



## BIOMONITORAÇÃO DE PRATA EM PACIENTES COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Rafael L. B. A. Silva<sup>1</sup>; Wanuska M. Portugal<sup>1</sup>; Lindomar M. de Souza<sup>1</sup>; Manoel Q. dos Santos Júnior<sup>1</sup>; Giselda B. C Neves<sup>2</sup>; Elvis J. de França<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste

<sup>2</sup>Hospital da Restauração - HR

**Palavras-Chave:** COVID-19, GFAAS, Pandemia

### Introdução

Há pouco mais de 4 anos a COVID-19 ocasionou um sério problema de saúde pública dando origem a pandemia do novo coronavírus (PAHO, 2020), resultando impacto avassalador sobre a saúde, pois houver sobrecarga dos sistemas de saúde devido ao grande número de pacientes que deram entrada nas unidades de saúde em busca de atendimento. Por sua vez, também acarretou, em grande parte dos casos, a escassez de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), profissionais e leitos de UTI para o prestar a assistência necessária aos pacientes (Silva et al., 2020; Nunes, 2020). O SARS-Cov-2 pertence a um extenso grupo de coronavírus (CoV) causadores de diversas patologias aos seres vivos, desde um simples resfriado até o desenvolvimento de casos mais complexos como a síndrome respiratória aguda grave (SRAG). A Covid-19 foi reconhecida pela primeira vez após os primeiros casos notificados em Wuhan, na China (PAHO, 2020; PAHO, 2021).

Com o agravamento dos quadros clínicos devido desenvolvimento da SRAG que a COVID-19 pode causar, muitos pacientes precisaram ser entubados. Esse procedimento requer que os pacientes permaneçam em uma única posição por longos períodos de tempo e devido à superlotação e a deficiência do quadro de profissionais da saúde, esse fator foi crucial para o desenvolvimento de lesões. A imobilização prolongada contribui para o desenvolvimento de lesões por pressão (LPP), que ocorrem devido à pressão constante em algumas áreas do corpo com proeminências ósseas (Sacra, Trocânter, Calcânhar, por exemplo), resultando em danos à pele e aos tecidos subjacentes (Lima et al., 2021; Mota et al., 2021).

O enfermeiro exerce fundamental importância na prevenção desses agravos por meio da realização de procedimentos e do uso de medicações tópicas contendo agentes antimicrobianos que auxiliam na prevenção e no controle de infecções, diminuindo as chances de agravamento do quadro clínico dos pacientes (Santos et al., 2021). Os protocolos para prevenção ou tratamento de infecções decorrentes de LPP envolvem a higienização da ferida e o uso de pomadas e coberturas específicas para cada caso que apresentam em sua composição componentes antimicrobianos que auxiliam na prevenção e no controle das infecções cutâneas (Chuangsuwanich et al., 2011). Prata (Ag) é um dos componentes mais presentes na composição desses produtos, visto que apresenta excelente atividade antimicrobiana. Devido às suas propriedades químicas, esse elemento químico em sua forma ionizada pode interferir na atividade microbiana, especialmente por se ligar a proteínas ocasionando danos à membrana celular do patógeno, inibição da replicação do DNA microbiano e inibição de atividade de enzimas respiratórias por meio da interação com grupos sulfidrila, impedindo a proliferação microbiana e conseqüentemente o agravamento do quadro infeccioso (Yang et al., 2015).

A toxicidade e velocidade com que Ag é absorvida pelo organismo humano são dependentes da forma e da concentração em que esta é administrada ao paciente. Apesar de ser

facilmente absorvida pela mucosa gastrointestinal, pulmão, fígado e sangue, não há evidências que relacionem alterações no sistema redox mediante o monitoramento do estresse oxidativo em ensaios experimentais (Adriamasinoro et al., 2023).

Apesar de não haver grandes riscos à saúde pela contaminação em pequenas doses desse elemento (Ag), a biomonitorização de (Ag) tem tido uma atenção especial na área da saúde, no que tange os cuidados de pacientes hospitalizados, especialmente àqueles lotados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Dessa forma, a presente pesquisa teve como objetivo monitorar os níveis séricos de Ag em pacientes com COVID-19 hospitalizados na UTI de um hospital público de grande porte, localizado no Estado de Pernambuco, durante a pandemia do coronavírus.

## Material e Métodos

Diante da necessidade de um trabalho conjunto entre os profissionais de saúde e os analistas, foi desenvolvido um protocolo de coleta diferenciado para evitar a contaminação dos laboratórios de análises químicas (Portugal, 2022). As coletas foram realizadas nas UTIs para COVID-19 do Hospital Otávio de Freitas (HOF), uma instituição pública vinculada à Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE). A pesquisa recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE 36808720.0.0000.5200 e Parecer nº 4.306.955). O estudo foi conduzido conforme estabelecido nas diretrizes da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que aborda normas éticas para pesquisas que envolvam seres humanos.

O estudo foi realizado com pacientes diagnosticados com a COVID-19 internados no setor da UTI, com idade maior de 18 anos e com capacidade civil, que concordaram em participar da pesquisa autorizada mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os quais 27 pacientes participaram da pesquisa.

Contudo, apenas 16 foram devidamente monitorados, pois muitos pacientes foram amostrados em 1 dia somente. Detalhes dos critérios de exclusão e inclusão podem ser consultados em Portugal (2022). Conforme mencionado anteriormente, foram adotados protocolos de prevenção para evitar a proliferação de agentes etiológicos aos pesquisadores durante os ensaios clínicos, como a paramentação com EPIs e a utilização de 4 mL de ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ) destilado a 65% para impedir a transmissão de micróbios aos pesquisadores.

A coleta de sangue foi realizada no período de 21 a 29 de outubro de 2022, em que, no último dia foi observado um pico de complicações nos pacientes internados, o que dificultou a coleta de sangue para análise. Dependendo das condições das UTIs, não foi possível a amostragem sequencial de alguns pacientes, além de complicações ocorridas para cada paciente monitorado. As amostras de sangue total foram coletadas em tubos de centrifugação estéreis, contendo o  $\text{HNO}_3$ , para evitar a probabilidade de doenças como a COVID-19, garantindo a biossegurança dos pesquisadores. Posteriormente, os tubos foram novamente pesados e a alíquota de 2 mL de sangue foi distribuída para dois tubos, 1 mL em cada. Após esse procedimento os tubos foram novamente pesados e, em seguida, mantidos em pré-digestão na capela de fluxo laminar por 24h. No fim desse período, as amostras passaram por aceleração do tratamento químico por banho de ultrassom em 3 ciclos de 1 hora com intervalos de 15 minutos. Posteriormente, as soluções em duplicata de cada paciente foram unificadas em um único tubo e acrescidas 2 mL de água ultrapura (Milli-Q; resistividade maior que 18,2 M $\Omega$  cm à 25°C), após a verificação da massa, seguiu para armazenamento em temperatura de 8°C até a análise. A quantificação do oligoelemento Ag em amostras de sangue foi realizada pela

Espectrometria de Absorção Atômica com Forno Grafite (GFAAS) a partir do comprimento de onda de 328,1 nm e uma temperatura de atomização de 2000°C. Uma curva padrão foi realizada com a finalidade de calcular a concentração de Ag nas amostras de sangue das concentrações conhecidas presentes nas soluções padrões.

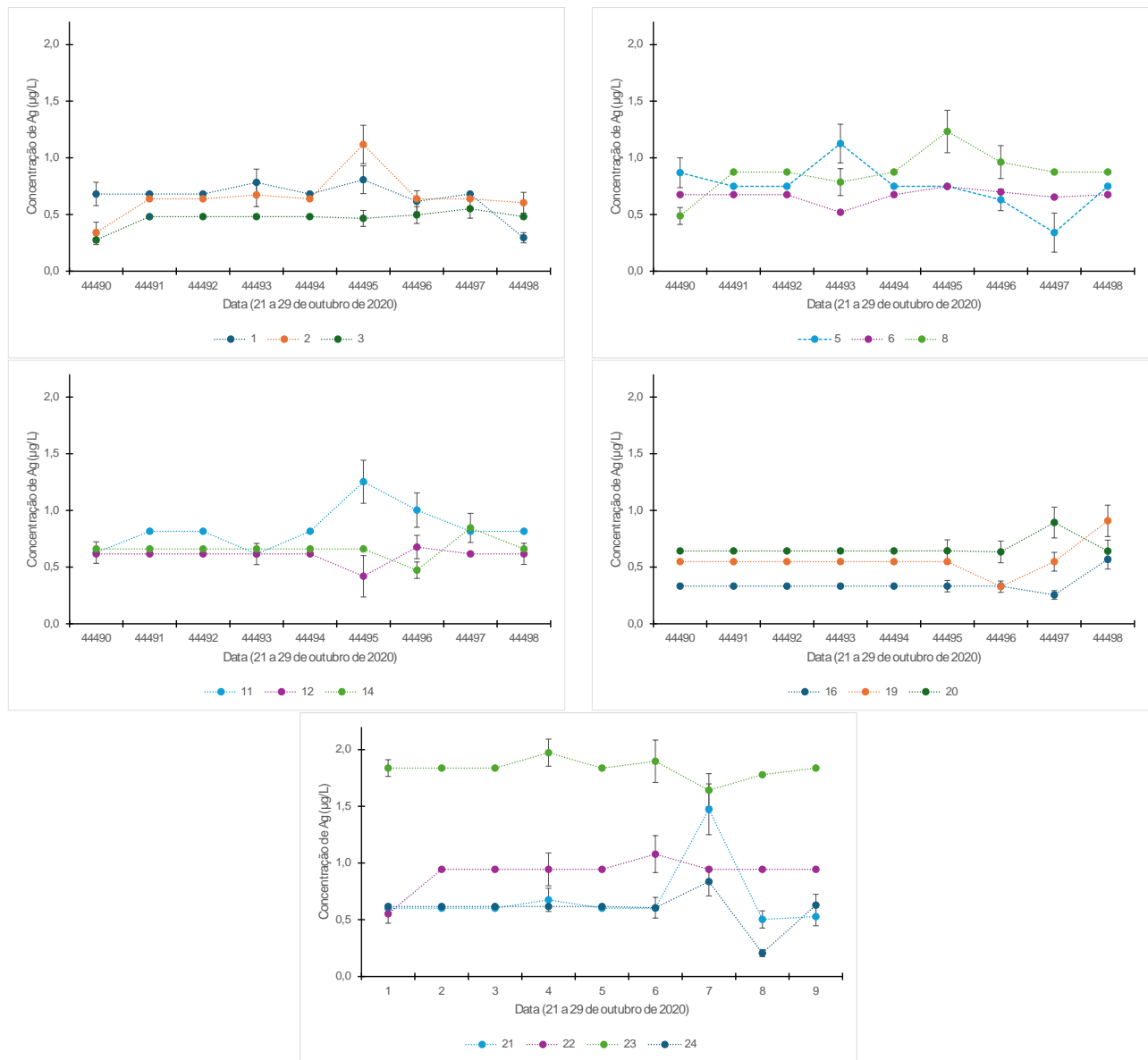
## Resultados e Discussão

Prata (Ag) em elevados teores no organismo pode desencadear toxicidade aos tecidos (Armitage et al., 1996). Nesse estudo, todos os pacientes apresentaram valores médios de concentrações maiores que aqueles encontrados na literatura de menor que 0,1 até 0,2 µg/L, sobretudo o paciente 23 conforme pode ser visto na Figura 1.

No presente estudo, 18,5% dos pacientes (1, 5, 21 e 23), conforme observa-se na Figura 1, apresentaram uma diminuição nos níveis de prata no organismo. Desse quantitativo, três pacientes estavam se alimentando por sonda nasointestinal (SNE) e dois por via oral. Do total de 27 pacientes, 81,5% apresentaram um aumento no índice de prata no organismo. Ressalta-se que, além da alimentação, pacientes em unidade de terapia intensiva com diagnóstico de COVID-19 apresentam grande chance de desenvolvimento de Lesão por Pressão e entre as principais coberturas utilizadas para o tratamento estão presentes as moléculas de Ag (Samberg et al., 2012).

A relevância da biomonitoração de Ag se dá pela diminuição dos riscos de complicações clínicas em decorrência de quadros alérgicos, e em especial, para evitar toxicidade sistêmica, pois, por exemplo, AgNPs quando estão disponíveis sistemicamente, podem apresentar comportamentos diferentes de sua forma iônica, exercendo efeitos distintos e dependentes da forma e tamanho, assim como o elemento químico pode alterar a composição sanguínea e causar hepatotoxicidade, notadamente indicada pelo aumento da atividade de enzimas hepáticas, acompanhado de evidentes danos histológicos (Heydrnejad et al., 2015; Recordat et al., 2016). Poznanski et al. (2015) apontaram para uma forte correlação entre o elemento cobre (Cu) e as concentrações de AgAs em fígado humano, assim como os níveis séricos de gama-glutamil transpeptidase (GGTP), que também foram positivamente correlacionados com Ag em fígados cirróticos. Os autores sugerem que o acúmulo se deu em função da ampla aplicação de prata em ambientes clínicos, ressaltando a toxicidade por nanopartículas de prata em humanos como um assunto de alta importância para a saúde pública (Poznanski et al., 2015). Ademais, as nanopartículas de prata (AgNPs) apresentam potencial de interagir com tecidos hepático e renal com potencial para induzir lesões nos tecidos, sendo as Ag NPs menores as que oferecem maior risco, o que pode estar correlacionado com o comportamento, dissolução, biodisponibilidade e toxicocinética (Al-Doaiss et al., 2020).

**Figura 1 – Biomonitoração de Ag (concentrações em  $\mu\text{g/L}$ ) nos pacientes analisados em diferentes dias de internação**



**Fonte:** Os autores (2024), adaptado de Portugal (2022).

Ag também pode ser acumulada nos pulmões, o que pode agravar ainda mais o quadro clínico do paciente. Um estudo realizado por González-Vega et al., (2022) indica que Ag está relacionada com o aumento de danos às células pulmonares, estando envolvidas em processos inflamatórios e fibrose, independente da via de administração.

## Conclusões

O presente estudo evidenciou a necessidade de reavaliação sobre procedimentos na prática clínica com o uso de componentes contendo o elemento prata em sua composição, em particular, em pacientes com COVID-19 em UTIs. O aumento na concentração sérica de Ag associada a possíveis riscos de toxicidade em pacientes já debilitados pela COVID-19, destaca uma lacuna nos procedimentos operacionais hospitalares. Apesar de Ag exercer um papel fundamental no controle de infecções como componente antimicrobiano, faz-se necessário adotar novas medidas eficazes que ofereçam mais segurança para os pacientes, prevenindo possíveis complicações no



cenário desafiador da doença, em especial para a rede pública de saúde.

## Agradecimentos

Ao apoio financeiro concedido pela CNEN, FINEP, FACEPE e CNPq.  
O orientador do projeto, Dr. Elvis França por todo suporte no desenvolvimento do estudo.

## Referências

- AL-DOAISS, A. A.; JARRAR, Q.; ALSHEHRI, M.; JARRAR, B. In vivo study of silver nanomaterials' toxicity with respect to size. *Toxicology and Industrial Health*, 36 (8), 540-557, 2020.
- ANDRIAMASINORO, S. N.; SERVENTI, A. M.; VEILLETTE, R.; DIEME, D.; HADDAD, S.; BOUCHARD, M. Toxicokinetic assessment of inhaled silver nanoparticles using particle number as metric and oxidative stress measurements. *Journal of Aerosol Science*, 171, 106165, 2023.
- ARMITAGE, S. A.; WHITE, M. A.; WILSON, H. K. The determination of silver in whole blood and its application to biological monitoring of occupationally exposed groups. *Ann. Occup. Hyg.*, 40, 331-338, 1996.
- CHUANGSUWANICH, A.; CHARNSANTI, O.; LOHSIRIWAT, V.; KANGWANPOOM, C.; THONG-IN, N. The efficacy of silver mesh dressing compared with silver sulfadiazine cream for the treatment of pressure ulcers. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 94(5), 559-565, 2011.
- GONZÁLEZ-VEGA, J. G.; GARCIA-RAMOS, J. C.; CHAVEZ-SANTOSCOY, R. A.; CASTILLO-QUIÑONES, J. E.; GARCIA, M. E. A.; TOLEDANO-MAGAÑA, Y. Lung models to evaluate silver nanoparticles' toxicity and their impact on human health. *Nanomaterials*, 12 (13), 2316, 2022.
- HEYDRNEJAD, M. S.; SAMANI, R. J.; AGHAEIVANDA, S. Toxic effects of silver nanoparticles on liver and some hematological parameters in male and female mice (*Mus musculus*). *Biological trace element research*, 165, 153-158, 2015.
- LIMA, T. V.; SENA PEREIRA, E.; SOUSA LOPES, G. Pressure injury in intensive care unit patients during the COVID-19 pandemic. *Research, Society and Development*, 11(15), e487111537629-e487111537629, 2022.
- MOTA, B. S.; BARBOSA, I. E. B.; FONSECA, A. R.; SIQUEIRA, D. S. G.; SAMPAIO, E. C.; MELO, F. S. Lesão por pressão em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e profissionais de saúde durante a pandemia da COVID-19. *Brazilian Journal of Development*, 7, (4), 43066-43082, 2021.
- NUNES, M. R. A atuação do enfermeiro em unidade de terapia intensiva na pandemia de COVID-19: relato de experiência. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12, (11), e4935-e4935, 2020.
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION – PAHO/OMS. Histórico da pandemia de COVID-19. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION – PAHO/OMS. Coronavírus. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/coronavirus>
- PORTUGAL, W. M. Biomonitorização de oligoelementos e elementos traços em sangue de pacientes infectados por Covid-19 internados em unidade de terapia intensiva. Dissertação de mestrado, 2022.
- RECORDATI, C.; MAGLIE, M.; BIANCHETTI, S.; ARGENTIERE, S.; CELLA, C.; MATTIELLO, S.; CUBADDA, F.; AURELI, F.; D'AMATO, M.; RAGGI, A.; LENARDI, C.; MILANI, P.; SCANZIANI, E. Tissue distribution and acute toxicity of silver after single intravenous administration in mice: nano-specific and size-dependent effects. *Particle and fibre toxicology*, 13, 1-17, 2015.
- SAMBERG, M. E.; LOBOA, E. G.; OLDENBURG, S. J.; MONTEIRO-RIVIERE, N. A. Silver nanoparticles do not influence stem cell differentiation but cause minimal toxicity, *Nanomedicine*, 7(8), 1197-1209, 2012.
- SANTOS, D. B. C.; ASSUNÇÃO, G. F.; BAPTISTA, V. G.; ZANELLA, J. G.; OLIVARES, J. S.; RODRIGUES, V. V. Covid-19 e prona: prevenção de lesão por pressão pela enfermagem. *Revista Recien-Revista Científica de Enfermagem*, 11(36), 112-118, 2021.
- SILVA, H. H. C.; DIAS, M. G. S. Narrativas sobre a pandemia por covid 19 nos estados do Amazonas e Roraima. *Somanlu: Revista de Estudos Amazônicos*, 20(1), 33-49, 2020.
- YANG, B.; WANG, X. D.; LI, Z.; QU, Q.; QIU, Y. Beneficial effects of silver foam dressing on healing of wounds with ulcers and infection control of burn patients. *Pakistan journal of medical sciences*, 31(6), 1334, 2015.