



## ***Parâmetros laboratoriais e idade como indicadores de risco de mortalidade no diagnóstico de SARS-CoV-2***

Alencar Perondi Castoldi<sup>1</sup>, Jardel Rodrigo Bandeira<sup>2</sup>, Laura Ribeiro de Castro Cardoso<sup>3</sup>, Camila Portaluppi Michelin<sup>4</sup>, Gabriela Resmini Durigon<sup>5</sup>, Caroline Vedoin Sousa<sup>6</sup>, Victória Zago Cembranel<sup>7</sup>, Vanderlei Biolchi<sup>8</sup>, Adriane Pozzobon<sup>9</sup>, Geórgia Muccillo Dexheimer<sup>10</sup>

### ARTIGO ORIGINAL

#### **RESUMO**

O presente estudo teve como objetivo avaliar as características clínicas de pacientes internados com sinais e sintomas de covid-19 e exames laboratoriais desses pacientes internados, verificando sua relação com a mortalidade. Foram analisados 500 prontuários de pacientes com diagnóstico de covid-19 durante os anos de 2020 e 2021. A média de idade foi de 61,27 anos, e o índice de massa corporal médio foi de 30,09Kg/m<sup>2</sup>. A população acima de 72 anos, apresentou risco de 3,74 (222 a 6,29) vezes maior de morrer que a população abaixo de 72 anos. Observou-se relação significativa com idade, marcadores inflamatórios hematológicos e marcadores de coagulação. Este estudo mostra que a obesidade isoladamente não foi determinante para o risco de mortalidade na população avaliada. A idade foi um fator determinante para esse risco. Essa característica pode ser explicada pelo mecanismo de imunossenescência observado nessa população.

**Palavras-chave:** Covid-19. Inflamação. Mortalidade. Imunossenescência. Índice de massa corporal.



## Laboratory parameters and age as indicators of risk for mortality in SARS-CoV-2 diagnosis

### ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the clinical characteristics of hospitalized patients with signs and symptoms of covid-19 and laboratory tests of these patients, verifying its relationship with mortality. A total of 500 medical records were analyzed of patients diagnosed with covid-19 during the years 2020 and 2021. The mean total age was 61.27, and the average body mass index was 30.09Kg/m<sup>2</sup>. In the risk analysis, patients over 72 years old, the risk is 3.74 (222 to 6.29) times greater dying than patients under 72 years. A significant relationship was observed with age, hematological inflammatory markers and coagulation markers. This study shows that obesity alone was not a determinant for the risk of mortality in the evaluated population. Age was a determining factor for this risk. This characteristic can be explained by the mechanism of immunosenescence observed in this population.

**Key-words:** Covid-19. Inflammation. Mortality. Immunosenescence. Body mass index.

Instituição afiliada – Universidade do Vale do Taquari - Univates

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 25 de Junho e publicado em 15 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-2187-2204>

Autor correspondente: [pozzobon@universo.univates.br](mailto:pozzobon@universo.univates.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

A covid-19 é uma doença altamente contagiosa provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) apresentando similaridades aos vírus responsáveis pela Síndrome Respiratória Aguda Grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS*) e pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio (*Middle East Respiratory Syndrome - MERS*) (WHO, 2020). A covid-19 é altamente contagiosa, sendo transmitida de pessoa a pessoa por gotículas respiratórias contaminadas com o vírus, através de secreções de vias aéreas e contato direto de mãos ou objetos contaminados com a mucosa oral, nariz ou olhos (CHEN, 2020).

O período de incubação do SARS-CoV-2 é de 5 a 12 dias, porém a transmissibilidade pode ocorrer depois de 7 dias da infecção quando aparecem os sintomas ou antes deste período sem sintomas aparentes. Na maioria dos casos são assintomáticos ou sintomáticos, com sintomas leves apresentando somente uma síndrome gripal (LAUER, 2020). A infecção com o SARS-CoV-2 pode evoluir na sua forma mais severa, que é caracterizada pela tempestade inflamatória de citocinas, com alterações hematológicas, como linfopenia e aumento dos neutrófilos e da coagulação em relação a hemorragias disseminadas, que podem levar ao dano tecidual e morte. Alguns exames laboratoriais podem apresentar aumentados ou diminuídos conforme o percurso da doença, e têm sido úteis na prevenção de complicações da doença (XAVIER, et al., 2020; VARGAS et al., 2020).

O subconjunto de células TCD4 +, células TCD8 +, células B e células NK desempenha o papel central no funcionamento do sistema imunológico, sendo muito estudada em indivíduos infectados pela SARS-CoV-2 (ALLEGRA, et al., 2020). A contagem de plaquetas pode se encontrar diminuída devido às alterações da via de coagulação, provocadas pelo dano da tempestade de citocinas, embora não sejam todos os pacientes positivos que apresentam alterações nas plaquetas (BATSCHAUER, et al., 2020). Ainda no âmbito da coagulação, além dos marcadores padrões de tempo de coagulação como tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), a dosagem do D-dímero pode ser utilizada e associada à evolução clínica dos pacientes com covid-19. Ao elevar-se, este pode estar associado a maior



taxa de mortalidade destes pacientes. Estudos destacam o papel do estado de hipercoagulabilidade na fisiopatologia da covid-19, sendo que o dímero-D aumenta progressivamente com o aumento da infecção (NASCIMENTO, et al., 2020).

Ainda no contexto hematológico, é possível observar a redução da hemoglobina evidente no eritrograma, estando relacionada com o quadro de hipóxia do paciente que ocorre durante a forma grave da infecção. A anemia não está presente em todos os casos, mas pode ocorrer naqueles pacientes que sofrem perda de sangue em hemorragias disseminadas ou devido à redução drástica da hemoglobina. Na maioria dos casos os índices eritrocitários como, VCM (Volume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média) e CHCM (Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média) se encontram dentro da normalidade (PEREIRA, et al., 2021).

Com relação a outros parâmetros clínico-laboratoriais, o envolvimento hepático em paciente com covid-19 pode se correlacionar com a gravidade geral da doença e servir como um fator prognóstico para o desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave (NARDO et al., 2020). Em um estudo com 69 pacientes, realizado por Wang et al. (2020), 23 (33%) pacientes apresentaram TGO (transaminase oxalacética) elevada, e 19 (28%) apresentaram TGP (transaminase glutâmico-pirúvica) elevada. Essas anormalidades foram relatadas em até 50% dos pacientes com covid-19 e suscitam grande preocupação clínica. O mecanismo de lesão hepática ainda carece de maiores investigações. Até o presente momento, a hipótese que melhor explica as alterações de enzimas hepáticas consiste na ação direta do vírus nos colangiócitos, via receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Porém, a resposta inflamatória sistêmica com disfunção de múltiplos órgãos, doenças hepáticas subjacentes e uma hepatotoxicidade induzida por drogas utilizadas na terapia medicamentosa para covid-19 também podem explicar as alterações observadas (MONTEIRO et al., 2021).

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar características clínicas dos pacientes internados (idade, sexo, hábito tabagista e etilista, índice de massa corporal, SO<sub>2</sub>) com sinais e sintomas da covid-19 e exames hematológicos e bioquímicos destes pacientes internados em um hospital de médio porte no sul do



Brasil verificando suas relações com a morbi-mortalidade.

## **METODOLOGIA**

### *População e amostra do estudo*

A presente pesquisa caracterizou-se como quantitativa em relação ao modo de abordagem, explicativa quanto ao objetivo e utilizou como procedimento técnico a análise documental, sendo que a obtenção dos dados foi de forma retrospectiva. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) sob parecer número 4.578.339.

Foram analisados prontuários e evoluções médicas, bem como exames laboratoriais de pacientes diagnosticados com covid-19 atendidos em um hospital de médio porte de um município do interior do Rio Grande do Sul, Sul do Brasil durante o ano de 2020 e 2021. Foram incluídos todos os pacientes atendidos e diagnosticados com covid-19 no hospital em estudo e período selecionado. Foram excluídos aqueles que não apresentaram dados de exames laboratoriais ou sintomas em seus prontuários.

### *Coleta dos dados*

Os dados foram obtidos através da análise prontuários, evoluções médicas e exames laboratoriais disponíveis no sistema Tasy® do hospital para a verificação dos dados como: idade, hábito tabagista, etilista, altura e peso (para cálculo do IMC), método de diagnóstico covid-19, número de dias em internação, sinais (febre, dispneia, tosse, falta de ar, mialgia, cefaleia, diarreia, náusea, anosmia, astenia), saturação de Oxigênio (SO<sub>2</sub>), Proteína C reativa (PCR), hemograma (contagem de hemácias, hemoglobina, VCM, eritroblastos, leucometria, neutrófilo segmentados, neutrófilos bastonetes, monocitos, basófilos, linfócitos, eosinófilos, plaquetas), marcadores hepáticos (TGO, TGP, Glutamina transferase- GGT, Bilirrubinas totais-BT, Bilirrubinas direta- BD, Bilirrubinas indireta-BI, fosfatase alcalina) e marcadores de coagulação sanguínea (TP, TTPa D-Dímero, fibrinogênio).



### *Análise de dados*

Os dados foram tabulados em planilha do Excel e analisados com estatística descritiva e correlações adequadas usando o software SPSS® 20.0 e foram considerados significativos os valores, quando  $p \leq 0,05$ . Através do teste de normalidade Kolgoromov-Smirnov os dados foram considerados não paramétricos, sendo utilizado o teste de Mann Whitney para as análises estatísticas.

## **RESULTADOS**

Foram analisados 500 prontuários de pacientes atendidos no hospital da cidade de Lajeado-RS, Brasil. A média de idade total da amostra analisada foi de  $61,27 \pm (15,92)$  anos, variando de 14 a 96 anos. A média do Índice de massa corporal (IMC) da amostra foi  $30,09 \pm(6,87)$  Kg/m<sup>2</sup> (n=269) indicando obesidade grau I. A maioria dos pacientes era não tabagista (88,9%, n=340) e não alcoolista (97,6%, n=340). Em relação à frequência dos sintomas descritos na amostra avaliada, os mais frequentes foram dispneia e a tosse (Tabela 1). A temperatura axilar média foi de  $36,40 \pm(0,93)$  graus celsius, sendo pouco frequente a ocorrência de febre. Com relação à saturação de O<sub>2</sub> (SO<sub>2</sub>), a média foi de  $92,88\% \pm(6,86)$  (n=425), sendo a mínima descrita de 37% e a máxima 100%.

Tabela 1: Sintomas encontrados na amostra avaliada.

<b>Sintoma</b>	<b>n (%) **</b>	<b>n*</b>
Falta de ar	64 (18)	356
Dispneia	322 (88,5)	363
Tosse	223 (61,9)	360
Mialgia	84(23,3)	361
Cefaleia	27 (7,5)	358
Diarreia	27 (7,5)	358
Náusea	22(6,1)	358
Anosmia	27 (7,5)	358



Astenia	78 (21,7)	359
Febre	45 (9,22)	488

n\*número total de pacientes avaliados. n\*\*número de pacientes que apresentaram o quadro sintomático.

Na análise dos parâmetros laboratoriais e características físicas dos pacientes em comparação com os casos de óbito e não óbito, foi observada uma relação significativa com a idade, marcadores hematológicos inflamatórios e marcadores de coagulação (Tabela 2).

Tabela 2: Associação de características clínico-laboratoriais dos pacientes diagnosticados com covid-19 e o óbito.

Parâmetro	N total	Não Óbito	Óbito	p
		Mediana (25-75)	Mediana (25-75)	
Idade	343 (256/87)	58 (46-68,5)	72 (60-80)	<0,001
Febre	334 (249/85)	36,3 (35,8-36,7)	36,8 (36-37,6)	0,001
Saturação O2	337 (252/85)	94,5 (93-96)	93 (85-95)	<0,001
IMC	175 (118/57)	30,5 (26,4-34,1)	27,2 (23,3-31,6)	0,004
Peso	179 (122/57)	88 (76-97)	72 (63,3-87,7)	<0,001
Hemoglobina	303 (229/74)	13,1 (11,7-14,3)	12,3 (9,8-14,2)	0,013
Bastonetes	325 (244/81)	431 (230-894)	804 (318-1332)	0,002
Segmentados	324 (243/81)	5814 (4248-8352)	6912 (4158-9823)	0,045
Linfócitos	324 (243/81)	1162 (756-1690)	924 (540-1340)	0,005
Plaquetas	309 (231/78)	235x10 <sup>3</sup> (181-310)	213x10 <sup>3</sup> (145-274)	0,008
PCR	292 (220/72)	92 (43-170)	171 (89-223)	<0,001



Bilirrubina entrada	110 (74/36)	0,4 (0,3-0,6)	0,6 (0,3-1,0)	0,036
D-dímero	169 (132/37)	0,52 (0,26-1,18)	1,20 (0,78-3,10)	0,001
TTPa	140 (91/49)	28 (25-35)	41 (27,5-70,5)	0,001

Em relação ao IMC dos indivíduos e a idade, foi observado que a idade mais elevada foi fator predominante para os casos de óbito. Sendo que o IMC e/ou o peso para os casos de óbitos apresentaram mediana menor quando comparados aos casos de não óbito. Do total de 175 casos com IMC (peso e altura) e alta médica ou óbito presentes, 32% foram a óbito, sendo que as proporções mais altas de óbitos se relacionam à média de idade mais elevada e não ao grau de obesidade mais elevado (Tabela 3).

Tabela 3: Classificação do IMC de acordo com a idade e a relação entre casos de óbito e não óbito.

Classificação	IMC	N total	Média da idade	N óbitos (%)
Abaixo do peso	< 18,5	5	73,4 (12)	4 (80%)
Ideal	18,6 a 24,9	38	70,5 (14,6)	19 (50%)
Levemente acima	25 a 29,9	48	61,5 (15,2)	11 (22,9%)
Obesidade Grau 1	30 a 34,9	54	60,9 (12,2)	15 (27,8%)
Obesidade Grau 2	35 a 39,9	21	56,1 (18,9)	5 (23,8%)
Obesidade mórbida	>40	9	51 (11,1)	2 (22,2%)

Na população abaixo de 60 anos observou-se um percentual de 13,5% óbitos, enquanto na população acima de 60 anos este percentual ficou em 35,1%. Na análise de risco, observou-se que um paciente acima de 60 anos tem risco 3,45 (1,99-5,98) vezes maior de ir à óbito do que os pacientes abaixo de 60 anos. Já para a população



acima de 72 anos, o risco é de 3,74 (222 a 6,29) vezes maior ( $p < 0,001$ ).

## **DISCUSSÃO**

O coronavírus compreende uma família de vírus altamente contagiosa, considerando os níveis de disseminação e severidade da doença, foi observado que pacientes com comorbidade e idosos são mais vulneráveis a desenvolver a forma mais grave da covid-19 (YGNATIÓS, *et al.*, 2021). O entendimento entre o envelhecimento e a gravidade desta doença é fundamental para o manejo clínico desses pacientes e desenvolvimento de possíveis alvos terapêuticos destinados a esta população (TAVARES, *et al.*, 2020; WIERSINGA *et al.*, 2020).

Dos pacientes incluídos neste estudo foi possível observar que a média de idade geral de pacientes internados por covid-19 foi de 61 anos. O estudo de Bastos *et al.* (2020) também indica uma frequência de indivíduos com 60 anos ou mais hospitalizados. Segundo Chen *et al.*, 2020, existem vários fatores contribuintes para a gravidade e progressão da doença, como idade, sexo e comorbidades, porém, o autor destaca que a idade é um risco proeminente para a doença de forma mais severa e maior risco de óbito. Conforme estudo de Grasselli e colaboradores (2020), foram avaliados 3988 pacientes em um estudo coorte, e a média de idade dos pacientes foi de 63 anos. Ainda, foi observado que idade elevada, sexo masculino, histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia foram fatores de risco para mortalidade.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) os sintomas iniciais da doença lembram um quadro gripal comum, mas podem variar de pessoa para pessoa. As manifestações de sintomas mais comuns são o quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, acompanha a tosse, dor de garganta, dor no corpo, dor de cabeça, coriza e dispneia, apresentando O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente. Em relação a frequência de sintomas descritos neste estudo, os sintomas mais persistentes nos indivíduos foram tosse e dispneia. A temperatura média foi de 36,4°C sendo pouco frequente a ocorrência de febre e a saturação de O<sub>2</sub> média foi de 92,88%. Já os sintomas em idosos e pessoas imunocomprometidas podem ser atípicos e piorar rapidamente, podendo evoluir com óbito, sendo mais prevalente do que



peessoas sem comorbidades pré-existentes. A queixa de dispneia reflete na média de saturação dos pacientes, que foi 92,88%. A hipertermia esteve presente em apenas 9,22% dos pacientes. Segundo Iser et al, a febre não está necessariamente presente em todos os indivíduos afetados, considerando assim que não é um sinal específico da doença (ISER, et al., 2020).

Mesmo antes do surgimento da pandemia pelo SARS-CoV-2, as doenças infecciosas representam uma grande causa de morte na população idosa. Nesta população pode-se observar uma diminuição da função do sistema imunológico, diminuindo a proteção contra doenças infecciosas, devido a imunossenescência (JERGOVIC et al., 2021). A imunossenescência é conhecida como alterações do sistema imune induzidas pela idade, e desenvolve papel importante no surgimento de doenças neurodegenerativas, tumores, doenças cardiovasculares, doenças autoimunes e, mais recentemente, na covid-19 (WANG et al., 2022).

No presente estudo, os níveis de hemoglobina apresentaram-se menores no grupo de pacientes que foram a óbito comparados aos pacientes com alta hospitalar. Estudos como de Bergamaschi, et al. (2021), estes consideraram como anêmico indivíduos com Hb < 13,0 g/dL no sexo masculino e < 12,0 g/dL no sexo feminino. Também demonstraram que níveis aumentados de ferritina estavam associados com a baixa saturação de transferrina e um baixo índice de reticulócitos. O quadro de anemia encontrado nos pacientes com covid-19 pode ser associado à inflamação causada pela doença, e pode também ser responsável pela piora do quadro dos pacientes em razão da diminuição do aporte de oxigênio para os tecidos periféricos. Dos quadros de anemia encontrados, poucos pacientes apresentaram associação com a deficiência vitamínica (B12, B9 e ferro), sendo que na maioria dos casos a deficiência funcional de ferro é devido à retenção de ferro pelos macrófagos (BERGAMASCHI, et al., 2021).

Embora os neutrófilos possam apresentar um papel protetor, uma ativação exacerbada pode levar a efeitos prejudiciais nos pulmões que levam a pneumonia e/ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Ainda, a liberação de espécies reativas de oxigênio (ROS) pelos neutrófilos leva ao estresse oxidativo que contribui para a tempestade de citocinas e formação de coágulos sanguíneos. A neutrofilia é um



indicador de sintomas respiratórios graves e que leva a um desfecho desfavorável aos pacientes com covid-19 (CAVALCANTE-SILVA *et al.*, 2021). Wang e colaboradores (2020) verificaram que o surgimento da neutrofilia coincide com lesão pulmonar em pacientes graves, pois o acúmulo de neutrófilos, principalmente no alvéolo, diante de uma tentativa de combater o SARS-CoV-2, desencadeia uma liberação de espécies reativas de oxigênio (ERO) que auxiliam para uma tempestade de citocinas e formação de coágulos sanguíneos. Fato este associado ao dano alveolar, trombose, redução da saturação de oxigênio e aumento da gravidade. Além das ERO, a elastase de neutrófilos está relacionada à patogênese da Sars-CoV-2. Esta enzima proteolítica, armazenada em seus grânulos azurófilos é liberada para tentar destruir o patógeno, entretanto ela acaba induzindo, juntamente com outras proteínas, uma lesão na barreira alvéolo-capilar levando assim ao edema pulmonar (CAVALCANTE-SILVA *et al.*, 2021).

No presente estudo, a presença de neutrófilos segmentados foi significativamente maior em pacientes que foram a óbito ( $p=0,045$ ). Além disso, a presença de neutrófilos bastonetes também se mostrou elevada neste grupo ( $p=0,002$ ), demonstrando a presença de desvio nuclear à esquerda (DNE) com quadro inflamatório importante para estes pacientes. Corroborando ao cenário inflamatório como fator de risco para o óbito em pacientes infectados pela covid-19, também foi observado um aumento significativo da Proteína C reativa (PCR), marcador inflamatório agudo ( $p<0,001$ ). Comprometendo o cenário inflamatório agudo e a menor taxa de resposta viral, ainda se observa uma diminuição significativa do número de linfócitos nos pacientes que foram a óbito ( $p=0,005$ ).

Aproximadamente 60 a 70% dos leucócitos no sangue periférico são neutrófilos polimorfonucleares maduros (PMN). A neutrofilia é o tipo mais comum de leucocitose por se relacionar com o mecanismo da imunidade inata, então ao mesmo tempo que houver uma leucocitose, a neutrofilia vai se fazer presente diante de uma infecção aguda (COATES, 2021). Sahu e colaboradores concluíram que as concentrações da PCR eram altas em pacientes que foram à óbito por infecção por covid-19 e pode ser utilizado como um biomarcador para avaliar a letalidade da doença (SAHU *et al.*, 2020). Vale ressaltar que o presente estudo evidenciou os valores laboratoriais de entrada no serviço de saúde, e, portanto, o valor da PCR pode auxiliar como preditivo



de gravidade e direcionar melhor o manejo clínico deste paciente.

Dos 500 pacientes analisados, 309 apresentaram plaquetopenia, sendo esta associada como fator de risco para óbito ( $p=0,008$ ). Esses resultados foram condizentes com outros estudos, como o de Pereira et al. (2021) onde apontaram uma associação entre a plaquetopenia e a gravidade da infecção pela covid-19, onde geralmente aparece em pacientes que desenvolveram a forma mais severa da doença. Além disso, a plaquetopenia foi associada a maior mortalidade e a um risco cinco vezes maior de doença grave, representando um importante fator prognóstico da doença.

Ainda em relação às plaquetas, a alteração morfológica com a presença de plaquetas imaturas sugere um consumo plaquetário aumentado na infecção por covid-19. Essas frações de plaquetas imaturas aumentadas estão presentes mesmo em pacientes com contagens de plaquetas normais, isso porque as plaquetas imaturas são mais funcionais, o que explicaria os eventos trombóticos observados em pacientes acometidos. Estudos têm mostrado que o pico de plaquetas imaturas observado, têm sido preditivos no maior tempo de hospitalização dos pacientes internados, principalmente de pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (PAULA, et al., 2021).

A dosagem do D-dímero apresentou-se aumentada nos pacientes que evoluíram para óbito em relação aos pacientes que sobreviveram ( $p=0,001$ ). Em relação aos tempos de coagulação, foi observado que TTPa prolongado foi associado com o maior risco de óbito na população analisada. Segundo, Gómez-Mesa et al. (2020), um indivíduo infectado gravemente por covid-19 apresenta coagulopatia como parte da resposta inflamatória sistêmica. Assim, de 20% a 50% dos pacientes apresentam alterações hematológicas nos testes de coagulação, e essa condição é caracterizada por eventos trombóticos.

Conforme os resultados do presente estudo, o aumento do TTPa e/ou D-dímero esteve relacionado com maior mortalidade entre os pacientes internados. Favorável a isso, Li et al. (2020) descreveram uma relação entre pacientes graves e aumento gradual do nível de D-dímero, onde foi relacionado a um pior prognóstico, e também foi notado que à medida que o paciente se recupera há uma diminuição dos níveis deste parâmetro. Segundo, Alel et al. (2020), toda essa relação entre covid-19 e



alterações nos marcadores de coagulação se deve ao vírus apresentar um papel importante na cascata de coagulação, onde a inflamação das células do parênquima pulmonar e das células endoteliais vasculares pulmonares cursam com liberação aumentada de fatores pró-coagulante, assim induzindo a cascata de coagulação, causando trombose e deposição de fibrina dentro da vasculatura pulmonar, aumentando a possibilidade de formação de trombos ou microtrombos.

A atividade da tempestade de citocinas é capaz de ativar os fatores de coagulação, sendo responsável pelo estado de hipercoagulabilidade encontrado nos pacientes. Outro fator importante para ativação da cascata de coagulação é o aumento da concentração de Angiotensina-2 (Ang2) ainda no início da infecção, ela ocorre devido a inibição da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) causada pela infecção do SARS-CoV-2, que interrompe o metabolismo de Ang2, resultando em seu acúmulo no plasma (NERI, *et al.*, 2021). Estudos como o de Lima *et al.* (2022) mostram que uma das principais complicações das disfunções da hemostasia na covid-19 é o tromboembolismo pulmonar onde 25% dos pacientes apresentaram o D-dímero aumentado. E a hemorragia intravascular disseminada que se enquadra como outra ocorrência nos casos mais severos, sendo relatada em 71,4% dos pacientes. Esses resultados corroboram com os achados nesta pesquisa, os pacientes apresentaram uma média de níveis de D-dímero de 0,715 mg/dL considerando-se valores elevados acima de 0,3 mg/dL, sendo valores preditivos para o acompanhamento da evolução da doença no período de internação hospitalar. Foi verificada uma correlação fraca, porém significativa, entre óbito e D-dímero.

Em análises de pacientes que morreram de SARS-CoV-2, a incidência de lesão hepática chega a 58% -78%. Já em pacientes com doença severa a elevação das transaminases é presente em 40 a 60% dos casos (VILLANUEVA *et al.*, 2020). Ademais, os estudos de Luo *et al.* (2020) e Cholankeril *et al.* (2020) também relataram médias anormais de TGO e TGP em pacientes com SARS-CoV-2. Sendo que o último observou uma associação entre a gravidade da doença e os níveis de TGO.

No presente estudo, não foi encontrada associação entre elevações nos níveis de TGO, TGP, GGT e o óbito. Salienta-se ainda um número amostral baixo de dados registrados no sistema para alguns marcadores hepáticos. Uma elevação leve na bilirrubina total



também foi observada nos pacientes que foram a óbito ( $p=0,036$ ). De acordo com Almeida e Chehter (2020) os quais fizeram uma análise de 14 estudos sobre elevação de enzimas hepáticas na covid-19 concluindo que na lesão hepática a elevação de TGO, TGP e bilirrubina foram as mais frequentes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do cenário rápido e grave da disseminação da infecção por covid-19, muitos exames laboratoriais e possíveis marcadores foram sendo evidenciados ao longo do tempo. Por este motivo, muitos dados não podem ser identificados com grande frequência nos prontuários dos pacientes, justificando um número amostral mais baixo para alguns parâmetros laboratoriais. Porém, ressalta-se a importância de estudos deste tipo para estabelecer bons marcadores de severidade da doença para que a conduta mais adequada seja realizada.

Observou-se que a obesidade por si só não foi determinante para o risco de mortalidade na população avaliada. Sendo que a idade foi um fator determinante para este risco. Esta característica pode ser explicada pelo mecanismo de imunosenescência observada nesta população, onde parâmetros imunológicos diminuem suas funções permitindo maior agravamento do quadro infeccioso.

## REFERÊNCIAS

ALEL, QAQA, ABUARQOUB, SHAMOON. Akel T, Qaqa F, Abuarqoub A, Shamon F. Pulmonary embolism: A complication of COVID 19 infection. *Thromb Res.* 2020 Sep;193:79-82. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.033. Epub 2020 May 25. PMID: 32526545; PMCID: PMC7247481.

ALLEGRA, Alessandro, et al. Immunopathology of SARS-CoV-2 Infection: Immune Cells and Mediators, Prognostic Factors, and Immune-Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 13, p. 4782, 6 jul. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/13/4782/html>.

ALMEIDA J e CHEHTER E. COVID-19 and the gastrointestinal tract: what do we already know? **Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein**. São Paulo, Brasil; 2020.

BASTOS, Leonardo, et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020. *Cadernos de Saúde Pública [online]*. v. 36, n. 4, Epub. 22 Abr 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00070120>



BATSCHAUER, Anna, et al. Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. **Revista Brasileira de Análises Clínicas [RBAC]**, v. 52, n. 2, p. 138, Epub. 17 ago. 2020. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Liane-Rotta-2/publication/347283532\\_Insuficiencia\\_renal\\_aguda\\_em\\_pacientes\\_com\\_COVID-19/links/6100bb2b1e95fe241a919d7b/Insuficiencia-renal-aguda-em-pacientes-com-COVID-19.pdf#page=35](https://www.researchgate.net/profile/Liane-Rotta-2/publication/347283532_Insuficiencia_renal_aguda_em_pacientes_com_COVID-19/links/6100bb2b1e95fe241a919d7b/Insuficiencia-renal-aguda-em-pacientes-com-COVID-19.pdf#page=35)

BERGAMASCHI, Gaetano, et al. Internal Medicine Covid-19 Collaborators. Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. **Clin Exp Med.** p. 239-246, Epub. 08 jan. 2021. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7790728/pdf/10238\\_2020\\_Article\\_679.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7790728/pdf/10238_2020_Article_679.pdf)

CAVALCANTE-SILVA, Luiz Henrique Agra et al. Neutrophils and COVID-19: The road so far. **International immunopharmacology**, v. 90, p. 107233, 2021.

Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, Li T, Margolick JB, Pawelec G, Leng SX. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* 2021 Jan;65:101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33137510; PMCID: PMC7604159.

COATES T.D. **Approach to the patient with neutrophilia.** UpToDate. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-neutrophilia?search=leuc%C3%B3cito&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-neutrophilia?search=leuc%C3%B3cito&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2). Acessado em: 30 jun. 2021

CHEN, Jieliang. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV—a quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes and infection*, v. 22, n. 2, p. 69-71, 2020.

GOMEZ-MESA, J; GALINDO-CORAL, S; MONTES, MC; MUNOZ, AJ; Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol.* 2021 Mar;46(3):100742. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100742. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33243440; PMCID: PMC7605852.

GRASSELLI, Giacomo et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. **JAMA internal medicine**, v. 180, n. 10, p. 1345-1355, 2020.

ISER, B; SILVA, I; RAYMUNDO, V; POLETO, M; SCHUELTER-TREVISOL, F; BOBINSKI, F. Suspected COVID-19 case definition: a narrative review of the most frequent signs and symptoms among confirmed cases. *Scielo*, 2020. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>

JERGOVIĆ, Mladen et al. Immune response to COVID-19 in older adults. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 40, n. 10, p. 1082-1089, 2021.

LAUER, Stephen A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. **Annals of internal medicine**, v. 172, n. 9, p. 577-582, 2020.

LI, Y; ZHAO, K; WEI, H; CHEN, W; WANG, W; JIA, L; LUI, Q; ZHANG, J; SHAN, T; PENG, Z; LUI, Y; YAN, X. Dynamic relationship between D-dimer and COVID-19 severity. *British Journal of Haematology*, 2020. <https://doi.org/10.1111/bjh.16811>.

LIMA, GB., et al. Os valores de referência do D-dímero no contexto da Covid-19: O que sabemos até agora?. **Hematology, Transfusion and Cell.** v. 44, s. 2, p. 688, Epub. Out. 2022.



Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137922012974>

LUO S, ZHANG X, XU H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). **Clin Gastroenterol Hepatol.** 2020;

NASCIMENTO, Jorge, et al. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v. 114, n. 5, pp. 829-833, Epub 01 Jun 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200308>.

NERI, BR., et al. Análise da alteração do D-dímero em pacientes com Covid-19. **Hematology, Transfusion and Cell.** v. 43, s.1, p. 239-240. Epub Out. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921005538?via%3Dihub>

PAULA, Henrique, et al. Alterações hematológicas da Covid-19. **Revista Brasília Med.** v. 58, p.1-6, Epub. 1 ago. 2021. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v58a53.pdf>.

PEREIRA, Ana Flávia, et al. Hematological alterations and hemostasis in COVID-19: a literature review. **Research, Society and Development,** v. 10, n.11, e. 171101119409, 27 ago 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19409/17400>.

SAHU, Bikash R. et al. C-reactive protein: a promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. **Clinica chimica acta,** v. 509, p. 91-94, 2020.

TAVARES, Caio, et al. Alterações da ECA2 e Fatores de Risco para Gravidade da COVID-19 em Pacientes com Idade Avançada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online].** v. 115, n. 4, p. 701-707, Epub. 23 Out 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200487>

TEN-CATEN, F. In-depth Analysis of Laboratory Parameters Reveals the Interplay between Sex, Age and Systemic Inflammation in Individuals with COVID-19. **MedRxiv,** 2020.

VARGAS, Ciro Maguiña, et al. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. **Rev Med Hered,** Lima, v. 31, n. 2, pág. 125-131, abr. 2020. Disponível em [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es&nrm=iso).

VILLANUEVA M, FAUNDEZ R, GODOY M. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19 in children. **Revista Chilena de Pediatría.** Santiago, Chile, vol.91 no.4 Santiago ago. 2020.

WANG, Yunan et al. Immunosenescence, aging and successful aging. **Frontiers in immunology,** v. 13, p. 942796, 2022.

WANG, Jun et al. Excessive neutrophils and neutrophil extracellular traps in COVID-19. **Frontiers in immunology,** v. 11, p. 2063, 2020.

WIERSINGA, W. Joost et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. **Jama,** v. 324, n. 8, p. 782-793, 2020.

WHO. Global research on coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization, mar./2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/globalresearch-on-novel-coronavirus-2019-ncov>. Acesso em: 10 ago. 2020.

XAVIER, Analucia R., et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo



***Parâmetros laboratoriais e idade como indicadores de risco de mortalidade no diagnóstico de SARS-CoV-2***

Alencar Perondi Castoldi et. al.

novo coronavírus. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. 2020; 56: 1-9. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?format=pdf&lang=pt>.

YGNATIOS, Nair, et al. Predisposição a formas graves de COVID-19 e adesão às medidas de prevenção: o papel do apoio social. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. v. 26, n. 5, p. 1863-1872, Epub. 28 Maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021265.00822021>