

ANÁLISE DA CORRELAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA ADMISSÃO HOSPITALAR COM DESFECHOS DA EVOLUÇÃO CLÍNICA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19

Palavras-Chave: COVID-19, MARCADORES INFLAMATÓRIOS, ÓBITO

Autores(as):

LUÍZA SCHMITT LOBO SOARES, FACULDADE DE MEDICINA – PUCC
HUGO DUGOLIN CECCATO (coautor), ESP-FLORIANÓPOLIS – SMS/PMF
Prof^(a). Dr^(a). LUCIENI DE OLIVEIRA CONTERNO (coautora), FCM – UNICAMP
Prof^(a). Dr^(a). MÔNICA CORSO PEREIRA (orientadora), FCM – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Existem evidências de que alguns marcadores inflamatórios laboratoriais têm associação com prognóstico de pacientes diagnosticados com covid-19 já na admissão hospitalar. (GALLO MARIN et al., 2020)

OBJETIVOS:

Investigar se existe correlação de marcadores inflamatórios, com foco na relação neutrófilo-linfócito (RNL), com o desfecho óbito em pacientes hospitalizados com covid-19.

METODOLOGIA:

Trata-se de estudo epidemiológico de coorte retrospectivo, observacional, unicêntrico, realizado no período de março de 2020 a março de 2021, com pacientes maiores que 18 anos hospitalizados com diagnóstico de covid-19 no Hospital das Clínicas (HC) da Unicamp. A confirmação de covid-19 foi feita pela técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). Foram coletados dados clínicos, laboratoriais e considerados dois desfechos: alta/transferência ou óbito. Foi feita a comparação entre o grupo alta/transferência (G1) e o grupo óbito (G2), e investigadas associações entre as variáveis mencionadas e o desfecho óbito. Para comparação entre os grupos, foram usados o teste χ^2 , teste t de Student não pareado e teste U de Mann-Whitney; para investigação de correlações foram utilizados coeficiente de correlação de Pearson e o coeficiente de correlação de Spearman conforme apropriado, além de regressão logística univariada e regressão múltipla, a fim de identificar fatores preditivos para o desfecho óbito. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Foram avaliados dados de 650 pacientes, sendo 267 (41,1%) mulheres, idade de 58,0 (\pm 14,7) anos, tempo de hospitalização 15,8 (\pm 15,9) dias, e 8,6 dias (\pm 4,1) desde o início dos sintomas até a admissão hospitalar. Houve 139 (21,4%) óbitos e 511 (78,6%) altas/transferências. Na comparação entre G1 e G2 (dados mostrados na tabela 1), os pacientes que evoluíram a óbito eram mais velhos, tinham à admissão menor saturação de oxigênio, maiores taxas de RNL, e maiores níveis de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, desidrogenase láctica (LDH), proteína C reativa, ferritina, glicose, pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), D-dímero, tempo de protrombina, razão normalizada internacional (RNI), e menores níveis de hematócrito, hemoglobina e pH ($p < 0,05$).

Na análise de regressão univariada (dados mostrados na tabela 2), quase todos os marcadores inflamatórios aumentaram a chance de óbito (exceto plaquetas) com Odds ratio (OR) entre 1,01 e 1, Maior idade (OR 1,042; IC 95% 1,028-1,057) e algumas comorbidades, como diabetes mellitus (OR 1,906; IC95% 1,300-2,795), hipertensão arterial (OR 2,010; IC95% 1,362-2,965) e doença renal crônica (OR 2,153; IC95%. 1,190-3,897) aumentaram o risco de óbito. Saturação de oxigênio na admissão $< 88\%$ aumentou o risco de óbito (OR 2,269; IC95% 1,398-3,684). O uso de ventilação mecânica (VM) e a ocorrência de evento trombotico aumentaram fortemente o risco de óbito, com OR 28,165 (IC95% 15,637-50,730) e OR 3,085 (IC95% 1,917-4,964), respectivamente.

Na análise de regressão múltipla (dados mostrados na tabela 3), apenas idade (OR 1,053; IC95% 1,030-1,076) e VM (OR 47,902; IC95% 20,352-112,745) mantiveram significância estatística na predição de óbito.

Tabela 1 – Comparação entre os grupos óbito e alta/transferência

Variáveis	Alta/transferência (G1) (N=511)	Óbito (G2) (N=139)	Total (N=650)	p-Valor
Idade (anos)	56,2 \pm 13,9 (N=511)	64,5 \pm 15,4 (N=139)	58,0 \pm 14,7 (N=650)	<0,0001
Dias de hospitalização	9,0 (0,0-98,0) (N=511)	16,0 (0,0-102,0) (N=139)	10,0 (0,0-102,0) (N=650)	<0,0001
Hemoglobina (g/dL)	13,9 (3,1-19,2) (N=510)	13,1 (4,2-17,3) (N=139)	13,7 (3,1-19,2) (N=649)	<0,0001
Hematócrito (%)	41,5 (9,7-60,4) (N=510)	39,2 (13,3-56,0) (N=139)	41,1 (9,7-60,4) (N=649)	<0,0001
Leucócitos total ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7,9 (1,1-89,4) (N=510)	9,6 (1,1-249,4) (N=139)	8,3 (1,1-249,4) (N=649)	<0,0001
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5,9 (0,6-29,1) (N=510)	7,7 (0,2-34,6) (N=139)	6,2 (0,2-34,6) (N=649)	<0,0001
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1,0 (0,1-9,1) (N=510)	0,8 (0,1-192,0) (N=138)	0,9 (0,1-192,0) (N=648)	0,0001
RNL	5,7 (0,3-101,1) (N=510)	9,2 (0,1-100,7) (N=138)	6,1 (0,1-101,1) (N=648)	<0,0001
LDH (U/L)	297,0 (25,0-1200,0) (N=355)	381,0 (46,0-1479,0) (N=91)	308,5 (25,0-1479,0) (N=446)	<0,0001
Proteína C reativa (mg/L)	85,8 (0,4-425,0) (N=481)	143,0 (2,7-376,0) (N=127)	94,5 (0,4-425,0) (N=608)	<0,0001

Ferritina	894,0 (40,8-7113,0 (N=272))	1115,0 (35,3- 26998,0) (N=55)	924,2 (35,3- 26998,0) (N=327)	0,0113
Glicose (mg/dL)	129,0 (47,0-836,0) (N=477)	129,0 (47,0-836,0) (N=138)	134,0 (32,0-836,0) (N=615)	<0,0001
PaCO₂ (mmHg)	33,3 (15,2-167,0) (N=510)	35,6 (12,0-85,3) (N=139)	33,5 (12,0-167,0) (N=649)	0,0039
pH	7,445 (6,828-7,790) (N=510)	7,393 (6,881-7,526) (N=139)	7,436 (6,828-7,790) (N=649)	<0,0001
D-dímero (ng/mL)	893,0 (14,7- 100013,0) (N=502)	1628,5 (45,0- 80000,0) (N=132)	956,0 (14,7- 100013,0) (N=634)	<0,0001
Tempo de protrombina (segundos)	12,1 (9,5-66,6) (N=468)	12,6 (9,7-60,8) (N=138)	12,2 (9,5-66,6) (N=606)	<0,0001
RNI	12,1 (9,5-66,6) (N=468)	12,6 (9,7-60,8) (N=138)	12,2 (9,5-66,6) (N=606)	<0,0001
SpO₂ admissão < 88%	117 (24,1%)	61 (49,6%)	178 (29,3%)	<0,0001
SpO₂ admissão 88 a 92%	220 (45,4%)	28 (22,8%)	248 (40,8%)	<0,0001
SpO₂ admissão >=93%	148 (30,5%)	34 (27,6%)	182 (29,9%)	<0,0001
Hipertensão (sim)	244 (47,7%)	90 (64,7%)	334 (51,4%)	0,0004
DPOC (sim)	15 (2,9%)	7 (5,0%)	22 (3,4%)	0,2861
DM (sim)	158 (30,9%)	64 (46,0%)	222 (34,2%)	0,0009
Insuficiência renal crônica (sim)	35 (6,8%)	19 (13,7%)	54 (8,3%)	0,0098
Nenhuma comorbidade (sim)	152 (29,7%)	13 (9,4%)	165 (25,4%)	<0,0001

Tabela 1 – Legenda: RNL: relação neutrófilo-linfócito; LDH: desidrogenase láctica; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico; RNI: razão normalizada internacional; SpO₂ admissão: saturação periférica de oxigênio na admissão; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DM: diabetes mellitus.

Tabela 2 – Análise de regressão logística univariada para desfecho óbito			
Variável	n	Odds ratio (IC 95%)	Valor-p
Idade	650	1,042 (1,028 ; 1,057)	<0,0001
Hemoglobina	649	0,796 (0,733 ; 0,865)	<0,0001
Hematócrito	649	0,933 (0,906 ; 0,961)	<0,0001
Leucócitos	649	1,054 (1,018 ; 1,091)	0,0028
Neutrófilos	649	1,101 (1,057 ; 1,148)	<0,0001
RNL	648	1,027 (1,014 ; 1,040)	<0,0001
Plaquetas (unidade=10)	649	0,975 (0,952 ; 0,997)	0,0276
Proteína C reativa	608	1,007 (1,005 ; 1,010)	<0,001
pH (unidade = 0,1)	649	0,503 (0,409 ; 0,619)	<0,0001
D-dímero (unidade=100)	634	1,003 (1,001 ; 1,004)	0,0001
TP	606	1,064 (1,004 ; 1,128)	0,0368
RNI	606	1,950 (1,009 ; 3,767)	0,0469
SpO₂ admissão <88%	608	2,269 (1,398 ; 3,684)	<0,0001
SpO₂ admissão 88 a 92%	608	0,554 (0,322 ; 0,952)	<0,0001
VNI	650	2,205 (1,057 ; 4,601)	0,0352
VM	650	28,165 (15,637 ; 50,730)	<0,0001

Evento trombótico	650	3,085 (1,917 ; 4,964)	<0,0001
Hipertensão	650	2,010 (1,362 ; 2,965)	0,0004
DM	650	1,906 (1,300 ; 2,795)	0,001
Insuficiência renal crônica	650	2,153 (1,190 ; 3,897)	0,0113

Tabela 2 – Legenda: RNL: relação neutrófilo-linfócito; TP: tempo de protrombina; RNI: razão normalizada internacional; SpO2 admissão: saturação periférica de oxigênio na admissão; VNI: ventilação não invasiva; VM: ventilação mecânica; DM: diabetes mellitus.

Tabela 3 – Análise de regressão logística múltipla para desfecho óbito		
(N=505)		
Variável	Odds ratio (IC 95%)	Valor-p
Idade	1,053 (1,030 ; 1,076)	<0,0001
VM (sim)	47,902 (20,352 ; 112,745)	<0,0001

Tabela 3 – Legenda: VM: ventilação mecânica.

CONCLUSÕES:

Os marcadores inflamatórios na admissão tiveram associação com óbito, e na regressão múltipla apenas a idade e uso de VM permaneceram significativamente associados ao desfecho analisado.

BIBLIOGRAFIA

GALLO MARIN, B. et al. Predictors of COVID -19 severity: A literature review. **Reviews in Medical Virology**, v. 31, n. 1, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7855377/>. Acesso em: 07 jul. 2025.