

# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E HEMATOLÓGICO DE PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UM HOSPITAL PRIVADO NO AGRESTE PERNAMBUCANO

## EPIDEMIOLOGICAL AND HEMATOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH COVID-19 HOSPITALIZED IN A PRIVATE HOSPITAL IN PERNAMBUCO

Maria Clara Teles Barros<sup>1</sup>, Josenildo Severino de Vasconcelos<sup>1</sup>, José Humberto Pessoa de Sales Filho<sup>1</sup>, Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Biomedicina no Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA)

<sup>2</sup>Biomédica e docente do Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA)

### Resumo

O Sars-CoV-2, agente etiológico da Covid-19, apresenta uma disseminação sistêmica pelo organismo humano, podendo infectar diferentes órgãos e não apenas o pulmão. Dessa forma alguns aspectos podem estar relacionados com a gravidade da doença, como os mediadores inflamatórios e alterações hematológicas. O estudo tem como objetivo determinar o perfil epidemiológico e hematológico de pacientes internados com a Covid-19 em hospital privado no Agreste Pernambucano. Foi realizado um estudo do tipo quantitativo transversal descritivo, onde foram avaliados prontuários de pacientes internados com Covid-19, após confirmação diagnóstica com o exame da RT/PCR, no período de abril de 2020 até junho de 2021, em um hospital privado do Município de Caruaru-PE. Na ocasião foram observadas variáveis biológicas, relacionadas à doença e os parâmetros hematológicos dos pacientes envolvidos. Foram avaliados 257 prontuários, onde a maioria era do sexo masculino e apresentava uma idade acima de 50 anos. A média de tempo de internamento foi de 13,4 dias e 29 pacientes evoluíram para óbito. Quanto às variáveis relacionadas às alterações hematológicas, verificou-se que a diminuição da hemoglobina e nos números de linfócitos foram os mais frequentes. Na linhagem plaquetária, a trombocitopenia foi a mais prevalente. Observa-se que os pacientes internados com Covid-19 podem apresentar alterações nos aspectos hematológicos, mostrando uma importância nessa análise laboratorial, visto que alguns parâmetros hematológicos estão relacionados com a gravidade dos pacientes.

Palavras-chave: Coronavírus, Pandemia Covid-19, Perfil Epidemiológico, Hematologia.

### Abstract

Sars-CoV-2, the etiological agent of Covid-19, has a systemic dissemination throughout the human body and can infect different organs and not just the lungs. Thus, some aspects may be related to the severity of the disease, such as inflammatory mediators and hematological alterations. The study aims to determine the epidemiological and hematological profile of patients hospitalized with Covid-19 in a private hospital in the Agreste region of Pernambuco. A descriptive cross-sectional quantitative study was carried out, evaluating the medical records of patients

hospitalized with Covid-19, after diagnostic confirmation with the RT/PCR exam, from April 2020 to June 2021, in a private hospital in the city from Caruaru-PE. At that time, biological variables related to the disease and the hematological parameters of the patients involved were observed. A total of 257 medical records were evaluated, most of which were male and aged over 50 years. The average length of stay was 13.4 days and only 29 patients died. As for the variables related to hematological alterations, it was found that the decrease in hemoglobin and lymphocyte numbers were the most frequent. Regarding platelet parameters, thrombocytopenia was the most prevalent. It is observed that patients hospitalized with Covid-19 may present changes in hematological aspects, showing an importance in this laboratory analysis, as some hematological parameters are related to the severity of the patients.

Keywords: Coronavirus, Covid-19 Pandemic, Epidemiological Profile, Hematology.

## Introdução

O SARS-CoV-2, agente etiológico da Covid-19 foi detectado pela primeira vez, em Wuhan, na China <sup>1</sup>. Em função de sua alta propagação e transmissibilidade, o SARS-CoV-2 atualmente é responsável pela maior pandemia do século XXI, acometendo mais de 200 países e levando a milhões de casos e óbitos pelo mundo. No Brasil, até a trigésima nona semana epidemiológica de 2021 foram registrados 21.468.121 casos da doença e 597.948 mortes até o dia 3 de outubro do mesmo ano <sup>2</sup>.

A Covid-19 pode se apresentar de forma assintomática ou de forma sintomática, comumente na forma leve, se assemelhando a sintomas gripais, todavia, algumas pessoas evoluem para a forma grave da doença <sup>3</sup>. A gravidade da doença e presença de sintomatologia severa está relacionada à idade e à doença crônica prévia <sup>4</sup>. Pacientes que apresentam comorbidades, como diabetes, cardiopatias, obesidade, asma se tornam mais suscetíveis a apresentarem a forma mais grave da Covid-19 e alguns parâmetros hematológicos estão envolvidos nos achados laboratoriais desses pacientes <sup>3</sup>.

As alterações hematológicas mais comumente observadas em pacientes com a Covid-19 são: linfocitopenia, que significa número anormalmente baixo de linfócitos; aumento na velocidade de sedimentação dos eritrócitos; plaquetopenia, que significa número reduzido de plaquetas no sangue periférico; leucocitose, que seria um aumento de número de leucócitos, ultrapassando o valor de referência <sup>5,6</sup>. Portanto, é possível observar e avaliar a progressão da doença para casos mais graves por meio dos parâmetros hematológicos, como: surgimento de leucocitose e neutrofilia; agravamento da linfocitopenia e surgimento de trombocitopenia que ocorre em cerca de 36,2% dos casos segundo a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas <sup>7</sup>. Diante da importância de se avaliar aspectos biológicos, laboratoriais e de evolução da doença em pessoas internadas com Covid-19, para que posteriormente possam ser associados à gravidade da doença, o objetivo do trabalho foi determinar o perfil epidemiológico e hematológico de pacientes internados com a Covid-19 em hospital privado no Agreste Pernambucano.

## **Métodos**

Foi realizado um estudo do tipo quantitativo transversal descritivo, onde foram avaliados todos os prontuários dos pacientes que foram internados em UTI ou Clínica Médica com Covid-19, após confirmação diagnóstica com o exame da RT/PCR, no período de abril de 2020 até junho de 2021, em um Hospital Privado do Município de Caruaru-PE.

Foram avaliadas informações em relação ao sexo; idade; procedência; tempo de internação; evolução (cura/óbito). Além dessas variáveis foram observados os resultados dos exames do primeiro hemograma realizado pelo hospital, no que se refere à série eritrocitária, leucocitária e plaquetária. Dessa forma foi verificado no prontuário o número de hemácias, hemoglobina, hematócrito, número de leucócitos e número de plaquetas. Os resultados em relação à hemoglobina, hematócrito e a contagem das células foram interpretados como normal, diminuído e elevado, de acordo com os valores de referências para cada exame, diante da técnica utilizada pelo hospital.

Os dados dos 257 prontuários analisados foram transcritos para um instrumento de coleta de dados, por meio do google forms e posteriormente armazenados e analisados, pelo Microsoft Office Excel 2016, para se observar as frequências relacionadas a cada variável avaliada. As análises foram feitas a partir de construção de tabelas, separando os dados de acordo com cada variável, e calculando as porcentagens a partir dos números obtidos para cada fator estudado.

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), sob o n.4.645.024.A pesquisa foi trabalhada dentro da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), de n. 13.709, que entrou em vigência a partir de agosto de 2020.

## Resultados

Foram avaliados 257 prontuários de pacientes que estiveram internados com Covid-19 em um hospital privado no Agreste Pernambucano, no período de abril de 2020 a junho de 2021, que tiveram o resultado da RT/PCR positivo. A média de idade foi de 59,8 anos, sendo 16 anos, a idade mínima e 90 anos, a idade máxima. A tabela 1 mostra uma caracterização da amostra quanto às variáveis sociodemográficas.

**Tabela 1. Distribuição dos prontuários de pacientes internados com Covid-19 em Hospital Privado no Agreste Pernambucano, de abril de 2020 a junho de 2021, em relação às variáveis Sociodemográficas.**

| <b>Características</b>         | <b>Nº de prontuários</b> | <b>%</b>   |
|--------------------------------|--------------------------|------------|
| <b>Sexo</b>                    |                          |            |
| Masculino                      | 151                      | 58,75      |
| Feminino                       | 106                      | 41,25      |
| <b>Faixa etária</b>            |                          |            |
| 13 - 18                        | 2                        | 0,78       |
| 19 - 30                        | 18                       | 7          |
| 31 - 50                        | 84                       | 32,7       |
| 51 - 70                        | 101                      | 39,3       |
| >70                            | 52                       | 20,22      |
| <b>Origem</b>                  |                          |            |
| Agreste                        | 233                      | 90,67      |
| Zona da mata                   | 15                       | 5,84       |
| Região metropolitana do Recife | 4                        | 1,57       |
| Sertão                         | 1                        | 0,39       |
| Outros estados                 | 4                        | 1,57       |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>257</b>               | <b>100</b> |

A tabela 2 mostra a frequência de prontuários em relação ao tempo de internamento e à evolução do paciente em relação à doença. A média de tempo de internamento foi de 13,4 dias, variando de 4 horas a 132 dias. Dos 29 óbitos observados, 68,97% eram do sexo masculino e 31,03% do sexo feminino. Os óbitos tiveram uma frequência maior entre os hospitalizados de 61 e 70 anos (27,59%).

**Tabela 2. Distribuição dos prontuários de pacientes internados com Covid-19 em Hospital Privado no Agreste Pernambucano, de abril de 2020 a junho de 2021, em relação à evolução e tempo de internamento.**

| <b>Características</b>      | <b>Nº de prontuários</b> | <b>%</b>   |
|-----------------------------|--------------------------|------------|
| <b>Tempo de internação</b>  |                          |            |
| 1-10 dias                   | 176                      | 68,48      |
| 11-30 dias                  | 64                       | 24,9       |
| >30 dias                    | 15                       | 5,84       |
| <1 dia                      | 2                        | 0,78       |
| <b>Evolução</b>             |                          |            |
| Cura                        | 228                      | 88,7       |
| Óbito                       | 29                       | 11,3       |
| <b>TOTAL DE PRONTUÁRIOS</b> | <b>257</b>               | <b>100</b> |

Quanto às variáveis relacionadas às alterações hematológicas, dos 257 prontuários avaliados, 62 (24,12%), 204 (79,38%) e 44 (17,12%) tinham pelo menos uma alteração no parâmetro eritrocitário, leucocitário e plaquetário, respectivamente.

No que se refere aos parâmetros eritrocitários e leucocitários, verificou-se que a diminuição na hemoglobina e nos números de linfócitos foram os mais frequentes. Quanto aos parâmetros plaquetários, a trombocitopenia foi observada na maioria das alterações observadas (Tabela 3).

**Tabela 3. Distribuição dos prontuários de pacientes internados com Covid-19, em Hospital Privado no Agreste Pernambucano, de abril de 2020 a junho de 2021, em relação às alterações eritrocitárias, leucocitárias e plaquetárias.**

| <b>Características</b>                       | <b>Nº de prontuários</b> | <b>%</b> |
|--|--------------------------|----------|
| <b>Alterações Eritrocitárias</b>             |                          |          |
| Diminuição da RBC (Contagem de eritrócitos)  | 62                       | 24,12    |
| Diminuição da HGB (Hemoglobina)              | 15                       | 24,19    |
| Diminuição do HCT (Hematócrito)              | 60                       | 96,77    |
| Diminuição do VCM (Volume Corpuscular Médio) | 42                       | 67,74    |
|  | 7                        | 11,29    |
| <b>Alterações Leucocitárias</b>              |                          |          |
| Leucocitose                                  | 204                      | 79,38    |
| Leucopenia                                   | 28                       | 13,73    |
| Neutropenia relativa                         | 41                       | 20,1     |
| Neutrofilia relativa                         | 3                        | 1,47     |
| Linfocitose relativa                         | 113                      | 55,39    |
|  | 4                        | 1,96     |

|                                |     |       |
|--------------------------------|-----|-------|
| Linfopenia relativa            | 178 | 87,25 |
| Monocitose                     | 19  | 9,31  |
| <b>Alterações Plaquetárias</b> | 44  | 17,12 |
| Trombocitose                   | 9   | 20,45 |
| Trombocitopenia                | 35  | 79,54 |

## Discussão

Estudos realizados acerca do referido tema vêm ajudando profissionais da saúde, sociedade científica e população em geral a entender aspectos relevantes da COVID-19. Dentre estes aspectos, estão as informações epidemiológicas dos pacientes e as características laboratoriais dos infectados, como alterações quantitativas, qualitativas e morfológicas<sup>8,9,10</sup>.

A referida pesquisa observou que o sexo masculino foi maioria entre os prontuários avaliados corroborando com os estudos de Huang et al.<sup>11</sup>, onde encontrou 73,17% de homens entre os 56 pacientes infectados e por Grasselli et al.<sup>12</sup>, que conduziu uma pesquisa com 1.591 sendo 1.304 deles do sexo masculino. A taxa de óbitos aponta uma realidade bem mais desproporcional: 68,97% das mortes foram do sexo masculino e 31,03% foram do sexo feminino, mostrando uma semelhança com a pesquisa, feita por Jin et al.<sup>13</sup> publicada pela Revista *Frontiers in Public Health*, na epidemia da Síndrome Respiratória Aguda Grave, ocorrida entre os anos de 2002 e 2003, onde 53,2% dos homens que contraíram a infecção evoluíram para óbito. Scully et al.<sup>14</sup>, pontua que as evidências de diferenças entre os sexos na gravidade do COVID-19 surgiram na China, onde as admissões hospitalares e a mortalidade foram maiores entre os homens do que entre as mulheres. Na Coreia do Sul, onde os testes na comunidade foram amplamente difundidos, as mulheres representaram 60% dos testes positivos para SARS-CoV-2, sugerindo que as mulheres adquirem infecção, apesar de terem uma taxa de letalidade menor<sup>14</sup>. Nos Estados Unidos, onde o teste foi priorizado para pessoas com doença sintomática, as taxas de diagnóstico foram semelhantes em homens e mulheres, mas os homens tiveram mortalidade 1,5 vez maior<sup>14</sup>. Uma das possibilidades que poderia explicar esse fenômeno é o tabagismo, pois o número de homens fumantes em relação ao de mulheres, segundo a Pesquisa Especial sobre Tabagismo (PETAB)<sup>15</sup> de 2019 é maior na população brasileira.

A faixa etária mais atingida dentre os prontuários analisados foi a de pacientes entre 51 e 70 anos, sendo os óbitos mais comuns entre os hospitalizados de 61 e 70 anos (27,59%). Indivíduos em qualquer faixa etária estão sujeitos a adquirir a infecção pelo SARS-CoV-2, no entanto, a população idosa, majoritariamente, é a mais acometida e com maior chance de agravamento, havendo a possibilidade de ficar hospitalizado ou ir a óbito, tornando-se assim um dos principais grupos de risco, devido à preexistência de uma imunidade já deprimida e por apresentar algumas

vezes comorbidades como: diabetes mellitus, hipertensão, doenças cardiovasculares, obesidade, doença pulmonar ou renal crônica, e câncer <sup>16</sup>.

O tempo médio de internamento foi de 13,4 dias, o que condiz parcialmente com o resultado do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS)<sup>17</sup>, que ao realizar uma pesquisa com mais de 3.000 (três mil) pacientes internados em hospitais do SUS, até março de 2021 encontrou uma duração média de internamento hospitalar de 22 dias e média de permanência na UTI de 11,6 dias. Todavia, no presente estudo não houve distinção entre internamento em enfermaria e UTI, sendo a média apresentada (13,4 dias) como média total.

Ao se verificar os aspectos hematológicos encontrados no referido trabalho, observa-se que houve redução nos níveis de hemoglobina em praticamente todos que tiveram alteração no parâmetro eritrocitário, ou seja, nos pacientes que apresentaram anemia. Alguns pacientes além de apresentar uma diminuição na hemoglobina, tiveram também alterações nos níveis de hematócrito, comprometendo ainda mais o quadro da anemia. De acordo com Gárcia de Lorenzo et al.<sup>18</sup>, estas alterações hematológicas não são totalmente compreendidas, mas podem ser parcialmente explicadas pelo efeito de supressão causado pelas citocinas inflamatórias na produção de eritropoetina renal, hormônio glicoprotéico responsável por regular a produção de eritrócitos. Um estudo sucedido por Fan et al. <sup>19</sup> com pacientes diagnosticados com Covid-19 atendidos no NCDI (Centro Nacional para Doenças Infecciosas *em tradução livre*) mostrou uma análise detalhada dos parâmetros hematológicos, apontando que em pacientes internados houve diminuição nos níveis de hemoglobina, sendo que os pacientes internados em UTI foram os que apresentaram maior alteração nesse parâmetro, e este, por sua vez apresentou-se também de forma mais agravada nestes mesmos pacientes.

A leucopenia, assim como a leucocitose, está presente em uma minoria dos pacientes deste estudo, sendo a primeira mais frequente que a segunda. Acredita-se que a presença de uma diminuição no número de leucócitos seja uma resposta imune defeituosa contra o vírus. A leucopenia também estava presente no estudo conduzido por Fan et al.<sup>19</sup>, onde 19 pacientes apresentaram a alteração citada. Uma das leucopenias encontradas no referido estudo foi a linfopenia. A presença de uma linfopenia é comum entre os pacientes de COVID-19, e é possível que esta alteração apareça em decorrência das mutações genômicas virais, podendo alterar a forma

como se manifestam as respostas imunológicas ao vírus<sup>20</sup>. Um outro fator que pode influenciar na presença ou no grau de linfopenia é o momento em que se é colhida a amostra<sup>20</sup>. Os achados sobre linfopenia neste estudo se assemelham aos achados no estudo de Booth et al.<sup>9</sup>, em que foi relatada uma porcentagem de 54% dos pacientes com linfopenia moderada.

Um percentual de 55,39 % de pacientes apresentou um quadro de neutrofilia no presente estudo, corroborando com os estudos de Fan et al.<sup>19</sup>, no qual 67 (96,9%) dos pacientes apresentaram algum grau de neutrofilia. A literatura<sup>21</sup> é enfática e unânime ao informar que existe influência do processo de NETs (Armadilhas extracelulares de neutrófilos) sobre a ação de hiperinflamação observada na COVID-19. Em geral, o processo começa com a ativação de neutrófilos por receptores de reconhecimento de padrões. Porém, o próprio SARS-CoV-2 estimula diretamente os neutrófilos a liberar as NETs, que são redes extracelulares de filamentos de cromatina, cobertas de peptídeos e enzimas, como catepsina G, elastase e mieloperoxidase. A presença dos neutrófilos na reação de hiperinflamação pode ser uma justificativa para a elevação destas células no sangue periférico<sup>21</sup>.

Sobre os achados plaquetários, a trombocitopenia prevaleceu sobre a trombocitose. Os achados referentes à plaquetopenia foram semelhantes com o que Jiang et al.<sup>22</sup> publicaram em uma metanálise, que avaliou o impacto prognóstico dos parâmetros plaquetários na Covid-19. De acordo com a metanálise, a maioria dos estudos evidenciou plaquetopenia em algum momento, tanto em pacientes graves, quanto em não graves. De acordo com o estudo, a trombocitopenia pode ser um fator de risco para maior gravidade da doença. Segundo Frater et al.<sup>23</sup>, a trombocitopenia é um achado comum em pacientes com Covid-19, estando diretamente relacionada com o risco de infecção grave. Neste mesmo estudo, foi identificado que a trombocitose está presente somente em aproximadamente 4% dos casos, valor concordante com o resultado encontrado na presente pesquisa.

Os resultados dos parâmetros hematológicos encontrados no referido estudo corroboraram com os achados de Pereira et al.<sup>24</sup>, onde observaram que as alterações hematológicas mais frequentes foram a linfopenia; leucopenia; neutrofilia associada à leucocitose; eosinopenia; redução de hemoglobina; trombocitopenia e agregação plaquetária, além das alterações morfológicas. A anemia não foi observada de forma notável, mas a redução da hemoglobina foi evidente quando comparada a pacientes saudáveis.

## **Conclusão**

A pesquisa evidenciou uma prevalência de casos e óbitos por Covid-19 em pacientes do sexo masculino, bem como em pessoas com uma idade mais avançada. Quanto aos aspectos laboratoriais, a diminuição da hemoglobina, neutrofilia, linfopenia e trombocitopenia foram as alterações hematológicas mais presentes no primeiro hemograma dos pacientes avaliados. Observou-se também que houve uma evidente diminuição no número de casos após o início da vacinação no município.

Os achados deste estudo podem levantar novas hipóteses na investigação da Covid-19, no que se refere a correlação dos parâmetros hematológicos com a gravidade da doença, para que se possa ter subsídios e assim estratégias para se minimizar a evolução para o óbito, visto ser a doença responsável pela maior pandemia do século XXI.

## Referências

1. Adami ER, Imig DC, Ribas JLC. COVID-19: REVISÃO, RELATO DE CASO E PERSPECTIVAS. Revista UNIANDRADE [Internet]. 2020 Jun 12 [cited 2020 Oct 29];:38-48. Available from: <https://mail.uniandrade.br/revistauniandrade/index.php/revistauniandrade/article/view/1672>.
2. Brasil. Painel Coronavírus [Internet]. [place unknown]; 2021 Oct 03 [cited 2021 Oct 3]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>.
3. Xavier AR, et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. J. Bras. Patol. Med. Lab [Internet]. 2020 Jun 09 [cited 2020 Oct 29];:1-9. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=pt>
4. Groto AD, et al. Evaluation of laboratory exams and symptoms of patients with molecular diagnosis (RT-qPCR) of COVID-19 admitted to an Intensive Care Unit in a Western Parana city. Research, Society and Development [Internet]. 2021 Jul 23 [cited 2021 Sep 22]; Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17477>
5. Lippi G, Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. Hematology, Transfusion and Cell Therapy [Internet]. 2020 May 11 [cited 2020 Nov 2];:116-117. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137920300298?via%3Dihub>
6. Dong X, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. European Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 2020 Mar 20 [cited 2020 Sep 15];:1699-1709. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14289>
7. SBAC. Alterações laboratoriais em pacientes com covid19 [Internet]. [place unknown]; 2020 Mar 26 [cited 2020 Dec 2]. Available from: <https://www.sbac.org.br/blog/2020/03/26/alteracoes-laboratoriais-em-pacientes-com-covid19/#:~:text=Alterar%C3%A7%C3%B5es%20em%20outros%20exames%20laboratoriais,em%20pacientes%20com%20COVID%2D19.&text=Foi%20observado%20um%20aumento%20significativo,pacientes%20com%20piores%20condi%C3%A7%C3%B5es%20cl%C3%ADnicas>
8. Bikdeli B, et al, 2020. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. Journal of the American College of Cardiology, 75(23), pp.2950-2973. Available from: [COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review - ScienceDirect](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.016)
9. Booth CM, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 144 Patients With SARS in the Greater Toronto Area. JAMA [Internet]. 2020 Mar 11 [cited 2020 Nov 2];:2801-2809. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/196681>
10. Brandão SCS, et al. OBESIDADE E RISCO DE COVID-19 GRAVE [Internet]. 1ºth ed. Recife: [publisher unknown]; 2020 [cited 2020 Oct 30]. Available from: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37572>

11. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2020 Nov 18]; Available from: [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)
12. Grasselli G, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA [Internet]. 2020 May 06 [cited 2020 Nov 3];:1574-1581. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764365>
13. Jin JM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. Frontiers in public health [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2021 Sep 29]; Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.00152/full>
14. Scully, E.P., Haverfield, J., Ursin, R.L. et al. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. Nat Rev Immunol 20, 442–447 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0348-8>
15. INCA. Dados e números da prevalência do tabagismo [Internet]. [place unknown]; 2021 Sep 22 [cited 2021 Sep 29]. Available from: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>
16. Maciel EL, et al. Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2020 Sep 25 [cited 2020 Nov 2];:1-11. Available from: <https://www.scielo.org/pdf/ress/2020.v29n4/e2020413/pt>
17. Medicina S/A S. PROADI-SUS traça perfil de paciente internado com Covid-19 em UTIs do SUS [Internet]. [place unknown]; 2021 Mar 11 [cited 2021 Sep 5]. Available from: <https://medicinasa.com.br/proadi-sus-covid/>
18. García de Lorenzo AM, Quintana Díaz M. Aspectos hematológicos en la sepsis grave. REMI [Internet]. 2004 Abr [cited 2020 May 20]; 4(12). Available from: <https://remi.uninet.edu/2004/12/REMIC20.htm>
19. Fan BE. Hematologic parameters inpatients with COVID-19infection. American Journal of hematology [Internet]. 2020 Mar 03 [cited 2020 Nov 2];:131-134. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25774>
20. Fajardo IG, et al. Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2020 Jun 09 [cited 2021 Sep 29];:1-12. Available from: <http://revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4515>
21. Vieira ASR, et al. RELAÇÃO ENTRE AS ARMADILHAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) E A HIPERINFLAMAÇÃO INDUZIDA PELO SARS-COV-2: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Revista Multidisciplinar Em Saúde [Internet]. 2021 Apr 24 [cited 2021 Sep 29]; Available from: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/remas/article/view/969>
22. Jiang, S., Huang, Q., Xie, W., Lv, C. and Quan, X., 2020. The association between severe COVID- 19 and low platelet count: evidence from 31 observational

studies involving 7613 participants. *British Journal of Haematology*, [online] 190(1). Available at: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.16817>>

**23.** Frater JL, et al. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *International Journal Of Laboratory Hematology* [Internet]. 2020 Apr 20 [cited 2021 Sep 5]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13229>

**24.** Pereira AF, Terra AKA, Oliveira CHS, Terra MC, Oliveira CM de, Carvalho LP de, Oliveira S de C, Rotondo KO de L, Botelho LM, Oliveira C dos S, Camilo FF, Delmoro ACL, Salles BCC. Hematological alterations and hemostasis in COVID-19: a literature review. *RSD* [Online]. 2021 Aug 27. Available from: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19409>>