

HRJ

v.3 n.15 (2022)

Recebido: 23/01/2022

Aceito: 23/02/2022

Alterações hematológicas, bioquímicas e funcionais entre adultos e idosos internados com Covid-19 em Brasília-DF

Kimberly Neves Reis¹
João Martins de Oliveira Filho²
Flávio da Silva Borges³

¹Fisioterapeuta Residente em Saúde do Adulto e Idoso pela Escola Superior em Ciências da Saúde – ESCS

²Fisioterapeuta Residente em Urgência e Emergência pela Faculdade Federal de Goiás - UFG

³Fisioterapeuta Mestre em Gerontologia pela Universidade Católica de Brasília; Preceptor do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e Idoso da ESCS

RESUMO

Objetivo: traçar perfis demográfico, epidemiológico, clínico e funcional entre adultos e idosos internados com Covid-19 Brasília-DF. **Métodos:** Estudo de caráter longitudinal retrospectivo de cunho descritivo, foram avaliados 11.031 prontuários e classificados para compor as análises, 93 destes. Analisou-se gênero, idade, comorbidades subadjacentes, histórico de tabagismo, sinais e sintomas presentes, quantos dias desde o início dos sintomas, dias de internação na enfermaria, análise do hemograma, exames bioquímicos, nível de comprometimento pulmonar e função motora através da escala ICU Mobility Scale (IMS). **Resultados:** Os idosos foram mais afetados assim como o sexo masculino, os pacientes procuraram auxílio médico em média no sétimo dia e permaneceram internados em média 14 dias. As comorbidades relatadas foram a HAS, DM, obesidade e DPOC e os sinais e sintomas notificados foram em sua maioria, dispneia, tosse, febre e mialgia. Entre adultos e idosos, hematócrito, a ureia e a relação ureia/creatinina demonstraram estarem melhores nos adultos, não havendo diferença significativa entre os grupos em relação à funcionalidade. **Conclusão:** Vale ressaltar que o elevado nível de ureia e a relação ureia/ creatinina sugerem tempo de internações prolongadas, o que poderia influenciar na evolução de casos graves.

Palavras-chave: COVID-19, Prontuário Eletrônico, Adulto, Idoso

Hematological, biochemical and functional changes between adults and elderly hospitalized with Covid-19 in Brasília-DF

ABSTRACT

Objective: to draw demographic, epidemiological, clinical and functional profiles among adults and elderly people hospitalized with Covid-19 Brasília-DF. **Methods:** A retrospective longitudinal study of a descriptive nature, 11,031 medical records were evaluated and classified to compose the analyses, 93 of them. Gender, age, underlying comorbidities, smoking history, signs and symptoms present, how many days since the onset of symptoms, days of hospitalization in the ward, analysis of blood count, biochemical tests, level of pulmonary impairment and motor function were analyzed using the scale. ICUMobilityScale(IMS). **Results:** The elderly were more affected as well as males, patients sought medical help on average on the seventh day and remained hospitalized for an average of 14 days. The comorbidities reported were SAH, DM,

obesity and COPD and the signs and symptoms reported were mostly dyspnea, cough, fever and myalgia. Between adults and elderly, hematocrit, urea and the urea/creatinine ratio showed to be better in adults, with no significant difference between the groups in terms of functionality. **Conclusion:** It is worth mentioning that the high level of urea and the urea/creatinine ratio suggest prolonged hospital stays, which could influence the evolution of severe cases.

Keywords: COVID-19, Electronic Medical Record, Adult, Elderly

INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019 a população mundial passou a empregar constantemente termos como SARS- COV-2 e Covid-19 em suas falas, acarretando espaço para um turbilhão de informações demasiadamente equivocadas quanto ao seu conceito, sua origem e ao tipo do vírus em questão. Os Coronavírus nada mais são que vírus de RNA envelopados amplamente difundidos entre os humanos, outros mamíferos e aves que acarretam doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas entre outras¹.

O caminho da transmissão é marcado por gotículas respiratórias aerossol ou ainda contato, com uma possível transmissão fecal-oral. A fisiopatologia envolve ligações com a função de proteínas não estruturais (que são aquelas capazes de bloquear a resposta imune inata do hospedeiro) e estruturais (no qual o envelope tem papel crucial na patogenicidade do vírus, já que promove a montagem e a liberação viral). Essas proteínas são expressas na superfície externa e promovem a ligação do vírus às células hospedeiras por meio da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2)².

Além disso, o mecanismo como a doença se comporta também é conhecida por um evento chamado de “chuva de citocinas”, na qual células epiteliais vizinhas, células endoteliais e macrófagos alveolares, desencadeiam uma geração de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, sendo a IL-6 uma das principais envolvidas no processo³. Todo esse processo abre espaço para as diversas manifestações clínicas e as investigações hematológicas e bioquímicas do COVID 19 foram inicialmente relatadas em séries de casos e estudos descritivos de pacientes com a doença na China.

Com a patogênese um pouco mais elucidada, sabe-se que tem impacto prognóstico significativo, afinal todo esse processo inflamatório parece atuar diretamente no desenvolvimento do quadro clínico que é marcado desde casos assintomáticos a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). A necessidade de um perfil clínico laboratorial da infecção e seu monitoramento torna-se grande valia para o prognóstico e tratamento da doença, desta forma, o objetivo do trabalho foi traçar perfis demográfico, epidemiológico e clínico e funcional entre adultos e idosos internados com Covid-19 em um hospital de referência em Brasília-DF.

MÉTODOS

Amostra

O presente estudo foi de caráter longitudinal retrospectivo de cunho descritivo. A amostra foi constituída por prontuários de pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 que estiveram em processo instituído de internação hospitalar na enfermaria do Hospital Regional da Asa Norte - HRAN, após serem admitidos no pronto socorro do mesmo hospital, no período de 01 de março de 2020 a 24 de janeiro de 2021.

No total foram avaliados 11.031 prontuários, nos quais obedecendo aos critérios de inclusão (pacientes internados em enfermaria com idade a partir de 18 anos, de ambos os sexos) e exclusão (desfecho impossível de ser analisado, não possuir prontuário eletrônico, COVID-19 em andamento e prontuários com informações insuficientes para responder às perguntas do trabalho), classificou-se para compor as análises 93 destes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF sob o número de parecer 4.842.182/2021.

Procedimentos

Inicialmente, enviou-se através de endereço eletrônico um documento ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS) explicando detalhadamente sobre o que comportava a pesquisa a fim de obter o número de indivíduos infectados por COVID-19, com diagnóstico positivo e que foram internados no hospital já referido. Após aprovação ética, onde foi isento o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, sob justificativa tomando por base as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, descritas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde No466/12, os dados para acesso aos prontuários foram concedidos por meio do Núcleo de Cadastro de Informações do SUS (NCAIS), iniciando a coleta de dados. Como variáveis, foram analisados gênero (masculino/feminino), idade, comorbidades subjacentes, histórico de tabagismo, sinais e sintomas presentes ao procurar auxílio médico, quantos dias desde o início dos sintomas até hospitalização, dias de internação na enfermaria, análise do hemograma, onde se considerou os leucócitos totais (considerando valores brutos e porcentagens), bastonetes segmentados, linfócitos, eosinófilos e neutrófilos, hemácias, hematócrito, hemoglobina e plaquetas, estes foram coletados em dois momentos, sendo eles na admissão hospitalar e na alta da internação. Para avaliação da função renal recorreu-se aos exames bioquímicos, onde a Ureia Sérica e a Creatinina Sérica foram analisados, considerando os dois momentos já mencionados para a coleta; nível de comprometimento pulmonar baseado no exame de Tomografia Computadorizada de tórax (TC) e função motora através da escala ICU Mobility Scale (IMS), por se tratar da escala mais comumente utilizada no ambiente hospitalar, além de se apresentar de modo simplificado e fácil utilização, pautando a classificação da mobilidade de 0 a 10, sendo 0 nada e 10 deambulação independente sem auxílio⁴, registrado no intervalo de 15 dias

(aqueles com tempo de internação inferior a quinze dias, foi registrado na admissão e alta da internação).

Análise Estatística

Os dados foram expressos em frequência, porcentagem, média e desvio padrão. Para analisar se houve diferença nas variáveis estudadas da admissão para a alta foi utilizado o Teste pareado de Wilcoxon e para avaliar entre grupos (adultos e idosos) foi realizado o teste de Mann-Whitney. Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para analisar a normalidade das variáveis. Os dados foram tabulados em uma planilha EXCEL versão XX e a análise estatística foi realizada pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 25. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$. Ao total, foram incluídos para o presente estudo 93 pacientes diagnosticados com COVID-19. Após a inclusão, foi calculado o poder amostral pelo software GPOWER versão 3.1 (análise post hoc), levando em consideração a amostra assimétrica, dividida e comparada em dois grupos independentes. O tamanho de efeito foi de 0,5 e o nível de significância considerado foi de 5%, resultando em um poder amostral de 75%. Considerando uma amostra assimétrica e pareada com o efeito de 0,3 e o nível de significância de 5%, encontramos um poder amostral de 89%.

RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 93 prontuários de pacientes. A média de idade dos pacientes foi de 60,17 ($\pm 15,66$), sendo 55 (59,1%) do sexo masculino e 38 (40,9%) do sexo feminino. A média dos dias internados foi de 14,77 ($\pm 8,23$) e dias de sintomas ao procurar auxílio médico foram 7,65 ($\pm 4,07$). A tabela 1 apresenta as comorbidades subjacentes apresentadas pelos pacientes. HAS foi o fator mais presente

(62,4%), seguido por DM (35,5%) e obesidade (10,8%) e DPOC (10,8%), respectivamente. O sintoma mais evidenciado durante a admissão do paciente foi a dispneia (66,7%), tosse (55,9%), febre (51,6%) e mialgia (34,4%). As menores prevalências de sintomas encontrados dizem respeito à fadiga muscular (2,2%), vômito (7,5%), odinofagia (95,4%) e hiporexia (5,4%) (tabela 2).

Tabela 1 - Caracterização das variáveis em relação às comorbidades subjacentes (n=93).

Variáveis	n (%)
HAS	58 (62,4%)
ICC	6 (6,5%)
Asma	2 (2,2%)
DAC	5 (5,2%)
Obesidade	10 (10,8%)
DM	33 (35,5%)
Alzheimer	5 (5,4%)
DPOC	10 (10,8%)
Neoplasia	4 (4,3%)
DRC	5 (5,4%)

Legenda: HAS hipertensão arterial sistêmica; ICC - insuficiência cardíaca congestiva; DAC - doença arterial coronariana; DM - diabetes mellitus; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC - doença renal crônica.

FONTE: Elaborado pelo autor (2022).

Tabela 2 - Caracterização das variáveis em relação aos sintomas evidenciados (n=93).

Variáveis	n (%)
Dispneia	62 (66,7%)
Coriza	29 (31,2%)
Fadiga Muscular	2 (2,2%)
Vômito	7 (7,5%)
Dor torácica	13 (14%)
Mialgia	32 (34,4%)
Astenia	27 (29%)
Anosmia	16 (17,2%)
Ageusia	16 (17,2%)
Tosse	52 (55,9%)
Febre	48 (51,6%)
Odinofagia	5 (5,4%)
Diarreia	13 (14%)
Hiporexia	5 (5,4%)
Cefaleia	18 (19,4%)

FONTE: Elaborado pelo autor (2022).

Com relação aos exames laboratoriais, observou-se que os neutrófilos % ($\Delta=7,54$; $p<0,001$), linfócito % ($\Delta=17,62$; $p<0,001$), eosinófilo % ($\Delta=0,69$; $p<0,001$), relação neutrófilo/leucócito ($\Delta=2,81$; $p<0,001$) e plaquetas ($\Delta=57,93$; $p<0,001$) apresentaram resultados com diferença significativa em relação aos períodos de internação hospitalar, sendo melhor grupo da alta, no qual se aproximavam dos valores de normalidade. As demais variáveis se encontram na tabela 3.

Tabela 3 – Exames laboratoriais em relação à internação.

	Admissão	Alta	Δ	p-valor
Leucócitos (%)	8159,14 ($\pm 3429,13$)	8591,18 ($\pm 3100,09$)	432,04	0,292
Neutrófilos (%)	75,05 ($\pm 13,40$)	67,51 ($\pm 11,81$)	-7,54	<0,001
Neutrófilos (mm^3)	6299,05 ($\pm 3162,69$)	5947,51 ($\pm 2718,69$)	-351,54	0,352
Bastonetes (%)	2,06 ($\pm 2,67$)	1,31 ($\pm 1,38$)	-0,75	0,014
Bastonetes (mm^3)	166,90 ($\pm 272,95$)	102,55 ($\pm 113,06$)	-64,35	0,036
Linfócitos (%)	16,89 ($\pm 10,18$)	24,51 ($\pm 10,41$)	17,62	<0,001
Linfócitos (mm^3)	1234,87 ($\pm 659,28$)	1978,23 ($\pm 1119,01$)	743,36	<0,001
Eosinófilos (%)	0,73 ($\pm 1,18$)	1,42 ($\pm 1,41$)	0,69	<0,001
Eosinófilos (mm^3)	60,73 ($\pm 122,27$)	115,62 ($\pm 122,86$)	54,89	0,002
RNL	6,38 ($\pm 4,24$)	3,57 ($\pm 2,42$)	-2,81	<0,001
Hemoglobina (g/dL)	14,37 ($\pm 6,47$)	13,97 ($\pm 3,59$)	-0,4	0,590
Hemácias (mm^3)	4,85 ($\pm 1,32$)	4,62 ($\pm 0,83$)	-0,23	0,090
Hematócrito (%)	40,72 ($\pm 6,37$)	40,95 ($\pm 7,84$)	0,23	0,725
Plaquetas ($\text{cél}/\text{mm}^3$)	221,37 ($\pm 91,75$)	279,30 ($\pm 104,75$)	57,93	<0,001
Ureia (mg/dL)	47,75 ($\pm 29,70$)	43,55 ($\pm 24,64$)	-4,2	0,196
Creatinina (mg/dL)	1,26 ($\pm 1,05$)	1,24 ($\pm 1,09$)	-0,02	0,819
RUC	41,03 ($\pm 16,14$)	40,40 ($\pm 18,09$)	-0,63	0,724

Legenda: RNL – Relação Neutrófilo/Linfócito; RUC- Relação Ureia/Creatinina.

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

A média de idade, dias internados, dias de sintomas ao procurarem auxílio médico e a porcentagem da tomografia entre adulto e idoso foi de

47,07 ($\pm 10,08$) e 71,94 ($\pm 8,95$); 13,07 ($\pm 5,93$) e 16,31 ($\pm 9,66$); 16,31 ($\pm 3,34$) e 8,33 ($\pm 4,56$); 46,25 ($\pm 14,06$) e 42,04 ($\pm 16,54$), respectivamente. Diferenças significativas foram evidenciadas em relação ao exame laboratorial, entre o hematócrito ($\Delta -2$ p<0,019), ureia ($\Delta=17,83$; p<0,001) e relação ureia/creatinina ($\Delta=10,45$; p<0,001), onde se observou melhores valores nos adultos. Não houve diferença significativa em relação ao nível de funcionalidade (tabela 4).

Tabela 4- Caracterização da amostra em relação ao grupo etário.

	Adulto (n=44)	Idoso (n=49)	Δ	p-valor
Idade	47,07 ($\pm 10,08$)	71,94 ($\pm 8,95$)	24,87	
Dias Internados	13,07 ($\pm 5,93$)	16,31 ($\pm 9,66$)	3,24	0,058
Dias de Sintomas	16,31 ($\pm 3,34$)	8,33 ($\pm 4,56$)	-7,98	0,089
Tomografia (%)	46,25 ($\pm 14,06$)	42,04 ($\pm 16,54$)	-4,21	0,192
Leucócitos (%)	8213,63 ($\pm 3857,37$)	8110,20 ($\pm 3033,71$)	-103,43	0,988
Neutrófilos (%)	74,83 ($\pm 14,53$)	75,24 ($\pm 11,70$)	0,41	0,982
Neutrófilos (mm ³)	6409,65 ($\pm 3616,96$)	6199,73 (± 2725)	-209,92	0,933
Bastonetes (%)	1,73 ($\pm 2,27$)	2,36 ($\pm 2,98$)	0,73	0,213
Bastonetes (mm ³)	132,10 ($\pm 192,25$)	198,15 ($\pm 327,99$)	66,05	0,147
Linfócitos (%)	17,51 ($\pm 11,46$)	16,33 ($\pm 8,96$)	-1,18	0,764
Linfócitos (mm ³)	1232,33 ($\pm 664,85$)	1237,33 ($\pm 661,85$)	5	0,214
Eosinófilos (%)	0,64 ($\pm 1,26$)	0,80 ($\pm 1,10$)	0,16	0,220
Eosinófilos (mm ³)	58,78 ($\pm 152,99$)	62,48 ($\pm 87,62$)	3,7	0,901
RNL	6,53 ($\pm 5,05$)	6,24 ($\pm 3,39$)	-0,29	0,606
Hemoglobina (g/dL)	13,96 ($\pm 2,40$)	14,72 ($\pm 8,64$)	0,76	0,059
Hemácias (mm ³)	4,77 ($\pm 0,8$)	4,91 ($\pm 1,67$)	0,14	0,055
Hematócrito (%)	41,78 ($\pm 6,74$)	39,78 ($\pm 5,93$)	-2	0,019
Plaquetas (cél/mm ³)	224,43 ($\pm 92,51$)	218,61 ($\pm 91,93$)	-5,82	0,698
Ureia (mg/dL)	38,35 ($\pm 25,43$)	56,18 ($\pm 30,95$)	17,83	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,15 ($\pm 0,87$)	1,36 ($\pm 1,19$)	0,21	0,306
RUC	35,53 ($\pm 14,51$)	45,98 ($\pm 16,06$)	10,45	<0,001
IMS	9,45 ($\pm 1,94$)	8,55 ($\pm 2,80$)	-0,9	

Legenda: RNL – Relação Neutrófilo/Linfócito; RUC- Relação Ureia/ Creatinina; IMS - IMS indica nível de atividade hospitalar sendo de 0 (nada), 1 (sentado/exercícios no leito), 2 (transferência passiva para a cadeira), 3 (sentado à beira leito), 4 (ortostatismo), 5 (transferência ativa do leito para a cadeira), 6 (marcha estacionária beira leito), 7 (deambula com auxílio de 2 ou mais pessoas), 8 (deambula com 1 pessoa), 9 (deambulação independente com dispositivo de marcha) e 10 (deambulação independente sem auxílio).

FONTE: Elaborado pelo autor (2021).

DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo evidenciaram que os idosos foram mais afetados pela doença em questão, o sexo masculino foi o mais afetado, os pacientes procuraram auxílio médico em média no sétimo dia e permaneceram internados em média 14 dias. As comorbidades relatadas, principalmente, foram a HAS, seguidas por DM, obesidade e DPOC e os sinais e sintomas notificados foram em sua maioria, dispneia, tosse, febre e mialgia.

Ao exame bioquímico, neutrófilo, eosinófilo, linfócito, a relação neutrófilo/linfócito e plaquetas, foram as variáveis que apresentaram melhora significativa em relação ao momento de admissão até a alta da internação. O hematócrito, a ureia e a relação ureia/creatinina demonstraram estarem melhores nos adultos em comparação aos idosos, não havendo diferença significativa entre os grupos em relação à funcionalidade.

Zhu et al.¹, em sua revisão sistemática, mostraram que uma proporção maior de pacientes infectados era do sexo masculino, o que corrobora com os achados no presente estudo. Zarulli et al.⁵ no entanto, expõem que há um maior acometimento de COVID 19 em mulheres. O que se observa a partir dos estudos realizados é que há uma maior contaminação entre o sexo feminino, mas letalidade alta no sexo masculino, que pode ser indicado pela influência de fatores biológicos, fatores culturais e comportamentais e que associada à idade, maior de 60 anos, por exemplo, a letalidade tende a ser potencializada⁶.

Uma característica relevante da doença em questão é o agravamento do quadro clínico entre o sétimo e décimo dia, o que vem ao encontro com os achados encontrados, que evidenciaram procura médica em torno do sétimo dia, o que pode ser explicado a partir das orientações administradas pela OMS para que recorressem à

atenção primária de saúde após sinais e sintomas específicos⁷. Rosário et al.⁸ traz que o tempo de internação hospitalar pode oscilar em torno de 4 a 21 dias, dependendo da evolução do caso clínico dos pacientes, no entanto, não encontrou-se estudos que exemplifiquem a situação em enfermaria.

Os resultados mostraram que a prevalência de idosos foi maior em relação aos adultos. Pesquisas ressaltam que os pacientes mais velhos costumam ter condições predisponentes que afetam de modo significativamente negativo os resultados de suas internações^{9,7}. O que pode ser exemplificado pela imunossenescência, que é definida como um envelhecimento imunológico associado ao declínio progressivo da função imunológica, assim, promove a diminuição da capacidade do sistema imunológico em combater infecções, colaborando com o aumento da incidência de doenças infectocontagiosas e crônicas nesse público^{10,11,12}.

Não descartando que todas as faixas etárias são suscetíveis a positividade de COVID-19, porém, os mais velhos e indivíduos com condições médicas crônicas são considerados, portanto, mais vulneráveis a resultados graves, além de pertencer à classe de fatores de risco para a progressão para casos severos^{7,9,13}. Sabe-se que as comorbidades comprometem a resposta imune e com isso, o vírus intensifica a sua replicação se tornando um fator de risco para o desenvolvimento de estados graves^{14,15}.

A presença de comorbidades aumenta o risco de óbito em 9,44 vezes em comparação aos indivíduos sem comorbidade¹⁶. As principais comorbidades relatadas no presente estudo foram a HAS, seguida por DM, obesidade e DPOC, o que não difere de alguns autores, que se evidenciam similaridades em seus estudos. Brandão et al (2020), por exemplo, mostra que obesidade, HAS, DPOC e doença cardiovascular estão todas associadas à COVID-19 grave, em outro estudo, WANG et al.⁹ mostrou que HAS, DM, DPOC e DAC foram fatores de risco para progressão em pacientes com COVID-

19 leve ou moderado, ressaltando que devem ser considerados como fatores independentes. Essa predisposição pode estar relacionada a danos em múltiplos órgãos, causado pela SARS-CoV-2, aumento da expressão gênica da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) nas vias aéreas de pacientes com DPOC, por exemplo, o que pode explicar a suscetibilidade de SARS-CoV-2 e a exacerbação de doença; e a facilitação da secreção de insulina prejudicada por meio de ECA2 em células endócrinas pancreáticas no caso da DM^{17,18}. A obesidade está sujeita a um estado crônico de meta-inflamação com implicações sistêmicas para a imunidade e a quantidade circulante de ECA2 é aumentada em pacientes com hipertensão, ainda mais por diferentes drogas de uso diário, incluindo inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), visto que o tratamento da hipertensão é realizado por meio de anti hipertensivos específicos que em sua composição apresentam IECAs e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA)^{19,20,21,22,23}. Salienta-se que as comorbidades encontradas compõem as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), um problema de saúde pública já bem consolidada da população brasileira e mundial, que apresenta além do nível de mortalidade alta, consequências e incapacidades não só para o indivíduo portador da doença, mas para todo seu contexto familiar e ambiental²⁴. Vale ressaltar que há forte impacto socioeconômico, o que impacta diretamente a economia mundial, recomenda-se, portanto, em âmbito nacional, o alinhamento de políticas de agricultura, comércio, indústria e transporte para promover dietas mais saudáveis, aumentar a atividade física e reduzir o consumo nocivo de álcool^{19,25}. Os sintomas evidenciados no presente estudo foram dispneia, tosse, febre e mialgia o que corrobora com grande parte dos achados na literatura, principalmente, o do Ministério da Saúde do Brasil²⁴ que acrescentou fadiga aos seus dados. Mesenburg et al.²⁷ encontraram febre, tremores e dificuldade respiratória. Chen et al.²⁸, em seu estudo retrospectivo com 548 pacientes relataram a

prevalência de tosse, expectoração e febre. Embora, encontra-se variedade na manifestação clínica é categórico que estes são os principais^{29,30,31}.

As variáveis hematológicas que apresentaram melhora significativa em relação ao momento de admissão até a alta da internação foram os neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, a relação neutrófilo/linfócito e plaqueta. Como alguns estudos demonstram, padrões como neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e plaquetopenia são alterações já esperadas^{28,32,33,34}. O aumento dos neutrófilos, por sua vez, se dá nos primeiros dias de doença e internação e tende a reduzir após o tratamento de forma mais imediata. Este aumento está relacionado à maior recrutabilidade em decorrência da apoptose dos linfócitos, explanado posteriormente, isso contribui com aumento da inflamação, uma desregulação de citocinas e manifestações autoimunes, logo, os estudos consideram esta variável como importante preditor de gravidade^{35,36}.

Brandão et al.¹⁵ discorrem que a linfopenia é uma das características mais proeminentes e comumente relatadas em pacientes diagnosticados com COVID-19 e isto parece ser decorrente da hiperinflamação na história natural da doença. A conjectura levantada é de que essa redução pode ser ocasionada pela invasão direta dos linfócitos pelo SARS CoV-2, possibilitada pela presença de ECA2 nessas células, sofrendo posteriormente o processo de lise celular (destruição ou dissolução da célula causada pela ruptura da membrana plasmática); e pela atrofia de órgãos linfáticos secundários, através da atividade intensa de citocinas, que interrompe a renovação linfocitária (turnover), aumentando, assim, a expressão de FAS (receptor de superfície celular que induz a apoptose dessas células)³⁸.

No entanto, Paula et al.³⁶ expõem que a redução desta variável se relaciona de forma inversamente proporcional com a carga de RNA, ou seja, repercute de forma mais acentuada em pacientes mais graves, o que apresenta riscos mais elevados de

morte durante a internação, podendo ser considerada como um preditivo de gravidade^{35,38}. Desta forma, a gravidade leve-moderada e uma resposta inflamatória controlada associada à resposta dos linfócitos permite o controle do vírus e, portanto, uma recuperação relativamente rápida o que vem de encontro aos resultados encontrados no presente estudo, considerando desta forma, a gravidade dos pacientes, visto que se encontrava em enfermaria.

Uma relação bastante explorada na literatura a partir da COVID-19 foi a relação neutrófilo/linfócito (RNL), esta é de grande importância na retratação do quadro inflamatório geral do paciente e que pode ser considerada como um possível marcador de gravidade/mortalidade, o que auxilia identificar indivíduos de alto risco. Diversos estudos analisaram essa relação associando também a complicações graves como pneumonia com possível evolução para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)^{39,40}. O estudo de Basbus et al.⁴¹ demonstrou que o RNL foi maior em grupo de pacientes graves do que no grupo com pacientes leves-moderados, e que o valor mensurado como marcador foi igual a 3, e desta maneira, poderia ser utilizado como preditor e marcador de prognóstico precoce na COVID-19. Cai et al.⁴² apontam que $RNL > 6,11$ na admissão apontavam para maior risco de mortalidade, e Téllez et al.⁴³ descrevem que $RNL < 0,088$ apontam para mortalidade no seu estudo, no estudo de Ma et al.⁴⁴, o grupo que possuía NLR alto ($> 9,8$) foi o que apresentou maior incidência de SDRA.

É notório que os diferentes estudos são conflitantes entre si em relação ao marcador exato para considerar como risco de mortalidade ou não, porém é categórico em todos os estudos mencionados que a NLR é importante e pode ser considerada como preditor de prognóstico e mortalidade nos pacientes COVID-19 e que NLRs mais altos, levam a piores desfechos. De acordo com o presente estudo, observa-se que na

admissão o valor realmente corrobora com os estudos supracitados, obtendo redução na alta da internação e conseqüentemente, melhora do prognóstico.

A eosinopenia como encontrada no presente estudo corrobora com achados na literatura envolvendo pacientes COVID-19, independentemente da gravidade ou do desfecho²⁸. Liu et al.⁴⁹ encontraram no seu estudo que a melhora contínua estava em sincronia com a melhora virológica em todos os casos de alta, e assim, o tempo de melhora dos eosinófilos em casos leves é menor que os casos graves. Neste caso, sugere-se que eosinófilos mais baixos e com tendência crescente podem mostrar sinais de progressão do COVID 19 e, portanto, recuperação. Alguns estudos apontam para a presença de eosinopenia em pacientes com COVID grave, e a elevação do número dessas células pode ser marcadora de recuperação^{36,37}.

As plaquetas desempenham um papel importante na homeostase, assim como é responsável por mecanismos inflamatórios e de defesa. A trombocitopenia ou plaquetopenia foi uma das complicações mais vistas decorrentes da COVID 19. Os resultados encontrados no presente estudo (nível de plaquetas na admissão tendendo à redução em relação ao nível de normalidade, evoluindo com elevação dessa porcentagem na alta) vão de encontro com o estudo de Shahri, Niazkar e Rad³⁷, que explanam que os pacientes apresentaram um nível significativamente maior na admissão independente da gravidade com uma tendência crescente durante a hospitalização.

Porém, o presente estudo conta com a premissa de que os pacientes estiveram internados em enfermaria e parece concordar com Lippi et al.⁴⁵ e Eastin⁴⁶ que demonstram em seus achados uma contagem plaquetária significativamente menor em pacientes com doença grave/severa. De acordo com diversos artigos esta pode ser usada como marcador prognóstico durante a hospitalização^{32,36,47}.

Entre o grupo de adultos e idosos observou-se que a população adulta possuía

melhores valores (próximos da normalidade) nas variáveis mencionadas como significativas (hematócrito, ureia e relação ureia/creatinina). A ureia foi encontrada alterada nos idosos e isso pode se justificar devido ao próprio processo de envelhecimento, associado às modificações da estrutura e do rim potencializadas pelas comorbidades crônicas como DM, HAS e obesidade, já citadas anteriormente⁴⁸.

Liu et al.⁴⁹ revelaram diferenças significativas entre gênero nas mudanças ligadas à idade em relação à ureia, este usou em seu estudo a gravidade da doença para criar grupos comparativos entre a função renal, no entanto, nenhum estudo foi evidenciado relatando o curso natural da ureia no indivíduo adulto ou idoso com COVID 19 separadamente. Vários outros sugerem que uma relação ureia/creatinina (RUC) elevada associa-se a cuidados hospitalares prolongados, assim como, mortalidade em pacientes com doença crítica^{50,51}. Essa relação já se mostra fortemente relacionada ao aumento da mortalidade por disfunção renal em diversas doenças como insuficiência cardíaca e tem se mostrado como biomarcador de catabolismo associado à doença crítica em relação ao COVID 19 independentemente da idade^{52,53}.

Sollimando et al.⁵⁴ encontraram em seus achados com população mista algumas mudanças críticas de curto prazo nas variáveis laboratoriais que são suficientes para esboçar a identidade de um paciente com COVID-19 e que, desta forma, merece monitoramento clínico constante. Uma dessas mudanças fazia menção à RUC, onde evidenciaram que a elevação dessa variável, (como a observada na tabela 4) aumenta os casos graves que necessitam de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), mas não havia diferença significativa em pacientes tratados em enfermaria não intensiva.

O que serve de alerta ao presente estudo, já que a área de concentração foi na enfermaria, para que o monitoramento constante seja de fato realizado como forma de prevenção e evite que os pacientes se agravem, principalmente idosos, em virtude da

sua própria fisiologia. Em relação ao hematócrito, em ambos os grupos os valores estavam dentro da normalidade esperada para a idade, no entanto é possível observar que o grupo dos idosos apresentava-se mais reduzido e quase no limite da faixa inferior em relação aos adultos.

Os índices eritrocitários se mostraram reduzidos em vários estudos abordando a COVID 19, porém, sempre demonstrando em grupos comparativos de gravidade^{9,55}. Entende-se que a modulação da série vermelha nos idosos encontra-se defasada pelas diversas deficiências que os mesmos apresentam ao longo da vida e de forma acentuada pelo curso natural do envelhecimento, não se encontraram achados e nem estudos que envolvessem o hematócrito na população idosa com COVID-19.

Há na literatura limitadas pesquisas comparativas em relação aos adultos e idosos e sua manifestação bioquímica entre os dois grupos, o que configura um ponto forte deste estudo, assim como, o período extenso que foi considerado a inclusão dos prontuários, possibilitando traçar um perfil clínico mais abrangente da amostra estudada. No entanto, é sábio manifestar que os estudos retrospectivos apresentam naturalmente uma baixa causalidade quando comparados a estudos de acompanhamento e a diversidade das pesquisas encontradas exaltam diversos preditores de mortalidade e prognóstico, porém ainda sem o veredito a cerca de pontos de cortes específicos, o que pode sugerir confusão na análise e posteriormente na conduta denotam as limitações do presente escrito. Desta forma, sugerem-se novos estudos abordando comparativos entre grupos de adultos e idosos que possam exaltar achados envolvendo a série vermelha de forma individual, assim como amostras maiores capazes de englobar características variadas da população.

CONCLUSÃO

O perfil dos pacientes COVID 19 preferencialmente foram homens e idosos, o que já parece bem esclarecido na literatura, porém, vale ressaltar que o elevado nível de ureia e a relação ureia/ creatinina sugerem tempo de internações prolongadas, o que poderia influenciar na evolução de casos graves. É válido considerar, a relação ureia/creatinina, principalmente em idosos, e a relação neutrófilo/linfócito de forma geral, como importantes preditores de gravidade para esta população de doentes.

REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **N Engl J Med.** 2020, 382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>.
2. Tay MZ, Poh CM, Rénia L. The Trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nat Rev Immunol,** 2020:363-374. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
3. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, Smith L. Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. **Int J Environ Res Public Health.** 2020, 17(8):2690. doi: 10.3390/ijerph17082690. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/8/2690>.
4. Kawaguchi, Yurika Maria Fogaça. Validação cultural e confiabilidade das versões em português das escalas de mobilidade na UTI: Perme Intensive Care Unit Mobility Score e Intensive Care Unit Mobility Scale (IMS) [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2017. doi:10.11606/D.5.2017.tde-26102017-093929.

Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5170/tde-26102017-093929/pt-br.php>.

5. Zarulli V, Barthold JJA, Oksuzyan A, Lindahl e femines and epidemics. **Proc Natl Acad Sci**, 2020 115(3):832-840. doi: 10.1073/pnas.1701535115. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/115/4/E832.short>.

6. Escobar AL, Rodriguez TDM, Monteiro JC. Lethality and characteristics of deaths due to COVID-19 in Rondônia: an observational study. **Epidemiol Serv Saude**. 2021, 18;30(1). doi: 10.1590/S1679-49742021000100019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/s9XR5ZWVjtBJrNFJMK7khCf/?lang=pt>.

7. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, Leone M, La Scola B, Devaux C, Gaubert JY, Mege JL, Vitte J, Melenotte C, Rolain JM, Parola P, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Natural history of COVID-19 and therapeutic options, **Expert Review of Clinical Immunology**, 16:12, 1159-1184, 2020. doi: 10.1080/1744666X.2021.1847640. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33356661/>.

8. Rosário MEF, Andrade AVS, Ferreira AAQ, Martins-Filho PR, Neves ELA, Oliveira FC, Araujo AAS, Silva ÉR, Nunes PS. COVID-19 e obesidade: uma revisão sistemática e meta-análise sobre as condições clínicas pré-existentes, sintomas de COVID-19, achados laboratoriais e resultados clínicos. **EXCLI J**. 2021, 20:1610-1614. doi: 10.17179/excli2021-4226. Disponível em: <https://www.excli.de/index.php/excli/article/view/4226>

9. Wang D, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang J, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**. 2020;323(11):1061-1069.

doi:10.1001/jama.2020.1585. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>

10. Tavares CAM, Avelino-Silva TJ, Benard G, Cardozo FAM, Fernandes JR, Girardi ACC, Jacob Filho W. ACE2 Expression and Risk Factors for COVID-19 Severity in Patients with Advanced Age. **Arq Bras Cardiol.** 115(4):701-707,

2020. doi: 10.36660/abc.20200487. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111872/>.

11. Figueiredo MN, Costa PA, Azevedo TF, Oliveira Netea MS, Barbosa MPR. Espectro Clínico da Covid-19 em Idosos: revisão integrativa da literatura.

The Bazil Journ Develop, 2020, 6 (9). doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-304>.

Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16572>

12. Nunes V. COVID-19 e o cuidado de idosos: recomendações para instituições de longa permanência. Natal: **EDUFRN**, 2020. Disponível em:

<https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/28754>

13. Granda EC, Cunha SGS, Silva MF, Campos KFC. COVID-19 em idosos: por que eles são mais vulneráveis ao novo coronavírus? **Brazil Jour Develop**. 2021, 7 (4):42572-42581. doi:10.34117/bjdv7n4-630Disponível em:

<https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/28934>

14. SBGG. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Posicionamento sobre COVID19. 2020. Disponível: <https://sbgg.org.br/posicionamento-sobre-covid-19-sociedade-brasileira-de-geriatria-e-gerontologia-sbgg-atualizacao-15-03-2020/>

15. Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos JOX, Melo LMMP, Sarinho ESC. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica.

Jornal Vascular Brasileiro [online]. 2020, v. 19 Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/1677-5449.200131>

16. Galvão MHR, Roncalli AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. **Revista Brasileira de Epidemiologia** [online]. 2020, 23. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200106>.
17. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, Jiang WR, Xu HT, Chen Y, Zhu J, Zhang LL, Liu YH. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. **Clin Microbiol Infect.** 2020, 26(9):1242-1247. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.041. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526275/>
18. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Cheng LL, Ye F, Li SY, Zheng JP, Zhang NF, Zhong NS, He JX; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **Eur Respir J.** 2020 May 14;55(5):2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000547>
19. Barros GM, Filho M, Raposo JB, Júnior M, Conde A. Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. **J. Health Biol. Sci.** (Online), 2020, 8(1).
20. Melo DO, Ribeiro TB, Grezzana GB, Stein AT. COVID-19 e doença hipertensiva no Brasil: possibilidade de uma tempestade perfeita. **Revista Brasileira de**

Epidemiologia [online]. 2020, 23. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200062>.

21. Silva GM, Pesce GB, Martins DC, Carreira L, Fernandes CAM, Jacques AE. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm.** 2021.

22. Marinho FP, Loyola IS, Monteiro IOF, Castro TM, Carvalho MGS, Garcia JA, Silvério ACP, Santos GB. Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, 2021, 10(2). Disponível em: doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12191>.

23. Gao J, Huang X, Gu H, Lou L, Xu Z. Predictive criteria of severe cases in COVID-19 patients of early stage: A retrospective observational study. **J Clin Lab Anal.** 2020 34(10):e23562. doi: 10.1002/jcla.23562. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.23562>

24. Goulart FA. Doenças Crônicas não transmissíveis: estratégias de controle e desafios e para os sistemas de saúde, 2011.

25. Brasil. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030 [recurso eletrônico] **Ministério da Saúde**, 2021.

26. Brasil. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [recurso eletrônico] **Ministério da Saúde**, 2020.

27. Mesenburg MA, Hallal PC, Menezes AMB, Barros AJD, Horta BL, Hartwig FP. Prevalência de sintomas característicos de covid-19 no Rio Grande do Sul: resultados de um estudo de base populacional com 18 mil participantes. **Rev Saude Publica**, 55:82, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055004030>.

28. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, Chen X, Luo M, Liang K, Gao S, Zhang Y, Deng L, Xiong Y. Clinical characteristics and outcomes of elderly patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a single-centered retrospective study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** 2020;75(9):1788-1795. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32279081/>
29. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region — case series. **N Engl J Med** [Internet]. 2020, 382:2012 - 22 . Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>.
30. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **Clin Infect Dis** [Internet]. 2020
31. Iser BPM, Silva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinsk F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [online]. 2020, 29:3. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>.
32. Cruvinel MRS, Silva TF, Hillades MVP, Bernardes TS, Abdalla MR, Abdalla DR. Implicações clínicas das relações celulares na infecção pelo SARS-CoV-2 e desfechos da COVID-19: Revisão Integrativa da Literatura. **Res, Socy Develop**, 2021, 10 (16). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23482>.
33. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, Oskay A, Aybek H. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. **The Am Jour Emerg Med**, 2021, 40: 110-114. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.058>.

34. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, Li P, Zhou Y, Lin YF, Duan Q, Luo G, Fan S, Lu Y, Feng A, Zhan Y, Liang B, Cai W, Zhang L, Du X, Li L, Shu Y, Zou H. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. **J Infect.** 2020, 80(6):656-665. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283155/>
35. Allegra A, Di GM, Tonacci A, Musolino C, Gangemi S. Immunopathology of SARS-CoV-2 Infection: Immune Cells and Mediators, Prognostic Factors, and Immune Therapeutic Implications. **Int J Mol Sci.** 2020 Jul 6;21(13):4782. doi: 10.3390/ijms21134782. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640747/>
36. Paula HI, Amorim DLAN, Gonzaga GM, Batista JS, Ferreira FSB, Xavier FD. Alterações Hematológicas no Covid 19. **Brasília Med.** 2021, 58: 1-6.
37. Shahri KM, Niazkar HR, Rad F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: A puzzle with many missing pieces. **Int J Lab Hematol.** 2021, 43(2):160-168. doi: 10.1111/ijlh.13412. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13412>
38. Rahman A, Niloofa R, Jayarajah U, De Mel S, Abeysuriya V, Seneviratne SL. Hematological Abnormalities in COVID-19: A Narrative Review. **Am J Trop Med Hyg.** 2021 Feb 19;104(4):1188–201. doi: 10.4269/ajtmh.20-1536. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33606667/>
39. Lui F, Xu A, Zhang Y, Xuan W, Yan T, Pan K, Yu W, Zhang J. Patients of COVID-19 may benefit from sustained Lopinavir combine remimden and increase of Eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression. **Int J Infect Dis.** 2020, 95:183-

191. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.013. Disponible em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173576/>

40. Kong J, Wang T, Di Z, Shi B, Yu X, Huang C, Yang Y, Sun H, Yuan D, Wu D, Fu J. Analysis of hematological indexes of COVID19 patients from fever clinics in Suzhou China. **Int J Lab Hematol**. 2020, 42(5):e204-e206. doi: 10.1111/ijlh.13290. Disponible em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13290>

41. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. **Medicina**, 80 (Suppl) 3, 31–36.

42. Cai J, Li H, Zhang C, Chen Z, Liu H, Lei F, Qin JJ, Liu YM, Zhou F, Song X, Zhou J, Zhao YC, Wu B, He M, Yang H, Zhu L, Zhang P, Ji YX, Zhao GN, Lu Z, Li H. The NeutrophilLymphocyte Ratio Determines Clinical Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients with COVID-19. **Cell metabolism**, 2021, 33(2), 258–269. Disponible em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.01.002>.

43. Téllez SA, Méndez-García LA, Flores-Rebollo C, Alba-Flores F, Alcántara-Suárez R, Manjarrez-Reyna A N, Baltazar-López N, Hernández Guzmán VA, León-Pedroza JI, Zapata-Arenas R, González-Chávez A, Hernández-Ruíz J, Carrillo-Ruíz JD, Serrano-Loyola R, Guerrero Avendaño G, Escobedo G. The Neutrophil-to-Monocyte Ratio and Lymphocyte-to-Neutrophil Ratio at Admission Predict In-Hospital Mortality in Mexican Patients with Severe SARS-CoV-2 Infection (Covid-19). **Microorganisms**, 8(10), 1560. Disponible em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101560>.

44. Ma A, Cheng J, Yang J, Dong M, Liao X, Kang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. **Critical care**. 2020, 24(1), 288. Disponible em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03007-0>.

45. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. **Clin Chim Acta.** 506:145-148, 2020. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178975/>
46. EASTIN T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The Jour Emergen Med,** 58 (4): 711–712, 2020. Doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004. Disponível em: [https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(20\)30269-9/fulltext](https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(20)30269-9/fulltext)
47. Demeester S, Demuyser T, Fauconnier C, Heestermans R, Orlando C, Depreter B, Jochmans K. Routine haematology parameters in COVID-19 patients and clinical outcome: A Belgian single-centre study. **Int J Lab Hematol.** 2020 Dec;42(6):e252-e255. doi: 10.1111/ijlh.13313. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13313>
48. Hommos MS, Glassock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. **J Am Soc Nephrol.** 28(10):2838-2844, 2017. doi:10.1681/ASN.2017040421. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/content/28/10/2838>
49. Liu Q, Wang Y, Zhao X, et al. Diagnostic Performance of a Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio-based Nomogram for Predicting In-hospital Mortality in COVID-19 Patients. **Risk Manag Healthc Policy.** 14:117-128, 2021. doi:10.2147/RMHP.S278365. Disponível em: <https://www.dovepress.com/diagnostic-performance-of-a-blood-urea-nitrogen-to-creatinine-ratio-ba-peer-reviewed-fulltext-article-RMHP>

50. Haines RW, Zolfaghari P, Wan Y. Elevated urea-to-creatinine ratio provides a biochemical signature of muscle catabolism and persistent critical illness after major trauma. **Intensive Care Med** 2017, 1718–1731. Disponible em: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05760-5>.
51. Murata A, Kasai T, Matsue Y, Matsumoto H, Yatsu S, Kato T, Suda S, Hiki M, Takagi A, Daida H. Relationship between blood urea nitrogen-to-creatinine ratio at hospital admission and long term mortality in patients with acute decompensated heart failure. **Heart Vessels**. 2018 Aug;33(8):877-885. doi: 10.1007/s00380-018-1135-3. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29417223/>
52. Ok F, Erdogan O, Durmud E, Carkci S, Canik A. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients. **J Med Virol**. 93(2):786-793, 2021. doi: 10.1002/jmv.26300. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32662893/>
53. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney Int**. 97(5):829-838, 2020. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>
54. Solimando AG, Susca N, Borrelli P, Prete M, Lauletta G, Pappagallo F, Buono R, Inglese G, Forina BM, Bochicchio D, Capobianco D, Carrieri V, Cicco S, Leone P, Silvestris N, Saracino A, Ria R, Procacci P, Migliore G, Vacca A, Racanelli V. Short-Term variations in neutrophil to lymphocyte and urea to creatinine ratios anticipate intensive care unit admission of COVID-19 Patients in the Emergency Department, **Front Med** (Lausanne). 7, 2020.

doi: 10.3389/fmed.2020.625176.

Disponível

em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.625176/full>

55. Pereira, FE. A pandemia de Covid-19 na UTI. **Horizontes Antropológicos** [online].

2021, 27 (59):49-70. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104->

71832021000100003.