



## **AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA E SUA RELAÇÃO COM A PROTEÍNA C REATIVA NO DESFECHO DE PACIENTES COM COVID-19<sup>1</sup>**

**Ana Laura Toquetto<sup>2</sup>, Vitória de Oliveira Viland<sup>3</sup>, Júlia Fursel Pacheco<sup>4</sup>, Vitor Antunes de Oliveira<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - PIBIC/UNIJUÍ.

<sup>2</sup> Bolsista UNIJUÍ; estudante do curso Biomedicina da UNIJUÍ.

<sup>3</sup> Biomédica egressa do curso de Biomedicina da UNIJUÍ.

<sup>4</sup> Bolsista UNIJUÍ; estudante do curso Medicina da UNIJUÍ.

<sup>5</sup> Professor orientador da UNIJUÍ.

### **INTRODUÇÃO**

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma pandemia causada pelo Coronavírus, especificamente pelo SARS-CoV-2, conhecido como Covid-19. A doença em questão é ocasionada pelo Coronavírus, este faz parte da família Coronaviridae um grupo de vírus envelopados com genoma de ácido ribonucléico (RNA). Ainda, a doença pode se apresentar na forma assintomática ou apresentar sintomas semelhantes aos de resfriados comuns, como coriza, dispneia e febre, variando de pessoa para pessoa. No entanto, em casos graves, pode exigir suporte ventilatório e oxigenoterapia (Xavier et al., 2020).

Os pacientes com Covid-19 podem ter uma evolução rápida dos sintomas, tornando a avaliação laboratorial crucial para monitorar a progressão da doença e o prognóstico. Alterações frequentemente observadas incluem aumento da Proteína C Reativa (PCR), redução da hemoglobina e variações na contagem de leucócitos total (Xavier et al., 2020). No hemograma, a linfocitopenia e a neutrofilia começam a se intensificar demonstrando um prognóstico ruim, além dos marcadores de fase aguda como a PCR, visto que, essa proteína ativa o sistema complemento para o início de lise e fagocitose dos antígenos invasores (Júnior e Lourenço, 2020).

Ademais, por se tratar de uma doença recente, o objetivo desta pesquisa é analisar os parâmetros laboratoriais de pacientes acometidos com Covid-19, buscando correlacionar o quadro clínico de cada um com a idade, sexo, tempo de internação e o desfecho.

### **METODOLOGIA**

Foi realizado um estudo no Hospital Bom Pastor em Ijuí, Rio Grande do Sul, com pacientes diagnosticados com Covid-19 internados na UTI. A pesquisa foi aprovada pelo

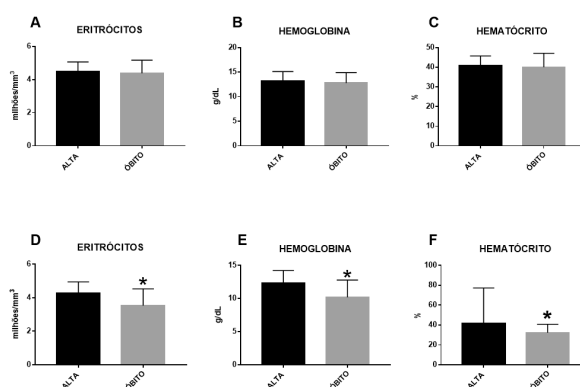


Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUÍ. Os critérios de inclusão foram pacientes de ambos os sexos, sem restrição de idade, admitidos na UTI com diagnóstico confirmado de Covid-19. Foram excluídos pacientes ambulatoriais e aqueles sem exames de hemograma ou Proteína C Reativa.

Foram coletados dados de 217 pacientes, divididos entre alta (144) e óbito (73), incluindo resultados de hemograma e PCR na admissão na UTI e no último registro. Os dados foram analisados com o software GraphPad Prism 9.0. A normalidade dos dados foi avaliada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. As comparações entre dois grupos independentes foram realizadas usando o teste t Student para dados normalmente distribuídos ou o teste de Mann-Whitney para dados não normalmente distribuídos. Todos os testes foram bilaterais e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme os resultados obtidos, foi possível observar que no momento em que os pacientes foram admitidos na UTI os grupos alta e óbito não apresentaram diferenças significativas no eritrograma (figura 1 A-C). Porém, no momento de desfecho desses pacientes (figura 1 D-F), é possível visualizar que o grupo óbito possui uma diminuição significativa do número total de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito em comparação ao grupo alta.



**Figura 1:** Valores de eritrócitos (A e D), hemoglobina (B e E) e hematócrito (C e F) na admissão (A-C) e desfecho (D-F) de pacientes com COVID-19 internados na UTI. Os dados estão descritos como média  $\pm$  desvio padrão e foram analisados através do teste não paramétrico Mann Whitney. O asterisco (\*) representa diferença significativa entre os grupos alta e óbito com  $p < 0,05$ .

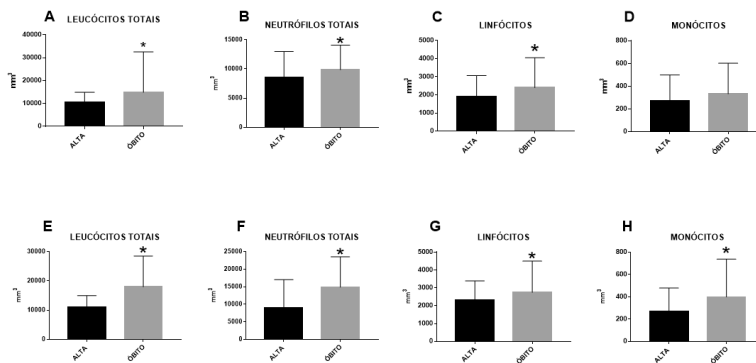
É possível analisar na figura 1-E, que a hemoglobina no momento de desfecho o grupo óbito apresenta um nível inferior quando comparado com o grupo alta. Essa diminuição



está associada com o agravamento da doença e com a redução da saturação de oxigênio (Palladino, 2021). Durante o período de admissão não é possível visualizar uma discrepância no hematócrito entre o grupo alta e óbito, porém, no desfecho o grupo óbito (figura 1-F) possui uma diminuição. Esse dado sugere que a redução do hematócrito pode estar associada com o agravamento da doença ou até mesmo, o óbito do paciente.

Os leucócitos possuem grande importância para a defesa de nosso organismo, segundo Henry (2020), pacientes que possuíam a doença Covid-19 na sua forma grave e fatal tiveram aumento significativo da contagem dos leucócitos quando comparado com pacientes que tiveram a doença de forma não grave. A neutrofilia ocorre devido à tempestade de citocinas e do estado hiper inflamatório, que possui um papel muito importante durante o curso da doença no corpo do paciente. Quando observada as figuras 2- B e F, no momento de admissão e desfecho, o grupo óbito possui uma contagem de neutrófilos expressivamente maior em comparação ao grupo alta. A elevação destes, pode ser considerada como mau prognóstico e indicativo de maior chance de morte.

Além disso, foi possível analisar que no momento de admissão os linfócitos do grupo alta apresentam-se significativamente reduzidos em relação ao grupo óbito, entretanto, no momento de desfecho não há discrepância entre os dois grupos. Estudos demonstram que a linfopenia pode ser um mau prognóstico, visto que, o vírus pode acabar afetando as células responsáveis pela resposta imune (Fleury, 2020). Quanto aos monócitos, durante o Covid-19 é possível perceber um aumento em sua quantidade, essa super ativação seria derivada da tempestade de citocina com relação à síndrome respiratória aguda presente na doença. Segundo Paula (2021), já existem estudos que indicam diminuição de monócitos em pacientes de UTI, enquanto outros não demonstram diferença em comparação a pacientes saudáveis.



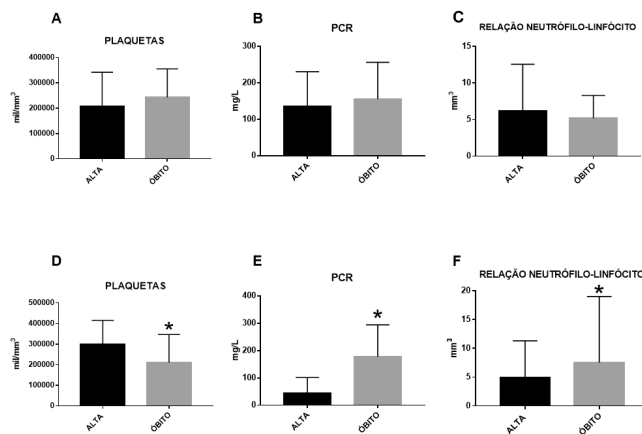
**Figura 2:** Valores de leucócitos totais (A e E), neutrófilos totais (B e F), linfócitos (C e G) e monócitos (D e H) na admissão (A-D) e no desfecho (E-H) de pacientes diagnosticados COVID-19 e internados na UTI. Os dados



foram descritos como média  $\pm$  desvio padrão e analisados através do teste não paramétrico Mann Whitney. O asterisco (\*) representa diferença significativa entre os grupos alta e óbito com  $p < 0,05$ .

Além dos parâmetros laboratoriais acima descritos, foi possível analisar as plaquetas, a Proteína C Reativa e a Relação Neutrófilo-Linfócito. A diminuição de plaquetas está relacionada à gravidade da doença, a diminuição e consumo das plaquetas pode ser explicada pelo dano alveolar difuso que causa a trombocitopenia. Ademais, a Proteína C Reativa durante o período de admissão (figura 3 A-C), tanto os pacientes do grupo alta quanto os pacientes do grupo óbito mantiveram a PCR elevada. Porém, na fase de desfecho (figura 3 D-F) os pacientes do grupo alta mantiveram sua PCR em níveis reduzidos, enquanto o grupo óbito manteve seus níveis elevados, revelando que esse parâmetro não é um bom marcador para prever o desfecho final da doença.

Por fim, a razão neutrófilo-lymfócito (RNL) é realizada a partir do número absoluto de neutrófilos dividido pelo número total de linfócitos. Na figura 3 é possível analisarmos que no momento de admissão (A-C), entre os dois grupos, não houve diferença. Porém, quando analisado o período de desfecho (D-F) é possível analisar que o grupo alta apresentou redução da RNL quando comparado com o grupo óbito que teve um aumento dessa razão. O aumento da RNL pode ser considerado como mau prognóstico, visto que, esses pacientes podem evoluir para um quadro mais grave com maior chance de letalidade. Já sua redução pode ser considerada como bom prognóstico, com evolução a cura, visto que, o grupo que obteve esse resultado teve como desfecho alta da UTI.



**Figura 3:** Valores de plaquetas (A e D), proteína C reativa (B e E) e da relação neutrófilos e linfócitos (C e F) na admissão (A-C) e no desfecho (D-F) de pacientes diagnosticados COVID-19 e internados na UTI. Os dados estão descritos como média  $\pm$  desvio padrão e foram analisados através do teste não paramétrico Mann Whitney. O asterisco (\*) representa diferença significativa entre os grupos alta e óbito com  $p < 0,05$ .



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse estudo está evidenciado o papel fundamental dos biomarcadores sanguíneos na avaliação prognóstica de pacientes que possuem enfermidades graves. Uma descoberta importante é de que as alterações nos parâmetros hematológicos e inflamatórios possui influência significativa dos desfechos clínicos dos pacientes. Ao identificar indicadores precoces de gravidade da doença, é possível utilizar estratégias de manejo direcionadas e eficazes em ambientes de UTI, além de, melhorar o cuidado para pacientes com uma variedade de condições respiratórias críticas.

**Palavras-chave:** Covid-19. Parâmetros laboratoriais. Doença. Análises laboratoriais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FLEURY, M. K. **A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente.** RBAC. [Internet]. 2020. [Citado 22 fev. 2024]. v. 52(2):131-7. Disponível em: [www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa-1.pdf](http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa-1.pdf).

HENRY, B. M. et. al. **Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis.** Clin Chem Lab Med [Internet]. 2020. [Citado 22 de fev. 2024]. v. 58(7):1021–8. doi: 10.1515/cclm-2020-0369. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286245/>.

JÚNIOR; LOURENÇO. **Alterações laboratoriais e a COVID-19.** RBAC. [Internet]. 2020. [Citado: 22 fev. 2024]. doi: 10.21877/2448-3877.20200013. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/alteracoes-laboratoriais-e-covid-19/>.

PALLADINO, M. **Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review: A narrative review.** Biochem Med (Zagreb). [Internet]. 2021. [Citado 22 fev. 2024] v. 31(3):030501. doi: 10.11613/BM.2021.030501. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34658642/>

PAULA, H.I. et. al. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA COVID-19.** Brasília Med. [Internet]. 2021. [Citado 22 fev. 2024]. v 58. doi: 10.5935/2236-5117.2021v58a70. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v58a53.pdf>

XAVIER, A. R. et. al. **COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection.** J Bras Patol Med Lab [Internet]. 2020 [citado 22 fev. 2024]; v. 56. doi: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=pt>.