

e NLR foram associadas à maior risco de mortalidade em pacientes críticos internados em UTI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.228>

ANÁLISE DE PARÂMETROS HEMOCITOMÉTRICOS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19

PCO França^{a,b}, BF Neves^b, CES Clara^a,
LFA Souza^b, MF Moss^a, DC Kalva^a

^a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG),
Ponta Grossa, PR, Brasil

^b Hospital Universitário Regional dos Campos
Gerais (HU), Universidade Estadual de Ponta Grossa
(UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

Objetivo: Avaliar parâmetros hemocitométricos na admissão hospitalar de pacientes com COVID-19, de acordo com o desfecho (alta/óbito) em 30 dias. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional, com dados obtidos do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG). Os pacientes foram estratificados em dois grupos de acordo com o desfecho: i) Sobreviventes e ii) Não sobreviventes. Foram adquiridas as seguintes informações clínicas: idade, sexo, índice de massa corporal, comorbidades, comprometimento pulmonar, intubação orotraqueal, tempo de internamento e desfecho final. Os parâmetros do hemograma, incluindo os hemocitométricos: NE-SSC (reatividade dos neutrófilos), NE-SFL (atividade metabólica dos neutrófilos), LY-SSC (irregularidade do núcleo linfocitário, granulação citoplasmática e/ou vacuolização) e LY-SFL (atividade metabólica dos linfócitos e/ou permeabilidade da membrana celular) foram obtidos na admissão hospitalar. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 140 pacientes, 102 (72,9%) sobreviventes e 38 (27,1%) não sobreviventes. O grupo de não sobreviventes apresentou maior faixa etária, superior tempo de internamento, maior percentual de comorbidades (hipertensão arterial, diabetes mellitus e doença cardiovascular) e de indivíduos submetidos a intubação orotraqueal. Idade, comorbidades e comprometimento pulmonar >50% foram considerados fatores de risco para COVID-19. Os parâmetros RDW-CV e NE-SSC demonstraram associação ao prognóstico de mortalidade, com ponto de corte estimado em 13,2% e 153 Ch, respectivamente. A análise de sobrevivência em 30 dias demonstrou que a sobrevivência foi significativamente maior nos pacientes com RDW-CV ≤13,2% e NE-SSC ≤153 Ch (83,1% e 79,1%, respectivamente) do que naqueles com RDW-CV >13,2% e >153 Ch (60,3% e 67,1%, respectivamente). A razão de risco estimada para mortalidade associada ao ponto de corte de RDW-CV e NE-SSC de forma isolada foi de 1.9 (IC 95% 1.0 a 3.6, p=0,048) e 2.2 (IC 95% 1.1 a 4.2, p=0,020), respectivamente. Porém, na análise multivariada apenas a idade demonstrou ser um fator de risco independente para prever o prognóstico de pacientes com COVID-19 em 30 dias. **Discussão:** O envelhecimento é um processo natural e está associado à diminuição da competência imunológica, o que contribui para os resultados encontrados. A idade também foi considerada, por um estudo anterior, em pacientes hospitalizados com COVID-19,

como preditor independente de mortalidade em 28 dias. Um estudo anterior obteve o ponto de corte 13,0% para RDW-CV e na análise de sobrevivência em 30 dias observou que a sobrevida foi maior nos pacientes com RDW-CV ≤13,0%, semelhantes aos resultados do presente estudo. As alterações no parâmetro NE-SSC remetem à granulopoiese acelerada e desordenada da mieloperoxidase, que pode estar associada à tempestade de citocinas e estado inflamatório exacerbado em pacientes com COVID-19 em fase sintomática grave. Portanto, esses dados podem refletir sobre a resposta antiviral e o estado inflamatório dos pacientes. **Conclusão:** A idade demonstrou ser um fator de risco independente para prever o prognóstico de pacientes com COVID-19. Os parâmetros RDW-CV e NE-SSC apresentaram associação com o prognóstico de mortalidade e podem ser explorados em estudos futuros para o desenvolvimento de algoritmos de regras para predição clínica em pacientes com COVID-19. **Apoio financeiro:** Fundação Araucária/UEPG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.229>

RELATO DE CASO: AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA EM PACIENTES COM COVID- 19 E AGRANULOCITOSE: RELATO DE CASO E RELEVÂNCIA DO LABORATÓRIO NA TERAPÊUTICA

MAF Chaves, CAO Maciel, AP Chagas,
F Hohmann, F Goronski, J Arruda, M Kunz,
MF Barros

Universidade Estadual do Oeste do Paraná
(UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil

Objetivos: O objetivo desse relato de caso é enfatizar a importância da monitorização regular do hemograma e da contagem de plaquetas em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles com risco de desenvolver agranulocitose. **Materiais e métodos:** Os dados foram obtidos por meio de uma busca ativa nas evoluções de um paciente atendido no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP). O paciente foi admitido devido à infecção por SARS-CoV-2, e as informações foram extraídas do prontuário eletrônico disponível no sistema de gerenciamento do hospital, Tasy®. **Relato de caso:** A agranulocitose é uma condição grave que pode ocorrer em pacientes infectados pelo COVID-19, impactando negativamente o prognóstico. Neste estudo de caso, temos o relato de uma paciente do sexo feminino, com histórico de hipertensão e diabetes tipo 2. Paciente MMA, 81 anos, foi internada em um Hospital Universitário no Paraná devido a sintomas como febre, tosse, dispnéia, fraqueza generalizada, anosmia e tomografia computadorizada do tórax com padrão em vidro fosco bilateral acometendo 50% do parênquima pulmonar os quais levantaram suspeita de COVID-19. Foi realizado RT-PCR reagente para COVID-19 em swab de nasofaringe. No momento da admissão, exames de sangue foram realizados para avaliar o estado geral e hematológico da paciente. Os resultados dos exames revelaram níveis elevados de proteína C reativa, com um valor de 47,1 mg/dL, ferritina sérica > 2.000 ng/mL, provas de coagulação (TAP e

TTPA), função renal, DHL e troponina sem alterações. Além destes, o hemograma mostrou uma baixa contagem de leucócitos ($400/\text{mm}^3$), indicativa de agranulocitose e leucopenia grave. Houve também uma significativa redução nos neutrófilos ($11/\text{mm}^3$), com desvio à esquerda até bastão ($2/\text{mm}^3$). Por outro lado, houve um aumento expressivo nas contagens de linfócitos ($83/\text{mm}^3$). Adicionalmente, a contagem de plaquetas estava reduzida, apresentando-se com $34.000/\text{mm}^3$ plaquetas e evidente anisocitose plaquetária. Para o tratamento, a paciente recebeu antibióticos de amplo espectro e Filgrastim (G-CSF), uma medicação específica utilizada para estimular a produção de células brancas do sangue na medula óssea. Essas intervenções resultaram em uma melhora notável nos valores das células sanguíneas: leucócitos ($5000/\text{mm}^3$), neutrófilos ($30/\text{mm}^3$), bastões ($11/\text{mm}^3$), linfócitos ($49/\text{mm}^3$) e plaquetas ($110.000/\text{mm}^3$). No entanto, apesar dessa melhora, infelizmente a paciente não respondeu ao tratamento e veio a óbito devido a complicações relacionadas à doença. Este caso clínico enfatiza a importância da monitorização regular do hemograma e da contagem de plaquetas em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles com risco de desenvolver agranulocitose. A detecção precoce de alterações nesses parâmetros pode auxiliar os profissionais de saúde a iniciarem tratamentos eficazes de forma ágil, melhorando o prognóstico e prevenindo complicações graves. A associação de agranulocitose (granulócitos $< 500/\text{mm}^3$) e COVID-19 já foi reportada em poucos pacientes sem doença prévia. A maioria dos pacientes estavam em terapia anti-neoplásica, sendo que destes pacientes todos necessitaram de terapia intensiva e evoluíram a óbito. Em conclusão, relatamos um caso raro de agranulocitose em um paciente previamente hígido infectado por Sars-CoV-2, condição esta, que necessita de medidas terapêuticas imediatas devido ao alto risco de complicações infecciosas graves e óbito.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.230>

ASSOCIATION OF SOME HOST GENETIC POLYMORPHISMS WITH PLASMA HYPERCYTOKINEMIA IN COVID-19

AE Alagbe^a, WV Tonassé^b, GA Pedroso^c, AS Just-Junior^d, E Costa^c, BB Oliveira^c, GAF Maia^c, DM Albuquerque^e, FF Costa^e, MNND Santos^b

^a Vascular Medicine Institute, Department of Medicine, University of Pittsburgh, United States

^b Department of Pathology, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

^c Hematology Laboratory, Department of Clinical Pathology, Clinical Hospital, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

^d Laboratório Nacional de Biociências (LNBio), Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), Campinas, Brazil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

Introduction: COVID-19 is a severe acute respiratory syndrome caused by SARS-CoV-2 infection marked by inter-continental variations in its clinical severity and outcomes. However, it is poorly understood if certain host genetic variations are important in determining the severity of the cytokine storm and thus the outcome of COVID-19. **Objective:** To determine if TMPRSS2 SNPs (rs2070788 and rs12329760) and CCR5Δ32 genotypes are associated with plasma hypercytokinemia in unvaccinated COVID-19 patients. **Methods:** 154 PCR-confirmed COVID-19 unvaccinated patients at the Hospital de Clínicas da Unicamp, Campinas-SP/Brazil, were enrolled for this study and genomic DNA extracted from peripheral blood samples. Two TMPRSS2 SNPs [rs2070788 (G>A) and rs12329760 (C>T)] and CCR5Δ32 genotypes were assayed using Taqman genotyping kit and fragment analysis by capillary electrophoresis, respectively, and the 13 plasma cytokines levels were quantified by LUMINEX immunoassay according to manufacturers' protocols. **Results:** 154 COVID-19 patients were grouped as severe group (134 patients with moderate, severe, or critical COVID-19) and mild group (20 patients with mild or asymptomatic COVID-19) with median ages 62 (20-97) vs 49 (24-84) years respectively $p=0.007$. 115 (74.7%) patients were homozygous CC (wild) and 39 were variants of the TMPRSS2 rs12329760 [32 heterozygous (CT) and 7 homozygous (TT)]. The wild group (CC) had a lower plasma levels of IL-37 ($p=0.0015$), TNF- α ($p=0.0255$), IL-17A ($p=0.0044$), IL-1 β ($p<0.0001$) and higher TGF- β ($p<0.0001$) than those with the variant (CT and TT) group. 32 (20.8%) patients were homozygous GG (wild) and 122 were variants of the TMPRSS2 rs2070788 [72 heterozygous (GA) and 50 homozygous (AA)]. The patients with the GG genotype had a higher CCL2/MCP-1 than those with the variant genotypes (GA and AA), $p=0.0218$. Only 9 (5.8%) patients had the CCR5Δ32 mutation [1 homozygous and 8 heterozygous] and 145 (94.2%) were without CCR5Δ32 mutation. The COVID-19 patients with CCR5Δ32 mutation had a significantly lower median plasma TNF- α ($p=0.0024$) and IL-8/CXCL8 ($p=0.0106$) than the patients without the mutation. **Conclusion:** This study shows that presence of T allele of the rs12329760 was associated to hypercytokinemia in COVID-19 while the wild genotype GG of the rs2070788 was associated to higher levels of CCL2/MCP-1, both SNPs are in the TMPRSS2 gene. This may have led to worsening cytokine storm and outcome of COVID-19. Contrarily, the presence of the CCR5Δ32 mutation appears to be protective against the plasma hypercytokinemia in COVID-19. These findings further emphasize the role of host genetic variations play in the pathogenesis of SARS-CoV-2 infection. **Funding:** CNPq (#190374/2017-9), CAPES, FAPESP and FAEPEX (#338619).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.231>