



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE
PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA

DAVID PINHEIRO CORDEIRO NETO

**ALTERAÇÕES DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES
INFECTADOS POR SARS-CoV-2 DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO EM SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

SALVADOR – BA

2023

DAVID PINHEIRO CORDEIRO NETO

**ALTERAÇÕES DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES
INFECTADOS POR SARS-CoV-2 DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO EM SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública como parte
dos requisitos para obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Ma. Viviane de Matos
Ferreira

SALVADOR – BA

2023

DAVID PINHEIRO CORDEIRO NETO

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E DE COAGULAÇÃO
EM PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2 DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO EM SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

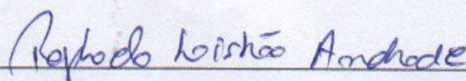
Salvador – BA, 11 de novembro de 2023.



Prof. Ma. Viviane de Matos Ferreira
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Dra. Vanessa da Silva Brito
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Ma. Raphaela Lisbôa Andrade
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

SUMÁRIO

1. ARTIGO ORIGINAL.....	9
2. REGRAS DA REVISTA.....	10

ARTIGO ORIGINAL

Alterações de coagulação em pacientes infectados por SARS-CoV-2 de um laboratório privado em Salvador, Bahia, Brasil

Coagulation changes in patients infected by SARS-CoV-2 from a private laboratory in Salvador, Bahia, Brazil

Cambios de coagulación en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en un laboratorio privado en Salvador, Bahia, Brasil

Título resumido em português: Coagulação em pacientes infectados por SARS-CoV-2 de um laboratório de Salvador.

David Pinheiro Cordeiro Neto¹ - <https://orcid.org/0009-0003-4708-3042>

Viviane Matos Ferreira^{1,2} - <https://orcid.org/0000-0003-3630-923X>

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde, Salvador, Bahia, Brazil

²Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brazil.

CORRESPONDÊNCIA

Viviane de Matos Ferreira | e-mail: vivianeferreira@bahiana.edu.br

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

TRABALHO ACADÊMICO ASSOCIADO

Artigo derivado de monografia de conclusão de curso intitulada “Avaliação das alterações hematológicas e de coagulação em pacientes infectados por SARS-CoV-2 de um laboratório privado em Salvador, Bahia, Brasil”, defendida/apresentada por ‘David Pinheiro Cordeiro Neto’ no Curso de biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, em 2023.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

FERREIRA VM contribuiu na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados.

NETO DC contribuiu na coleta de dados, análise e interpretação dos resultados. Redação do conteúdo do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

AGRADECIMENTO

Agradeço a todas as pessoas e instituições que tornaram este estudo possível. Gostaria de agradecer ao laboratório privado que forneceu os dados necessários, permitindo o desenvolvimento desse estudo.

Também gostaria de agradecer aos membros de nossa equipe de pesquisa que trabalharam na coleta, análise e interpretação dos dados.

E por fim, agradeço a minha orientadora por dar todo o suporte possível durante todo o tempo de estudo e confecção do trabalho.

RESUMO

Objetivo: descrever os aspectos socioepidemiológicos e hematológicos dos casos diagnosticados com COVID-19 de um laboratório privado. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo analisando um banco de dados. Foram incluídos indivíduos ≥ 18 anos com resultado positivo para COVID-19 e que apresentavam exames hematológicos.

Resultados: Foram incluídos 408 participantes, dos quais apresentavam uma média de idade de 52 ± 17 , maior prevalência do sexo feminino (71,08%) prescrições de exames hematológicos em 2021 (80,15%). Na análise descritiva dos exames, foi possível observar uma média de Dímero D 680 ± 920 ng/mL (2020) e 717 ± 1080 ng/mL (2021), fibrinogênio de 358.9 ± 146.6 (2021), enquanto o TP, TTPA e VHS apresentaram-se dentro da normalidade em aproximadamente 90% dos indivíduos analisados em ambos os anos. **Conclusão:** O estudo enfatiza a necessidade de exames laboratoriais complementares no acompanhamento dos indivíduos acometidos pela COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19, diagnóstico, coagulação, SARS CoV-2.

ABSTRACT

Objective: to describe the socio-epidemiological and hematological aspects of cases diagnosed with COVID-19 from a private laboratory. **Methods:** This is a retrospective descriptive study analyzing a database. Individuals ≥ 18 years old who tested positive for COVID-19 and who had hematological tests were included. **Results:** 408 participants were included, with an average age of 52 ± 17 , with a higher prevalence of females (71.08%) and prescriptions for hematological tests in 2021 (80.15%). In the descriptive analysis of the exams, it was possible to observe an average D-dimer of 680 ± 920 ng/mL (2020) and 717 ± 1080 ng/mL (2021), fibrinogen of 358.9 ± 146.6 (2021), while PT, APTT and ESR were within normal limits in approximately 90% of the individuals analyzed in both years. **Conclusion:** The study emphasizes the need for additional laboratory tests to monitor individuals affected by COVID-19.

Keywords: COVID-19, diagnosis, coagulation, SARS CoV-2.

RESUMEN

Objetivo: describir los aspectos socioepidemiológicos y hematológicos de los casos diagnosticados con COVID-19 en un laboratorio privado. **Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo analizando una base de datos. Se incluyeron personas ≥ 18 años que dieron positivo a COVID-19 y a quienes se les realizaron pruebas hematológicas.

Resultados: Se incluyeron 408 participantes, con edad promedio de 52 ± 17 años, con mayor prevalencia del sexo femenino (71,08%) y prescripciones de exámenes hematológicos en 2021 (80,15%). En el análisis descriptivo de los exámenes se pudo observar un dímero D promedio de 680 ± 920 ng/mL (2020) y 717 ± 1080 ng/mL (2021), fibrinógeno de $358,9 \pm 146,6$ (2021), mientras que el PT, APTT y ESR estuvieron dentro de los límites normales en aproximadamente el 90% de los individuos analizados en ambos años. **Conclusión:** El estudio enfatiza la necesidad de pruebas de laboratorio adicionales para monitorear a las personas afectadas por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, diagnóstico, coagulación, SARS CoV-2.

Principais resultados

Foram incluídos 408 participantes, dos quais apresentavam uma média de idade de 52 ± 17 , maior prevalência do sexo feminino (71,08%) prescrições de exames hematológicos em 2021 (80,15%). Na análise descritiva dos exames, foi possível observar uma média de Dímero D 680 ± 920 ng/mL(2020) e 717 ± 1080 ng/mL (2021), fibrinogênio de $358,9 \pm 146,6$ (2021), enquanto o TP, TTPA e VHS apresentaram-se dentro da normalidade em aproximadamente 90% dos indivíduos analisados em ambos os anos. O estudo enfatiza a necessidade de exames laboratoriais complementares no acompanhamento dos indivíduos acometidos pela COVID-19.

Implicações para os serviços

É importante salientar que a implementação de protocolos para a detecção do SARS-CoV-2 e sua relação com achados hematológicos podem auxiliar no acompanhamento dos casos e ter um papel

no diagnóstico de infecções, para prevenção de piores prognósticos de pacientes infectados pela COVID 19.

Perspectivas

É necessário que sejam realizados mais estudos quanto as alterações no perfil de coagulação de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Além disso é importante que sejam realizados testes de outros fatores de coagulação e não apenas medir o dímero d para que o conjunto de exames revelem um diagnóstico mais preciso.

INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus (COVID-19) é uma enfermidade altamente transmissível causada pelo SARS-CoV-2⁽²⁾. que se disseminou rapidamente pelo mundo, fazendo com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarasse a COVID-19 como uma emergência de saúde pública de interesse internacional^{(1):(4)}. A doença COVID-19 mostra-se como uma infecção respiratória, no entanto uma vez que os indivíduos estão infectados, seus sintomas e complicações não se limitam ao trato respiratório, podendo evoluir a lesões em diversos tecidos refletindo-se no sangue⁽⁸⁾.

Pacientes graves infectados pelo coronavírus apresentam uma irregularidade da coagulação, gerando tromboembolismo venoso ou coagulopatias como a coagulação intravascular disseminada (CID)⁽⁶⁾. Esta última é avaliada principalmente pela elevação dos níveis de dímero D, diminuição do número de plaquetas (Trombocitopenia) e níveis elevados de fibrinogênio no sangue⁽⁶⁾. Na fase aguda da doença, essas alterações podem ser indicativo de evolução do quadro clínico associado a gravidade da doença⁽⁶⁾.

O dímero D (DD) é um produto de degradação de fibrina e a sua dosagem sanguínea podem auxiliar no diagnóstico e acompanhamento de distúrbios homeostáticos como quadros trombóticos⁽¹⁰⁾. Como um dos fatores de coagulação, o dímero D atua convertendo o fibrinogênio em redes de fibrina que são responsáveis por resgatar e aprisionar plaquetas, gerando assim a formação de um coágulo⁽¹⁰⁾.

O aumento excessivo do DD circulante em pacientes infectados pela doença da COVID-19 se deve pela ativação da cascata de coagulação e recrutamento de plaquetas. Essa ativação está associada aos processos da resposta protrombótica para formar uma rede de fibrinas na região alveolar, visando prevenir danos e controlar a infecção de uma forma que aprisione o vírus, para evitar a sua fuga para a circulação, causando assim uma infecção sistêmica, no entanto essa ativação da cascata de coagulação pode gerar microtrombos pulmonares e piorar o prognóstico do paciente infectado⁽¹⁰⁾.

Com altas taxas de dímero D, trombocitopenia e tempo de protrombina (TP) aumentados, os indivíduos com piores prognósticos da infecção pelo COVID 19 podem mimetizar a coagulação intravascular disseminada (CID), com uma apresentação protrombótica e com alta ocorrência de tromboembolismo venoso e/ou arterial⁽⁷⁾. Além disso, o coronavírus da COVID-19 é capaz de lisar células endoteliais que ao serem degradadas liberam multímeros do fator de von Willebrand, que deveriam ser clivados por uma desintegrina (ADAMTS-13)⁽⁷⁾. No entanto, a degradação proteolítica advinda da lise dos endotélios diminuem os níveis de ADAMTS-13, o que resulta em altos níveis de multímeros do fator de von Willebrand não clivados e consequente no depósito de trombos plaquetários microvasculares, causando assim uma microangiopatia trombótica localizada⁽⁷⁾.

Os resultados desse estudo poderão contribuir com informações para melhorar a compreensão do diagnóstico e acompanhamento do paciente com COVID-19 em relação aos aspectos hematológicos.

Portanto temos como objetivo desse estudo, descrever os aspectos socioepidemiológicos e laboratoriais hematológicos dos casos diagnosticados com COVID-19 de um laboratório da rede privada em Salvador, Bahia, Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo baseado na análise do banco de dados secundário de indivíduos atendidos em um laboratório da rede privada de Salvador, capital do estado da Bahia (população estimada de 2.417.678 habitantes em 2022), no período de março de 2020 a setembro de 2021.

COLETA DE DADOS E POPULAÇÃO DO ESTUDO E OPERACIONALIZAÇÃO DO ESTUDO

Foi solicitado um banco de dados secundários a partir do sistema informatizado SMARTLab®, onde encontram-se registradas todas as informações referentes a anamnese, assim como os resultados dos exames de RT-qPCR, sorologia para o SARS CoV-2 e exames laboratoriais hematológicos.

Foram incluídos os indivíduos com idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, residentes da cidade de Salvador que testaram positivo para o SARS-CoV-2 e realizaram exames hematológicos. Os pacientes que não possuíam registros adequados na anamnese e que não realizaram o conjunto de exames citados acima foram excluídos da análise. Através dos prontuários do SMARTLab®, foram levantados os dados sociodemográficos (idade, sexo e ano do diagnóstico) e laboratoriais associados aos aspectos hematológicos dos indivíduos (Tempo de protrombina, dímero D, fibrinogênio, etc). Esses dados foram armazenados em um banco de dados eletrônico através do sistema REDCap (*Research Electronic Data Capture*).

ANÁLISE DOS DADOS

Após a validação do banco de dados do REDCap (*Research Electronic Data Capture*), os dados foram analisados usando o sistema de análise estatística GraphPAD Prisma versão 10.0.3. Estatísticas descritivas foram utilizadas para descrever informações gerais dos

indivíduos da pesquisa. Os dados contínuos idade dos participantes e análises hematológicas foram apresentados por média, desvio padrão (DP), mediana, adotando um intervalo de confiança de 95%. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi realizado para avaliar a normalidade dos dados. Os dados categóricos (faixa etária e sexo) foram descritos por meio de frequências absolutas e relativas.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, CAAE 53753221.6.0000.5544.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram realizados 164.623 exames para COVID-19, dentre eles foram identificados 36.058 resultados positivos, sendo 94,04% (33.908/36.058) em 2020 e 5,96% (2.150/36.058) em 2021.

Após análise dos critérios de exclusão, foram incluídos 4456 (12,36%; 4456/36.058), dos quais 9,16% (408/4456) apresentaram dados hematológicos. A média de idade dos participantes foi de 52 ± 17 , sendo distribuídos principalmente na faixa etária de 40 a 60 anos. Foi observado uma maior prevalência do sexo feminino (290/408; 71,08%) e uma maior frequência de prescrições de exames hematológicos em 2021 (327/408; 80,15%) (Tabela 1).

Em relação ao dímero D, foram analisados 158 pacientes em 2020 que apresentaram uma média de 680 ± 920 ng/mL (IC 95% 535 – 824); mediana de 324 ng/mL, mínimo 82 ng/mL

e máximo de 5167 ng/mL e 165 pacientes em 2021 com uma média calculada de 717 ± 1080 (IC 95% 551 – 883); mediana de 369 ng/mL, mínimo 151 ng/mL e máximo de 8117 ng/mL. É importante salientar que nove resultados foram excluídos do cálculo por serem definidos como < 150 ng/mL. Além disso, foi possível observar uma maior frequência da prescrição do dímero D em 2021, uma distribuição não paramétrica dos níveis desse analito em ambos os anos (Tabela 2) e uma dosagem superior a 500ng/mL em apenas 28,32% (113/399) dos indivíduos analisados nos dois anos do estudo (2020 e 2021).

Também foi possível observar que os níveis séricos de VHS apresentaram, em sua maioria, valores ≤ 20 mm/h durante o período do estudo. Em 2020 apresentou uma média de 16 ± 18 (IC 95% 10 – 23). Entretanto, é importante salientar que, em 2021, houve uma maior variação dos valores (Figura 1), apresentando uma média de 19 ± 18 (IC 95% 15 – 24); mediana de 15, com mínimo de 2 e máximo de 85 com uma distribuição não paramétrica (Figura 1).

Com relação a análise do fibrinogênio, não foram realizados exames no período de 2020 já no ano de 2021 foram contabilizados 36 exames dentro do período de estudo, apresentando uma média de 358.9 ± 146.6 (IC 95% 309.3 – 408.5); mediana de 321 como o mínimo de 191 mg/dL e máximo de 902 mg/dL com uma distribuição não paramétrica. Nove pacientes apresentaram o valor maior que 400mg/dL ultrapassando o limite de normalidade (Figura 1).

Em relação ao TP, 92,86% (52/56) dos exames apresentaram um tempo inferior a 15 segundos com um RNI inferior a 1.20 Apenas dois indivíduos apresentaram resultados acima de 20 segundos, tendo como resultado do TP: 26.7 e 62.1 segundos, com RNI de 1,89 e 5,01 respectivamente.

Os resultados do TTPA foram avaliados em 34 pacientes, dentre eles 30 pacientes (88, 23%) apresentaram o TTPA inferior a 40 segundos, quatro pacientes tiveram o tempo de tromboplastina parcial ativada maior que 40 segundos, tendo como resultado 41,1; 41,9; 43,9; 65,1 segundos.

DISCUSSÃO

No estudo em questão, foi abordada a correlação entre a infecção da COVID 19 e possíveis alterações de coagulação advindas da resposta imunológica do corpo quanto a infecção.

O estudo pôde identificar uma maior prevalência no diagnóstico de mulheres em ambos os anos avaliados, o que pode estar relacionado com a frequência da realização de testes para infecção pelo SARS-CoV-2 por mulheres⁽³⁾. Além disso, um estudo realizado pela Organização Pan americana da Saúde (OPAS) relata que as mulheres estão mais associadas a função de cuidadora e trabalhos realizados em ambientes hospitalares, gerando uma maior exposição e um maior risco de infecção pelo SARS-Cov-2, o que também pode estar associado a maior frequência do diagnóstico feminino encontrados no presente estudo⁽¹⁵⁾.

Quanto a faixa etária, foi possível observar uma maior frequência de pacientes positivos para COVID 19 na faixa de 40 a 60 anos, apresentando o mesmo padrão de acometimento da faixa etária em outros estudos realizados no Brasil^{(3);(12)}.

Ao analisar os níveis de dímero D, foi possível analisar uma variação entre os resultados com valores inferiores a 150 ng/mL até resultados acima de 500ng/mL, como 8117ng/mL. O dímero D é produto de degradação da fibrina e uma proteína envolvida na coagulação sanguínea⁽¹⁰⁾. A elevação dos níveis de dímeros D após uma infecção por COVID-19 está associada a um processo que mimetiza coagulação intravascular disseminada (CID) ou gera outras coagulopatias⁽¹⁰⁾. Isso pode ser observado em pacientes com casos graves da doença. Como o estudo foi proposto em um laboratório ambulatorial, entende-se que a maior prevalência de valores inferiores a 500 ng/ml está relacionada com o perfil da população, ou seja, paciente menos graves.

O aumento do dímero D é um sinal de alerta para complicações potencialmente

graves, como formação de coágulos sanguíneos em diferentes órgãos, resultando em um pior prognóstico desses pacientes. Portanto, é frequentemente monitorado a dosagem de dímero d em pacientes com COVID-19 grave para ajudar na avaliação do risco de complicações de hipercoagulabilidade⁽¹¹⁾.

É importante destacar que os níveis de dímeros D elevados não são exclusivos da COVID-19 e podem estar presentes em outras condições médicas que envolvem processos inflamatórios e ativação do sistema de coagulação. Entretanto, na COVID-19, o aumento do dímero D é observado com certa frequência em pacientes gravemente afetados pela doença⁽⁷⁾.

Durante a infecção por SARS-CoV-2, o sistema imunológico pode ser ativado, desencadeando uma resposta inflamatória generalizada. Esta resposta pode incluir a ativação do sistema de coagulação sanguínea, resultando em um aumento dos níveis de fibrinogênio, elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS), aumento do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)⁽⁷⁾. O que foi observado no presente estudo.

O exame velocidade de hemossedimentação (VHS) mede indiretamente a presença de inflamação no corpo, em casos de inflamação, infecções ou outros processos inflamatórios, os níveis de VHS tendem a aumentar⁽⁵⁾.

No contexto da COVID-19, os níveis de VHS podem se elevar em pacientes afetados pela infecção. Isso se deve pela infecção por SARS-CoV-2 desencadear uma resposta inflamatória aguda no corpo. A VHS pode ser um marcador indireto dessa resposta inflamatória⁽⁵⁾. No presente estudo os níveis de VHS apresentaram em sua maioria, valores ≤ 20 mm/h durante o período do estudo em 2021, houve uma maior variação dos valores que se deve a uma maior quantidade de exames hematológicos realizados nesse ano.

Ao analisar o fibrinogênio em pacientes com COVID-19, é comum observar um aumento dos seus níveis, especialmente em casos mais graves⁽¹⁴⁾. Durante a infecção por SARS-CoV-2, o sistema imunológico pode ser ativado, desencadeando uma resposta

inflamatória generalizada. Esta resposta pode incluir a ativação do sistema de coagulação sanguínea, resultando em um aumento dos níveis de fibrinogênio. Isso é uma parte da reação do corpo diante de uma infecção para tentar conter a propagação do vírus e minimizar o dano aos tecidos⁽¹⁰⁾.

Entretanto, níveis muito elevados de fibrinogênio podem contribuir para a formação de coágulos sanguíneos, podendo levar a complicações como trombose e coagulação intravascular disseminada (CID), que é um distúrbio grave de coagulação sanguínea. Portanto, a elevação dos níveis de fibrinogênio pode servir como um indicador de gravidade da doença em pacientes com COVID-19. O acompanhamento dos níveis de fibrinogênio, juntamente com outros marcadores de coagulação, como os dímeros D, é importante para avaliar o risco de complicações tromboembólicas e para guiar o tratamento em pacientes com infecção grave por COVID-19⁽⁷⁾.

Neste estudo não foram realizados exames para os níveis de fibrinogênio no ano de 2020, no entanto os exames realizados em 2021 mostraram que foram realizados 36 exames e dentre eles (9/36) revelaram valores maiores que 400mg/dL, ultrapassando os valores de normalidade. Esses resultados então são compatíveis com os de outros estudos feitos anteriormente que mostra uma elevação nos níveis de fibrinogênio em pacientes infectados pela COVID 19 e níveis ainda mais elevados para pacientes com piores prognósticos da infecção⁽¹⁴⁾.

Os testes de tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) são exames de coagulação sanguínea que com certa frequência são incluídos na avaliação laboratorial de pacientes com suspeita ou diagnóstico de COVID-19, especialmente em casos mais graves. Ambos os testes são importantes para avaliar o funcionamento do processo de coagulação, porém não tem um aumento muito significativo quando associado a infecção da COVID-19, o que pode fazer com que sejam cada vez menos utilizados⁽⁶⁾.

Em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles com casos graves, é comum

observar um prolongamento do TP e TTPa. Essas mudanças podem sugerir a presença de uma resposta hipercoagulável, aumentando o risco de complicações tromboembólicas, como formação de coágulos sanguíneos⁽¹³⁾. No presente estudo quanto ao TP 92,86% (52/56) dos exames apresentaram um tempo inferior a 15 segundos, isso significa que a maioria dos pacientes ainda que com o diagnóstico para COVID 19 ainda apresentavam o tempo de protrombina dentro da normalidade e com um RNI inferior a 1.20. Apenas dois indivíduos apresentaram resultados acima de 20 segundos, tendo como resultado do TP: 26.7 e 62.1 segundos, com RNI de 1,89 e 5,01 respectivamente.

Os resultados do TTPA foram avaliados em 34 pacientes, dentre eles 30 pacientes apresentaram o TTPA inferior a 40 segundos, o que significa que estavam dentro do valor de referência, quatro pacientes tiveram o TTPA maior que 40 segundos, tendo como resultado 41.1; 41.9; 43.9; 65.1 segundos. Os resultados apresentados para TP e TTPa mostram que em pacientes com um pior prognóstico para COVID 19 esses exames podem ter seu tempo aumentado, como é visto em outros estudos correlacionados⁽¹⁴⁾⁽⁹⁾.

É importante salientar que os exames hematológicos e de fatores de coagulação são testes relativamente inespecíficos e podem ter seus valores influenciados por várias condições de infecções e inflamações diferentes. Assim, embora possam estar alterados e fora do perfil de normalidade em pacientes com COVID-19 devido à resposta inflamatória, não são testes específicos para o diagnóstico da doença, mas sim atuam como marcadores de que há um processo inflamatório ocorrendo no organismo, o que pode ser associado à infecção pelo SARS-CoV-2.

Apesar dos esforços para o controle da disseminação da COVID-19, ainda existe a necessidade de maiores informações para uma melhor compreensão da evolução da doença, favorecendo a uma melhor conduta médica. Por isso, é importante salientar que a implementação de protocolos para a detecção do SARS-CoV-2 e sua relação com achados hematológicos pode auxiliar no acompanhamento dos casos e ter um papel no diagnóstico de infecções. Portanto, concluímos que os exames de perfil hematológico e de coagulação

têm utilidade como parte do conjunto de exames para avaliar a condição de um paciente com suspeita ou confirmação de COVID-19, e devem ser interpretados juntamente com outros testes clínicos e informações clínicas para um diagnóstico mais preciso. Entretanto, por se tratar de uma nova doença, ainda existe a necessidade de mais estudos para um melhor entendimento das características hematológicas na infecção pelo SARS-CoV-2 em diferentes populações. A associação da doença com complicações hematológicas e de coagulação como coagulopatias e microangiopatia trombótica localizada exige que sejam explorados parâmetros de exames hematológicos para que seja aplicado um tratamento adequado para essas intercorrências e assim conseguir um melhor prognóstico da infecção. As limitações desse estudo se devem principalmente ao fato de que o estudo foi realizado em apenas um laboratório de diagnóstico, não refletindo a totalidade da população de Salvador. Por fim, a análise dos resultados laboratoriais foi prejudicada devido a ausência ou incompletude dos dados. Esses fatos podem ter ocasionado um viés na análise de dados.

REFERÊNCIAS

1. ALTURKI, S.O. *et al.* The 2020 Pandemic: Current SARS-CoV-2 Vaccine Development. **Front Immunol**, v. 11, n.1880, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32973779/>
2. ANKA, A.U. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. **Scand J Immunol.**;93(4):e12998, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190302/>
3. BRASIL. Caderno de Saúde Pública
4. GALLO MARIN B. *et al.* Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol.* 2021 **Epub** 2020 Jul 30. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7855377/>
5. GUIMARAES, A. O. *et al.* Proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação na avaliação laboratorial de processos inflamatórios. **Scire Salutis, Aquidabã**, v.4, n.1, p.6-16, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.6008/SPC2236->

9600.2014.001.0001

6. LEVI, M.; IBA, T. COVID-19 coagulopathy: is it disseminated intravascular coagulation?. **Intern Emerg Med**. 16, 309–312, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161508/>
7. LEVI, M.; THACHIL, J. (2020) Coronavirus disease 2019 coagulopathy: disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathy-either, neither, or both. **Semin Thromb Hemost** 46:781–784, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32512589/>
8. LIPPI, G.; PLEBANI, M.; HENRY, B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. **Clin Chim Acta** 506:145–148, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178975/>
9. MACHHI J.; The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. **J Neuroimmune Pharmacol**. 2020. **Epub** 2020 Jul 21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696264/>
10. MORENO, G. *et al.* Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. **Med Intensiva (Engl Ed)**. 45(1):42-55, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32646669/>
11. NASCIMENTO JHP. COVID-19 and Hypercoagulable State: A New Therapeutic Perspective. **Arq Bras Cardiol**. 2020 Jun 1;114(5):829-833. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491074/>
12. SANTOSG. R. DE A. C. *et al.* (2020). Perfil epidemiológico dos casos e óbitos por COVID-19 nos estados da região nordeste. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(12), e4251. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e4251.2020>
13. TANG N. *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **J Thromb Haemost**. 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. **Epub** 2020 Mar 13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>
14. ZHANG Y. *et al.* Manifestations of blood coagulation and its relation to clinical outcomes in severe COVID-19 patients: Retrospective analysis. **Int J Lab**

Hematol. 2020 Dec;42(6):766-772. doi: 10.1111/ijlh.13273. **Epub** 2020 Jun 27.
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361562/>

15. OPAS (Organização Pan Americana de Saúde) 2022

TABELAS, QUADROS E FIGURAS

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e epidemiológica dos 408 indivíduos positivos para COVID-19 de um laboratório da rede privada, Salvador, Bahia, durante o período de março 2020 a setembro de 2021.

Tabela 2. Análise descritiva dos exames hematológicos (coagulação) dos 408 indivíduos positivos para COVID-19 de um laboratório da rede privada, Salvador, Bahia, durante o período de março 2020 a setembro de 2021.

Variável	Ano		Total	
	2020 n (%)	2021 n (%)		
Sexo				
Masculino	50 (42,4)	68 (57,6)	118	
Feminino	147 (50,7)	143 (49,3)	290	
Faixa etária				
18-29	20 (71,4)	8 (28,6)	28	
30-40	38 (48,1)	41 (51,9)	79	
41-50	47 (42,3)	64 (57,7)	111	
51-60	33 (45,2)	40 (54,8)	73	
>60	59 (50,4)	58 (49,6)	117	
Exame laboratorial	Ano			
	2020		2021	
	n	%	n	%
Dímero D	197	48,28%	211	51,72%
Fibrinogênio	0	0%	36	100%
TP	14	25%	42	75%
TTPA	10	29,41%	24	70,59%
VHS	33	32,35%	69	67,65%

Legenda: TP – Tempo de Protrombina; TTPA – Tempo de Tromboplastina Ativada; VHS -Velocidade de Hemossedimentação.

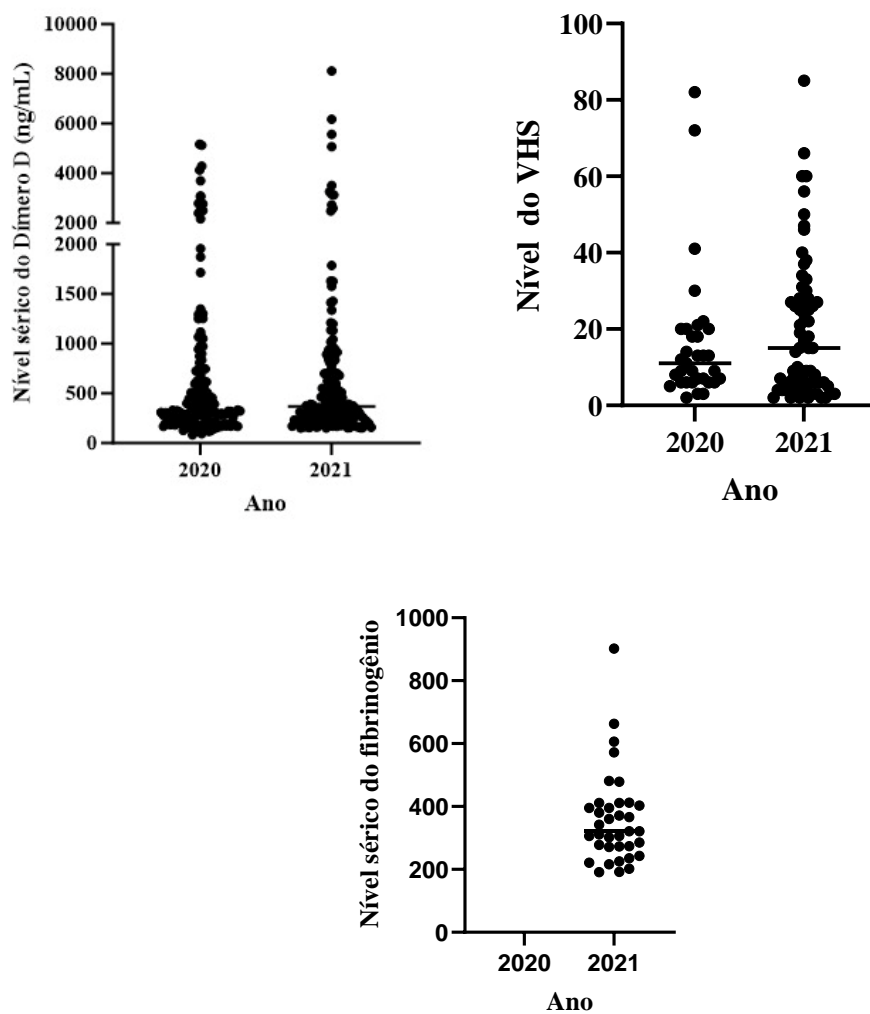


Figura 1. Distribuição do nível de VHS (n= 102) e nível sérico do dímero D (n= 408) e fibrinogênio (n = 36) de indivíduos positivos para COVID-19 de um laboratório da rede privada, Salvador, Bahia, durante o período de março 2020 a setembro de 2021.

Legenda: VHS -Velocidade de Hemossedimentação.

Proposta de submissão

Revista: RESS: Revista do SUS

Regras para Submissão: Na elaboração dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelas Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE (versão em inglês e versão em português).

A estrutura do manuscrito deve estar em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento.

A relação completa dos guias encontra-se no website da Rede EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research). A seguir, são relacionados os principais guias pertinentes ao escopo da RESS.

Estudos observacionais: STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)

Revisões sistemáticas: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), versões em inglês e português

Estimativas em saúde: GATHER (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting) versões em inglês e português

Estudos de bases secundárias: RECORD (Conducted using Observational Routinely-collected health Data)

Relato de sexo e gênero: SAGER (Sex and Gender Equity in Research) , versões em inglês e português

Somente serão aceitos manuscritos que estiverem de acordo com o modelo disponível no Modelo de Submissão. Serão acolhidos manuscritos redigidos em língua portuguesa, com formatação em espaço duplo, fonte Times New Roman 12, no formato RTF (Rich Text Format), DOC ou DOCX (documento do Word). Não são aceitas notas de rodapé no texto. Cada manuscrito, obrigatoriamente, deverá conter:

Folha de rosto

modalidade do manuscrito;

título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;

título resumido em português;

nome completo, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) e e-mail de cada um dos autores;

instituição de afiliação (até dois níveis hierárquicos; cidade, estado, país), enumerada abaixo da lista de autores com algarismos sobrescritos; incluir somente uma instituição por autor;

correspondência com nome do autor, logradouro, número, cidade, estado, país, CEP e e-mail

paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;

informação sobre trabalho acadêmico (trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação ou tese) que originou o manuscrito, nomeando o autor, tipo e título do trabalho, ano de defesa e instituição;

Financiamento, ou suporte, com a declaração de todas as fontes, institucionais ou privadas, que contribuíram para a realização do estudo; citar o número dos respectivos

processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo-se cidade, estado e país de origem desses fornecedores. Essas informações devem constar da Declaração de Responsabilidade e da folha de rosto do artigo.

Resumo/Abstract/Resumen

Deverá ser redigido em parágrafo único, nos idiomas português, inglês e espanhol, com até 150 palavras, e estruturado com as seguintes seções: objetivo, métodos, resultados e conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o formato estruturado é opcional.

Palavras-chave/Keywords/Palabras clave

Deverão ser selecionadas quatro a seis, umas delas relacionada ao delineamento do estudo, a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (disponível em: <http://decs.bvs.br>) e apresentadas nos idiomas português, inglês e espanhol.

Contribuições do estudo

Os autores devem informar as principais contribuições do estudo que serão apresentadas em destaque no manuscrito diagramado, em caso de publicação. Devem ser incluídos os seguintes tópicos, com até 250 caracteres com espaço para cada tópico:

Principais resultados: descrever, de forma sucinta, a resposta ao objetivo do estudo;

Implicações para os serviços: discutir como os achados do estudo podem repercutir nos serviços e/ou ser apropriados por eles;

Perspectivas: apresentar um "olhar para o futuro" e refletir sobre quais seriam os próximos passos para a área/tema estudado e/ou o que seria necessário para a implementação dos achados.

Texto completo

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar, obrigatoriamente, as seguintes seções, nesta ordem: introdução, métodos, resultados, discussão, contribuição dos autores e referências. Tabelas, quadros e figuras deverão ser referidos nos "resultados" e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável). O conteúdo das seções deverá contemplar os seguintes aspectos:

Introdução: apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem;

Métodos: descrever o delineamento do estudo, a população estudada, os métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem e os procedimentos de coleta dos dados ou fonte, local e data de acesso aos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, contemplar as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos);

Resultados: apresentar a síntese dos resultados encontrados; é desejável incluir tabelas e figuras autoexplicativas ;

Discussão: apresentar síntese dos principais resultados, sem repetir valores numéricos,

suas implicações e limitações; confrontar os resultados com outras publicações relevantes para o tema; no último parágrafo da seção, incluir as conclusões a partir dos resultados da pesquisa e implicações destes para os serviços ou políticas de saúde;

Contribuição dos autores: incluir parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores, de acordo com as recomendações do ICMJE;

Agradecimentos: quando houver, devem ser nominais e limitar-se ao mínimo indispensável; nomeiam-se as pessoas que colaboraram com o estudo e preencheram os critérios de autoria; os autores são responsáveis pela obtenção da autorização, por escrito, das pessoas nomeadas, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclusões do estudo; agradecimentos impessoais – por exemplo, “a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realização deste trabalho” – devem ser evitados;

Referências: o formato deverá seguir as Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE e do Manual de citações e referências na área da medicina da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, com adaptações definidas pelos editores.

No texto, utilizar o sistema numérico, segundo a ordem de citação no texto, com os números grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação (e a pontuação, quando presente), separados entre si por vírgulas; se números sequenciais, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16).

Para referência com mais de seis autores, listar os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.” para os demais.

Títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada, de acordo com o estilo usado no Index Medicus ou no Portal de Revistas Científicas de Saúde;

Títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso.

Sempre que possível, incluir o DOI (Digital Object Identifier) do documento citado.

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. O Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde ou o Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.) podem ser consultados.