

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL**  
**ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**

**ERIANE ÍSIS REOLON**

**ANÁLISE DOS RESULTADOS DE HEMOGRAMA E DE D-DÍMERO DE  
PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 EM UM HOSPITAL NA CIDADE DE  
CAXIAS DO SUL**

**CAXIAS DO SUL**

**2023**

**ERIANE ÍSIS REOLON**

**ANÁLISE DOS RESULTADOS DE HEMOGRAMA E DE D-DÍMERO DE  
PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 EM UM HOSPITAL NA CIDADE DE  
CAXIAS DO SUL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em formato de artigo científico à Área do Conhecimento de Ciências da Vida da Universidade de Caxias do Sul, como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof. Ma. Adriana Dalpicolli Rodrigues

**CAXIAS DO SUL**

**2023**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Nara Maria Foletto, farmacêutica bioquímica e colega de trabalho que sugeriu que eu abordasse em meu trabalho a Covid-19 e as alterações de D-dímero ocasionadas pela doença. Foi a partir desta sugestão que a ideia desta pesquisa tomou forma.

À professora Adriana Speggorin, que realizou a análise estatística dos dados selecionados para o estudo.

À minha orientadora, professora Adriana Dalpicolli Rodrigues, que me apoiou desde o primeiro momento que eu sugeri o tema e que me orientou de forma extremamente atenciosa durante todo esse processo. Seu auxílio em relação à interpretação dos resultados estatísticos foi imprescindível para a finalização deste trabalho.

À coordenação do laboratório de análises clínicas e direção do hospital que me permitiram o acesso aos dados para a realização desta pesquisa.

À minha família: aos meus pais, Edejair e Erdilei, minha eterna gratidão por tudo que já fizeram por mim e por terem sempre me apoiado em todos os meus sonhos, entre eles, a graduação em Biomedicina. Aos meus irmãos, Edilaine e Eduardo, por sempre estarem presentes em minha vida, tenho certeza de que sempre vamos poder contar um com os outros. À minha irmã, especialmente, meu muito obrigado por sempre ter me escutado e vibrado junto com a minha empolgação em cada coisa nova que eu aprendia, tanto na faculdade quanto no trabalho. Você sempre foi a minha melhor ouvinte. Espero ser para vocês um terço do que vocês são para mim!

E por último, meu muito obrigado a todos que, de alguma forma, me deram apoio e encorajamento durante toda a minha graduação.

## SUMÁRIO

<b>ARTIGO .....</b>	<b>5</b>
INTRODUÇÃO.....	6
MATERIAS E MÉTODOS .....	7
RESULTADOS .....	9
Dados Gerais da População Amostral .....	9
Hemograma .....	9
Alterações Morfológicas nos Elementos Figurados do Sangue .....	11
D-dímero .....	12
DISCUSSÃO.....	12
CONCLUSÃO .....	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16
<b>NORMAS DA REVISTA.....</b>	<b>19</b>

## **Análise dos Resultados de Hemograma e de D-dímero de Pacientes Internados por Covid-19 em um Hospital na Cidade de Caxias do Sul**

Eriane Ísis Reolon Universidade de Caxias do Sul, Centro de Ciências da Vida

[eireolon1@ucs.br](mailto:eireolon1@ucs.br)

Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130

CEP 95070-560

Caxias do Sul, RS, Brasil.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4873-0784>

Adriana Dalpicolli Rodrigues Universidade de Caxias do Sul, Centro de Ciências da Vida

[adrodrigues@ucs.br](mailto:adrodrigues@ucs.br)

Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130

CEP 95070-560

Caxias do Sul, RS, Brasil.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4607-4158>.

Autor correspondente:

Eriane Ísis Reolon

[eireolon1@ucs.br](mailto:eireolon1@ucs.br)

### **Resumo**

O presente estudo buscou avaliar os resultados de hemograma e D-dímero de pacientes internados na Unidade de Tratamento Intensivo com diagnóstico confirmatório para Covid-19 em um hospital em Caxias do Sul, a fim de analisar as alterações predominantes e verificar se os achados da literatura se repetiam nesta população. Foi realizado um estudo analítico, descritivo e retrospectivo no período de março de 2020 a março de 2022. Os resultados encontrados foram a predominância de anemia, neutrofilia e linfocitopenia e, no âmbito de alterações morfológicas, policromatofilia e anisocitose se mostraram prevalentes no hemograma. Uma pequena porcentagem de pacientes apresentou quadro de trombocitopenia e valores muito acima dos considerados normais de D-dímero foram observados na maior parte da população. Porém, nenhum dos resultados encontrados neste estudo e na literatura a respeito da Covid-19 são patognomônicos da doença. Os achados são corroborados por outros estudos e confirmam que o prognóstico do paciente e a sua evolução ao óbito possui relação direta com estas alterações.

Palavras-chave: Covid-19; Hemograma; D-dímero.

### **Abstract**

The present study sought to evaluate the blood count and D-dimer results of patients admitted to the Intensive Care Unit with a confirmatory diagnosis for Covid-19 in a hospital in Caxias do Sul, in order to analyze the predominant changes and verify whether the findings in the literature were repeated in this population. An analytical, descriptive and retrospective study was carried out from March 2020 to March 2022. The results found were the predominance of anemia, neutrophilia and

lymphocytopenia and, in the context of morphological alterations, polychromatophilia and anisocytosis if absent in the blood count. A small percentage of patients had thrombocytopenia and D-dimer values far above those considered normal were observed in most of the population. However, none of the results found in this study and in the literature regarding Covid-19 are pathognomonic of the disease. The findings are corroborated by other studies and confirm that the patient's prognosis and his evolution to death are directly related to these alterations.

Keywords: Covid-19; Blood count; D-dimer.

## **INTRODUÇÃO**

A partir do final do ano de 2019, quando foi descoberta uma nova cepa de Coronavírus capaz de causar no ser humano a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), o mundo inteiro viveu uma experiência pandêmica sem precedentes. A descoberta ocorreu na China, na cidade de Wuhan, quando diversos casos de pneumonia grave começaram a ser relatados às autoridades em saúde. Essa nova cepa foi denominada SARS-CoV-2 e a doença que ela causa de Covid-19. A Covid-19 apresentou uma alta taxa de contágio, o que levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a decretar estado de pandemia em março de 2020. Com o anúncio da pandemia, o mundo todo praticamente parou em uma tentativa de barrar as contaminações.<sup>1</sup>

O alto grau de contaminação da infecção se dá pela sua forma de contágio, que ocorre por meio de transmissão direta (tosse, espirro, inalação de gotículas infectadas e contato com secreções da mucosa nasal, oral ou ocular), transmissão indireta (contato com objetos e superfícies contaminadas) e através de transmissões aéreas (por meio de aerossóis).<sup>2</sup> A doença pode apresentar diversos graus de gravidade, podendo ser desde assintomática até a apresentar quadros graves que poderão ter como desfecho clínico o óbito.<sup>3</sup>

Segundo Carpio-Orantes et al.<sup>4</sup>, é considerado um caso suspeito o paciente que, independentemente da idade, apresentou nos últimos sete dias algum dos seguintes sintomas: tosse, febre ou dor de cabeça acompanhada de dispneia, artralgia, mialgia, dor de garganta, rinorreia, conjuntivite ou dor torácica. Para confirmar o caso como positivo para Covid-19, os pacientes com suspeita são submetidos a teste laboratorial, sendo utilizadas amostras do trato respiratório superior. Destacam-se os testes imunocromatográficos e o teste de reação em cadeia

da polimerase em tempo real (RT-PCR), que é considerado o padrão ouro para confirmação do diagnóstico.<sup>5</sup>

O hemograma sempre foi um dos exames mais solicitados em um laboratório de análises clínicas, e durante o período de pandemia isso se intensificou ainda mais. Apesar de ser um teste laboratorial comum, ele permite que sejam avaliados diversos parâmetros relacionados aos componentes sanguíneos e isso o torna de grande utilidade para que ocorra uma avaliação do quadro clínico dos pacientes e da resposta que eles apresentam frente à doença e/ou ao tratamento que é aplicado.<sup>6</sup> Segundo Carpio-Orantes et al.<sup>4</sup>, é importante levar em consideração a linfocitopenia em pacientes com Covid-19. Nos casos graves, se destaca a neutrofilia com contagem de leucócitos normais ou leucocitose e linfocitopenia grave, além de uma grande tendência à trombocitopenia.<sup>4</sup>

A doença Covid-19 leva o paciente a apresentar um distúrbio pró-trombótico e desde a ocorrência dos primeiros casos graves, têm se levantado a hipótese da relação entre a gravidade da doença com os valores aumentados dos marcadores de coagulação, entre eles o D-dímero (DDM).<sup>7</sup> O DDM é um produto de degradação da fibrina, decorrente da ação de 3 enzimas: trombina, fator XIIIa (ativado) e plasmina.<sup>8</sup> A Covid-19 é classificada como uma patologia sistêmica que pode causar alteração na hemostasia do indivíduo infectado e esse desequilíbrio está associado com a gravidade do prognóstico e é proporcional aos valores de DDM.<sup>7</sup>

Em vista disso, na presente pesquisa, foram selecionados os resultados de hemograma e DDM dos pacientes internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) em um hospital na cidade de Caxias do Sul com teste positivo para Covid-19 dentro do período de dois anos, de março de 2020 a março de 2022. O objetivo do estudo foi criar um perfil dos pacientes da região e buscar compreender melhor quais as alterações mais comuns que foram observadas durante o período mais crítico da pandemia.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo descritivo, analítico e retrospectivo. Para isso, foram selecionados pacientes maiores de 18 anos com resultado positivo confirmado para infecção por SARS-CoV-2 por PCR ou teste imunocromatográfico internados na UTI

de um hospital na cidade de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil, durante o período de março de 2020 a março de 2022. Em adição, os pacientes precisam ter resultados para os testes hemograma e DDM. Os dados foram armazenados em planilha do Excel, separados da seguinte forma: sexo, idade, valores do eritrograma (contagem de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM e RDW e observações de alterações morfológicas), valores do leucograma (contagem de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e alterações morfológicas), número total de plaquetas e valor de DDM. Foram excluídos do estudo pacientes com idade inferior 18 anos, internados em UTI por SRAG sem resultado confirmatório para Covid-19 e internados em UTI por SRAG com resultado confirmatório para Covid-19 que não realizaram hemograma e DDM.

Os resultados dos hemogramas selecionados para este estudo foram obtidos através do analisador automatizado Sysmex XN-1000<sup>®</sup>. O equipamento realiza análises hematológicas através dos métodos de Focagem Hidrodinâmica para contagem das células sanguíneas, de Citometria de Fluxo para analisar as características fisiológicas das células e de outras partículas biológicas e SLS (laurissulfato de sódio) para determinação da hemoglobina.<sup>9</sup> As alterações morfológicas observadas pelos microscopistas foram registradas no sistema de emissão de laudos do laboratório, e puderam ser acessadas junto com os resultados dos exames.<sup>10</sup> Já os resultados de DDM selecionados foram realizados nos analisadores automatizados ACL TOP 300<sup>®</sup> e 350<sup>®</sup>, que utilizam o princípio de medição imunológica, que forma complexos antígeno-anticorpo em látex e os utiliza para avaliar a concentração do analito na amostra através da mudança de densidade ótica.

A análise dos dados foi realizada por meio do programa IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics 21.0 para Windows com níveis de significância de  $p < 0,05$ . Os testes estatísticos aplicados foram a análise de variância ANOVA, pós-teste de Tukey e correlação de Pearson. Realizou-se também o teste Qui-quadrado para avaliar a possível associação entre as variáveis.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul sob o parecer consubstanciado de número 6.042.554.



## RESULTADOS

### Dados Gerais da População Amostral

Com relação à seleção dos pacientes que entrariam no estudo, os dados brutos cedidos pelo laboratório nos trouxeram mais de 1900 resultados para o teste de DDM, mais 25.000 resultados de hemograma e em torno de 120.000 resultados de testes para diagnóstico da Covid-19. Todos estes resultados foram relacionados entre si para verificar se eles se enquadravam nos critérios de inclusão para este estudo. Sendo assim, foram selecionados para o estudo 192 pacientes, sendo que 1 não foi incluído na análise estatística pois apresentava diagnóstico confirmatório para Leucemia Linfóide Aguda (LLA), que implicaria na interpretação dos resultados. Ao acessar o banco de dados observou-se que alguns pacientes fizeram hemograma juntamente com DDM apenas uma única vez e outros várias vezes (até sete solicitações). Desse modo, optou-se por padronizar o banco de dados e selecionar apenas a primeira solicitação de hemograma em conjunto com DDM realizada na UTI, pois não fazia parte do protocolo do hospital a realização seriada de dosagens de DDM. Desta forma, foi possível correlacionar os resultados selecionados com o desfecho da internação (óbito ou alta hospitalar).

Do número total da população, 75 pacientes são do sexo feminino (39,3%) e 116 do sexo masculino (60,7%). A média de idade dos pacientes foi de  $60,82 \pm 1,25$  anos, tendo o paciente mais novo 18 anos e o com mais idade, 96 anos. Um total de 89 pacientes (46,6%) encontra-se na faixa etária de 18 até 59 anos e 102 pacientes possui 60 anos ou mais (53,4%).

Do total de pacientes que entraram no estudo, 71 evoluíram a óbito (37,2%). Entre estes pacientes, 17 deles (23,9%), estavam na faixa etária até 59 anos de idade e o restante, 54 (76,1%), tinha 60 anos ou mais, observando-se diferença estatística significativa pelo teste Qui-quadrado ( $p=0,000$ ). Ainda dentre os pacientes que evoluíram a óbito, os pacientes do sexo masculino totalizaram 40 (56,3%) e os do sexo feminino totalizaram 31 (43,7%), não apresentando diferença estatística significativa pelo Qui-quadrado ( $p=0,339$ ).

## Hemograma

Na tabela 1 encontram-se dispostos os valores referentes aos resultados do hemograma na população estudada (n=191) e os valores de referência seguidos pelo laboratório de análises clínicas segundo Failace.<sup>11</sup> Na análise da série vermelha, observou-se que a média±DP (desvio padrão) do número de eritrócitos (3,66±0,05 milhões/ $\mu$ L) se apresentou levemente abaixo do valor de referência de normalidade (4 a 5,4 milhões/ $\mu$ L). Em torno de 64,4% dos pacientes apresentaram hemoglobina abaixo de 11,6 g/dL, ou seja, estavam com um quadro de anemia, sendo o valor médio de hemoglobina dos pacientes 10,9±0,14 g/dL. Observou-se ainda que apenas 6 pacientes se apresentaram com anemia macrocítica e normocrômica e 4 com anemia microcítica e normocrômica, os demais (94,8%) apresentaram anemia normocítica e normocrômica. Os valores de hematócrito também apresentaram um valor médio abaixo do normal (32,91±0,41%), estando de acordo com os demais valores observados no eritrograma. Em relação aos demais índices hematimétricos avaliados, em geral, as médias observadas ficaram dentro dos valores de referência, o que nos leva a perceber que não houve um número significativo de resultados alterados para estes parâmetros, não havendo relação direta com o quadro dos pacientes.

Na análise da série branca, a média de leucócitos totais (11.542±455/ $\mu$ L) dos indivíduos se manteve levemente acima do valor de referência, mas de qualquer forma, confirmando a prevalência de um quadro de leucocitose na população analisada. Um total de 39,3% dos pacientes apresentou leucocitose, com valor de até 37.760 leucócitos/ $\mu$ L, e apenas 2,1% apresentaram leucopenia. Os valores médios da análise demonstram que, além de leucocitose, a população amostral apresentou neutrofilia (em torno de 63% com média de 9302,88±376,5/ $\mu$ L) e linfocitopenia (aproximadamente 66% com média de 984,26 ±95,61/ $\mu$ L).

O valor médio da contagem de plaquetas (224.000±7428/ $\mu$ L) se manteve dentro dos valores de referência, porém 26,2% dos pacientes apresentaram um quadro de trombocitopenia e 6,3% apresentam quadro de trombocitose.

**Tabela 1 – Análise dos Resultados de Hemograma**

<b>PARÂMETRO (Unidade de Medida)</b>	<b>Valor de Referência</b>	<b>Média±desvio padrão</b>	<b>Mediana</b>	<b>Menor Resultado</b>	<b>Maior Resultado</b>
Eritrócitos (milhões/mL)	4,00 a 5,40	3,65±0,05	3,62	2,18	5,38
Hemoglobina (g/dL)	11,6 a 15,6	10,9±0,14	10,5	6,5	16,7
Hematócrito (%)	36 a 48	32,9±0,41	32,2	19,4	47
CHCM (g/dL)	30 a 36,4	33,12±17,13	33,22	28,26	36,37
VCM (fl)	80 a 100	90,43±0,41	90,3	74,9	119
RDW (%)	11 a 15	14,66±37,27	14,3	11,5	23,6
Leucócitos Totais (/μL)	3600 a 11000	11542±455	10180	1650	37760
Neutrófilos (/μL)	1500 a 7000	9302,88±376,5	8082	1155	33935,7
Neutrófilos (%)	-	80,48 ± 1,32	80	48	95,1
Linfócitos (/μL)	1000 a 4500	984,26 ± 95,61	755,2	4,31	17080
Linfócitos (%)	-	8,82 ± 0,43	7	1	31,7
Plaquetas (/μL)	150000 a 400000	224000 ± 7428	205000	27000	572000

### **Alterações Morfológicas nos Elementos Figurados do Sangue**

Foram observadas e confirmadas com análise microscópica 14 diferentes alterações na morfologia dos elementos figurados do sangue. Houve pacientes com uma única alteração e outros com até 6 alterações, totalizando a presença de 287 alterações morfológicas entre os 191 pacientes avaliados. Essas alterações morfológicas, foram encontradas tanto na série vermelha quanto na série branca e plaquetária. Na tabela 2 estão listadas cada uma destas alterações e o percentual de ocorrência de cada uma delas em relação ao total de ocorrências. Observou-se que as alterações mais prevalentes foram a policromatofilia (71,5%) e a anisocitose (50%).

**Tabela 2 – Alterações morfológicas observadas nas células sanguíneas e o seu respectivo percentual de ocorrência.**

<b>Alteração Morfológica</b>	<b>% de Ocorrência</b>
Policromatofilia	71,5%
Anisocitose	50,0%
Rouleaux	33,8%
Granulações Tóxicas nos Neutrófilos	24,6%
Eritroblastos	12,3%
Linfócitos Atípicos	6,2%
Macrocitose	4,6%
Microcitose	4,6%
Pontilhado Basófilo nos Eritrócitos	3,1%
Eritrócitos em Alvo	2,3%
Macroplaquetas	2,3%
Vacúolos nos Citoplasmas dos Neutrófilos	2,3%
Eritrócitos Fragmentados	1,5%
Pecilocitose	1,5%

### **D-dímero**

Em relação aos resultados de DDM analisados neste estudo, 50% apresentaram valores superiores a 1.628 ng/mL, mais de 25% dos resultados analisados ficaram acima de 3.000 ng/mL e apenas 11 pacientes, que correspondem a 5,75% do total, obtiveram resultados abaixo de 500 ng/mL, que é considerado o valor de referência normal.<sup>12</sup> O valor mais alto registrado foi 23.346 ng/mL.

Foi realizada a correlação de Pearson (nível de significância  $p < 0,05$ ) entre os resultados de DDM e os parâmetros do hemograma. A correlação de Pearson mostrou-se forte entre o DDM e os parâmetros: leucócitos totais ( $p = 0,016$ ) e neutrófilos ( $p = 0,027$ ). Ou seja, conforme estes parâmetros tiveram seus resultados aumentados, o valor de DDM aumentou também.

### **DISCUSSÃO**

A maior parte da população estudada se apresentou sendo do sexo masculino (60,7%) e com mais de 60 anos de idade (53,4%). Além disto, a maior parte dos pacientes não evoluiu a óbito (62,8%) e, dentre os pacientes que foram a óbito (37,2%), a maioria também era de pessoas do sexo masculino (56,3%). No estudo realizado por Maciel et al<sup>13</sup> no Espírito Santo, a maioria dos pacientes que evoluiu a

óbito devido à Covid-19 também eram homens com mais de 60 anos de idade, entretanto, eles observaram maior prevalência de óbitos do que de altas hospitalares. Ainda, foi considerada pelos autores a possibilidade de que o tabagismo dos pacientes que foram a óbito contribuiu para uma pior evolução da Covid-19, pois além do dano pulmonar prévio a doença, o hábito de fumar está associado às doenças cardiovasculares, incluindo a predisposição para trombose. Neste estudo, não obtivemos acesso às informações dos pacientes em relação aos seus hábitos de vida e comorbidades.

A maioria dos resultados confirmou quadro de anemia em nosso estudo, devido ao valor médio de hemoglobina estar abaixo do valor considerado de normalidade. Entretanto, não há como mensurar quantos pacientes apresentaram o quadro de anemia em decorrência da infecção ou, nos casos de pacientes que já eram anêmicos, quantos tiveram o quadro agravado em decorrência da Covid-19. Além de hemoglobina, eritrócitos e hematócrito também se mostraram com valores médios abaixo dos padrões estabelecidos para referência, o que se é esperado, pois estes três parâmetros medem a concentração e a proporção em relação ao plasma dos componentes eritroides contidos na amostra examinada e costuma haver uma correlação entre eles.<sup>11</sup> Em estudo realizado por Haryanto e Kurnyawan<sup>14</sup>, que buscou explorar a associação da Covid-19 com a anemia, concluiu que existe uma relação significativa entre a anemia e as formas graves da doença, o que vem de acordo com os resultados obtidos em nosso estudo.

Foram encontrados nesta pesquisa diversas alterações morfológicas, dentre elas: policromatofilia (71,5%), anisocitose (50%), rouleaux (33,8%), pontilhado basófilo (3,1%) e pecilocitose (1,5%). Estas observações também foram encontradas por Berzuini et al<sup>15</sup>, que conduziram um estudo que confirmou que pacientes que apresentam anemia relacionada à Covid-19 apresentam alterações na cor das hemácias e que algumas inclusões eritrocitárias foram achadas frequentemente, tendo sido a policromatofilia e o pontilhado basófilo os mais comuns, este último não sendo tão frequente em nossos resultados. Além disso, formação de rouleaux hemático, pecilocitose, presença de estomatócitos, esferócitos e hemácias em formato de cogumelo também foram relatados. O presente estudo apenas encontrou a presença de rouleaux hemático (33,8%) e pecilocitose (1,5%) na população analisada. Gérard et al<sup>16</sup> investigaram as distensões de amostras de pacientes

positivos para o vírus e morfologia eritrocitária anormal foi evidenciada em todos os 50 pacientes avaliados, também com destaque para policromatofilia e anisocitose.

Os quadros de neutrofilia e linfocitopenia observados em nosso trabalho, também foram descritos por Zahorec<sup>17</sup>, que os classificou como achados típicos decorrentes da resposta imune inata a diversos eventos estressores. Segundo Leal<sup>18</sup>, estes achados são considerados importantes em pacientes infectados por SARS-Cov-2 e estão fortemente relacionados com o seu prognóstico, o que confirma que os parâmetros derivados do hemograma se tornaram importantes ferramentas para avaliar a resposta imune/inflamatória e auxiliam na determinação do prognóstico na doença. Estudo conduzido por Khalid et al<sup>19</sup> com pacientes do Paquistão infectados com SARS-CoV-2, buscou avaliar o valor diagnóstico e prognóstico de parâmetros hematológicos e encontrou leucocitose, neutrofilia e linfocitopenia no grupo positivo quando comparado com o controle negativo. No entanto, o mesmo estudo não observou diferenças significativas nos valores de hemoglobina entre os casos e os controles. Xu et al<sup>20</sup> confirmou que o Sars-CoV-2 ataca os linfócitos, que possuem ECA2 (ou ACE2 em inglês, enzima conversora de angiotensina) expressa na superfície destas células, o que as deixa mais suscetíveis à lise. Outra justificativa para a ocorrência de linfocitopenia na Covid-19 é a ação direta da tempestade de citocinas, aumento nos níveis de interleucinas e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), podendo este último promover a apoptose dos linfócitos<sup>21</sup>, estando de acordo com a linfopenia observada em nosso estudo.

Segundo Saurabh et al<sup>22</sup> a contagem global de leucócitos maior ou igual a 11.300/mL previu o desenvolvimento de quadro crítico e necessidade de internação em UTI para pacientes com COVID-19. Neutrofilia  $\geq 70\%$  e linfocitopenia  $\leq 20\%$  também estavam significativamente relacionados à admissão na UTI. Em geral, os pacientes que foram para UTI apresentaram uma linfocitopenia mais severa e durante a estadia desenvolveram diminuições estatisticamente significativas nos níveis de hemoglobina e contagem de linfócitos em relação aos pacientes que não estavam na UTI. Além disso, o primeiro grupo tendeu a desenvolver neutrofilia durante a permanência na UTI.<sup>23</sup> Os dados desses estudos corroboram com os resultados de leucocitose (39,3%), neutrofilia (63%) e linfocitopenia (66%) obtidos em nosso estudo.

Visualizamos que a maioria dos pacientes apresentou resultados normais para a contagem de plaquetas. Porém 26,2% dos pacientes analisados apresentaram quadro de trombocitopenia e 6,3% de trombocitose. Fleury<sup>24</sup> concluiu em seu estudo que alguns pacientes apresentam inicialmente um aumento de plaquetas seguido de sua brusca diminuição, principalmente nos casos mais graves e especulou-se que as alterações nas plaquetas no curso do tratamento pudessem estar correlacionadas com a progressão e prognóstico da Covid-19. A lesão do tecido pulmonar e das células endoteliais pulmonares pode levar à ativação, agregação e retenção de plaquetas no pulmão e à formação de trombo no local lesionado. Esta situação pode levar à depleção de plaquetas e megacariócitos, resultando em diminuição da produção de plaquetas e aumento do consumo.

Quadros severos de infecções como a Covid-19 podem levar o paciente a apresentar um quadro muito grave de coagulopatia, que resulta em dosagens muito altas de DDM. Além disso, altos valores de DDM são associados à probabilidade de óbito do paciente ou incidência de sequelas após o fim do estado infeccioso.<sup>25</sup> A análise dos níveis de DDM demonstrou que esse teste é um importante parâmetro para avaliar o prognóstico do paciente.<sup>26</sup> Observou-se neste estudo que os valores de DDM dos pacientes analisados se mantiveram muito acima dos valores normais, e que pacientes que evoluíram a óbito apresentaram resultados muito altos, o que confirma o esperado segundo Helms.<sup>25</sup> Além disso, as dosagens terem sido realizadas no momento de internação da UTI, corroboram com o estudo desenvolvido por Monteiro et al<sup>27</sup>. Esses autores relataram que durante a pandemia de Covid-19 o DDM se demonstrou um importante exame para ser utilizado na determinação do prognóstico do paciente e avaliar o seu estado, uma vez que, quando alterados os resultados no momento de admissão, estes poderiam prever maior gravidade da doença e estarem relacionados a desfechos indesejados.

## **CONCLUSÃO**

Através deste estudo, confirma-se que quadros de anemia, neutrofilia e linfocitopenia e algumas alterações morfológicas em hemácias foram observados mais frequentemente nos pacientes com diagnóstico confirmado para Covid-19 no momento de sua admissão na UTI, mas nenhuma se mostrou patognomônica da Covid-19, de acordo com a literatura sobre o assunto. Os valores de DDM observados

neste estudo se mantiveram muito acima dos valores considerados normais, o que confirma que a doença ocasiona processos trombóticos de grande importância e que têm relação direta com o mau prognóstico do paciente e sua evolução ao óbito. Assim, sob posse do resultado do hemograma e do DDM e conhecimento acerca destas alterações, as equipes de saúde podem tomar decisões mais rápidas e assertivas para cada caso, a fim de evitar evolução para óbito do paciente. Espera-se, dessa forma, que os resultados desse estudo contribuam para ampliar as evidências científicas acerca do assunto e que possam contribuir para a tomada de decisão clínica.



## REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde. **Histórico da pandemia de COVID-19**. Washington, 20 dez. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19#:~:text=Em%2031%20de%20dezembro%20de,identificada%20antes%20em%20seres%20humanos>. Acesso em: 15 abr. 2023.
2. UMAKANTHAN, S.; SAHU, P.; RANADE, A.V.; BUKELO, M.M.; RAO, J.S.; ABRAHAO-MACHADO, L.F.; DAHAL, S.; KUMAR, H.; KV, D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate Medical Journal**, v. 96, n. 1142, p.753–758, jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563999/>. Acesso em: 16 abr. 2023.
3. ORSINI, M.; NASCIMENTO, J.S.F.; NUNES, N.S.M.; NASCIMENTO, J.K.F.; AZIZI, M.; CARDOSO, C.E. Coagulação Intravascular Disseminada e COVID-19: Mecanismos Fisiopatológicos. **Revista de Saúde**, v. 11, n. 1, p. 87-90, jun. 2020.
4. CARPIO-ORANTES, L.D.; GARCIA-MENDEZ, S.; CONTRERAS-SANCHEZ, E.R.; GONZALEZ-SEGOVIA, O.; AHUMADA-ZAMUDIO, A.; VELASCO-CAICERO, A.R.; APARICIO-SANCHEZ, E.E.; GARCIA-HERNANDEZ, O.; SERENO, A.E.M.; ESCOBAR-HUERTA, A.; PACHECO-PEREZ, E.J.; SEGURA-RODRIGUEZ, O.I. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. **Revista de Hematología**, n. 21, v. 4, p. 205-209, nov. 2020.
5. FERRARI, Filipe. COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 114, n. 5, mai. 2020.
6. SARMIS. A.; AGIRBASLI, M.; KOCOGLU, E.; GUCLU, H.; OZEKINCI, T.; HABIP, Z. Can Hemogram Parameters Predict a Positive PCR Result in COVID-19? **Bangladesh Journal of Medical Science**, v. 21, n. 2, p. 118-124, abr. 2022.
7. NERI, B.R.; PARENTE, A.R.J.; LIMA, E.R.; ALMEIDA, M.F.B.; PICANÇO, M.B.M.; FILHO, P.E.B.M.; CARVALHO, T.R.; SANTIAGO, V.R. Análise da Alteração do D-Dímero em Pacientes com Covid-19. **Hematology Transfusion Cell Therapy**, v. 43, n. 1, p. 541-546, 2021.
8. ADAM, S. S.; KEY, N. S.; GREENBERG C. S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, New Orleans, v. 113, n. 13, p. 2878-87, mar. 2009.
9. Manual de Instruções de Uso: Automated Hematology Analyzer XN Series. **Sysmex Corporation**, v. 22, mar. 2019, 426 páginas.
10. Manual do Operador - ACL Top. Instrumentation Laboratory Company, v. 2.1, abr. 2005, 843 páginas.

11. FAILACE, Renato. Hemograma. Porto Alegre: **Editora Artmed**, 2015.
12. INSTRUMENTATION LABORATORY. **Bula do Reagente D-Dimer HS 500**. Versão 04/2018, revisado em ago. 2022.
13. MACIEL, E.L.; JABOR, P.; GONÇALVES JUNIOR, E.; TRISTÃO-SÁ, R.; LIMA, R.C.D.; REIS-SANTOS, B.; LIRA, P.; BUSSINGER, E.C.A.; ZANDONADE, E. Mortalidad en personas ingresados en el hospital por COVID-19 en Espírito Santo, Brasil, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 4, set. 2020.
14. HARYANTO, T.I.; KURNIAWAN, A. Anemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 59, n. 6, ago. 2020.
15. BERZUINI, A.; BIANCO, C.; MIGLIORINI, A.C.; MAGGIONI, M.; VALENTI, L.; PRATI, D. Red blood cell morphology in patients with COVID-19-related anaemia. **Blood Transfusion**, v. 19, n. 1, p. 34, jan. 2021.
16. GÉRARD, D.; BEM-BRAHIM, S.; LESESVE, J.F.; PERRIN, J. Are mushroom-shaped erythrocytes an indicator of COVID-19?. **British Journal of Haematology**, v. 192, n. 2, p. 230-230, jan. 2021.
17. ZAHOREC, R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. **Bratislavske lekarske listy**, v. 102, n. 1, p. 5-14, 2001.
18. LEAL, Alicia Figueiredo. **Alterações no Hemograma em Pacientes com Covid-19: Uma Revisão da Literatura**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Biomedicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2022.
19. KHALID, A.; ALI-JAFFAR, M.; KHAN, T.; ABBAS-LAIL, R.; ALI, S.; AKTAS, G.; WARIS, A.; JAVAID, A.; IJAZ, N.; MUHAMMAD, N. Hematological and biochemical parameters as diagnostic and prognostic markers in SARS-COV-2 infected patients of Pakistan: a retrospective comparative analysis. **Hematology**, v. 26, n. 1, p. 529-542, dez. 2021.
20. XU, H.; ZHONG, L.; DENG, J.; PENG, J.; DAN, H.; ZENG, X.; LI, T.; CHEN, Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International Journal of Oral Science**, v. 12, n. 1, p. 1-5, fev. 2020.
21. LIAO, Y.C.; LIANG, W.G.; CHEN, F.W.; HSU, J.H.; YANG, J.J.; CHANG, M.S. IL-19 induces production of IL-6 and TNF- $\alpha$  and results in cell apoptosis through TNF- $\alpha$ . **The Journal of Immunology**, v. 169, n. 8, p. 4288-4297, out. 2002.
22. SAURABH, A.; DEY, B.; RAPHAEL, V.; BARMAN, B.; DEY, P.; TIEWSOH, I.; LYNGDOH, B.S.; DUTTA, K. Evaluation of Hematological Parameters in Predicting Intensive Care Unit Admission in COVID-19 Patients. **SN Comprehensive Clinical Medicine**, v. 4, n. 1, p. 1-5, jan. 2022.

23. FAN, B.E. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply. **American Journal of Hematology**, v. 95, n. 8, p. E215-E215, mai. 2020.
24. FLEURY, Marcos Knepp. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 2, p. 131-7, ago. 2020.
25. HELMS, J.; TACQUARD, C.; SEVERAC, F.; LEONARD-LORANT, I.; OHANA, M.; DELABRANCHE, X.; MERDJI, H.; CLERE-JEHL, R.; SCHENCK, M.; GANDET, F.F.; FAFI-KREMER, S.; CASTELAIN, V.; SCHNEIDER, F.; GRUNEBAUM, L.; ANGLES-CANO, E.; SATTLER, L.; MERTES, P.M.; MEZIANI, F. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1089-98, jun. 2020.
26. ZHANG, L.; YAN, X.; FAN, Q.; LIU, H.; LIU, X.; LIU, Z.; ZHANG, Z. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 18, n. 6, p. 1324-1329, jun. 2020.
27. MONTEIRO, D.A.; MENEZES, I.M.; DANIEL, P.O.A.; FERNANDES, B.S.; BARROS, T.A. Análise dos Valores de Encontrados em Dosagens Seriadas de D-dímeros em Pacientes Internados Durante a Pandemia de Covid-19. **Hematology Transfusion Cell Therapy**, v. 44, n. 2, p. 543-544, out. 2022.

## NORMAS DA REVISTA

Hematology, Transfusion and Cell Therapy is a quarterly scientific publication of the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), Associazione Italo-Brasileira di Ematologia (AIBE), and Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE).

The journal publishes the following sections: Original Article, Special Article, Review Article, Updates in the Specialty, Case report, Letter to the Editor, Images in Clinical Hematology, Editorial, Scientific Comment and What is the Evidence. Other types of publications of interest in the area will be published at the discretion of the editors. Original Article: it must be original and should comprise the following: Introduction, Objective, Method, Results, Discussion, Conclusion and References. The work should not exceed 4000 words (including references), up to 6 authors, up to 7 tables, illustrations and photos and up to 30 references. All papers must be submitted in good English.

Clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials.

Indicate references by superscript numbers in the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given. References should always be numbered in the order they appear in the text.