



e-ISSN 2446-8118

1

FATORES DE RISCO E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CASCAVEL-PR

RISK FACTORS AND HEMATOLOGICAL CHANGES IN COVID-19 PATIENTS ADMITTED TO THE ICU OF A UNIVERSITY HOSPITAL IN CASCAVEL-PR

FACTORES DE RIESGO Y CAMBIOS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON COVID-19 INTERNADOS EN LA UCI DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN CASCAVEL-PR

Maycon Gabriel Duarte Teixeira¹
Leyde Dayane de Peder²
Claudinei Mesquita da Silva³

RESUMO

Objetivos: O objetivo desta pesquisa é demonstrar os fatores de risco de pacientes portadores de doença causada pelo coronavírus (covid-19), internados na UTI covid de um hospital universitário de Cascavel-PR, e o monitoramento desses pacientes em relação aos exames hematológicos. **Materiais e Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, transversal e quantitativo, realizado entre abril e junho de 2020, com análise de prontuários eletrônicos de 172 pacientes, coletando variáveis como idade, sexo, comorbidades, e resultados dos exames hematológicos (KPTT, contagem de plaquetas, fibrinogênio e D-dímero). **Resultados:** Foram analisados um total de 172 prontuários eletrônicos de pacientes, podendo observar que ocorreu uma alteração importante nos resultados dos exames hematológicos dos pacientes internados. Verificou-se um aumento dos níveis de D-dímero (81,40%) e fibrinogênio (76,74%) principalmente, nos pacientes acometidos pelo SARS-COV-2. **Conclusão:** o presente estudo demonstrou que ocorreram importantes alterações hematológicas em pacientes portadores da covid -19 internados em uma unidade de terapia intensiva em um hospital universitário de Cascavel-PR. **DESCRITORES:** covid -19; Fatores de Risco; Fibrinogênio; Contagem de Plaquetas.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this research is to identify the risk factors of patients with coronavirus disease (covid -19) admitted to the covid -ICU of a university hospital in Cascavel-PR, and to monitor these patients regarding hematological tests. **Materials and Methods:** An observational, retrospective, cross-sectional, and quantitative study conducted between April and June 2020, analyzing electronic medical records of 172 patients, collecting variables such as age, sex, comorbidities, and results of hematological tests (PTT, platelet count, fibrinogen, and D-dimer). **Results:** A total of 172 electronic medical records

¹ Discente do curso de Medicina - Centro Universitário Assis Gurgacz.

² Docente do curso de Farmácia no Centro Universitário Assis Gurgacz.

³ Docente do curso de Medicina - Centro Universitário Assis Gurgacz.

were analyzed, revealing significant changes in the hematological test results of the hospitalized patients. Increased levels of D-dimer (81.40%) and fibrinogen (76.74%) were observed mainly in patients affected by SARS-COV-2. **Conclusion:** This study demonstrated that significant hematological changes occurred in covid -19 patients admitted to the ICU of a university hospital in Cascavel-PR.

DESCRIPTORS: covid -19; Risk Factors; Fibrinogen; Platelet Count.

RESUMEN

Objetivos: El objetivo de esta investigación es demostrar los factores de riesgo de pacientes con enfermedad causada por el coronavirus (covid -19), ingresados en la UCI covid de un hospital universitario en Cascavel-PR, y el monitoreo de estos pacientes en relación con los exámenes hematológicos. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y cuantitativo realizado entre abril y junio de 2020, con análisis de registros médicos electrónicos de 172 pacientes, recopilando variables como edad, sexo, comorbilidades y resultados de exámenes hematológicos (KPTT, recuento de plaquetas, fibrinógeno y D-dímero). **Resultados:** Se analizaron un total de 172 registros médicos electrónicos de pacientes, observando que hubo un cambio importante en los resultados de los exámenes hematológicos de los pacientes internados. Se verificó un aumento de los niveles de D-dímero (81,40%) y fibrinógeno (76,74%) principalmente en pacientes afectados por SARS-COV-2. **Conclusión:** El presente estudio demostró que ocurrieron cambios hematológicos importantes en pacientes con covid -19 ingresados en una unidad de terapia intensiva en un hospital universitario en Cascavel-PR.

DESCRIPTORES: covid -19; Factores de Riesgo; Fibrinógeno; Recuento de Plaquetas.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, surgiram em Wuhan, Hubei, China, uma série de casos de pneumonia de causa desconhecida com apresentações clínicas semelhantes à pneumonia viral. A análise de sequenciamento de amostras do trato respiratório inferior indicou um novo coronavírus, que foi logo chamado de 2019-nCoV ou SARS-CoV-2¹.

A infecção pelo coronavírus contribuiu para mortalidade significativa em vários países, com o número de casos infectados aumentando rapidamente em todo o mundo. Entre os principais sintomas estão: febre, tosse, mialgia ou fadiga, expectoração, dispneia, cefaleia, tontura, diarreia, vômitos ou náuseas².

Normalmente, os pacientes mais graves apresentam inicialmente problemas relacionados à insuficiência respiratória, porém alguns pacientes evoluem o quadro da doença gerando disfunção generalizada. O desenvolvimento da coagulopatia é uma característica significativa e que pode gerar um mau prognóstico nesses pacientes. Em pacientes

que manifestam sepse, coagulopatias são de grande importância e podem ser associadas à resultados insatisfatórios³.

Entre os desequilíbrios hematológicos mais encontrados em pacientes portadores da covid-19 verifica-se a trombocitopenia e níveis aumentados de D-dímero. A gravidade da doença pode estar associada ao prolongamento do tempo de protrombina (TAP), e o tempo de trombina (TT), variáveis que se modificadas acarretam alterações na via extrínseca, já o tempo parcial de tromboplastina (TTPa) pode apresentar-se diminuído, podendo indicar alterações na via intrínseca ou fibrinólise. Ainda, é possível encontrar uma diminuição da albumina sérica, contagem total de leucócitos com significativa variação e presença de linfopenia, diminuição da hemoglobina e aumento taxa da velocidade de hemossedimentação (VHS)⁴. É importante ressaltar que em alguns casos onde pacientes apresentaram alterações radiográficas de moderada a leve associada a dispneia houve a elevação de marcadores do estado de coagulação como: D-dímero, tempo prolongado de

protrombina, diminuição gradual do fibrinogênio e plaquetas contribuindo para um mau prognóstico desses pacientes⁵.

As alterações que ocorrem no endotélio vascular, especialmente aquelas relacionadas a lesões, liberação de citocinas pró-inflamatórias e ativação da cascata plaquetária, desempenham um papel crucial no desenvolvimento da coagulopatia associada ao SARS-CoV-2. Estudos indicam que pacientes com covid-19 que desenvolveram a síndrome de resposta inflamatória sistêmica apresentaram um aumento nos níveis de fibrinogênio, o que contribuiu para o aumento da coagulação sanguínea nesta população. Dessa forma, diversos mecanismos patológicos podem ser desencadeados em pacientes infectados, como a hiperatividade plaquetária, lesão hepática, e alterações nas fases da coagulação sanguínea (adesão, disseminação e agregação). Esses processos, quando interligados, criam um ciclo contínuo que agrava o estado de hipercoagulabilidade, sustentado pela elevação de marcadores específicos como fractalquina, molécula de adesão intercelular-1 e adesão celular vascular-1 em pacientes com covid-19⁶.

Analisar exames laboratoriais e monitorar os pacientes de forma adequada, em relação a todos os parâmetros laboratoriais, clínicos e radiológicos é de extrema importância, pois trata-se de uma nova infecção, sobre a qual ainda há muitos fatos desconhecidos⁷. Já existem diversas pesquisas realizadas em torno deste vírus, porém há ainda várias evidências a serem descobertas. O objetivo desta pesquisa é demonstrar os fatores de risco de pacientes portadores de doença causada pelo coronavírus (covid -19), internados na UTI covid de um hospital universitário de Cascavel-PR, e o monitoramento desses pacientes em relação aos exames hematológicos, caracterizando o perfil de pacientes e identificar possíveis relações entre os resultados dos exames e a evolução da doença.

A pesquisa realizada foi de caráter descritivo com enfoque quantitativo, executada em prontuários de pacientes portadores de doença causada pelo coronavírus, internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário, situado em Cascavel – Paraná, no período de abril a junho de 2020.

Foram incluídos neste estudo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, diagnosticados com covid-19 e internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital universitário localizado na região Oeste do Paraná, no município de Cascavel. Foram excluídos desta pesquisa pacientes com idade inferior à 18 anos, devido às diferenças fisiológicas e imunológicas, bem como às exigências éticas específicas para pesquisas envolvendo menores de idade.

Nesta pesquisa, foram realizadas análises dos prontuários do banco de dados do sistema TASY®, implementado no hospital para coleta de dados. As variáveis (dados) que foram coletadas dos prontuários são: idade, sexo, resultados de exames hematológicos (KPTT, contagem de plaquetas, fibrinogênio e D-dímero), comorbidades, alta/ óbito e dias de internamento.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), sob Protocolo nº CAEE: 47965121.6.0000.5219, número do parecer 4.845.316, aprovado em 13 de Julho de 2021. Os dados foram coletados no mês de setembro de 2021 e tabulados em planilhas no *Microsoft Office Excel*® e realizadas análises qualitativas, respeitando os critérios éticos descritos na Resolução Nacional de Saúde 466 de 2012.

Para as análises, os resultados de exames de sangue foram comparados com os níveis de referência utilizados pelo hospital universitário, os quais são: D-dímero < 500ng/ml; fibrinogênio de 180 a 350mg/ml; plaquetas de 140 a 400/mm³; KPTT de 0,80 a 1,25 ratios.

MÉTODOS

RESULTADOS

Foram analisados um total de 172 prontuários eletrônicos de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário na cidade de Cascavel –

PR, disponibilizados pela instituição de saúde. As características dos pacientes em relação à idade, sexo e presença de fatores de risco estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos pacientes portadores de covid-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário, Cascavel-PR, 2020.

Características dos pacientes	Frequência absoluta n	Frequência relativa %
Sexo		
Masculino	101	58,72
Feminino	71	41,28
Idade (anos)		
19-40	24	13,95
41-60	73	42,44
61-80	57	33,14
≥81	18	10,47
Fatores de risco		
Hipertensão	82	47,67
Diabetes mellitus	44	25,58
Obesidade	29	16,86

Fonte: Dados coletados no estudo.

Analisando os exames de todos os pacientes portadores de covid-19, verifica-se que ocorreu uma alteração importante nos resultados dos exames hematológicos em relação ao nível de referência desses indivíduos. Podemos observar um aumento dos níveis de D-

dímero e fibrinogênio principalmente, na maioria dos pacientes. Porém, não observamos mudanças drásticas em relação às plaquetas e ao KPTT. Os números encontrados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Frequência absoluta e relativa, em relação a alterações nos exames de fibrinogênio, D-dímero, plaquetas e KPTT, dos pacientes portadores de covid-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário, Cascavel, 2020.

	Fibrinogênio n (%)	D-dímero n (%)	Plaquetas n (%)	KPTT n (%)
Abaixo	6 (3,49)	1 (0,58)	33 (19,19)	11 (6,40)
Elevado	140 (81,40)	132 (76,74)	10 (5,81)	42 (24,42)
Normal	26 (15,12)	9 (5,23)	129 (75)	119 (69,19)
Dados não encontrados	0 (0)	30 (17,44)	0 (0)	0 (0)

Fonte: Dados coletados no estudo.

Ainda, podemos relacionar as características dos pacientes com as alterações

hematológicas que ocorreram. Isto verifica-se na tabela 3.

Tabela 3. Frequência absoluta e frequência relativa das alterações hematológicas em relação às características dos pacientes portadores de covid-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva, de um hospital universitário, Cascavel, 2020.

Características dos pacientes	Fibrinogênio alterado n (%)	D-dímero alterado n (%)	Plaquetas alteradas n (%)	KPTT Alterado n (%)
Sexo				
Masculino	91 (90,07)	83 (82,18)	28 (27,72)	30 (29,7)
Feminino	55 (77,47)	50 (70,42)	15 (21,12)	23 (32,4)
Idade (anos)				
19-40	19 (79,16)	14 (58,33)	5 (20,83)	24 (100)
41-60	66 (90,41)	52 (71,23)	19 (26,03)	20 (27,40)
61-80	50 (87,71)	52 (91,23)	11 (19,29)	19 (33,34)
≥81	11 (61,11)	15 (83,33)	8 (44,44)	8 (44,45)
Fatores de risco				
Hipertensão	69 (84,15)	62 (75,61)	18 (21,95)	27 (32,93)
Diabetes mellitus	36 (81,82)	36 (86,37)	10 (22,73)	17 (38,64)
Obesidade	23 (81,82)	23 (81,82)	5 (17,24)	7 (24,14)

Fonte: Dados coletados no estudo.

Desse total de 172 pacientes analisados, 136 (79,07%) pacientes se curaram da covid-19 e 36 (20,93%) pacientes foram á óbito em

decorrência da doença. A tabela 4 revela dados de cura/óbito em relação às características dos pacientes.

Tabela 4. Número de pacientes portadores de covid-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário que evoluíram a óbito, ou que se curaram por covid-19 de acordo com a idade, sexo e fatores de risco, Cascavel, 2020.

Características dos pacientes	Cura n (%)	Óbito n (%)
Sexo		
Masculino	83 (48,26)	18 (10,47)
Feminino	53 (30,81)	18 (10,47)
Idade (anos)		
19-40	22 (12,79)	2 (1,16)
41-60	67 (38,95)	6 (3,49)
61-80	40 (23,26)	17 (9,88)
≥81	7 (4,07)	11 (6,40)
Fatores de risco		
Hipertensão	60 (34,88)	22 (12,79)
Diabetes mellitus	30 (17,44)	14 (8,14)
Obesidade	25 (14,53)	4 (2,33)

Fonte: Dados coletados no estudo.

Além disso, podemos relacionar o óbito ou alta do paciente com os níveis de alterações

hematológicas, como demonstrado na tabela 5.

Tabela 5. Relação entre alterações hematológicas com a alta/óbito dos pacientes portadores de covid-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário, Cascavel, 2020.

	Fibrinogênio alterado n (%)	D-dímero alterado n (%)	Plaquetas alteradas n (%)	KPTT alterado n (%)
Alta	115 (84,56)	102 (75)	26 (17,75)	32 (23,53)
Óbito	31 (86,11)	31 (86,11)	17 (47,22)	21 (58,34)

Fonte: Dados coletados no estudo.

DISCUSSÃO

A pneumonia causada pelo Sars-Cov-2 pode apresentar diversas complicações, desde manifestações pulmonares graves como a síndrome da angústia respiratória grave e até coagulopatias. Nesse contexto, casos de maior gravidade apresentavam fatores epidemiológicos comuns para o desenvolvimento de desfechos tromboembólicos, como a presença de comorbidades em 60,6% dos pacientes com covid-19 grave⁸.

Em relação a idade, destaca-se como fator de risco para complicação em comum na maioria dos artigos, sendo a média de idade dos pacientes graves entre 60-65 anos, segundo um artigo da Journal of Thrombosis and Haemostasis⁸. Isso se deve ao frágil sistema imunológico de pacientes com idade mais avançada e maior frequência de comorbidades, prejudicando o combate à infecção⁹. Outro importante fator de risco na maioria dos estudos associado a formas graves da doença e a desfechos fatais é o sexo masculino, cuja frequência varia de 84,2% em pacientes com covid que não sobreviveram a 46,6% naqueles que sobreviveram¹⁰. No estudo analisado, podemos relatar que o número maior de óbitos foi entre as idades de 61-80 anos. Ainda, nesse estudo podemos relatar que a taxa de óbito em mulheres e homens foi semelhante, tendo cerca de 10,47% de mortes.

Dentre as comorbidades mais frequentes na população gravemente enferma com covid-19, temos a hipertensão arterial, que se apresenta com expressiva prevalência, em torno de 43,9% em casos críticos¹¹. Isso se deve à correlação entre o receptor da ECA 2 com as espículas-S do vírus Sars-Cov-2, o qual se utiliza desses receptores para infectar células que o apresentem, em especial as do endotélio vascular pulmonar¹². Portanto, a hipertensão arterial entra como fator de risco para as formas graves da doença, sendo também mais prevalente na população que vai a óbito em comparação a sobrevivente (52,6% vs 18,2%)¹⁰. Já no presente

estudo, podemos analisar que 47,67% da amostra analisada tem hipertensão arterial, tendo altos níveis de fibrinogênio, e D-dímero principalmente.

Em um estudo do Journal of International Medical Research, o Diabetes Melitus apresenta uma prevalência variando de 10,3% em pacientes hospitalizados com covid a 21,1% em pacientes graves internados¹⁰. O Diabetes melitus tem importante papel no processo de piora da coagulopatia induzida pela covid-19, tanto é que 24,8% daqueles com o binômio covid-19+Diabetes Melitus 2 desenvolve coagulopatia, consequência do estado protrombótico induzido pela hiperglicemia do paciente diabético, que aumenta a osmolaridade sérica e agrava a agressão a parede vascular, estimulando a cascata da coagulação. A coagulopatia como complicação da doença no diabético se destacou como maior fator de risco extrapulmonar de morte e falência orgânica múltipla no paciente hospitalizado com covid¹³. Em relação aos fatos apresentados esse estudo demonstra que o Diabetes Melitus esteve presente em 25, 58%.

O laboratório de análises clínicas é um meio importante e essencial para o diagnóstico, o acompanhamento, a evolução e o prognóstico de qualquer patologia. Na pandemia da covid-19, foram relatadas a abrangência de diversos biomarcadores como indicadores do estado da doença, entre outros marcadores prognósticos úteis².

Pacientes com a doença grave da covid-19 apresentam anormalidades hemostáticas que se assemelham a coagulopatia intravascular disseminada juntamente à sepse, com a diferença que a presença do coronavírus aumenta a chance de trombose em vez de sangramento¹⁴. Estudos publicados no International Journal of Laboratory Hematology, mostram baixa atividade dos anticoagulantes naturais e valores dramaticamente elevados de fibrinogênio, Tempo de tromboplastina parcial ativada e D-dímeros¹⁵, podendo indicar que a coagulopatia associada ao Sars-cov-2 é uma endotelopatia que repercute em aumento da ativação plaquetária e

da hipercoagulabilidade, levando às manifestações clínicas pró-trombóticas associadas a covid-19¹⁶.

O fibrinogênio, neste estudo, aparece em sua maior parte, em níveis aumentados (aproximadamente em 81,40% dos pacientes), o que pode ser demonstrados nesses outros estudos analisados também. Já o KPTT (Tempo de tromboplastina parcial ativada) não tem estatísticas tão significativas quanto ao aumento dos níveis, sendo ele em apenas 24,42% dos pacientes analisados. Porém, todas essas são alterações importantes. Segundo um estudo, um dos produtos da degradação da fibrina, conhecido como D-dímero quando elevado, tem sido relacionado com uma elevada taxa de mortalidade. A opinião de especialistas e experiências clínicas destacam o papel do estado de hipercoagulabilidade na fisiopatologia da covid-19, já que o nível de D-dímero aumenta gradativamente com amplificação da infecção⁷.

Nesse estudo, podemos observar que apenas 19,19% dos pacientes apresentaram trombocitopenia, enquanto tivemos um total de 76,74% dos pacientes analisados contendo elevados níveis de D-dímero. Em um estudo de Behnood Bikdel, podemos ver uma semelhança quando se diz respeito às anormalidades hematológicas mais consistentes, incluindo a trombocitopenia, a qual pode ser classificada como leve (contagem de plaquetas de 100.000 a 150.000 / mm³), moderado (50.000 a 99.000/mm³) e grave (< 50.000/mm³); e níveis aumentados de D-dímero¹⁷.

CONCLUSÃO

Este estudo analisou 172 prontuários eletrônicos de pacientes com covid-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital universitário em Cascavel – PR. Os principais resultados revelaram alterações hematológicas significativas, especialmente elevadas nos níveis de D-dímero e fibrinogênio. Foram observados níveis elevados de fibrinogênio em 81,40% dos pacientes e de D-dímero em 76,74% dos

pacientes, enquanto as alterações em plaquetas e KPTT foram menos prevalentes. A análise das características dos pacientes revelou que a maioria era do sexo masculino (58,72%) e apresentava fatores de risco como hipertensão (47,67%), diabetes mellitus (25,58%) e obesidade (16,86%). A distribuição etária mostrou uma predominância de pacientes na faixa de 41 a 60 anos (42,44%).

É importante ressaltar que 79,07% dos pacientes se recuperaram da covid-19, enquanto 20,93% faleceram. A relação entre as características dos pacientes e os resultados clínicos mostrou que o sexo masculino e a presença de comorbidades estavam associados a um maior risco de agravamento e óbito. Além disso, as alterações nos níveis de fibrinogênio e D-dímero foram mais frequentes entre os pacientes que evoluíram para óbito.

Os dados sugerem que o monitoramento dos níveis de D-dímero e fibrinogênio pode ser crucial para identificar pacientes em risco de agravamento, embora este estudo não tenha se proposto a estabelecer um protocolo de acompanhamento contínuo dos exames hematológicos. Em vez disso, a ênfase foi na descrição dos fatores de risco e características associadas ao agravamento dos pacientes. É importante reconhecer os limites do estudo, incluindo o período de coleta de dados, a localização geográfica, a amostra de pacientes, e a natureza retrospectiva da análise. Esses fatores devem ser considerados ao interpretar os resultados e ao planejar futuras pesquisas sobre o tema.

REFERÊNCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Yi H. et al. Características clínicas de pacientes infectados com novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395, fev. [online] [Acesso em 2021 Ago 28]. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)

2. Xavier AR, Jonadab S, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *Bras Patol Med Lab.* 2020; 56:1-9. [online] [Acesso em 2021 Ago 31]. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/jbpml.org.br/pdf/pt_v56a0049.pdf
3. Thachil J, Tang N, Gando S, Levi M, Clark C, Iba T et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J J Thromb Haemost.* 2020;18:1023-1026. [online] [Acesso em 2021 Set 03]. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14810>.
- 4 Zancanaro V, Moura TR, Bellaver EH, Javorski GM. Alterações nos parâmetros hematológicos e imunológicos observadas na infecção pelosars-cov-2: uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Development.* 2021; 7(5): 50745-50758 maio [Acesso em 2021 Set 13]. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJ/article/view/30097/23700>.
5. Li T, Lu, H, Zhang, W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerging Microbes & Infections*, 2020; 9(1):687-690. [online] [Acesso em 2021 Out 05]. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1741327>
6. Tiburi RGB, Jucá MCP, Sales MS, Souza ACG, Souza TNL, Silva CGL, et al. Coagulopatia induzida pelo estado inflamatório da infecção pela Covid-19. *Brazilian Journal Of Health Review.* Curitiba, 2021; 4 (2): 8478-8501 mar/abr. [online] [Acesso em 2021 Set 29]. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/28295>.
7. Lima CMAO. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiol Bras.* 2020; 53, abr. [online] [Acesso em 2021 Set 26]. Disponível em: <https://www.scielo.br/rb/a/MsJJz6qXfjppkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>
8. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, [s.l.], 2020; 18(5):1094-1099, 27 abr. [online] [Acesso em 2021 Out 25]. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
9. Sayad B, Rahimi Z. Blood coagulation parameters in patients with severe COVID-19 from Kermanshah Province, Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*, [s.l.], 2020; 26(9):999-1004, 1 set. [online] [Acesso em 2021 Out 29]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.26719/emhj.20.105>
10. Wang J, Zhang H, Qiao R, Ge Q, Zhang S, Zhao Z, et al. Thrombo-inflammatory features predicting mortality in patients with COVID-19: the fad-85 score. *Journal of International Medical Research*, [s.l.], J Int Med Res. 2020 set, 48(9):300060520955037. [online] [Acesso em 2021 Nov 07]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/0300060520955037>
11. Xu J, Yang JXX, Yang L, Zou X, Yang Y, Wu Y, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from wuhan, china. *Critical Care*, [s.l.], 2020; 24(1), 6 jul. [online] [Acesso em 2021 Nov 19]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03098-9>
12. Sardu C, Marfella R, Maggi P, Messina V, Cirillo P, Codella V, et al. Implications of ABO blood group in hypertensive patients with covid19. *Bmc Cardiovascular Disorders*, [s.l.], 2020; 20(1), 14 ago. [online] [Acesso em 23 Nov 2021]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-020-01658-z>

13. Chen X, Chen Y, Wu C, Wei M, Xu J, Chao Yeng-Chen, et al. Coagulopathy is a major extrapulmonary risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19 with type 2 diabetes. *Bmj Open Diabetes Research & Care*, [s.l.], 2020; 8(2):001851, nov. [online] [Acesso em 2021 Dez 05]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001851>

14. Manne BK, Denorme F, Middleton EA, Portier I, Rowley J, Stubben C, et al. Platelet gene expression and function in patients with COVID-19. *Blood*, [s.l.], 2020; 136(11):1317-1329, 10 set. American Society of Hematology. [online] [Acesso em 2021 Dez 07]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020007214>

15. Zhang Y, He L, Chen H, Lu S, Xiong Y, Liu J, et al. Manifestations of blood coagulation and its relation to clinical outcomes in severe COVID-19 patients: retrospective analysis. *International Journal of Laboratory Hematology*, [s.l.], 2020; 42(6):766-772, 27 jun. [online] [Acesso em 2021 Dez 15]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.13273>

16. Goshua, G. Pine AB, Mphil MLM, Chang C-Hong, Zhang H, Bahel P, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *The Lancet Haematology*, [s.l.], 2020; 7(8):575-582, ago. [online] [Acesso em 2021 Dez 20]. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026\(20\)30216-7](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026(20)30216-7)

17. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020; 75(23):2950-2973. [online] Acesso em 2021 Out 09]. Disponível em:

Recebido em: 08.02.2024
Aprovado em: 11.09.2024