



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA**

LUANA ROBERTA GOUVEIA DA SILVA

IgA NA INFECÇÃO DO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO NARRATIVA

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA
ENFERMAGEM

LUANA ROBERTA GOUVEIA DA SILVA

IgA NA INFECÇÃO DO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO NARRATIVA

TCC apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador(a): Prof. Dr. Ana Lisa do Vale Gomes

Coorientador(a): M.Sc Danielly Alves Mendes Barbosa

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2023

LUANA ROBERTA GOUVEIA DA SILVA

IgA NA INFECÇÃO DO SARS-CoV-2: UMA REVISÃO NARRATIVA

TCC apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de enfermeira em 2024.

Aprovado em: 15/09/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Idjane Santa de Oliveira (Examinador interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Diego José Lira Torres (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

M.Sc José Helio Luna da Silva (Examinador externo)
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

No mês de dezembro de 2019, houve um surto de pneumonia de causa desconhecida em Wuhan, na província de Hubei, China. Estudos posteriores mostraram a presença de um novo vírus da família Coronaviridae, o SARS-CoV-2. A resposta imune humoral faz parte da defesa contra infecção viral, sendo de extrema importância na evolução da doença. A correlação existente entre a resposta imune do hospedeiro com a progressão da doença que ao invadir o hospedeiro, por meio das mucosas, o vírus encontra-se com a imunoglobulina A (IgA), que faz parte da proteção contra a infecção. Em infecções virais, sabe-se que a IgA neutralizante continua presente no organismo do indivíduo de 47 a 73 dias após o aparecimento dos sintomas clínicos. O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa, a partir de dados nos artigos disponíveis em bases internacionais de artigos científicos, tais como portal CAPES, Medline/PubMed (Sistema Online de Pesquisa e Análise de Literatura Médica), SCOPUS e Lilacs (literatura Latino-americana e do Caribe em ciências da saúde) cujo objetivo é investigar a expressão da IgA na resposta a infecção pelo SARS-CoV-2. Espera-se contribuir com informações atualizadas para o melhor entendimento do comportamento da resposta imune humoral frente a infecção pelo SARS-CoV-2.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Imunoglobulina A.

ABSTRACT

In the month of December 2019, there was an outbreak of pneumonia of unknown cause in Wuhan, Hubei Province, China. Later studies showed the presence of a new virus from the Coronaviridae family, SARS-CoV-2.. The humoral immune response is part of the defence against viral infection and is extremely important in the progression of the disease. The correlation between the host's immune response and the progression of the disease is that when the virus invades the host through the mucous membranes, it encounters immunoglobulin A (IgA), which is part of the protection against infection. In viral infections, it is known that the neutralizing IgA remains present in the individual's body from 47 to 73 days after the onset of clinical symptoms;The present study is a narrative review, based on data from articles in international databases of scientific articles, such as the CAPES portal, Medline/PubMed (Online System for Research and Analysis of Medical Literature), SCOPUS and Lilacs (Medical Literature Latin America and the Caribbean in Health Sciences) whose objective is to investigate the expression of Ig in response to SARS-CoV-2 infection. It is expected to contribute with updated information for a better understanding of the behavior of the humoral immune response against SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Immunoglobulin A.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	6
METODOLOGIA.....	9
RESULTADO.....	10
DISCUSSÃO.....	13
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
REFERÊNCIAS.....	17
ANEXO A – NORMAS DA PUBLICAÇÃO DA REVISTA.....	19

O PRESENTE TRABALHO ESTÁ APRESENTADO NO FORMATO DE ARTIGO REQUERIDO PELA REVISTA **RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT**, CUJAS NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS SE ENCONTRAM NO ANEXO A.

1. INTRODUÇÃO

A COVID-19 teve seus primeiros casos na província de Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e foi considerada pela Organização Mundial de Saúde como pandemia em março de 2020, desde então mais de 767 milhões de casos foram registrados e mais de 6,9 milhões de mortes até Julho de 2023. Esse vírus chegou ao Brasil em 3 de Janeiro de 2020 e desde então houveram mais de 37 milhões de casos e aproximadamente 704 mil óbitos até Julho de 2023 (OMS, 2023).

Os CoVs (coronavírus) são um gênero de vírus que contém um genoma de RNA positivo de fita simples pertencentes à família *Coronaviridae* da ordem *Nidovirales*, que comumente causam resfriados, contudo, nos últimos anos foi elucidado que esses vírus podem causar doenças graves e eventualmente fatais do sistema respiratório, como MERS-CoV (síndrome respiratória do Oriente Médio), SARS-CoV (síndrome respiratória aguda grave) e SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave 2) (İNANDđKLđOđLU & AKKOC, 2020). O SARS-CoV-2 é um vírus esférico, envelopado com projeções superficiais, o seu genoma apresenta um tamanho de cerca de 30 kb que é envolto por um nucleocapsídeo helicoidal. As principais proteínas deste vírus são: proteína spike (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N) (GORKHALI *et al.*, 2021).

O patógeno causador da COVID-19 é o SARS-COV-2 que tem seu período de incubação de aproximadamente 5 a 6 dias, podendo ser até 14 dias, sendo que sua transmissão pode ser de forma direta (depositado em pessoas) ou de forma indireta (depositado em objetos) e pelo ar (gotículas e aerossóis). Os sintomas mais comuns são febre, tosse, dispneia e fadiga, contudo outros sintomas mais incomuns como escarro, cefaléia, hemoptise e diarreia podem ser observados. Os sintomas graves podem aparecer como síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão cardíaca aguda, lesão renal e choque. Com a progressão da pandemia outros sintomas como perda e alteração do olfato e paladar, perda de apetite, tontura, calafrios, coriza, dor abdominal e vômito também foram observados (SANTANIELLO *et al.*, 2023)

A resposta imune inata é a primeira resposta do corpo a infecção viral, durante uma infecção pode performar inibindo a replicação viral e proporcionando a eliminação viral, como atua também como estimulador do sistema imune adaptativo. Ao ser exposto a uma ameaça viral o sistema imune inato irá produzir a síntese de interferon (IFN) tipo 1. A ativação dessa via limita a replicação do vírus e promove a resistência das células ainda não infectadas. Embora o SARS-CoV- 2 apresente sensibilidade a essa via do IFN, ele possui um mecanismo de evasão relacionado à proteína do nucleocapsídeo. A imunidade adaptativa caracteriza-se pela especificidade e memória da resposta imune, com as células T tendo uma extrema importância na resposta antiviral, principalmente as células T CD4+ (tendo como funções estimulação da imunidade mediada por anticorpos, preparação das células T CD8+ e produção de citocinas) e T CD8+ (tem função citotóxica direta as células infectadas), outras células

importantes são as apresentadoras de antígenos, uma vez que funcionam como ponte entre a imunidade inata e adaptativa pois apresentam peptídeos virais aos linfócitos. No SARS-CoV-2 os linfócitos T CD4⁺ ativados expressam IFN γ , TNF α e IL-2 sugerindo uma resposta mediada por células, ou seja, tipo Th1. As células T de memória são conduzidas para eliminar as proteínas estruturais virais (NUNES *et al.*, 2021).

Pesquisas recentes mostram que a aparição das imunoglobulinas (Ig) IgM, IgG e IgA contra SARS-CoV-2 foi observada no soro a partir de 3 até 10 dias depois da infecção pela doença. Sendo a resposta mais forte da IgA detectada após 16-20 dias após o aparecimento dos primeiros sintomas, enquanto a IgG aparece depois dos 21-25 dias. A IgA aparece em torno de 3 a 10 dias após os inícios dos sintomas, IgM de 3 a 10 dias e IgG de 4 a 20 dias (NGO *et al.*, 2022). A IgA que faz a primeira barreira de proteção, sendo que esta também é uma importante imunoglobulina sérica, permeando variedades de funções protetoras através de interações com receptores específicos e mediadores imunológicos. Ela está presente de forma numerosa nas secreções das mucosas e a IgA neutralizante permanece detectável no organismo de 49 a 73 dias depois da aparição dos sintomas da doença. O IgA mostra uma grande potencialidade quando fala-se de novas formas precoces de diagnóstico da doença, como também o seu tratamento, desafiando a comunidade acadêmica e científica a elucidar seu comportamento frente a COVID-19 (STERLIN *et al.*, 2021). Mesmo sendo reconhecido que a IgA consegue oferecer uma proteção imunológica contra vírus que infectam o sistema respiratório, sua função de proteção contra o SARS-CoV-2 ainda é extensamente desconhecido (SOFFRITTI *et al.*, 2023).

Logo, essa pesquisa tem como objetivo geral realizar uma revisão da literatura sobre a expressão da IgA na resposta à infecção pelo SARS-CoV-2.

2. METODOLOGIA

Esse artigo é uma revisão da literatura do tipo narrativa, cujo objetivo é apresentar atualizações sobre a expressão da IgA na infecção pelo SARS-CoV-2. Para alcançar esse objetivo foi realizado uma busca por artigos científicos em bases nacionais e internacionais, como: portal CAPES, Medline/PubMed (Sistema Online de Pesquisa e Análise de Literatura Médica), Cochrane e Lilacs (literatura Latino-americana e do Caribe em ciências da saúde), considerando os seguintes descritores: SARS-CoV-2, COVID-19, IgA e Human; incluímos artigos publicados nos idiomas de português e inglês no período de março de 2020 a julho 2023.

A partir da leitura dos títulos e resumos, foram selecionados os artigos que se alinharam com os objetivos do estudo, os quais foram posteriormente lidos na íntegra. Durante a leitura completa dos artigos, seguimos um conjunto de perguntas norteadoras, tais como: como a IgA é expressa na infecção do SARS-CoV-2? Qual o comportamento temporal de detecção da IgA na COVID-19? Pode a IgA ser um marcador da fase clínica da COVID-19?

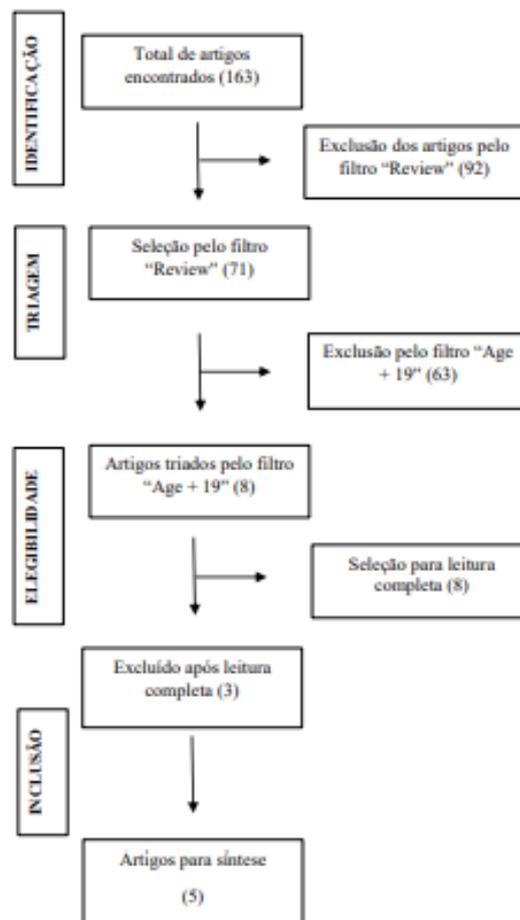
Os resultados foram organizados em um quadro onde constam nas linhas os nomes dos artigos e nas colunas: nome do jornal (com fator de impacto), autores, local e data, tipo do artigo, expressão de IgA, explicação temporal do IgA, relação com a fase clínica.

Quadro 1: Bases de dados, estratégias de busca e resultado de artigos encontrados.

Fontes de Informação	Estratégia de Busca	Resultados
PUBMED	<ul style="list-style-type: none"> “SARS-CoV-2” AND “COVID-19” AND “IgA” AND “human” 	71
LILACS	<ul style="list-style-type: none"> “SARS-CoV-2” AND “COVID-19” AND “IgA” AND “human” 	7
Portal CAPES	<ul style="list-style-type: none"> “SARS-CoV-2” AND “COVID-19” AND “IgA” AND “human” 	76
Cochrane	<ul style="list-style-type: none"> “SARS-CoV-2” AND “COVID-19” AND “IgA” AND “human” 	9

Fonte: Autoras

Figura 1. Fluxograma dos trabalhos científicos encontrados nas bases de dados on-line.



Fonte: Autoras.

3. RESULTADOS

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados para a revisão narrativa.

Título do artigo	Nome do jornal (IF)	Autores	Local e data	Tipo de artigo	Expressão de IgA	Explicação o temporal do IgA	Relação com a fase clínica
SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review	Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (1.846)	Lidia Yamamoto, Henrique dos Santos, Lacyane Silva Pinto, Mussya Cisotto Rocha, Kelly Aparecida Kanunfre, Marcelo Genofre Vallada and Thelma Suely Okay	21 de Agosto de 2020, São Paulo, Brasil.	Revisão narrativa da literatura	IgA parece se apresentar em níveis maiores do que o IgM, e estudos indicam que um diagnóstico mais preciso é alcançado ao analisar a combinação de IgA e IgG.	Há divergência nos estudos, pois alguns afirmam que a IgA aparece ao mesmo tempo que a IgM, enquanto outros indicam que ocorre simultaneamente com a IgG.	Em alguns estudos, foi observada a detecção de IgA alguns dias após a IgM, enquanto em outros, a presença de IgA começou 14 dias após o início dos sintomas, permanecendo detectável por até 6 semanas.
Coronavirus disease 2019-associated immunoglobulin A vasculitis/Henoch-Schönlein purpura: A case report and review	The Journal of dermatology (3.468)	Patrick M. Jedlowski and Mahdieh F. Jedlowski.	5 de outubro de 2022, Arizona, Estados Unidos.	Revisão sistemática da literatura	Após uma infecção respiratória pode ocorrer uma vasculite causada pela IgA.	O papel da COVID-19 na precipitação da vasculite por IgA não está confirmado. Contudo, 9 casos foram encontrados relacionando vasculite por IgA e o diagnóstico	A vasculite causada por IgA é mais comum em adultos e todos os casos relatados até o momento foram no sexo masculino.

						o COVID 19.	de	
--	--	--	--	--	--	-------------------	----	--

Clinical laboratory evaluation of COVID-19	Clinica Chimica Acta (6.315)	Zhufeng Chen, Wanju Xu, Wanshan Ma, Xiaohong Shi, Shuomin Li, Mingju Hao, Yuanxun Fang and Li Zhang.	30 de abril de 2021, Amsterdam, Holanda.	Revisão narrativa	Muitos estudos relataram que anticorpos específicos contra IgG, IgM, e IgA apresentam boa sensibilidade e especificidade para detecção de SARS-CoV-2.	Outro estudo aponta sensibilidades de RBD específicos para IgA, IgM e IgG, sendo respectivamente de 98.6%, 96.8% e 96,8%.	Prognóstico dos pacientes com formas graves.
--	------------------------------	--	--	-------------------	---	---	--

<p>IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura) after COVID-19: A case series and review of the literature</p>	<p>Revista de la Sociedad Española de Nefrología (3.084)</p>	<p>Irene Onate, Milagros Ortiz, Andrea Suso, Carmen Mon, Karen Galindo, Carolina Lentisco, Rosa Camacho, María Sánchez, Aniana Oliet, Olimpia Ortega, Juan C. Herrero, José A. Cortés e Alejandro Pascual.</p>	<p>15 de Novembro de 2022, Amsterdam, Holanda.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>A infecção respiratória pelo SARS-CoV-2 gera antígenos que são reconhecidos pelo sistema imunológico. Na presença de fatores predisponentes, esses antígenos podem potencializar a já conhecida tempestade de citocinas, levando a uma desregulação imunológica que, por sua vez, desencadeia a vasculite.</p>	<p>Foram recentemente relatados dois casos de nefropatia por IgA em indivíduos que apresentaram um surto de hematúria macroscópica após a vacinação contra a COVID-19. Esses achados sustentam a hipótese de que a infecção por COVID-19 pode ser um desencadeador da vasculite por IgA.</p>	<p>Dos pacientes estudados, 75% eram do sexo masculino, idosos (com idade superior a 64 anos) e de origem caucasiana. Todos eles iniciaram com deterioração da função renal, sendo que um apresentava sinais clínicos e bioquímicos compatíveis com síndrome nefrítica.</p>
--	--	--	--	------------------------------	---	--	---

<p>Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review</p>	<p>Autoimmunity Reviews (17.39)</p>	<p>Juan-ManueAnaya, Manuel Rojas, Martha L. Salinas, Yhojan Rodríguez, Geraldine Roa, Marcela Lozano, Monica Rodríguez-Jiménez, Norma Montoya, Elizabeth Zapata, Post-COVID study groupc, Diana M. Monsalve, Yeny Acosta-Ampudia and Carolina Ramírez-Santana.</p>	<p>10 de Setembro de 2021, Amsterdam, Holanda.</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>Produção de autoanticorpos contra receptores do tipo $\alpha 1$, $\beta 1$ e $\beta 2$, receptores de angiotensina II tipo 1, opioides 1, acetilcolina, M2 e receptores M4S estão associados ao desenvolvimento de POTS (síndrome de taquicardia ortostática postural).</p>	<p>Expressão prolongada de anticorpos e com alta variabilidade de indivíduos.</p>	<p>As causas da PCS estão em estudo, porém as principais hipóteses incluem um processo inflamatório crônico persistente, uma doença autoimune fenômeno ou mesmo um desequilíbrio hormonal como consequência de uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.</p>
--	-------------------------------------	--	--	----------------------------	---	---	---

Fonte: Elaborada pelas autoras, 2023.

4. DISCUSSÃO

A IgA exerce um papel importante no combate a patógenos infecciosos que invadem o sistema respiratório e digestório. Sendo uma barreira imunológica, a IgA secretora (sIgA) pode neutralizar o SARS-CoV-2 antes dele atingir e se ligar às células epiteliais (Chao *et al.*, 2020). Estudos recentes também descobriram que a sIgA é capaz de induzir a produção de interleucina (IL) 6 e IL-8, proteína quimioatraente de monócitos-1 e fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos através de fibroblastos pulmonares normais. Em contraste com a IgA mucosa, o papel da IgA sérica é relativamente inexplorado. Estudos anteriores mostraram que a IgA sérica medeia efeitos pró ou anti inflamatórios nas células do sistema imunológico inato e sugeriram um papel plausível da IgA como impulsionador de doenças autoimunes e como regulador da hiperativação imunológica. (YU *et al.*, 2020). Estudos

reforçam também a importância do papel da IgA na infecção pela COVID-19 pela comparação do número de infectados e mortos com o número da frequência nacional de deficiência seletiva de IgA, que mostrou uma correlação positiva entre esses valores (MARAL *et al.*, 2022).

Como foi descrito que o SARS-CoV-2 entra no corpo humano através do trato respiratório, da mucosa oral e do epitélio conjuntival, a IgA da mucosa provavelmente protege essas barreiras físicas. Estudos observaram tendência de aumento da resposta de IgA em casos graves de COVID-19. Como a IgA é considerada a principal molécula efetora na defesa das barreiras físicas contra os vírus, estudos tiveram como objetivo avaliar o papel da IgA na COVID-19. Foi revelado que a resposta específica de IgA é detectável em 75% dos pacientes na primeira semana e parece ser mais forte e persistente do que a resposta de IgM (PACES *et al.*, 2020). Por meio disto, a IgA parece ser uma candidata potencial para testes de anticorpos para o diagnóstico de COVID-19 (CHEN *et al.*, 2021). A inclusão de IgA num teste pode proporcionar melhores resultados diagnósticos em fases iniciais. No geral, o tempo médio de soroconversão para IgA, IgM e IgG é de 4–6, 4–6 e 5–10 dias respectivamente após o início dos sintomas. A detecção de IgA mostra a maior sensibilidade durante cerca de 4 a 25 dias após o início da doença (MA *et al.*, 2020). Estudos também apontam que a especificidade para RBD específicos tem uma porcentagem maior para IgA, chegando a 98,6% (CHEN *et al.*, 2021).

A IgA é ativa contra vários patógenos, incluindo rotavírus, poliovírus, vírus influenza e SARS-CoV-2, modula respostas imunológicas excessivas em doenças inflamatórias e é mais eficaz no recrutamento de neutrófilos para morte celular. As respostas de anticorpos específicos do vírus são mediadas por todos os isotipos, mas a IgA contribui para a neutralização do vírus em maior extensão em comparação com a IgG e provavelmente associada à proteção contra reinfecção (QUINTI *et al.*, 2021). Nas infecções, macrófagos, células dendríticas, vários subconjuntos de células T, células B e a imunoglobulina A secretora (sIgA) produzidas contribuem para a geração de uma resposta imune adequada aos patógenos invasores, ao mesmo tempo que mantêm a comunidade microbiana residente sob controle, sem gerar uma inflamação evidente (KOGUT *et al.*, 2020).

Contudo, evidências emergentes indicaram que o novo aparecimento de manifestações autoimunes, incluindo trombocitopenia trombótica induzida por vacina, doenças hepáticas autoimunes, Síndrome de Guillain-Barré e nefropatia por IgA parece estar associado às vacinas contra a COVID-19, pois pode desencadear a resposta imune adaptativa para exibir sua funcionalidade protetora, o que pode desencadear uma condição hiper inflamatória (CHEN *et al.*, 2022). Um dos principais sintomas pós Covid-19 (PCC) apresentados atualmente é a vasculite por IgA, que é uma vasculite imunomediada de pequenos vasos que manifesta-se como púrpura não trombocitopênica, artrite ou artralgia, dor abdominal e/ou envolvimento renal. A maior parte dos pacientes que apresentam essas enfermidades são do sexo masculino, idosos e caucasianos (OÑATE *et al.*, 2022). Pouco se sabe sobre a vasculite sistêmica e nefropatia causada por IgA. Com os aumentos das evidências científicas sobre o papel da IgA na resposta imune contra a COVID-19, os casos de doença envolvendo o depósito de IgA, como vasculite por acúmulo de IgA e nefropatia por acúmulo de IgA também têm aumentado. Existe um debate entre a comunidade médica sobre a classificação de IgAV e IgAN como situações clínicas distintas ou se são parte do mesmo espectro clínico (FAROOQ *et al.*, 2022). É de extrema relevância entender que a detecção de IgA contra o SARS-CoV-2 pode

estar associada ao desenvolvimento de PCC e pode ser uma assinatura imunológica para prever sintomas prolongados e/ou sequelas em pacientes com a COVID-19. (FONSECA *et al.*, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo do papel da IgA na COVID-19 ainda não é totalmente elucidado, sua implicação em testes e a elucidação sobre seu papel no PCC é de extrema importância para um melhor diagnóstico e tratamento terapêutico. É interessante que mais estudos sejam desenvolvidos abordando esse tema, como revisões sistemáticas da literatura.

REFERÊNCIAS

- Anaya, J.-M., Rojas, M., Salinas, M. L., Rodríguez, Y., Roa, G., Lozano, M., Rodríguez-Jiménez, M., Montoya, N., Zapata, E., Monsalve, D. M., Acosta-Ampudia, Y., & Ramírez-Santana, C. (2021). Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmunity Reviews*, 20(11), 102947. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>
- Brasil. Ministério da Saúde (2023). Gabinete do Ministro. *Informações da COVID-19 em 2022*.
- Chao, Y. X., Röttschke, O., & Tan, E.-K. (2020). The role of IgA in COVID-19. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 182–183. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.057>
- Chen, M., Qin, R., Jiang, M., Yang, Z., Wen, W., & Li, J. (2021). Clinical applications of detecting IgG, IgM or IgA antibody for the diagnosis of COVID-19: A meta-analysis and systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 104, 415–422. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.016>
- Chen, Y., Xu, Z., Wang, P., Li, X., Shuai, Z., Ye, D., & Pan, H. (2022). New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology*. <https://doi.org/10.1111/imm.13443>
- Chen, Z., Xu, W., Ma, W., Shi, X., Li, S., Hao, M., Fang, Y., & Zhang, L. (2021). Clinical laboratory evaluation of COVID-19. *Clinica Chimica Acta*, 519, 172–182. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.04.022>
- Farooq, H., Aemaz Ur Rehman, M., Asmar, A., Asif, S., Mushtaq, A., & Qureshi, M. A. (2022). The pathogenesis of COVID-19-induced IgA nephropathy and IgA vasculitis: A systematic review. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 17(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.08.012>
- Fonseca, G., Raphael, Azevedo, C., Machado, M., Silva, A., Coelho, V., Evenilton Pessoa Costa, Flávia Borges Mury, Raquel, Souza-Menezes, J., Leal-da-Silva, M., José Luciano Nepomuceno-Silva, Amílcar Tanuri, Ferreira-Júnior, O. C., & Cintia Monteiro-de-Barros. (2023). Immunoglobulin A as a Key Immunological Molecular Signature of Post-COVID-19 Conditions. *Viruses*, 15(7), 1545–1545. <https://doi.org/10.3390/v15071545>
- Gorkhali, R., Koirala, P., Rijal, S., Mainali, A., Baral, A., & Bhattarai, H. K. (2021). Structure and Function of Major SARS-CoV-2 and SARS-CoV Proteins. *Bioinformatics and Biology Insights*, 15, 117793222110258. <https://doi.org/10.1177/11779322211025876>
- İnandıkloğlu, N., & Akkoc, T. (2020). Immune Responses to SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 5–12. https://doi.org/10.1007/5584_2020_549
- Jedlowski, P. M., & Jedlowski, M. F. (2022). Coronavirus disease 2019-associated immunoglobulin A vasculitis/Henoch-Schönlein purpura: A case report and review. *The Journal of dermatology*, 49(1), 190–196. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16211>
- Kogut, M. H., Lee, A., & Santin, E. (2020). Microbiome and pathogen interaction with the immune system. *Poultry Science*, 99(4), 1906–1913. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.011>
- Ma, H., Zeng, W., He, H., Zhao, D., Jiang, D., Zhou, P., Cheng, L., Li, Y., Ma, X., & Jin, T. (2020). Serum IgA, IgM, and IgG responses in COVID-19. *Cellular & Molecular Immunology*, 17(7), 773–775. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0474-z>
- Maral Barzegar-Amini, Mahmoudi, M., Maliheh Dadgarmoghaddam, Farzad, F., Ali Qaraee Najafabadi, & Farahzad Jabbari Azad. (2021). Comparison of Serum Total IgA Levels in Severe and Mild COVID-19 Patients and Control Group. *Journal of Clinical Immunology*, 42(1), 10–18. <https://doi.org/10.1007/s10875-021-01149-6>
- Ngo, H. T., Tran, S. V., Nguyen, H. D., & Truong, P. Q. (2022). Humoral immune response in COVID-19 patients and novel design of lateral flow assay strip for simultaneous rapid detection of IgA/IgM/ IgG antibodies against the SARS-CoV-2 virus. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*. <https://doi.org/10.7324/jabb.2023.110209>
- Nunes Silva, C. (2020). Imunidade na Infecção pelo SARS-CoV-2: O que Sabemos. *Medicina Interna*, 27(S). <https://doi.org/10.24950/rspmi/covid19/chusj/s/2020>
- Oñate, I., Ortiz, M., Suso, A., Mon, C., Galindo, K., Lentisco, C., Camacho, R., María Sánchez Sánchez, Aniana Oliet, Ortega, O., Juan Carlos Herrero, Cortes, J. A., & Pascual, A. (2022). IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura) after COVID-19: A case series and review of the literature. *Nefrología*, 42(4), 481–489. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.003>
- Paces, J., Strizova, Z., Smrz, D., & Cerny, J. (2020). COVID-19 and the Immune System. *Physiological Research*, 69(3), 379–388. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934492>

- Quinti, I., Mortari, E. P., Fernandez Salinas, A., Milito, C., & Carsetti, R. (2021). IgA Antibodies and IgA Deficiency in SARS-CoV-2 Infection. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *11*, 655896. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.655896>
- Santaniello, A., Perruolo, G., Cristiano, S., Ayewa Lawoe Agognon, Cabaro, S., Amato, A., Ludovico Dipineto, Borrelli, L., Formisano, P., Fioretti, A., & Oriente, F. (2023). SARS-CoV-2 Affects Both Humans and Animals: What Is the Potential Transmission Risk? A Literature Review. *Microorganisms*, *11*(2), 514–514. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020514>
- Soffritti, I., D'Accolti, M., Carla Enrica Gallenga, Roberto De Giorgio, Guarino, M., Maritati, M., Bini, F., Mazziga, E., Contini, C., & Caselli, E. (2023). Evaluation of Anti-SARS-CoV-2 IgA Response in Tears of Vaccinated COVID-19 Subjects. *Viruses*, *15*(2), 399–399. <https://doi.org/10.3390/v15020399>
- Sterlin, D., Mathian, A., Miyara, M., Mohr, A., Anna, F., Claër, L., Quentric, P., Fadlallah, J., Devilliers, H., Ghillani, P., Gunn, C., Hockett, R., Mudumba, S., Guihot, A., Luyt, C.-E., Mayaux, J., Beurton, A., Fourati, S., Bruel, T., & Schwartz, O. (2021). IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Science Translational Medicine*, *13*(577). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd2223>
- Yamamoto, L., Santos, E. H. dos, Pinto, L. S., Rocha, M. C., Kanunfre, K. A., Vallada, M. G., & Okay, T. S. (2020). SARS-CoV-2 infections with emphasis on pediatric patients: a narrative review. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, *62*. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062065>
- Yu, H., Sun, B., Fang, Z., Zhao, J., Liu, X., Li, Y., Sun, X., Liang, H., Zhong, B., Huang, Z., Zheng, P., Tian, L., Qu, H.-Q., Liu, D., Wang, E., Xiao, X., Li, S., Ye, F., Guan, L., & Hu, D. (2020). Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *European Respiratory Journal*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01526-2020>

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA

1) Estrutura do texto:

Título nesta sequência: inglês, português e espanhol.

Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS: O número ORCID é individual de cada autor, sendo necessário para cadastro no DOI, sendo que em caso de erro não é possível cadastro no DOI).

Resumo e Palavras-chave nesta sequência: português, inglês e espanhol (o resumo deverá conter o objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 e 250 palavras);

Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual consta contexto, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores que sustentam a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens), 4. Discussão e, 5. Considerações Finais ou Conclusão);

Referências: (Autores, o artigo deve ter pelo menos 20 referências o mais atuais possível. Tanto a citação no texto quanto o item de Referências, utilizam o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência, não devem ser numerados, devem ser colocados em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separados entre si por espaço em branco).

2) Disposição:

Formato Word (.doc);

Redigido em espaço de 1,5 cm, em fonte Times New Roman 10, em formato A4 e as margens do texto deverão ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm.;

Os recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);

Os artigos científicos deverão ter mais de 5 páginas.

3) Figuras:

A utilização de imagens, tabelas e ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Observação: o tamanho máximo do arquivo a ser enviado é de 10 MB (10 mega).

Figuras, tabelas, gráficos etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após sua inserção, a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário para dizer o que o leitor deve observar é importante neste recurso As figuras, tabelas e gráficos... devem ser numerados em ordem crescente, os títulos das tabelas, figuras ou gráficos devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

Disponível em < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/about/submissions> >