



Evento: XXIX Seminário de Iniciação Científica

**PARÂMETROS ERITROCITÁRIOS COMO BIOMARCADORES DE
PROGNÓSTICO E DESFECHO EM PACIENTES INGRESSANTES NO
PROTOCOLO DE SEPSE ¹**

**ERYTHROCYTE PARAMETERS AS BIOMARKERS OF PROGNOSIS AND OUTCOME IN
PATIENTS STARTING THE SEPSIS PROTOCOL¹**

Mardhjorie Seidler², Lucas Sulzbacher³, Maicon Sulzbacher⁴, Yohanna Donato⁵, Mirna Stela Ludwig⁶, Matias Nunes Frizzo⁷

¹ Trabalho de pesquisa realizado pelo Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF/UNIJUI)

² Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF; e Acadêmica do curso de Enfermagem-UNIJUI, Bolsista UNIJUI/PIBIC. mardhjorie.seidler@sou.unijui.edu.br

³ Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde-PPGAIS, integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF. lucas.sulzbacher@sou.unijui.edu.br

⁴ Docente do curso de Enfermagem na Fundação Educacional Machado de Assis (FEMA); Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

⁵ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde-PPGAIS, integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF. yohanna.donato@sou.unijui.edu.br

⁶ Professora Doutora, Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde-PPGAIS, Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF. ludwig@unijui.edu.br

⁷ Professor Doutor, Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde-PPGAIS, Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF. matias.frizzo@unijui.edu.br

RESUMO

A sepse é caracterizada como uma resposta inflamatória sistêmica decorrente de uma infecção, a qual pode ser causada por inúmeros agentes etiológicos, a qual promove alterações a nível hematológico. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar se os parâmetros eritrocitários obtidos na inclusão de pacientes no protocolo de sepse, podem ser utilizados como biomarcadores prognósticos e de desfecho na sepse. Para tanto utilizamos resultados de 14 eritrogramas de pacientes incluídos no protocolo gerenciado de sepse Hospital Geral de médio porte e alta complexidade. Nossos resultados demonstram que os parâmetros eritrocitários utilizados na abertura do protocolo gerenciado de sepse podem ser utilizados como biomarcadores importantes para o prognóstico e desfecho da sepse.

Palavras-chave: Sepse. Contagem de Eritrócitos. Prognóstico. Alta do Paciente. Óbito.

INTRODUÇÃO

Considerada um grave problema de saúde pública, a sepse é caracterizada como uma resposta inflamatória sistêmica decorrente de uma infecção, a qual pode ser causada por inúmeros agentes etiológicos. No Brasil, a incidência é de aproximadamente 200 mil casos por ano, com uma mortalidade entre 35 a 45% para sepse grave, e 52 a 65% para o choque séptico, sendo a segunda principal causa de mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI) (BARROS; MAIA; MONTEIRO, 2016).

A sepse é uma condição que pode evoluir gradualmente, levando a disfunção de órgãos e tecidos, ou a óbito (SANTIAGO et al., 2017). O diagnóstico de sepse deve ser dado precocemente para garantir que as intervenções sejam iniciadas no tempo adequado e assim reduzir o risco de agravamento da condição. Nos pacientes com sepse, é possível evidenciar reações inflamatórias, alterações hemodinâmicas, sinais de disfunções orgânicas e alterações hematológicas (BOECHAT; BOECHAT, 2010). Em relação às alterações laboratoriais, no



quadro hematológico, destacam-se entre os parâmetros eritrocitários: a redução na contagem de eritrócitos, anemia e alterações na distribuição e morfologia da população eritróide (SILVA; CESAR, 2019). Cabe destacar ainda que poucos estudos utilizam-se dos parâmetros eritrocitários como biomarcadores precoces para o prognóstico e desfecho de pacientes que são incluídos em protocolos gerenciados de sepse.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo é avaliar se os parâmetros eritrocitários obtidos na inclusão de pacientes no protocolo de sepse, podem ser utilizados como biomarcadores prognósticos e de desfecho na sepse.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

A pesquisa foi desenvolvida na forma de estudo transversal exploratório e correlacional, realizado com pacientes que são inseridos/iniciam o protocolo de sepse em um Hospital geral localizado no município de Ijuí- RS.

Amostra e local do estudo

O presente estudo foi realizado em um Hospital Geral de médio porte e alta complexidade, com 250 leitos. A população do estudo foi composta por 14 pacientes que acessaram o Setor de Emergência do Hospital Geral, que foram incluídos no Protocolo Gerenciado de Sepse Adulto - Emergência (PGSAE) e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos do estudo aqueles pacientes com doença autoimune, em tratamento quimioterápico/imunoterápico ou com imunossupressor, e que não assinaram o TCLE.

Procedimentos do estudo

Coleta de dados: a avaliação dos parâmetros clínicos foi realizada de acordo com a rotina hospitalar estabelecida por meio do PGSAE, a partir da inclusão do paciente no referido protocolo, sendo avaliados os parâmetros clínicos e o desfecho do mesmo.

Coleta de material biológico: foi coletada uma amostra de sangue para realização dos exames de rotina estabelecido pelo PGSAE e outra que fora encaminhada aos laboratórios da UNIJUI para avaliação hematológica.

Avaliação laboratorial dos parâmetros eritrocitários: o eritrograma foi avaliado por um sistema automatizado (Mindray ABX Micros 60) através de espectrofotometria e impedância. O sangue foi acondicionado em tubo com anticoagulante (EDTA) para determinação dos



parâmetros hematológicos (5 μ L de EDTA, para cada 500 μ L de sangue). Através do analisador hematológico foram obtidos os seguintes parâmetros: contagem total de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM) e amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW). Posteriormente, foram realizadas distensões sanguíneas, as quais foram coradas com coloração de Giemsa e May Grunwald, para avaliação da morfologia celular.

Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de avaliação em Pesquisa do Hospital referente ao local de estudo, assim como pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UNIJUI, número do parecer 4.081.841.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa GraphPad Prisma 7, a distribuição da normalidade foi verificada com o teste de *Shapiro-wilk*, em seguida realizado o Teste T *Student*, enquanto as frequência foram analisadas pelo teste de Qui Quadrado. Para todas as análises foi considerado o nível de significância de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população do estudo foi composta por 14 pacientes, os quais foram divididos em dois grupos conforme o desfecho, pacientes que tiveram alta ($n=8$) e pacientes que evoluíram para óbito ($n=6$). Quanto aos parâmetros do eritrograma, os resultados obtidos do grupo alta, em média \pm desvio padrão, foram: Contagem de eritrócitos $4,04 \pm 0,62$ milhões/ μ L; Hemoglobina $11,88 \pm 1,93$ g/dL; Hematócrito $37,28 \pm 6,49\%$; RDW $14,38 \pm 1,54\%$; VCM $92,15 \pm 4,74$ fL; HCM $29,41 \pm 1,68$ pg; CHCM $31,94 \pm 1,35\%$. Os resultados do grupo óbito em média \pm desvio padrão, foram: Contagem de eritrócitos $3,18 \pm 0,58$; Hemoglobina $9,43 \pm 1,83$ milhões/ μ L; Hematócrito $29,43 \pm 5,02\%$; RDW $15,82 \pm 1,57\%$; VCM $92,72 \pm 4,64$ fL; HCM $29,65 \pm 2,28$ pg; CHCM $31,97 \pm 1,48\%$.

Ao analisarmos os parâmetros do eritrograma (Figura 1), podemos observar que houveram diferenças entre os grupos alta e óbito nos seguintes parâmetros: Contagem de eritrócitos ($p=0,02$), Hemoglobina ($p=0,03$) e Hematócrito ($p=0,03$). Neste contexto, observamos que, na inclusão dos pacientes no PGSAE, aqueles que evoluíram a óbito possuíam valores inferiores nesses parâmetros eritrocitários, em comparação com os que obtiveram alta. Estes resultados, ainda que com uma amostra reduzida, já demonstram a



aplicabilidade da contagem de hemácias, hematócrito e hemoglobina como biomarcadores prognósticos e de desfecho na avaliação de pacientes incluídos em protocolo de sepse.

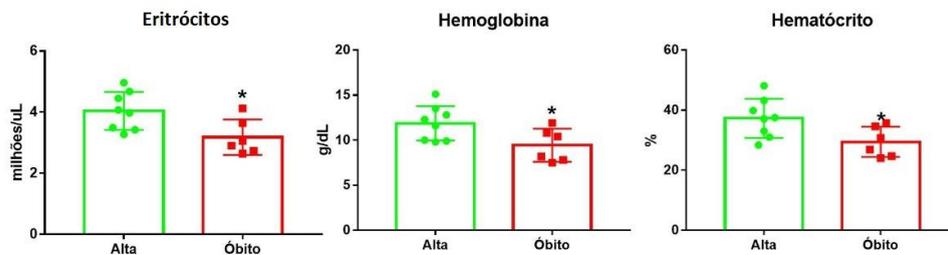


Figura 1. Teste T *Student* referente à contagem de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito dos pacientes do grupo alta (n=8) vs grupo óbito (n=6).

Um estudo realizado por Juncal et al. (2011), descreveu que o hematócrito estava associado como biomarcador de pior prognóstico entre pacientes sépticos. Em pacientes com sepse, “a redução da contagem de eritrócitos aliada à hemodiluição decorrente da expansão volêmica podem resultar na diminuição do valor do hematócrito e indicar um processo inflamatório mais exacerbado”.

Ao analisarmos a frequência entre os índices hematimétricos e o RDW, encontramos uma diferença entre grupos alta e óbito no RDW (p=0,01) (Figura 2), na qual os pacientes com evolução para óbito possuíam já na abertura do protocolo de sepse um quadro de anisocitose. Mahmood et al. (2014) sugerem que pacientes sépticos com R.D.W elevado possuem maior risco de agravo da condição e maior mortalidade intra-hospitalar, além de ser um parâmetro útil para distinguir a gravidade da doença em pacientes sépticos, uma vez que o RDW está associado ao quadro inflamatório do paciente, sendo assim um bom biomarcador de prognóstico e desfecho.

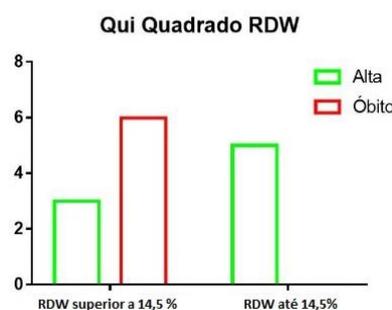


Figura 2. Teste de Qui Quadrado referente à associação do índice de amplitude eritrocitária (RDW) de pacientes incluídos no protocolo de sepse entre o grupo alta (n=8) e grupo óbito (n=6).



As alterações no RDW da população eritróide são importantes para avaliar o funcionamento dos eritrócitos na perfusão sanguínea, uma vez que o tempo necessário para a passagem dos eritrócitos através dos capilares é aumentado nos pacientes com anisocitose, assim como aumenta o risco para coagulação intravascular e um pior prognóstico (ZAVARIZ et al., 2017). Em concordância com nossos resultados, Bateman et al. (2017) relataram ainda, que essas alterações na amplitude da distribuição dos eritrócitos podem ser considerados biomarcadores precoces de sepse, facilitando o diagnóstico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão demonstramos que os parâmetros eritrocitários utilizados na abertura do protocolo gerenciado de sepse podem ser utilizados como biomarcadores importantes para o prognóstico e desfecho da sepse.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica PIBIC-UNIJUI, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão de bolsas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS, Lea Lima dos Santos; MAIA, Cristiane do Socorro Ferraz; MONTEIRO, Marta Chagas. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Cadernos Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 388-396, dez. 2016. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201600040091>. Acesso em 14 jul. 2021.
- BATEMAN, Ryon *et al.* The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 9, p. 1932, 8 set. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms18091932>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28885563/>. Acesso em: jul. 2021.
- BOECHAT, Antônio Luiz; BOECHAT, Narjara de Oliveira. Sepse: diagnóstico e tratamento. **Rev Bras Clin Med.**, São Paulo, p. 420-427, set./out. 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n5/010.pdf> Acesso em 14 jul. 2021.
- JUNCAL, Verena Ribeiro *et al.* Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 85-92, fev. 2011. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132011000100013>. Acesso em 17 jul. 2021
- MAHMOOD N.A. *et al.*, Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis. **Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.** 4(4), 278–282, Out-Dez 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296328/> Acesso em 17 jul. 2021
- SANTIAGO, M. T. *et al.*, Aspectos Relevantes da Sepse. **Revista Científica Fagoc Saúde**, Ubá-MG, v. 2, p. 25-32, 2017. Disponível em: <https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/130/182> Acesso em 14 jul. 2021.
- SILVA, Edilaine Nolasca da; CESAR, Jorgino Julio. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS RELACIONADAS À SEPSE EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**. Cianorte-Paraná, v. 26,n.1, p. 59-67. jan. 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190306_114904.pdf. Acesso em: 14 jul. 2021.
- ZAVARIZ, Silvia M. R. *et al.* Marcadores laboratoriais do choque séptico. **Scientia Medica**, Porto Alegre: Pucrs, v. 16, n. 1, p. 29-37, jan./mar. 2006. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/scientiamedica/article/view/1611/1191>. Acesso em: 14 jul. 2021.