heparina
- 20.20 Tamoxiflina
- 21.21 Levofloxacino
- 22.22 Metronidazol
- 23.23 Ertapenem
- 24.24 Ivermectina
- 25.25 Sulfametaxazol
- 26.26 Tocilizumabe
- 27.27 Amoxilina
- 28.28 Hidrocortizona
- 29.29 Ceftazidima
- 30.30 Bactrim
- 31.31 Cefepime
- 32.32 Ciprofloxacino
- 33.33 Ampicilina
- 34.34 Cefazolina
- 35.35 Albendazol
- 36.36 Predinisona
- 37.37 Teicoplamina
- 38.38 Gentamicina
- 39.39 Colchicina
- 40.40 Aciclovir
- 41.41 Moxifloxacino
- 42.42 Anfotericina
- 43.42 Ganciclovir
- 44.44 Tenofovir
- 45.45 Ritonovir
- 46.46 Tiamina
- 47.47 Tigeciclina
- 48.48 Voriconazol

Dados laboratoriais

Código do paciente (amostra)

Amostra

1. Coleta no leito
 2. Amostra cedida pelo laboratório
 3. Sem coleta

Data da coleta

RESULTADOS LABORATORIAIS - TOXOPLASMOSE

1. Sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgM

1. Sim
 2. Não

1.1 Data coleta sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgM

1.2 Data processamento amostra sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgM

1.3 Resultado sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgM

1. Reagente
 2. Não reagente
 3. Indeterminado
 4. Hemolisou

2. Sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgG

1. Sim
 2. Não

2.1 Data coleta Sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgG

2.2 Data processamento amostra sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgG

2.3 Resultado sorologia ELISA para anticorpos anti-T. gondii IgG

1. Reagente
 2. Não reagente
 3. Indeterminado
 4. Hemolisou

Resultado para toxoplasmose

1. Positivo
 2. Negativo
 3. Inconclusivo
 4. Amostra não analisada/