



Evento: XXIX Seminário de Iniciação Científica

## ANÁLISE DE PARÂMETROS LEUCOMÉTRICOS NO DESFECHO DE PACIENTES COM SEPSE <sup>1</sup>

ANALYSIS OF LEUCOMETRIC PARAMETERS IN THE OUTCOME OF PATIENTS WITH SEPSIS<sup>1</sup>

**Lauren De Oliveira Machado<sup>2</sup>, Lucas Machado Sulzbacher<sup>3</sup>, Yohanna Hannah Donato<sup>4</sup>,  
Matias Nunes Frizzo<sup>5</sup>, Thiago Gomes Heck<sup>6</sup>, Mirna Stela Ludwig<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Pesquisa institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI)

<sup>2</sup> Aluna do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI [lauren.oliveira@sou.unijui.edu.br](mailto:lauren.oliveira@sou.unijui.edu.br) – Ijuí/RS/Brasil

<sup>3</sup> Enfermeiro, aluno de mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUI), [lucas.sulzbacher@hotmail.com](mailto:lucas.sulzbacher@hotmail.com)

<sup>4</sup> Enfermeira, aluna de mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUI), [yohannadonato260@gmail.com](mailto:yohannadonato260@gmail.com)

<sup>5</sup> Professor Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUI), [matias.frizzo@unijui.edu.br](mailto:matias.frizzo@unijui.edu.br) – Ijuí/RS/Brasil

<sup>6</sup> Professor Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUI) e Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional (PPGMMC), [thiago.heck@unijui.edu.br](mailto:thiago.heck@unijui.edu.br) – Ijuí/RS/Brasil

<sup>7</sup> Professora do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUI), [ludwig@unijui.edu.br](mailto:ludwig@unijui.edu.br)

### RESUMO

A sepse é caracterizada como uma disfunção orgânica, secundária a resposta desregulada do paciente a uma infecção. O uso de biomarcadores como os leucócitos, em especial os bastões, plaquetas e demais parâmetros leucocitários como as razões RNL, RPL e RML, têm sido utilizados para auxiliar no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento da resposta terapêutica e inflamatória, servindo como preditores de desfecho. Nesse contexto, objetivo do presente estudo é analisar parâmetros leucocitários e plaquetários, e os valores de RNL, RPL e RML, como biomarcadores inflamatórios em pacientes incluídos em protocolo de sepse por qualquer causa, por ocasião da entrada e saída da instituição hospitalar, e sua relação com o desfecho favorável (alta) ou não (óbito). A pesquisa se desenvolveu na forma de um estudo transversal exploratório e correlacional, ainda em andamento, realizado com pacientes (n=15) que iniciaram o protocolo de sepse em um Hospital Geral localizado no município de Ijuí- RS, seguindo critérios de inclusão e exclusão. A coleta e análise da amostra de sangue foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do local de estudo (Parecer CEP n. 4.081.841). Os dados estatísticos foram expressos como média  $\pm$  dpm e as médias dos parâmetros entre os grupos (grupos Alta n=7 e Óbito n=7) comparadas por Teste T de Student, utilizando  $P < 0,05$ . Foi observado aumento do número de neutrófilos do subtipo bastões, o que pode indicar uma possível disfunção hematológica associada com desfecho desfavorável em pacientes internados



com suspeita de sepse, podendo estar relacionado com COVID-19. Considerando ser um estudo em andamento, os resultados ora evidenciados são ainda preliminares.

**Palavras-chave:** Bastonetes. Leucócitos. Choque séptico. Inflamação. Razões leucocitárias.

## INTRODUÇÃO

A sepse é caracterizada como uma disfunção orgânica, secundária a resposta desregulada do paciente a uma infecção com alta taxa de mortalidade. De acordo com o Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse (ILAS), a taxa de mortalidade chega a 65% dos casos no Brasil (ILAS, 2020). Durante a resposta inflamatória, determinados biomarcadores podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico, prognóstico, monitoramento da resposta terapêutica e predição de desfecho, dentre os quais pode-se citar a concentração de leucócitos circulantes, em especial os bastões, (LANZIOTTI, et al, 2016). Concentrações elevadas de leucócitos podem estar associadas ao aumento de mortalidade em pacientes com sepse, servindo para auxílio no prognóstico da doença (GOLDBERG *et al*, 2021). É comum haver quedas abruptas com quadros de plaquetopenia em pacientes com sepse, sendo um fator de risco importante para análise do leucograma (ILAS, 2015). Valores das razões entre neutrófilos/linfócitos (RNL), monócitos / linfócitos (RML) e plaquetas / linfócitos (RPL) também são importantes biomarcadores da resposta inflamatória, estando relacionados à taxa de mortalidade em pacientes em terapia intensiva. A RNL reflete a carga inflamatória pela elevada contagem de neutrófilos, além de representar o estresse fisiológico pela diminuição de linfócitos (KARAGOZ; YOLDAS, 2019).

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi analisar parâmetros leucocitários e plaquetários, e os valores de RNL, RPL e RML, como biomarcadores inflamatórios em pacientes incluídos em protocolo de sepse por qualquer causa, por ocasião da entrada e da saída da instituição hospitalar, e sua relação com o desfecho favorável (alta) ou não (óbito).

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal exploratório e correlacional, ainda em andamento, realizado com pacientes que iniciaram o protocolo de sepse em um Hospital Geral localizado no município de Ijuí- RS. A população do estudo foi composta pelos pacientes que acessaram o Setor de Emergência da Unidade hospitalar e que foram incluídos no Protocolo Gerenciado



de Sepses Adulto - Emergência. A seleção dos sujeitos foi por conveniência, sendo incluídos todos os pacientes inseridos no referido protocolo, seguindo critérios de inclusão e exclusão. Até o momento foram avaliados 15 pacientes, que foram categorizados em dois grupos, estabelecidos de acordo com o desfecho: grupo Alta (desfecho favorável) (n=7) e grupo Óbito (n=7). Um (01) paciente foi liberado sem internação após ter sido incluído no protocolo. A coleta de dados ocorreu por ocasião da inclusão do paciente no Protocolo Gerenciado de Sepses Adulto - Emergência da instituição hospitalar, logo após a suspeita de desenvolvimento de quadro séptico, e por ocasião (antes) da saída da instituição hospitalar (por alta ou por óbito). Projeto aprovado conforme Parecer CEP UNIJUI n. 4.081.841.

Foi realizada a coleta de sangue para realização dos exames, por profissional especializado na área, do Laboratório de Análises Clínicas do local de estudo. Com base nos laudos dos exames dos pacientes, foram analisados os parâmetros leucocitários e plaquetário, obtidos por ocasião do momento da internação (entrada) e na saída da instituição hospitalar. Foi realizado também o cálculo das razões neutrófilos/linfócitos (RNL), monócitos / linfócitos (RML) e plaquetas / linfócitos (RPL). Os dados foram expressos como média  $\pm$  dpm e as médias dos grupos comparadas por Teste T de Student. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostram que, por ocasião da internação ou entrada na instituição hospitalar, não há diferença entre os grupos (Alta e Óbito) nos parâmetros avaliados (Tabela 1).

Quando se analisam os mesmos parâmetros nos mesmos pacientes por ocasião da respectiva saída (por alta ou óbito) da instituição hospitalar, observa-se uma maior concentração de neutrófilos do subtipo bastões ( $P = 0,035$ ) no grupo de pacientes que foram a óbito (Tabela 2). De acordo com Pereira Júnior *et al*, 1998, as manifestações clínicas da ativação inflamatória são inespecíficas e podem incluir leucocitose com aumento do número de bastões, sendo que este pode servir como marcador de risco indicando possível disfunção hematológica, principalmente quando está complementado pela presença de linfopenia, com contribuição no prognóstico. Além disso, estudos realizados por Valeiro & Silva, 2012, indicam que o aumento de bastões é considerado como um dos critérios para o diagnóstico de sepsis. Um aspecto relevante é o fato de que alguns dos indivíduos participantes do estudo apresentavam suspeita



de COVID-19. A infecção por coronavírus potencializa ainda mais a possibilidade de leucocitose com aumento de bastões, sendo mais evidente em pacientes que apresentam quadro grave e internação (CARELLI *et al*, 2020). Os demais parâmetros leucocitários analisados não diferiram entre os grupos. Entretanto, vale ressaltar que tais resultados ainda são preliminares, tendo em vista o prosseguimento da inclusão de pacientes no estudo.

**Tabela 1 – Parâmetros leucocitários e desfecho de pacientes com sepse no momento da entrada (internação) na instituição hospitalar.**

Parâmetros	Alta (n=7)	Óbito (n=7)	Valor de P
Leucócitos totais (células / mm <sup>3</sup> )	14213 ± 9197	11514 ± 5205	0,492
Neutrófilos (células/mm <sup>3</sup> )	11170 ± 7621	92423 ± 4720	0,562
Bastões (células/mm <sup>3</sup> )	884± 881	445 ± 372	0,229
Segmentados (células/mm <sup>3</sup> )	10285 ± 7450	8798 ± 4501	0,644
Eosinófilos (células/mm <sup>3</sup> )	33 ± 79	19 ± 31	0,643
Basófilos (células/mm <sup>3</sup> )	0	0	.....
Monócitos (células/mm <sup>3</sup> )	367 ± 247	291 ± 216	0,534
Linfócitos (células/mm <sup>3</sup> )	2323 ± 1769	1962 ± 828	0,616
Plaquetas (mil/mm <sup>3</sup> )	231 ± 93	308 ± 155	0,319
RNL	6,3 ± 7	4,8 ± 2,4	0,607
RML	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,11	0,361
RPL	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,11	0,539

Dados expressos como média ± dpm. RNL= razão neutrófilos/linfócitos; RML= razão monócitos / linfócitos; RPL= razão plaquetas / linfócitos. Teste T de Student.

**Tabela 2 – Parâmetros leucocitários, plaquetários anteriores à saída da instituição hospitalar.**

Parâmetro	Alta (n=7)	Óbito (n=7)	Valor de P
Leucócitos totais (células / mm <sup>3</sup> )	11650 ± 6125	18680 ± 6969	0,102
Neutrófilos (células/mm <sup>3</sup> )	9093 ± 4900	15174 ± 6804	0,129
Bastões (células/mm <sup>3</sup> )	308 ± 419	3112 ± 2020	<b>0,035</b>
Segmentados (células/mm <sup>3</sup> )	8785 ± 4600	12062 ± 6231	0,345
Eosinófilos (células/mm <sup>3</sup> )	89 ± 91	172 ± 105	0,182
Basófilos (células/mm <sup>3</sup> )	0	0	.....
Monócitos (células/mm <sup>3</sup> )	189 ± 144	237 ± 107	0,508
Linfócitos (células/mm <sup>3</sup> )	2279 ± 1224	2297 ± 1391	0,982
Plaquetas (mil/mm <sup>3</sup> )	218 ± 61	224 ± 75,3	0,880
RNL	4,2 ± 1,3	7,6 ± 3,2	0,071
RML	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,936
RPL	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,03	0,341

Dados expressos como média ± dpm. RNL= razão neutrófilos/linfócitos; RML= razão monócitos / linfócitos; RPL= razão plaquetas / linfócitos. Teste T de Student.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS



O aumento do número de neutrófilos do subtipo bastões em pacientes do grupo óbito pode indicar uma possível disfunção hematológica associada com desfecho desfavorável, em pacientes internados com suspeita de sepse, podendo estar relacionado com COVID-19. Considerando ser um estudo em andamento, os resultados ora evidenciados são ainda preliminares.

### **AGRADECIMENTOS**

Agradecimento ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC CNPq, PIBIC UNIJUI, PROBIC FAPERGS, PIBIT CNPq, PIBIT UNIJUI, PROBIT FAPERGS) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão de bolsas.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- KARAGOZ, I.; YOLDAS, H.. Platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios as strong predictors of mortality in intensive care population. **Revista de Associação Médica Brasileira**, 2019.
- INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDOS DA SEPSE (ILAS). **Sepse: Um problema de saúde pública**, Conselho Federal de Medicina, Brasília, 2015.
- INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDOS DA SEPSE (ILAS). **Sepse: Um problema de saúde pública**, Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo, São Paulo, 2020.
- LANZIOTTI, V. S.; PÓVOA, P.; SOARES, M.; SILVA, J. R. L.; BARBOSA, A. P.; SALLUH, J. I. F. Uso de biomarcadores na sepse pediátrica: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 2016.
- CARELLI, G. Z.; CARVALHO, B. R. B.; MOLIN, B.; DUARTE, C. R.; MARTINS, G. K. F.; WENDT, G. W.; SILVA, M. C. B.; GUEDES, S. J. K.; FERRETO, L. E. D.; Alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2020.
- PEREIRA JÚNIOR, G. A.; MARSON, F.; ABEID, M.; OSTINI, F. M.; SOUZA, S. H.; BASILE-FILHO, A.; Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas; **Simpósio de medicina intensiva I**; Ribeirão Preto, 1998.
- VALEIRO, D. F. & SILVA, R. S. U.; Diagnóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e sepse; **Revista Brasileira de Clínica Médica**; São Paulo, 2012.
- GOLDBERG, I. *et al*; The superiority of 72 h leukocyte descent over CRP for mortality prediction in patients with sepsis; **Revista Clinica Chimica Acta**, v. 514, 2021.