

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

DMP ID: <https://doi.org/10.48321/D1P93D>

Title: Contribuição das redes extracelulares de neutrófilos (NETs) e da ativação plaquetária para a imunotrombose na COVID-19 e efeito inibitório de substâncias que aumentam os níveis intracelulares dos nucleotídeos cíclicos

Creator: José Oliveira - **ORCID:** [0000-0001-7274-9625](https://orcid.org/0000-0001-7274-9625)

Affiliation: State University of Campinas (unicamp.br)

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Funding opportunity number: 2020/13956-9

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

Aproximadamente 14% dos pacientes com doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) tem manifestações graves e 6% tem evolução para quadros críticos, sendo a letalidade em torno de 4%. Casos graves se manifestam após 7 a 8 dias do início da doença, e a progressão para a forma crítica ocorre em média após o 11º dia de sintomas. A patogênese da COVID-19 está relacionada a invasão do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave – 2 (SARS-CoV-2) nas células epiteliais das vias aéreas combinada com a reação imunológica do hospedeiro. A resposta inflamatória sistêmica não controlada é o principal mecanismo por trás da síndrome respiratória aguda grave e do estado de hipercoagulabilidade. Este é atribuído ao fenômeno de imunotrombose, cujas principais células participantes são monócitos, que expressam fator tecidual, neutrófilos, que liberam redes extracelulares compostas de DNA, enzimas e histonas (NETs) e plaquetas, através da degranulação e agregação. O objetivo desse projeto é descrever, em um estudo longitudinal, a associação entre a cinética de formação de NETs e de ativação plaquetária durante hospitalização por COVID-19 e a ocorrência de eventos tromboembólicos, necessidade de ventilação mecânica e óbito. Também avaliaremos a capacidade do soro dos pacientes com COVID-19 causar a liberação de NETs e identificaremos drogas capazes de inibir “in vitro” o processo de imunotrombose. Para tal, faremos o acompanhamento prospectivo de 100 pacientes com COVID-19 e dosaremos marcadores de NETs (MPO-DNA e H3 citrulinado), atividade plaquetária (PF4 e RANTES) e citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-17a, IL-6, and IL-8) em 4 tempos da hospitalização (admissão, dia +4, dia+8 e último dia de internação). Avaliaremos a associação da mudança do padrão desses marcadores com os desfechos clínicos. Realizaremos ensaios de cultura de neutrófilos normais com soro de pacientes e dosaremos a concentração de DNA livre no meio. Posteriormente, avaliaremos o potencial inibitório sobre liberação de NETs das seguintes drogas: vardenafil, aspirina, riociguat, dipiridamole, milrinone, enoxaparina. Os resultados permitirão: 1. Conhecer a cinética do processo de imunotrombose ao longo do período de hospitalização por COVID-19, identificar o momento da evolução da doença em que há maior alteração desse fenômeno e associá-lo a ocorrência de desfechos clínicos adversos; 2. Identificar drogas com potencial de inibir a liberação de NETs

“in vitro”, cuja eficácia terapêutica poderá ser testada no futuro para tratamento da COVID-19 e de outras doenças associadas a imunotrombose.

Start date: 10-01-2021

End date: 09-30-2023

Last modified: 01-19-2024

Copyright information:

The above plan creator(s) have agreed that others may use as much of the text of this plan as they would like in their own plans, and customize it as necessary. You do not need to credit the creator(s) as the source of the language used, but using any of the plan's text does not imply that the creator(s) endorse, or have any relationship to, your project or proposal

Contribuição das redes extracelulares de neutrófilos (NETs) e da ativação plaquetária para a imunotrombose na COVID-19 e efeito inibitório de substâncias que aumentam os níveis intracelulares dos nucleotídeos cíclicos

- Registros de coleta dados demográficos, dados referentes a comorbidades, características clínicas da doença (tempo de sintomas, tempo de internação), diagnóstico de eventos tromboembólicos, evolução para quadro crítico (insuficiência respiratória grave, sepse, falência de múltiplos órgãos) e óbito dos pacientes internados por COVID-19
- Resultados experimentais das concentrações de marcadores de NETs (complexo DNA-MPO e histona H3 citrulinada [H3Cit]) no soro dos pacientes em momentos seriados (admissão, dia +4, dia+8 e último dia de internação)
- Resultados experimentais das concentrações de quimiocinas de plaquetas capazes de estimular células inflamatórias (PF4 e RANTES) no soro dos pacientes em momentos seriados (admissão, dia +4, dia+8 e último dia de internação)
- Resultados experimentais das concentrações de citocinas inflamatórias relacionadas a formação de NETs (TNF- α , IL-17a, IL-6, and IL-8) no soro dos pacientes em momentos seriados (admissão, dia +4, dia+8 e último dia de internação)
- Resultados experimentais da liberação de NETs por neutrófilos de indivíduos saudáveis após estímulo com soro de pacientes com COVID-19
- Resultados experimentais da agregação e degranulação de plaquetas de indivíduos saudáveis após estímulo com soro de pacientes com COVID-19
- Resultados experimentais da liberação de NETs e a ativação plaquetária induzidas por soro de pacientes com COVID-19 após inibição por: vardenafil, aspirina, riociguat, dipiridamol, milrinone, enoxaparina

Os dados demográficos e clínicos de todos os pacientes serão obtidos através do levantamento de prontuário médico eletrônico. As informações sobre os desfechos clínicos serão também obtidas através de análise do prontuário médico. Os prontuários médicos serão avaliados diariamente para a detecção dos desfechos clínicos. O diagnóstico de tais desfechos será de exclusividade da equipe médica que assiste aos pacientes, os exames clínicos, laboratoriais de rotina e de imagem serão realizados conforme indicação da equipe médica. Os pesquisadores usarão esses dados médicos para a determinação da gravidade e dos desfechos da COVID-19. Informações sobre o uso de medicações anti-inflamatórias, antivirais, antiplaquetárias e anticoagulantes também serão obtidas dos prontuários.

Nós iremos documentar nossos metadados na forma de anotações do livro ATA do laboratório. Todos os dados referentes aos resultados serão anotados de forma padronizada em colunas, obedecendo-se as unidades, abreviações e espaços para dados faltantes. Após, os dados serão transcritos em planilhas excel e posteriormente em dataset do SPSS.

Realizaremos a coleta dos dados médicos e resultados experimentais. Aos participantes da pesquisa será garantida a privacidade, o anonimato e confidencialidade dos dados. A análise de dados será feita de forma anônima e apenas dados demográficos (sexo, etnia, idade), conjuntamente com os dados sobre a doença, serão descritos. Em relação aos resultados experimentais, neles não será identificado nenhum paciente ou controle, nos referiremos apenas a "amostra de neutrófilos controles" e "amostras de pacientes".

Os dados gerados serão disponibilizados apenas aos pesquisadores participantes, por meio de chave de acesso, até sua completa publicação.

Question not answered.

Os dados serão armazenados no formato .xlsx e em .sav, podendo ser abertos em Excel e em SPSS, respectivamente. Os arquivos serão mantidos no computador institucional da Pesquisadora Responsável, localizado no laboratório de Hemostasia do Hemocentro da UNICAMP. Serão feitos backup em nuvem dos dados, no Google Drive institucional (UNCAMP) da Pesquisadora Responsável. Os dados serão preservados por tempo indeterminado após sua publicação.

Question not answered.

Os dados brutos obtidos no trabalho serão mantidos por tempo indeterminado em computador institucional e armazenados em nuvem

Question not answered.

Os dados serão compartilhados conforme forem requeridos, podendo serem enviados através de link na nuvem.

Question not answered.

O gerenciamento dos dados será feito pelo pesquisador responsável

Question not answered.
