

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DOS CAMPOS GERAIS**

MARIA ELISA DOS SANTOS FERREIRA

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM PACIENTES COM
SEPSE DE FOCO BACTERIANO: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE
INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS E GRAM-NEGATIVAS**

**PONTA GROSSA
2025**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DOS CAMPOS GERAIS

MARIA ELISA DOS SANTOS FERREIRA

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM PACIENTES COM
SEPSE DE FOCO BACTERIANO: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE
INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS E GRAM-NEGATIVAS**

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado para obtenção do título de
Especialista em Análises Clínicas –
Urgência e Emergência no Hospital
Universitário Regional dos Campos
Gerais.

Orientador: Dra Danielle Cristyane
Kalva

PONTA GROSSA
2025

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM PACIENTES COM SEPSE DE FOCO BACTERIANO: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE INFECÇÕES GRAM-POSITIVAS E GRAM-NEGATIVAS

Maria Elisa dos Santos Ferreira ¹, Danielle Cristyane Kalva ²

¹ Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, Universidade Estadual de Ponta Grossa. Ponta Grossa, PR, Brasil.

² Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Ponta Grossa, PR, Brasil.

Resumo

Introdução: A sepse é uma síndrome caracterizada por resposta inflamatória sistêmica desregulada, frequentemente levando à disfunção orgânica e elevada mortalidade. A trombocitopenia está associada à gravidade do quadro, mas a contagem plaquetária isolada não reflete toda a complexidade das alterações hematológicas. Parâmetros plaquetários avançados, como VPM, IPF%, PDW, PCT e P-LCR, têm sido investigados como possíveis marcadores auxiliares no monitoramento da sepse.

Objetivo: Avaliar o comportamento de parâmetros plaquetários e bioquímicos em pacientes com sepse bacteriana, comparando infecções causadas por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. **Métodos:** Estudo retrospectivo, exploratório e comparativo conduzido com dados laboratoriais de pacientes diagnosticados com sepse atendidos no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais. Foram incluídos indivíduos ≥ 18 anos, com cultura positiva e diagnóstico médico para sepse. Foram excluídos pacientes com condições que pudessem interferir na contagem plaquetária. Foram analisados parâmetros plaquetários (contagem de plaquetas, IPF%, VPM, PDW, PCT e P-LCR) e bioquímicos (PCR e lactato), avaliados no nadir plaquetário.

Resultados: Foram analisados 27 pacientes, sendo 17 com infecção por Gram-positivos e 10 por Gram-negativos. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à idade, sexo, tempo de internamento, foco infeccioso ou desfecho clínico. *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella aerogenes* foram os microrganismos mais prevalentes nos respectivos grupos. Os parâmetros plaquetários e bioquímicos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre infecções por Gram-positivos e Gram-negativos. **Conclusão:** Os parâmetros plaquetários avaliados não foram capazes de discriminar entre sepse causada por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas na população estudada. Apesar disso, tais marcadores podem auxiliar no monitoramento da gravidade da sepse, especialmente em pacientes com trombocitopenia. O principal limitador do estudo foi o pequeno tamanho amostral, reforçando a necessidade de pesquisas com maior número de pacientes e diversidade microbiológica.

Palavras-chave: Sepse, Trombocitopenia, Gram-positivos, Gram-negativos, Parâmetros plaquetários.

INTRODUÇÃO

A sepse pode ser definida como uma resposta inflamatória sistêmica, a qual pode afetar vários órgãos do corpo, levando a disfunções múltiplas, e, se

não tratada adequadamente, o paciente pode ir a óbito. Apesar dos avanços médicos, diagnósticos e terapêuticos, a sepse continua a ser uma das principais causas de internação e mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTIs). Ainda assim, sua identificação precoce e o monitoramento adequado ainda representam desafios significativos na prática clínica (MONNERAT; SILVA, 2024).

Essa condição não é apenas uma infecção em si, mas uma síndrome clínica que envolve uma resposta imunológica exagerada a um microrganismo invasor, com manifestações graves em todo o organismo do paciente. Essa situação pode levar a alterações bioquímicas e hematológicas, causando um desequilíbrio homeostático comumente detectado por biomarcadores clássicos da prática clínica laboratorial. Apesar de não serem exames que possuem especificidade suficiente para distinguir sepse de outras infecções, o conjunto é essencial para monitorar ou descartar a doença (NETO et al., 2023).

Ao considerar a sepse de origem bacteriana, é importante lembrar que os microrganismos podem ser classificados em dois grandes grupos: Gram-positivos e Gram-negativos. Devido às particularidades estruturais de sua parede celular e a fatores de virulência associados, infecções por bactérias Gram-negativas estão frequentemente associadas a índices mais elevados de mortalidade (BREIJYEH; JUBEH; KARAMAN, 2020).

Entre os biomarcadores clássicos utilizados na prática clínica, destacam-se o lactato, a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina. Contudo, estudos recentes têm investigado parâmetros hematológicos derivados de contagens automatizadas de plaquetas como potenciais marcadores auxiliares na sepse, especialmente em pacientes com trombocitopenia, condição frequentemente associada à gravidade do quadro séptico (SEPANSKI; KALVA, 2024).

A trombocitopenia é uma alteração hematológica que é determinada pela redução do número de plaquetas circulantes e pode estar associada a pior prognóstico e maior risco de mortalidade. Porém, apenas a contagem de plaquetas pode não representar devidamente a complexidade das alterações hematológicas que ocorrem durante a sepse (BOECHAT et al., 2012). Nessa circunstância, os parâmetros plaquetários fornecidos pelos analisadores hematológicos têm se mostrado promissores, pois permitem avaliar indicadores avançados, como o volume plaquetário médio (VPM), a fração de plaquetas

imaturas (IPF%), o índice de distribuição plaquetária (PDW), o plaquetócrito (PCT) e o percentual de macroplaquetas (P-LCR) (TOMIC et al., 2024). Tais marcadores fornecem informações relevantes sobre produção, consumo e ativação plaquetária (BUDAK; POLAT; HUYSAL, 2016).

Além disso, destaca-se que o lipopolissacarídeo, endotoxina presente na membrana externa de bactérias Gram-negativas, representa um dos principais desencadeadores de sepse e é capaz de induzir ativação plaquetária (GALGANO et al., 2022).

Assim, a investigação dos parâmetros plaquetários torna-se importante, pois pode aprimorar o manejo clínico de pacientes com sepse e trombocitopenia ao fornecer informações mais precisas sobre produção, consumo e ativação plaquetária. Além disso, considerando que infecções por bactérias Gram-negativas e Gram-positivas desencadeiam respostas imunológicas e hemostáticas distintas, comparar o comportamento desses marcadores entre esses dois grupos constitui um passo essencial para compreender melhor a fisiopatologia da trombocitopenia na sepse e identificar potenciais diferenças de valor prognóstico.

Diante disso, este trabalho teve como objetivo avaliar o comportamento dos parâmetros plaquetários em pacientes com sepse bacteriana, comparando infecções causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo, exploratório e comparativo com avaliação dos resultados laboratoriais de pacientes com diagnóstico de sepse obtidos da rotina do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG), no município de Ponta Grossa – Paraná. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê Científico do HURCG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Como esta investigação foi baseada em coleta de dados pré-existentes, não foi necessário o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki.

O diagnóstico de sepse foi definido por meio de cultura positiva diagnosticada com infecção bacteriana e avaliação clínica realizada pelo médico responsável.

Foram utilizados como critérios de inclusão no estudo: pacientes com diagnóstico de sepse, independentemente do tempo da admissão hospitalar, idade igual ou superior a 18 anos. E utilizados como critérios de exclusão: pacientes que receberam transfusão de concentrado de plaquetas, pacientes com doenças hematológicas prévias, pacientes acometidos por trauma, pancreatite, hepatopatias e/ou outras causas de inflamações crônicas que possam interferir no diagnóstico preciso da sepse e/ou qualquer patologia que possa interferir na contagem de plaquetas.

Foram obtidas informações clínicas dos participantes da pesquisa, como idade, sexo, tempo de internamento, microrganismo causador da sepse, foco da infecção e o desfecho clínico final (alta/óbito).

Os parâmetros plaquetários selecionados do equipamento hematológico Sysmex® XN-1000 (Kobe, Japão) foram: contagem de plaquetas pelo método óptico, IPF%, VPM, PDW, PTC e P-LCR. Também foram selecionados os parâmetros bioquímicos: PCR, e lactato.

Os parâmetros plaquetários foram avaliados no nadir plaquetário, ou seja, a menor contagem de plaquetas durante o internamento, sendo que a trombocitopenia foi definida pela contagem de plaquetas menor que $150.000/\text{mm}^3$. Os pacientes foram alocados em 2 grupos: 1) Sepse por Gram-positivo e 2) Sepse por Gram-negativo (cultura/hemocultura + identificação).

Análise estatística

A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de *Shapiro–Wilk*. A idade apresentou distribuição normal e foi expressa em média $\pm$ desvio padrão, sendo a comparação entre os grupos realizada pelo teste t de Student para amostras independentes. As demais variáveis contínuas (tempo de internamento, parâmetros plaquetários e bioquímicos) apresentaram distribuição não normal e foram descritas em mediana e intervalo interquartil, sendo comparadas utilizando-se o teste de *Mann–Whitney*.

As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta e percentual, sendo avaliadas pelo teste do Qui-quadrado ou pelo teste exato de

Fisher sempre que indicado. Todas as análises estatísticas foram conduzidas no software SPSS Statistics®, versão 20 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). O nível de significância estatística adotado foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisadas 331 amostras de hemocultura positivas, de outubro de 2024 a outubro de 2025. Devido aos critérios de exclusão, foi limitada a avaliação de 27 pacientes com diagnóstico de sepse, sendo 17 (62,96%) casos causados por microrganismos Gram-positivos e 10 (37,03%) por Gram-negativos. As características clínicas dos grupos avaliados no estudo estão apresentadas na Tabela 1. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à idade, sexo, tempo de internamento, foco infeccioso ou desfecho clínico, indicando que os grupos são comparáveis (Tabela 1).

A distribuição dos microrganismos isolados refletiu o perfil característico de cada grupo. Entre os microrganismos Gram-positivos, *Staphylococcus aureus* foi o agente predominante, representando 76,5% dos casos (13/17) (Tabela 1). No grupo Gram-negativo, *Klebsiella aerogenes* foi o microrganismo mais frequente, correspondendo a 50% dos isolados (5/10) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas e microbiológicas dos pacientes com sepse por Gram-positivo e Gram-negativo.

Variáveis	Sepse		Valor de p
	Gram-positivo (n=17)	Gram-negativo (n=10)	
Idade, anos	61,1 ± 17,0	69,0 ± 14,4	0,231
Sexo, n (%)			
Feminino	5 (29,5%)	1 (10,0%)	0,363
Masculino	12 (70,5%)	9 (90,0%)	
Tempo de internamento, dias	21 (9 - 34)	35 (24 - 37)	0,248
Microrganismo, n (%)			
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (76,5%)	-	
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (5,9%)	-	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (11,8%)	-	
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1 (5,9%)	-	
<i>Klebsiella aerogenes</i>	-	5 (50,0%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1 (10,0%)	NA
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	1 (10,0%)	

<i>Escherichia coli</i>	-	1 (10,0%)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	1 (10,0%)	
<i>calcoaceticus complex</i>			
<i>Salmonella species</i>	-	1 (10,0%)	
Foco da infecção, n (%)			
<i>Pulmonar</i>	6 (35,3%)	4 (40,0%)	0,562
<i>Urinário</i>	2 (11,8%)	2 (20,0%)	0,612
<i>Abdominal</i>	0 (00,0%)	2 (20,0%)	0,128
<i>Indeterminado</i>	9 (52,9%)	2 (20,0%)	0,124
Desfecho Final, n (%)			
<i>Alta</i>	8 (47,1%)	2 (20,0%)	0,230
<i>Óbito</i>	9 (52,9%)	8 (80,0%)	

NA, não aplicável.

Os resultados dos parâmetros plaquetários e bioquímicos avaliados no estudo estão apresentados na Tabela 2. Não houve diferença estatística entre os pacientes com diagnóstico de sepse causada por microrganismos Gram-positivos e por Gram-negativos nos parâmetros avaliados no estudo (Tabela 2).

Tabela 2 – Parâmetros plaquetários e bioquímicos avaliados em pacientes com sepse causada por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos.

Parâmetros			Sepse		Valor de p
			Gram-positivo (n=17)	Gram-negativo (n=10)	
Plaquetários					
Contagem de Plaquetas (mm³)			58.000 (17.000 – 107.000)	99.500 (90.500 – 117.250)	0,132
IPF (%)			9,60 (4,80 – 19,80)	6,90 (6,00 -13,20)	0,493
VPM (fL)			11,75 (10,62 – 12,02)	11,50 (11,30 – 11,90)	0,922
PDW (fL)			13,75 (11,25 – 15,02)	13,70 (13,20 – 15,60)	0,435
PCT (%)			0,11 (0,08 – 0,12)	0,13 (0,10 – 0,13)	0,306
P-LCR (%)			38,15 (28,27 – 40,60)	37,75 (34,75 – 40,70)	0,769
Bioquímicos					
PCR (mg/dL)			22,40 (8,8 – 32,5)	26,8 (17,2 – 31,6)	0,920
Lactato (mg/dL)			15,85 (13,3 – 23,10)	25,3 (14,8 0 63,05)	0,332

IPF, Fração de Plaquetas Imaturas (do inglês, *immature platelet fraction*). VPM, volume plaquetário médio. PDW, largura de distribuição plaquetária. PCT, Plaquetócrito. P-LCR, percentual de macroplaquetas. PCR, proteína C reactiva.

DISCUSSÃO

Neste estudo, buscou-se avaliar e comparar parâmetros plaquetários avançados em pacientes com sepse causada por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, a fim de verificar se tais marcadores poderiam auxiliar na diferenciação entre os tipos de infecção e contribuir para o monitoramento clínico. Embora a literatura aponte que a sepse pode desencadear alterações significativas na hemostasia e na dinâmica plaquetária, especialmente em quadros mais graves ou associados à trombocitopenia, os resultados obtidos não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos analisados. Possivelmente devido ao número limitado de amostras analisadas.

Esse trabalho contrasta com alguns estudos anteriores, mas está de certa forma em consonância com a noção de que, embora existam mecanismos fisiopatológicos distintos entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, como ativação plaquetária mediada por toxinas, exotoxinas ou lipopolissacarídeos, os efeitos finais na cinética plaquetária podem convergir para padrões semelhantes de consumo, destruição e produção reduzida de plaquetas (TRIVIGNO et al., 2023).

A pesquisa de Tomic et al., 2024 mostrou variação ao analisar os parâmetros plaquetários, obtendo valores reduzidos de plaquetas e PCT e aumento dos valores de VPM, PDW e P-LCR, indicando maior produção de plaquetas. Mostrando resultados mais proeminentes na sepse causada por bactérias Gram-negativas em comparação com a sepse causada por bactérias Gram-positivas (TOMIC et al., 2024).

Outros estudos mostram também a diminuição no número de plaquetas e aumento nos parâmetros VPM e PDW nos pacientes sépticos, revelando a importância dos resultados para avaliação prognóstica dos pacientes (SALEH et al., 2024).

Um fator relevante para interpretação dos resultados é o tamanho reduzido da amostra, principalmente no grupo Gram-negativo. A sepse é uma condição altamente complexa, em que variações no estado clínico, tempo de coleta, resposta imune individual e presença de comorbidades podem impactar a expressão dos parâmetros hematológicos. Assim, é possível que diferenças

sutis não tenham sido detectadas estatisticamente devido ao número amostral limitado.

Além disso, o fato de que *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella aerogenes* foram os microrganismos predominantes em cada grupo pode ter influenciado a homogeneidade intragrupo, considerando que diferentes espécies bacterianas, mesmo dentro da mesma classificação Gram, podem produzir respostas inflamatórias e hematológicas distintas, como mostrou Tomic et al., 2024.

A avaliação dos parâmetros bioquímicos clássicos, como PCR e lactato, também não evidenciou diferenças relevantes entre os grupos. Isso era esperado, devido ao número amostral e visto que esses marcadores estão relacionados principalmente à intensidade da resposta inflamatória e à perfusão tecidual, fatores que não necessariamente diferem entre infecções Gram-positivas e Gram-negativas, mas sim conforme a gravidade da sepse (GOYAL; SINHA; SARAF, 2024).

CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou parâmetros plaquetários e marcadores bioquímicos em pacientes com sepse causada por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, não identificando diferenças estatisticamente

significativas entre os grupos. Esses resultados sugerem que, embora as alterações plaquetárias sejam frequentes na sepse e possam refletir a gravidade do quadro, tais parâmetros, diante do reduzido tamanho amostral, não se mostraram capazes de discriminar o tipo de agente etiológico envolvido.

Apesar disso, reforça-se que marcadores como VPM, PCT, IPF% e P-LCR podem ter papel importante no monitoramento da evolução clínica e no prognóstico dos pacientes sépticos, especialmente quando associados à trombocitopenia.

A principal limitação deste estudo é um número relativamente reduzido de amostras. Por esse motivo, os resultados aqui apresentados devem ser interpretados com cautela e investigados com amostras mais amplas e incluindo uma maior diversidade de bactérias associadas à sepse.

REFERÊNCIAS

BOECHAT, T. DE O.; SILVEIRA, M. F. B. B; FAVIERE, W.; MACEDO, G.L. Trombocitopenia na sepse: um importante marcador prognóstico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 24, n. 1, p. 35–42, mar. 2012.

BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; KARAMAN, R. Resistance of gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. **Molecules**, v. 25, n. 6, p. 1340, 16 mar. 2020.

BUDAK, Y. U.; POLAT, M.; HUYSAL, K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. **Biochemia Medica**, v. 26, n. 2, p. 178–193, 2016.

BUTTARELLO, M. et al. Reticulated platelets and immature platelet fraction: Clinical applications and method limitations. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 42, n. 4, p. 363–370, 10 mar. 2020.

ESPOSITO, S. et al. Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 10, p. 204–212, set. 2017.

GALGANO L, et al. The Controversial Role of LPS in Platelet Activation In Vitro. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 23, p. 10900, 2022.

GOYAL, P. K.; SINHA, S.; SARAF, P. Comparison of Clinical Characteristics and Biomarkers in Culture-Positive and Culture-Negative Sepsis Patients. **Cureus**, 21 abr. 2024.

SEGOBIA, M.L. FRAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS COMO BIOMARCADOR PRECOCE DE SEPSE **Immature platelet fraction as an early sepsis biomarker.**

MONNERAT, M.; SILVA, L. O. P. Alterações do perfil hematológico em pacientes com sepse. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 9, p. e76213, 26 dez. 2024.

NETO, J. A. DE O.; SANTOS, R. L. R.; CRUZ, M. V. de A.; SILVA, M. V. C. M.; SILVA, C. D. C. M. Biomarcadores bioquímicos e hematológicos no diagnóstico e prognóstico da Sepse. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 2, p. 8001–8019, 20 fev. 2023.

SALEH, M. et al. Usefulness of Platelet Count and Other Platelet Indices in Sepsis and Septic Shock Mortality Prediction. **The Egyptian Journal of Intensive Care and Emergency Medicine**, v. 4, n. 1, p. 24–34, 1 jan. 2024.

SEPANSKI, C.; KALVA, D. AVALIAÇÃO DO PERFIL CINÉTICO DOS PARÂMETROS PLAQUETÁRIOS EM PACIENTES COM SEPSE. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, p. S160, out. 2024.

SHIH, P. et al. Delta Immature Platelet Fraction Is Associated With Mortality in Bacteremia Patients. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 47, n. 1, p. 51–60, 2 set. 2024.

SORENDINO, G. et al. FRAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS (IPF): UMA REVISÃO DA LITERATURA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 35–35, 1 fev. 2021.

TOMIC, J. et al. Platelet Indices in Patients With Gram-Negative and Gram-Positive Sepsis: A Retrospective Cross-Sectional Study. **Cureus**, v. 16, n. 10, p. e71601, Winter 2024.

TRIVIGNO, S. M. G., GUIDETTI, G. F., BARBIERI, S. S., & ZARA, M. (2023). Blood Platelets in Infection: The Multiple Roles of the Platelet Signalling Machinery. **International Journal of Molecular Sciences**, 24(8), 7462.

UEHARA, K. M. et al. Trombocitopenia como fator prognóstico em pacientes com sepse grave internados em unidade de terapia intensiva. **Semina Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 31, n. 2, p. 195–195, 15 dez. 2010.

ZHANG, Y. et al. From reticulated platelets to immature platelet fraction: structure, function, and clinical applications. **Platelets**, v. 36, n. 1, 4 mar. 2025.