

# ALTERAÇÕES DE NÍVEIS SÉRICOS DE DÍMERO D E DHL ESTÃO ASSOCIADOS A UM PIOR DESFECHO CLÍNICO EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO SARS-COV-2



Guilherme Garcia Galdino<sup>1</sup>, Vinícius Brandão Lemes<sup>1</sup>, Vitor Lima de Queiroga<sup>1</sup>, Maria Eduarda De Souza Freire<sup>1</sup>, Maria Clara Del Pintor Passoti<sup>1</sup>, Rafaela de Souza e Paula<sup>1</sup>, Josy Maria Maximiano<sup>2</sup>, Sabrina Thalita dos Reis<sup>3</sup>  
1 Discente da Faculdade Atenas Campus Passos  
2 Docente da Faculdade Atenas Campus Passos  
3 Docente da Universidade do Estado de São Paulo

## FACULDADE ATENAS

E-mails: guilhermegaldino8g@gmail.com, viniciusblemesvbl@gmail.com, vitorlima9976@gmail.com, madufreire1432@gmail.com, mariaclaradppasotti@gmail.com, rafaelasdepaula@gmail.com, josymariamaxi@gmail.com

Sabrina Thalita dos Reis  
E-mail: sabrinareis@usp.br

### Introdução

A COVID-19 representa uma doença infecciosa causada por uma variante do coronavírus, denominada SARS - CoV - 2. Teve início em dezembro de 2019 em Wuhan, China, e em 12 de março de 2020 foi declarada pandemia pela Organização Mundial da Saúde, tornando-se uma emergência de saúde pública. Entre os infectados, 15% progridem para a forma mais grave da doença, sendo que o risco de piores desfechos clínicos aumenta com uma maior idade, sexo masculino e a presença de outras comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes mellitus, doença cardiovascular e, sobretudo, doença renal crônica (DRC).<sup>1,2</sup> Diversos estudos buscam elucidar marcadores

bioquímicos de gravidade da doença, que poderiam ser usados para um melhor manejo do paciente potencialmente grave. Dentre eles, merecem destaque o Dímero D e Desidrogenase Láctica (DHL), objetos de estudo dessa Coorte Retrospectiva, que visou avaliar seus valores hematológicos a desfechos clínicos graves, como intubação e óbito, aqui em nosso trabalho o objetivo foi avaliar se ambos a elevação de ambos os marcadores no mesmo paciente poderia contribuir para um pior desfecho nos pacientes.

### Metodologia

Este estudo foi submetido e aprovado pelos comitês de ética em pesquisa da Faculdade Atenas Passos

e do hospital referência onde o trabalho foi realizado. Trata-se de um estudo observacional longitudinal retrospectivo onde foram incluídos 100 pacientes adultos (>18 anos), atendidos na Santa Casa de Misericórdia de Passos, com diagnóstico de COVID-19 através do exame de detecção de PCR viral em SWAB laringe. Foi realizada a coleta dos valores hematológicos de Dímero D e DHL, além da ocorrência de intubação e/ou óbito, no período de Maio a Dezembro de 2020. Como referência, foram considerados normais valores de Dímero D de 0 a 500 ng/mL e de DHL de 125 a 220 U/L. Foram incluídos em nosso estudo apenas os pacientes que tinham em seu prontuário uma coleta durante a internação de Dímero D e DHL, e os pacientes foram categorizados em grupos da seguinte forma: Pacientes com ambos marcadores normais, Pacientes com apenas DHL alterado, Pacientes apenas com Dímero D elevado, Pacientes com ambos marcadores alterados. Em relação aos dados estatísticos, as variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e analisada pelo Teste Qui-quadrado. Para todas as foi considerado um nível de significância menor ou igual a 5% como sendo estatisticamente significativo e o software utilizado foi o SPSS para Windows.

### **Resultado**

Acerca dos resultados encontrados neste estudo, foi observado que todos os pacientes intubados (n=35) possuíam valores alterados de Dímero D e/ou DHL. Destes pacientes, 2 apresentaram

apenas o Dímero D aumentado, 4 apresentaram apenas o DHL elevado e 29 tiveram alterações em ambos valores bioquímicos. Em relação aos pacientes não intubados (n=65), 6 não apresentaram nenhuma anormalidade, 6 apresentaram apenas o Dímero D alterado, 20 apresentaram somente o DHL aumentado e 33 apresentaram ambos os exames acima do valor de referência. Observamos neste caso que no grupo de pacientes que necessitaram de intubação 82,9% possuíam ambos os marcadores elevados já no momento da internação enquanto aqueles que não necessitaram de intubação 50,9% possuíam ambos os marcadores alterados e essa diferença foi estatisticamente significativa (P=0,012). Em relação ao óbito como desfecho clínico, todos os pacientes que morreram (n=43) apresentaram alteração em pelo menos um marcador, sendo 7 com apenas o Dímero D alterado, 2 com apenas DHL elevado e 38 com ambos os valores aumentados. Para os pacientes que não vieram a óbito (n=57), 6 apresentaram ambos os exames normais, 5 possuíam apenas dímero D elevado, 22 apresentaram alteração somente no DHL e 24 tinham ambos os valores aumentados. Como podemos observar pelas frequências descritas pacientes que vieram a óbito tinham ambos marcadores alterados em 88,4% dos casos enquanto paciente que não morreram tinham ambos marcadores alterados em 42,1% e esta diferença também foi estatisticamente significativa (P=0,000). Todos os resultados estão

demonstrados de forma sucinta na Tabela 1.

**Tabela 1.** Resultados avaliando a variação dos valores hematológicos de Dímero D e Desidrogenase Láctica (DHL) vinculados aos eventos clínicos Intubação e Óbito.

P = Teste Qui-quadrado, que foi usado para avaliação da variável categórica.

**Conclusão**

Com base nos dados coletados e nos resultados obtidos, é possível observar que o aumento nos valores laboratoriais de Dímero D e/ou DHL, principalmente quando ocorrem simultaneamente, podem indicar um maior potencial de gravidade dos pacientes acometidos por COVID-19. Certamente, o desfecho final varia principalmente de acordo com as comorbidades prévias do paciente e sua resposta imune, mas esses marcadores bioquímicos podem ser sugestivos de um pior prognóstico, tendo uma aplicação prática interessante na avaliação precoce de possíveis desfechos mais graves, possibilitando que a equipe médica desenvolva terapias preventivas mais eficazes antes que o quadro se complique. Dentre os dados que colaboram para essa hipótese, merece destaque o fato de nenhum paciente intubado possuir os dois exames inalterados, o que também foi observado para indivíduos que vieram a óbito, em que todos apresentaram ao menos um valor elevado. Podemos ainda observar que a grande maioria dos intubados e mortos possuíam

ambos os valores aumentados simultaneamente. Vale ressaltar que esses elementos não são preditores independentes e que seus valores devem ser analisados juntamente com uma avaliação global do paciente, considerando seu histórico patológico e fatores de risco, como sexo e idade. Portanto, nossos resultados são condizentes com os achados de vários importantes estudos publicados, dentre os quais foi observado que

	Dímero D/DHL				P
	Ambo s norma is	Apen s Dímero D elevad o	Apen as DHL eleva do	Ambo s elevad os	
Intubação Não	9,2%(6)	9,2%(6)	30,8%(20)	50,8%(33)	0,012
Intubação Sim	0,0%(0)	5,7%(2)	11,4%(4)	82,9%(29)	
Óbito Não	10,5%(6)	8,8%(5)	38,6%(22)	42,1%(24)	0,000
Óbito Sim	0,0%(0)	7,0%(3)	4,7%(2)	88,4%(38)	

níveis mais altos de dímero D na admissão foram relacionados a um

pior prognóstico<sup>3</sup>, além de aumento maior que 6 vezes nas chances de doença grave e maior que 16 vezes na chance de mortalidade para pacientes com DHL elevada.<sup>4</sup>

#### Referências

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*.2020.

2. Marieta P Theodorakopoulou, Maria-Eleni Alexandrou, Afroditi K Boutou, Charles J Ferro, Alberto Ortiz, Pantelis Sarafidis, Renin–angiotensin system blockers during the COVID-19 pandemic: an update for patients with hypertension and chronic kidney

disease, *Clinical Kidney Journal*, Volume 15, Issue 3, March 2022, Pages 397–406

3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.

4. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, Lippi G. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Sep;38(9):1722-1726.