

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Samara Cristine Knebel¹, Lucas Machado Sulzbacher²

Maicon Machado Sulzbacher³, Pauline Brendler Goettems Fiorin⁴

Mirna Stela Ludwig⁵, Vítor Antunes de Oliveira⁶

Thiago Gomes Heck⁷, Matias Nunes Frizzo⁸

Destaques: (1) Hipotermia e diminuição de glicemia podem indicar diagnóstico precoce de sepse. (2) Parâmetros hematológicos: VCM, plaquetas, NLPR monitoram e predizem agravos de sepse. (3) Hipotermia, glicemia, hematologia: cruciais no diagnóstico e monitoramento da sepse.

PRE-PROOF

(as accepted)

Esta é uma versão preliminar e não editada de um manuscrito que foi aceito para publicação na Revista Contexto & Saúde. Como um serviço aos nossos leitores, estamos disponibilizando esta versão inicial do manuscrito, conforme aceita. O artigo ainda passará por revisão, formatação e aprovação pelos autores antes de ser publicado em sua forma final.

<http://dx.doi.org/10.21527/2176-7114.2026.51.15465>

¹ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0002-6653-3603>

² Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-1463-4958>

³ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-9375-0745>

⁴ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-4418-568X>

⁵ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-0300-1511>

⁶ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-5436-6548>

⁷ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-1242-5423>

⁸ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Ijuí/RS, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-5578-4656>

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Como citar:

Knebel SC, Sulzbacher LM, Sulzbacher MM, Fiorin PBG, Ludwig MS, de Oliveira VA. et al. Glicemia, temperatura e variáveis hematológicas como biomarcadores em modelo experimental de sepse em camundongos. Rev. Contexto & Saúde. 2026;26(51):e15465

RESUMO:

A sepse é uma condição em que ocorre uma infecção e inflamação generalizada, resultando em disfunção de múltiplos órgãos. Nosso estudo propõe avaliar se a temperatura, peso corporal, glicemia, parâmetros hematológicos e suas relações podem ser utilizados como biomarcadores em modelo experimental de sepse em camundongos. Realizamos um estudo experimental, em modelo animal, que utilizou camundongos divididos em dois grupos distintos: grupo controle (CTRL) e grupo sepse (SEP). Os animais do grupo controle receberam solução fisiológica 0,9%, enquanto os animais do grupo sepse receberam injeção intraperitoneal de solução fecal 20% (1mg/g). Ao longo do protocolo do experimento avaliamos biomarcadores clínicos e laboratoriais nos tempos de 0, 04, 12 e 24 horas. Demonstramos que já no período de 04 horas após a indução da sepse, observou-se hipotermia e a diminuição de glicemia no grupo sepse em relação ao controle. No tempo de 24 horas, observamos redução nos valores de Volume Corpuscular Médio (VCM) e contagem de plaquetas nos animais do grupo sepse. Além disso, identificamos um aumento na razão neutrófilo, linfócito, plaqueta (NLPR). Desta forma, demonstramos que a hipotermia, glicemia, e os parâmetros hematológicos podem ser utilizados como biomarcadores importantes no diagnóstico e monitoramento da sepse.

Palavras-Chave: Sepse; Marcadores Clínicos; Hematologia; Camundongo.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma condição em que ocorre uma infecção e inflamação generalizada, resultando em disfunção de múltiplos órgãos. Trata-se de uma disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do organismo à infecção que é diagnosticada a partir de dois ou mais pontos no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)⁽¹⁾, que pode indicar disfunções, cardiovascular, hepática, renal, respiratória, neurológica ou na coagulação

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

sanguínea. Indubitavelmente, a conceitualização e os métodos de prevenção de sepse são idealizados para que se possa entender a gravidade da condição infecciosa, compreender os graus de evolução e sua caracterização é ideal para que haja um diagnóstico precoce e discernimento acerca da sepse.

Segundo dados estimados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a sepse atinge cerca de 49 milhões de pessoas todos os anos, resultando em uma mortalidade de aproximadamente 11 milhões desses casos. Dentre os principais focos infecciosos que desencadeiam a sepse, as infecções de origem abdominal ocupam uma posição destacada⁽²⁾. Além disso, há um aumento na incidência da sepse, o que é significativamente evidente em idosos e pacientes com comorbidades. Estimativas conservadoras indicam que a sepse é uma das principais causas de mortalidade e doença grave em todo o mundo⁽³⁾.

Conforme o Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), estima-se que há 240 mil óbitos por sepse anualmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) brasileiras, ressaltando a necessidade de implementação de biomarcadores preditivos para aprimorar a capacidade do sistema de saúde em antecipar, diagnosticar e intervir precocemente em condições críticas de sepse⁽⁴⁾.

Nessa perspectiva, há uma evolução linear da apresentação clínica de pacientes sépticos, começando com um quadro clínico de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) regredindo o quadro clínico e laboratorial até choque séptico. Contudo, há carências de biomarcadores para predição e prognóstico⁽⁵⁾. A abordagem de dados clínicos e laboratoriais revela-se altamente favorável no sentido de aprimorar a capacidade de prever a evolução e mortalidade em pacientes com sepse, expressando a capacidade de antecipar ou determinar um desfecho futuro com base em evidências.

A análise e interpretação precisa de biomarcadores clínicos e laboratoriais desempenham um papel fundamental na avaliação, estratificação e monitoramento do estado de saúde dos pacientes, contribuindo significativamente para a melhoria do prognóstico. Dentre os diversos biomarcadores laboratoriais, destacam-se os parâmetros hematológicos e suas relações, os quais são de elevada sensibilidade e especificidade para o rastreamento de sepse, além de terem custos relativamente baixos, com ampla aplicabilidade e curto tempo de resposta. Nesse sentido, pode-se observar que desde o início do quadro séptico estes biomarcadores serão

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

sensíveis para avaliar as respostas corporais, que auxiliam tanto para o diagnóstico quanto para a progressão e desfecho da doença.

Ademais os biomarcadores clínicos, como temperatura e peso corporal, assim como a glicemia (biomarcador laboratorial), também desempenham papéis importantes na avaliação da saúde e no prognóstico de diversas condições. A glicemia é um indicador crucial para o diagnóstico e acompanhamento do estado metabólico, a temperatura corporal reflete mudanças que podem indicar doenças ou infecções, e o peso corporal é um marcador da condição nutricional e equilíbrio energético. Assim, como os biomarcadores utilizados na detecção da sepse, essas medidas podem fornecer informações precisas para diagnóstico precoce, monitoramento da progressão da doença e previsão de desfechos clínicos.

A média de idade da população acometida por sepse no Brasil é de cerca de 65 anos de idade segundo o último relatório nacional do ILAS (2024)⁽⁴⁾, sendo que a sepse se apresenta de forma mais severa na população idosa, o que acarreta em maiores taxas de mortalidade, provavelmente resultantes da presença de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), que estão relacionados com modificações em parâmetros cardiovasculares, respiratórios e metabólicos. Portanto, a monitoração de variáveis do hemograma, observando as modificações no leucograma (aumento ou diminuição da resposta inflamatória), e a diminuição da contagem de plaquetas circulantes são sensíveis a uma infecção microbiana com disfunções sistêmica. Ainda, é possível a mensuração na relação entre leucócitos e plaquetas, o que também apresenta perspectivas para a monitoração de processos inflamatórios agudos e severos como a sepse⁽⁶⁾.

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar se a temperatura, peso corporal, glicemia, parâmetros hematológicos e suas relações podem ser utilizados como biomarcadores em modelo experimental de sepse.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo experimental *in vivo*, em modelo animal, utilizando camundongos da linhagem C57BL/6.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Animais

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ) sob parecer número 008/21 (anexo A), sendo utilizados 32 camundongos da linhagem C57BL/6, machos e fêmeas, com cerca de 210 dias de idade, provenientes do Biotério UNIJUÍ.

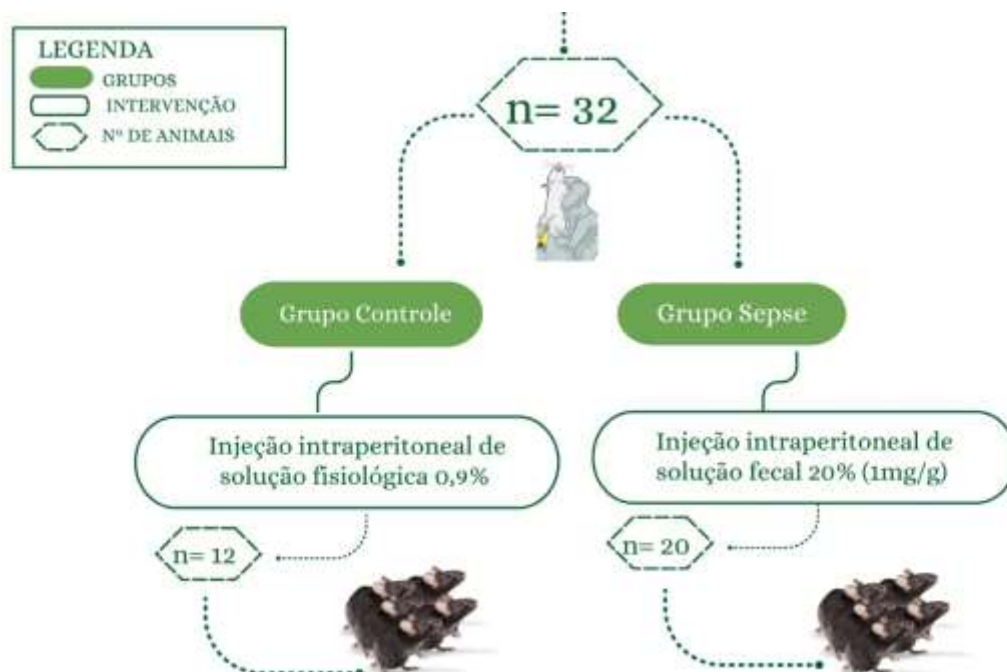
Os animais foram mantidos em gaiolas, em ambiente com temperatura controlada ($24\pm 2^{\circ}\text{C}$), com ciclos de claro/escuro de 12 horas. Todos os grupos experimentais receberam ração padronizada para animais de laboratório (Nuvilab CR-1) em comedouros localizados nas tampas das gaiolas e água potável *ad libidum*. O estudo respeitou os princípios éticos estabelecidos pela diretriz brasileira para o cuidado e utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica⁽⁷⁾.

Delineamento Experimental

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais, Controle (CONT, n= 12), submetidos a sepse (SEP, n= 20), conforme ilustrado na Figura 1. No início do experimento (tempo 0) ocorreu administração de solução fecal 20 % para a mimetização da sepse (grupo sepse), e para o grupo controle foi administrado solução fisiológica.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Figura 1 - Delineamento para a realização do projeto; Controle (CONT), submetidos a sepse (SEP).



Fonte: Elaborada pelos autores.

Os animais foram avaliados quanto à glicemia, peso, hemograma e temperatura, antes (Tempo 0), 04, 12 e 24 horas após a indução da sepse. Em seguida, os animais foram eutanasiados para a coleta de sangue e posterior determinação de hemograma, conforme ilustrado na figura 2.

Figura 2 - Delineamento cronológico da mimetização e intervenção, nos tempos de 0 a 24 horas.



Fonte: Elaborada pelos autores.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Protocolo Experimental De Seps

Os animais submetidos a seps receberam solução fecal 20% (200mg/mL) via intraperitoneal na dose de 1 mg/g, enquanto os animais do grupo controle receberam solução fisiológica 0,9% (5µL/g)⁽⁸⁾. A peritonite é uma alternativa para estabelecer um quadro de infecção generalizada⁽⁹⁾, e mimetizar um quadro grave de seps⁽⁹⁾. Este modelo de seps, com administração intraperitoneal de solução fecal autógena, mimetiza uma infecção com as bactérias comensais do sujeito infectado, e submete os mesmos a um quadro grave de infecção sistêmica^(8,10,11).

Análises Hematológicas

O sangue foi acondicionado em tubo com anticoagulante (EDTA) para determinação dos parâmetros hematológicos (5µL de EDTA, para cada 500 µL de sangue). Para a determinação automatizada foi utilizado o analisador hematológico ABX Micros 60 (Horiba), seguindo as recomendações do fabricante, na qual foram obtidos os seguintes parâmetros:

-Eritrograma: contagem de eritrócitos (RBC), hematócrito (HCT), volume corpuscular médio (VCM), coeficiente de variação da amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM).

-Leucograma: contagem global de leucócitos (WBC), contagem absoluta de neutrófilos (#NEUT), eosinófilos (#EOS), basófilos (#BASO), linfócitos (#LINF) e monócitos (#MON).

-Plaquetograma: contagem de plaquetas (PLT)⁽¹²⁾.

Para as análises hematológicas as amostras foram diluídas em 1:3 com solução fisiológica 0,9% e as avaliações realizadas em triplicata. Na sequência a realização de distensões hematológicas em lâmina, corados com coloração Giemsa e May Grunwaldt (Newprov), que foram analisadas por profissional com experiência na área, para confirmação dos dados automatizados.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Para as determinações das razões hematológicas, foram realizadas as fórmulas explícitas abaixo.

AISI: Índice Agregado de Inflamação Sistêmica. #Contagem Absoluta.

$$AIS I = \frac{\#NEUTRÓFILOS * \#MONÓCITOS * \#PLAQUETAS}{\#LINFÓCITOS}$$

RML: Relação Monócito Linfócito. #Contagem Absoluta.

$$RML = \frac{\#MONÓCITOS}{\#LINFÓCITOS}$$

NLPR: Relação Neutrófilo Linfócito Plaqueta. #Contagem Absoluta.

$$NLPR = \frac{\#NEUTRÓFILOS * 100}{\#LINFÓCITOS * \#PLAQUETAS}$$

RNL: Relação Neutrófilo Linfócito. #Contagem Absoluta.

$$RNL = \frac{\#NEUTRÓFILOS}{\#LINFÓCITOS}$$

RPL: Relação Plaqueta Linfócito. #Contagem Absoluta.

$$RPL = \frac{\#PLAQUETAS}{\#LINFÓCITOS}$$

SII: Índice de Inflamação Imunológica Sistêmica. #Contagem Absoluta.

$$SII = \frac{\#NEUTRÓFILOS * \#PLAQUETAS}{\#LINFÓCITOS}$$

SIRI: Índice de Resposta de Inflamação Sistêmica. #Contagem Absoluta.

$$SIRI = \frac{\#NEUTRÓFILOS * \#MONÓCITOS}{\#LINFÓCITOS}$$

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Aferição de Glicemia, Temperatura Retal e Peso Corporal

Para a obtenção dos valores de glicemia sanguínea, foi realizada aferição por punção na parte distal da cauda (~5µL), a partir da utilização de glicosímetro OptiumXceed®. A temperatura retal foi mensurada com termômetro digital e o valor de peso corporal foi obtido em balança semi-analítica.

Análises Estatísticas

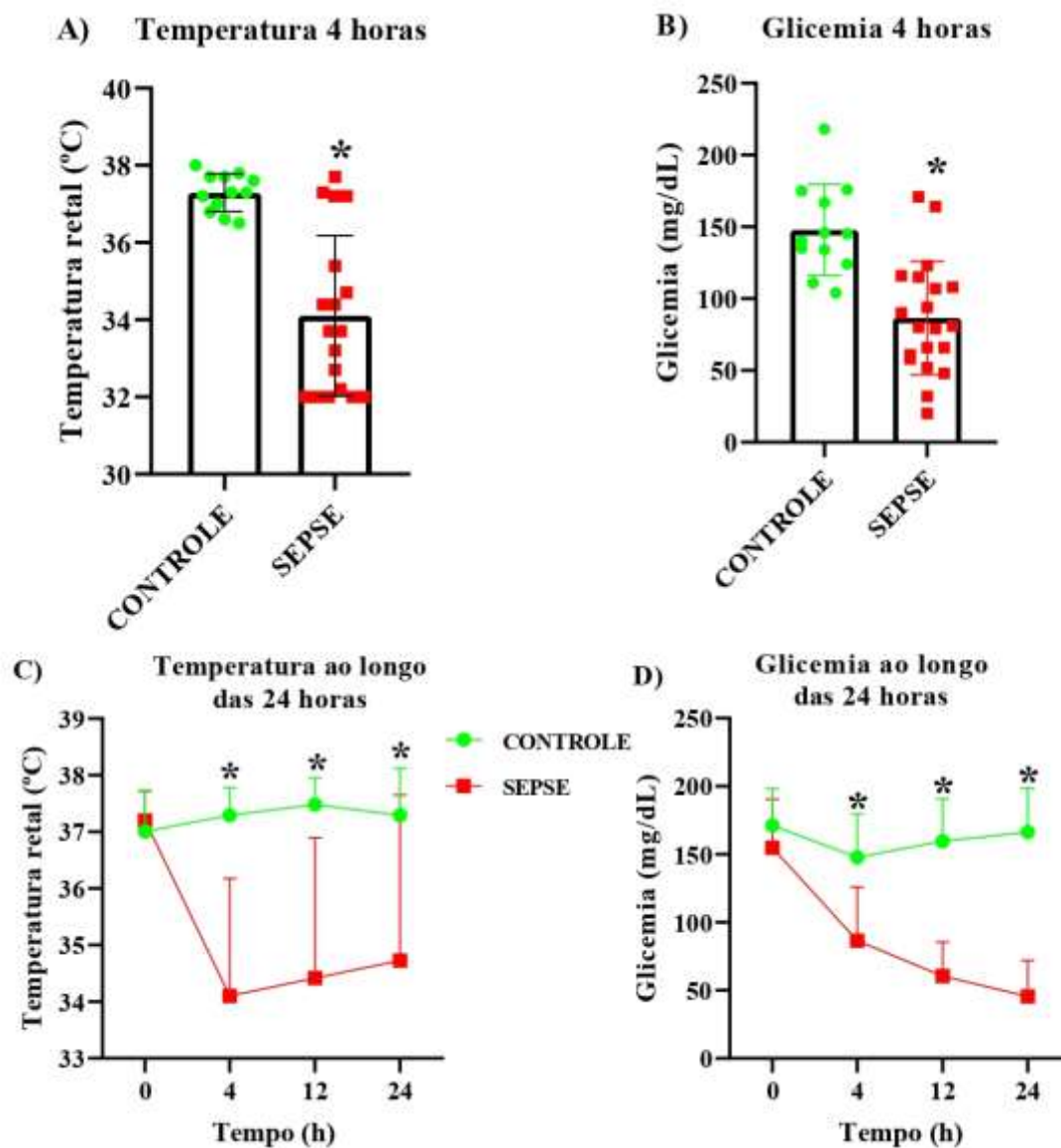
Os dados foram analisados em programa de análise estatística GraphPad Prism 8, quanto a normalidade com o teste de Shapiro-Wilk, posteriormente realização de teste de *Outlier* e expressos em medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão). Os resultados das variáveis mensuradas ao longo do tempo foram comparados entre os grupos por ANOVA de duas vias (tempo x intervenção). Os parâmetros que não são de medidas repetidas foram testados quanto a normalidade e utilizado o teste adequado (Teste T *Student* ou Mann-Whitney) e a Curva *Receiver Operating Characteristic* (Curva ROC) foi construída pelo valor de probabilidade predita. Considerou-se diferença estatisticamente significativa $P < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em nossos resultados identificamos a diminuição da temperatura e da glicemia já no período de 4 horas após a indução da sepse, de forma que os animais do grupo sepse entram em quadro de hipotermia e diminuição da glicemia em curto período de tempo, demonstrando que tanto o parâmetro clínico temperatura e o parâmetro laboratorial glicemia apresentaram sensibilidade para identificar a sepse.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Figura 3 - Parâmetro clínico e laboratorial no tempo de 04 horas (A e B) e ao longo das 24 horas (C e D) após a indução.



Legenda: Controle (n=12); Sepses (n=20). *P<0,05.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Em relação a temperatura, evidenciada na figura 3A, a sepsis levou à hipotermia 04 horas após a indução, sendo que frequentemente representa uma resposta do sistema termorregulatório do corpo, indicando a reação à sepsis como resultado da resposta inflamatória descontrolada. Ressaltando a notável alteração com que a resposta inflamatória descontrolada

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

afetou o equilíbrio térmico do organismo, destaca-se a relevância para a realização de monitoramentos precoces de temperatura dentro desse período para uma predição eficaz da sepse.

Segundo Zhao e Zhang (2024), a temperatura corporal é um marcador eficaz para avaliar a gravidade da doença, a sepse em questão⁽¹²⁾. Alguns estudos relatam que pacientes com sepse podem apresentar funções afetadas do sistema nervoso central, afetando o equilíbrio no eixo hipotálamo-hipófise e, conseqüentemente, há o comprometimento da secreção de hormônios neurohipofisários, como os vasopressores^(14,15). Esse desequilíbrio hormonal impacta a capacidade do corpo em regular a pressão sanguínea e pode ter um papel na ocorrência de hipotermia, pois a vasoconstrição eficaz é essencial para manter a temperatura corporal adequada e pode ser prejudicada devido à disfunção hormonal.

De acordo com pesquisa, a hipotermia pode auxiliar sendo um preditor de diagnóstico de mortalidade em pacientes não idosos com sepse. A relação entre a hipotermia e desfechos desfavoráveis, como óbitos, salienta a necessidade de uma abordagem clínica de predição e reconhecimento das particularidades de cada paciente, utilizando de aspectos clínicos, como a temperatura para auxiliar em um diagnóstico rápido e preditivo de sepse⁽¹⁶⁾.

Ademais, um estudo subsequente avaliou o impacto da temperatura corporal anormal em relação a gravidade e resultados de pacientes sépticos, concluindo que a hipotermia $\leq 36,5$ °C foi associada a um aumento da taxa de mortalidade e falência de órgãos, independentemente de ocorrência de choque séptico ou não. Nesse contexto, esses achados destacam a relevância crítica do monitoramento da temperatura e por consequência a regulação térmica na evolução clínica de pacientes sépticos. Além disso, reforçam a consideração da hipotermia como um fator prognóstico relevante, tanto para diagnóstico quanto para prever agravos na sepse⁽¹⁷⁾.

Como evidenciado na figura 3B, a diminuição da glicemia no grupo séptico já em 04 horas após a indução é de relevância clínica, destacando ainda que este biomarcador laboratorial se mantém em menor concentração ao longo das 24 horas do experimento, conforme a figura 3D. Conforme investigação anterior, a redução na glicemia, assim como a hipoglicemia ocorrem frequentemente em pacientes com sepse. Além disso, os autores descrevem que nos estágios iniciais da sepse há uma associação entre a ocorrência de hipoglicemia com a gravidade da doença, sendo que aumenta a mortalidade e prolonga a hospitalização de pacientes

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

sépticos⁽¹⁸⁾. Sendo assim, estudo anterior, associa a hipoglicemia ao aumento da gravidade e à alta mortalidade em pacientes com sepse grave, associando assim pacientes sépticos com hipoglicemia à uma elevada taxa de mortalidade⁽¹⁹⁾. Desse modo, a hipoglicemia precoce no paciente com sepse, tem importância tanto no diagnóstico como no prognóstico, idealizando a rapidez com a qual evolui, assim como suas implicações diretas para prever agravos e sobrevida.

Em relação a figura 3, as análises dos parâmetros da temperatura (A) e glicemia (B), destacam que em 04 horas o grupo sepse já obteve diminuição da glicemia e hipotermia, e ao longo das 24 horas, figura 3 (C e D), houve significância nesses parâmetros no grupo sepse em relação ao controle. Estudos já relatam que durante a admissão em UTI a apresentação de hipotermia em pacientes pode prever mortalidade hospitalar⁽¹⁶⁾, corroborando assim, pacientes hipoglicêmicos sépticos apresentam risco ligeiramente aumentado de mortalidade hospitalar⁽²⁰⁾. Ao considerar um tratamento inicial nos pacientes com sepse, que já apresentam hipotermia e/ou hipoglicemia logo no início do monitoramento da sepse, abre-se uma perspectiva promissora para a redução da mortalidade hospitalar.

Avaliando glicemia e temperatura ao longo das 24 horas experimentais (Tabela 1), observamos que a glicemia durante 20 horas demonstrou significância clínica na sua aferição de pacientes sépticos em relação ao grupo controle, obtendo níveis significativos no tempo de 04, 12 e 24 horas após a indução, sendo relevante não apenas para o diagnóstico, mas também para o monitoramento e prognóstico da sepse. Diferente da glicemia, a temperatura mostrou-se reduzida no grupo sepse nos tempos 04 e 12 horas após a indução, indicando um quadro clínico de hipotermia nos animais. Já em relação ao peso corporal, não houve valores significativos em nosso estudo.

Nesse sentido, a hipotermia já nos tempos de 04 e 12 horas após a indução ocorre em consequência da redução da capacidade cardíaca e da manutenção da pressão arterial, pois podem ser identificadas em um modelo experimental de sepse induzida por peritonite, conduzindo à uma diminuição na pressão sanguínea e, como resultado, a ocorrência de hipotermia^(9,10,21). A peritonite afeta as células e tecidos, resultando na fragilização dos vasos sanguíneos, consequentemente pode levar a uma diminuição do volume de sangue circulante à medida que o plasma extravasa do espaço intravascular. Isso, por sua vez, ocasiona disfunção

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

no sistema cardiovascular⁽²¹⁾, que, por fim, pode levar a hipotermia. Ressalta-se que esses mecanismos podem ser observados em pacientes, destacando a necessidade de uma compreensão abrangente e de intervenções eficazes.

Pesquisa anterior destacou a frequência com que complicações renais, cardíacas, hepáticas e de bacteremia são elevadas em pacientes hipoglicêmicos. Em sua análise, entre 48 pacientes sépticos com hipoglicemia e consequentemente complicações adquiridas na UTI, 31 desses pacientes obtiveram eventos hipoglicêmicos leves antes das complicações na unidade, ou seja, predizendo riscos⁽²²⁾. Esse estudo evidencia as complicações que podem ocorrer devido à hipoglicemia, ou seja, esses níveis podem auxiliar para predição de complicações em pacientes sépticos. Por conseguinte, analisado em nossa pesquisa com significância já nos tempos de 04, 12 e 24 horas após a indução de sepse.

**GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL
DE SEPSE EM CAMUNDONGOS**

Tabela 1 - Parâmetros clínicos e laboratorial expressos em medidas de tendência central (média), dispersão (desvio-padrão) e valor de P relacionado ao tempo de 0 a 24 horas de experimento.

PARÂMETROS	0 HORAS		P Value	04 HORAS		P Value	12 HORAS		P Value	24 HORAS		P Value
	CONTROLE	SEPSE		CONTROLE	SEPSE		CONTROLE	SEPSE		CONTROLE	SEPSE	
	Média e Desvio Padrão			Média e Desvio Padrão			Média e Desvio Padrão			Média e Desvio Padrão		
GLICEMIA (mg/dl)	171,1 ± 27,05	154,9 ± 35,72	0,1855	147,9 ± 31,76	86,55 ± 39,48	<0,0001*	159,8 ± 30,92	60,45 ± 25,15	<0,0001*	166,4 ± 31,96	45,50 ± 26,45	<0,0001*
TEMPERATURA (°C)	37,01 ± 0,706	37,20 ± 0,527	0,3879	37,29 ± 0,489	34,10 ± 2,078	0,0001*	37,48 ± 0,471	34,42 ± 2,482	0,0022*	37,29 ± 0,828	34,73 ± 2,925	0,0842
PESO CORPORAL (g)	30,21 ± 5,662	29,68 ± 4,371	>0,9999	29,52 ± 5,504	29,37 ± 4,264	0,9301	28,83 ± 5,409	28,97 ± 4,267	0,833	28,78 ± 5,222	28,40 ± 4,839	0,8474

Legenda: P Value: Valor de P. *P<0,05.

Fonte: Elaborada pelos autores.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Tabela 2 - Associação entre parâmetros hematológicos e suas relações expressos em medidas de tendência central (média), dispersão (desvio-padrão) e valor de P relacionado ao tempo de 24 horas de experimento.

PARÂMETROS	24 HORAS		P Value
	CONTROLE	SEPSE	
	Média e Desvio Padrão		
RBC (milhões/mm ³)	6,307 ± 1,345	7,013 ± 2,328	0,4419
HGB (g/dL)	9,767 ± 1,538	10,53 ± 3,043	0,5095
HCT (%)	28,50 ± 6,203	30,70 ± 10,78	0,6029
VCM (μ ³)	45,18 ± 1,762	43,59 ± 1,261	0,0266*
RDW (%)	16,18 ± 1,325	15,96 ± 1,482	0,7417
HCM (pg)	15,70 ± 1,465	14,56 ± 0,6844	0,0554
CHCM (%)	34,78 ± 3,679	33,35 ± 2,084	0,3492
WBC (mm ³)	4567 ± 1817	3060 ± 1826	0,0897
#NEUT (mm ³)	793,3 ± 544,1	727,0 ± 443,4	0,7804
#MON (mm ³)	112,3 ± 117,7	19,00 ± 22,26	0,0802
#LINF (mm ³)	3612 ± 1352	2327 ± 1486	0,073
RNL (mm ³ / mm ³)	0,203 ± 0,109	0,377 ± 0,266	0,1135
RML (mm ³ / mm ³)	0,030 ± 0,030	0,033 ± 0,037	0,7811
RPL (mm ³ / mm ³)	0,300 ± 0,092	0,519 ± 0,399	0,1285
NLPR (mm ³ / mm ³ / mm ³)	0,020 ± 0,010	0,040 ± 0,013	0,0028*
SII (mm ³ / mm ³ / mm ³)	211,8 ± 119,4	290,0 ± 213,7	0,3521
AISI (mm ³ / mm ³ / mm ³ / mm ³)	31081 ± 25805	25564 ± 28395	0,7103
SIRI (mm ³ / mm ³ / mm ³)	28,25 ± 23,05	34,71 ± 37,72	0,7058
PLT (mil/mm ³)	1077 ± 97,48	763,8 ± 190,3	0,0007*

Legenda: *P<0,05. RBC: *Red Blood Cells*. HGB: Hemoglobina. HCT: Hematócrito. VCM: Volume Corpuscular Médio. RDW: *Red Blood Cell Distribution Width*. HCM: Hemoglobina Corpuscular Média. CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média, WBC: *White Blood Cells*. #NEUT: Neutrófilos. #MON: Monócitos. #LINF: Linfócitos. RNL: Relação Neutrófilos Linfócitos. RML: Relação Monócitos Linfócitos. RPL: Relação Plaqueta Linfócito. NLPR: Relação Neutrófilos, Linfócitos, Plaquetas. SII: Systemic Inflammation Index, (Neutrófilo*Plaqueta)/Linfócito. AISI: *Aggregate Index of Systemic Inflammation*, (Neutrófilo X Monócito X Plaqueta)/Linfócito SIRI: *Systemic Inflammation Response index*, (Neutrófilo X Monócito)/Linfócito. PLT: Plaquetas.

Fonte: Elaborada pelos autores.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Na avaliação laboratorial do hemograma (Tabela 2), observamos que o Volume Corpuscular Médio (VCM) apresentou redução no grupo sepse 24 horas após indução. Já nas razões leucocitárias, identifica-se um aumento na razão neutrófilo, linfócito, plaqueta (NLPR), no tempo de 24 horas. Ademais, no plaquetograma, também houve uma redução na contagem de plaquetas nos animais do grupo sepse.

Quando analisado os parâmetros hematológicos na sepse de 10 voluntários saudáveis e 15 pacientes com sepse grave ou choque séptico, sendo que em sua análise ocorreu um aumento no VCM do grupo séptico em relação ao controle⁽²²⁾. Porém, em nosso estudo observamos uma diminuição no VCM nas 24 horas após a indução, sendo que a fisiopatologia da sepse acarreta em uma inflamação desregulada, alterações no volume e morfologia eritrocitária, os quais estão associados a elevada resposta inflamatória e microangiopatias⁽²⁴⁾. A redução do VCM evidencia lesões eritrocitárias em decorrência das alterações de hipotensão, vasodilatação e endotélio, demonstrando que alterações no tamanho dos eritrócitos estejam associadas ao processo patológico da sepse, bem como associar-se com complicações, ressaltando seu papel de biomarcador no acompanhamento de pacientes sépticos.

Em processos infecciosos a contagem de neutrófilos aumenta conforme a progressão da doença inflamatória, sendo produzidos na medula óssea e liberados na corrente sanguínea com função de combater infecções e inflamações⁽²⁵⁾, como por exemplo, a sepse. Na mesma linha, a contagem de linfócitos reflete o estado imunológico do paciente, auxiliando a defender o organismo contra infecções e doenças, com função de reconhecer e responder patógenos específicos, multiplicando-se para produzir células que combatem a infecção. Já as plaquetas realizam sua função de hemostasia e auxiliam na resposta imune inata à inflamação⁽²⁶⁾.

A NLPR, une esses parâmetros que são indicadores inflamatórios para predizer fatores de risco e em nossa pesquisa, essa relação apresentou significância em 24 horas após indução, em relação ao grupo sepse e controle, acarretando em uma elevação da NLPR, indicando já nesse tempo um prognóstico de agravos. Análises demonstram que a NLPR nos dias 1, 3 e 5 de internação na UTI foram correlacionaram com mortalidade intra-hospitalar de pacientes com sepse⁽²⁷⁾. Sendo assim, em nosso estudo obtivemos dados preditivos de 24 horas no grupo sepse, obtendo um aumento significativo. Contudo não obteve a sensibilidade observada em relação a hipotermia e a diminuição da glicemia em apenas 4 horas de indução.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Deste modo, pôde-se observar que as plaquetas desempenharam um papel fundamental na avaliação da resposta, desempenhando um papel crucial na coagulação sanguínea, indicaram 24 horas após indução valores significativos, que apontaram para uma redução notável na contagem de plaquetas no grupo sepse em relação ao controle. A princípio, pesquisas demonstram que uma desordem frequentemente observada na sepse e em infecções agudas é a redução de plaquetas e posterior desenvolvimento de trombocitopenia aguda⁽²⁸⁾.

Estudos relatam que as contagens de plaquetas refletem uma avaliação confiável para o diagnóstico de choque séptico durante a primeira semana de internação na UTI, além de que uma diminuição na contagem de plaquetas durante os primeiros 5 dias de hospitalizações na UTI foi associada a um risco aumentado de mortalidade⁽²⁹⁾. Em nossa pesquisa, observamos um ponto importante relacionado a diminuição na contagem de plaquetas em um curto espaço de tempo, notadamente nas primeiras 24 horas após a indução da sepse. Essa observação relevante pode ser um sinal precoce de mudanças no estado de saúde de pacientes sépticos. Uma queda acentuada na contagem de plaquetas nesse período pode nos alertar para a possibilidade de choque séptico ou outras condições graves.

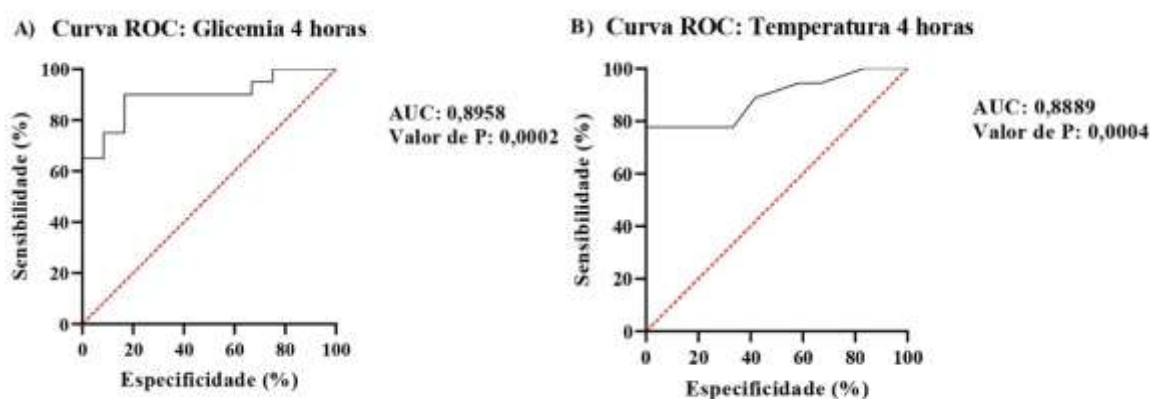
Há doenças com capacidade de levar à coagulação intravascular disseminada (CIVD), sendo uma dessas a sepse, por condições da ativação patológica da hemostasia como uma resposta inflamatória sistêmica. Nessa condição, na sepse há quantidades anormalmente altas na corrente sanguínea de fator tissular, ou seja, este fator estimula cascatas de reações resultando na CIVD, também há uma deficiência funcional de proteína C ativada, pois a mesma realiza uma importante função no controle do processo de coagulação, isto é, há uma ativação contínua do sistema de coagulação⁽³⁰⁾.

A associação entre paciente com sepse e a CIVD geralmente é constatada, pois ocorre a desregulação na coagulação com a formação de trombos que podem comprometer a circulação em capilares sanguíneos e agravar a doença. Corroborando assim, a CIVD se caracteriza pela ativação difusa da coagulação intravascular, acarretando a formação e depósito de fibrina na microvasculatura, sendo que esse acúmulo pode causar oclusão de vasos sanguíneos, afetando consequentemente o fluxo sanguíneo para os órgãos e associado com outras alterações pode ser uma consequência da falência de múltiplos órgãos⁽³⁰⁾.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Nossos resultados enfatizam a importância de um monitoramento constante dos parâmetros hematológicos, estar atento às alterações no VCM, contagem de plaquetas e na NLPR, pode ser crucial na melhora do prognóstico e consequentemente para um tratamento eficaz de pacientes sépticos.

Figura 4 - Curva ROC após 04 horas de indução, glicemia e temperatura.



Legenda: AUC: Área sob a curva ROC.

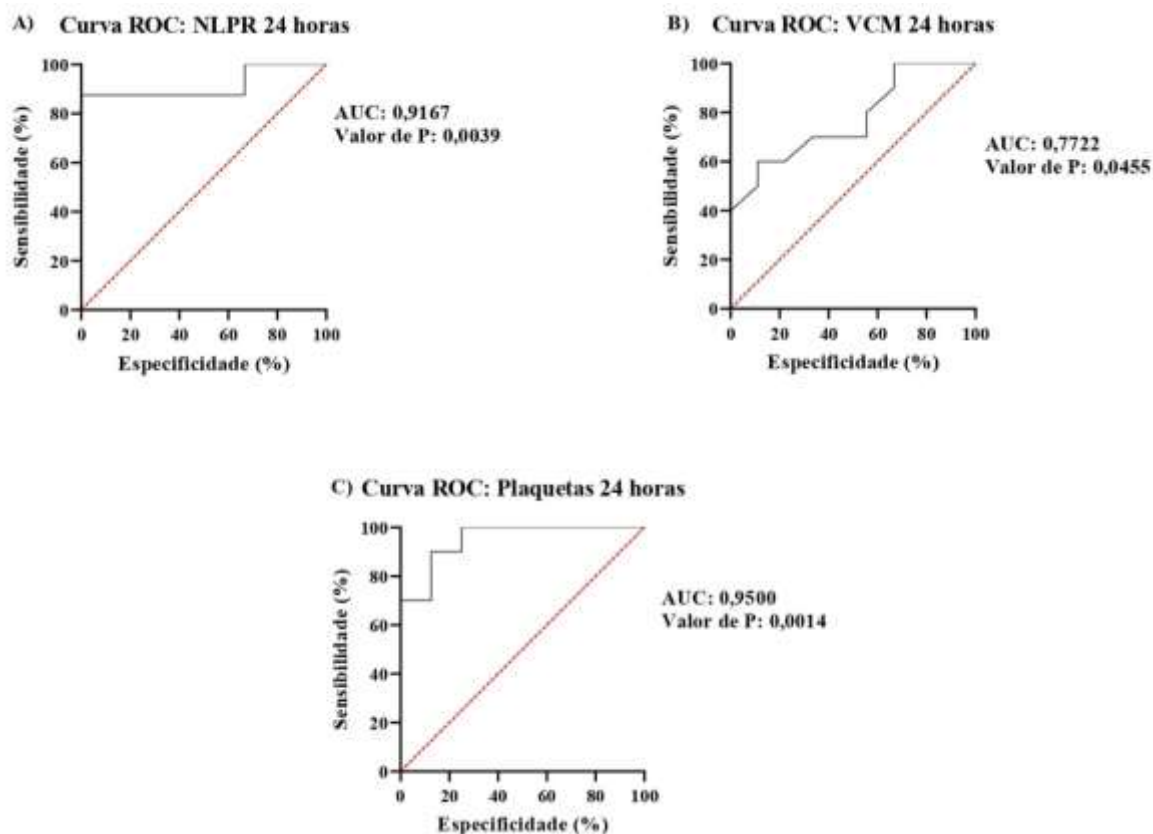
Fonte: Elaborada pelos autores.

No contexto do estudo, a área sob a curva (AUC) da glicemia, figura 4A, identificada como um indicador de grande potencial, com resultado de 0,8958. Obteve ponto de corte <123,5mg/dL, demonstrando sensibilidade de 90% e especificidade de 83,33%. Esses resultados sugerem que a glicemia pode ser uma ferramenta eficaz na identificação precoce de pacientes em risco de desenvolver sepse, especialmente após 4 horas. É crucial destacar que, para uma avaliação mais precisa do risco de sepse, a glicemia deve ser considerada em conjunto com outros indicadores clínicos.

Em relação a figura 4B, a AUC de 0,8889 demonstra que a temperatura também pode ser um indicador relevante na identificação de pacientes com risco de sepse, embora a AUC seja um pouco menor do que a da glicemia. O ponto de corte de <35,95°C revelou uma alta especificidade de 100%, o que significa que, quando a temperatura está abaixo desse valor, as chances de estar em risco de sepse são muito altas. No entanto, a sensibilidade de 77,78% sugere que há uma porcentagem de pacientes em risco de sepse que podem não ser identificados apenas com base na temperatura.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

Figura 5 - Curva ROC 24 horas após indução, NLPR, VCM e Plaquetas.



Legenda: AUC: Área sob a curva ROC. NLPR: Relação Neutrófilo, Linfócito, Plaqueta. VCM: Volume Corpuscular Médio.

Fonte: Elaborada pelos autores.

A figura 5A, demonstra a AUC de 0,9167 para a NLPR, sendo uma relação promissora, no tempo de 24 horas. O ponto de corte estabelecido em $>0,03488 \text{ mm}^3$ evidenciou uma sensibilidade de 87,50% e uma especificidade notável de 100%. Esses resultados corroboram para avaliar a NLPR como uma ferramenta valiosa para a detecção precoce de sepse, minimizando erros diagnósticos. Sugere-se que essa relação pode ser um indicador robusto na identificação de pacientes em risco de desenvolver sepse.

Destacamos que nossos resultados da figura 5B, demonstram que para o VCM a AUC de 0,7722, no tempo de 24 horas após a indução, indicam relevância, embora com uma sensibilidade ligeiramente mais baixa em comparação com a NLPR. O ponto de corte $<43,65 \mu^3$ revelou uma sensibilidade de 60% e uma especificidade de 77,78%. Isso indica que o VCM

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

ainda que seja eficaz, seus valores de sensibilidade e especificidade devem ser usados em conjunto com outros marcadores clínicos para aumentar a precisão diagnóstica.

Para os valores de plaquetas, no tempo de 24 horas, demonstrados na figura 5C, com AUC de 0,9500 notável, destaca-se seu potencial na identificação de sepse. O ponto de corte $<954 \text{ mil/mm}^3$, vinculados com os valores de referências para camundongos, apresentou uma sensibilidade de 90%, com uma especificidade de 87,50%. Demonstra-se que as plaquetas têm uma alta capacidade de prever mortalidade, em relação aos valores de referências de camundongos, mantendo um nível significativo de especificidade e sensibilidade.

Quando consideramos os resultados das plaquetas em conjunto com os da NLPR, em 24 horas após a indução, revela-se excelente sensibilidade e especificidade, sendo que a combinação desses indicadores clínicos pode ser benéfica para aprimorar a precisão na identificação de risco em sepse. Em suma, os resultados demonstrados fortalecem a fundamentação de ferramentas disponíveis de prática clínica na detecção precoce desta condição crítica.

CONCLUSÃO

A hipotermia e a diminuição de glicemia podem ser importantes indicadores precoces e sensíveis na gravidade da sepse, e podem auxiliar no diagnóstico da doença. Estas variáveis devem ser associadas aos parâmetros hematológicos VCM, contagem de plaquetas e índice NLPR para serem utilizados no monitoramento da sepse e predição de agravos da sepse. Desta forma, nosso estudo evidencia que a hipotermia, glicemia, e os parâmetros hematológicos podem ser utilizados como biomarcadores importantes no diagnóstico, bem como no monitoramento dos agravos da sepse.

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

REFERÊNCIAS

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 23 de fevereiro de 2016;315(8):762–74. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
2. World Health Organization. Sepsis [Internet]. 2021 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 23 de fevereiro de 2016;315(8):801–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
4. ILAS. DIA MUNDIAL DA SEPSE/SOBRE A SEPSE NO MUNDO – ILAS [Internet]. 2025. Disponível em: <https://ilas.org.br/dia-mundial-da-sepse/>
5. He RR, Yue GL, Dong ML, Wang JQ, Cheng C. Sepsis Biomarkers: Advancements and Clinical Applications—A Narrative Review. Vol. 25, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
6. Zhong Y, Zhong L, Zhou Y, Liao Y, Deng J. Dynamic neutrophil-to-lymphocyte-platelet ratio trajectories predict 30-day and 1-year mortality in sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV 2.2. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2025;25(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10987-3>
7. Ministério da Ciência T e IN de C de EA. <https://ww3.icb.usp.br/pes/wp-content/uploads/2024/11/DBCA-2024.pdf>. 2024. Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica - DBCA.
8. Machado Sulzbacher M, Bender dos Santos A, Basso R, Hirsh G, Ludwig M, Heck T. Efeitos do tratamento com glutamina via enteral em modelo animal de sepse. *Saúde (Santa Maria)*. 15 de agosto de 2018;44.
9. Bouglé A, Rocheteau P, Hivelin M, Haroche A, Briand D, Tremolada C, et al. Micro-fragmented fat injection reduces sepsis-induced acute inflammatory response in a mouse model. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018;121(6):1249–59. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091218303192>
10. Shrum B, Anantha R V, Xu SX, Donnelly M, Haeryfar SMM, McCormick JK, et al. A robust scoring system to evaluate sepsis severity in an animal model. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014;7(1):233. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-233>
11. Sulzbacher MM, Ludwig MS, Heck TG. Estresse oxidativo e diminuição de HSP70 tecidual envolvidos na gênese da sepse: HSP70 como alvo terapêutico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32.
12. HORIBA Diagnostics. Manual do usuário: ABX Micros 60.

**GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM
MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS**

13. Zhao Y, Zhang B. Association between body temperature and all-cause mortality in patients with sepsis: analysis of the MIMIC-IV database. *Eur J Med Res*. dezembro de 2024;29:630.
14. Barichello T, Giridharan V V., Catalão CHR, Ritter C, Dal-Pizzol F. Neurochemical effects of sepsis on the brain. Vol. 137, *Clinical Science*. Portland Press Ltd; 2023. p. 401–14.
15. Santos-Junior NN, Costa LHA, Catalão CHR, Kanashiro A, Sharshar T, Rocha MJA. Impairment of osmotic challenge-induced neurohypophyseal hormones secretion in sepsis survivor rats. *Pituitary* [Internet]. 2017;20(5):515–21. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0812-z>
16. Shimazui T, Nakada TA, Walley KR, Oshima T, Abe T, Ogura H, et al. Significance of body temperature in elderly patients with sepsis. *Crit Care*. junho de 2020;24.
17. Kushimoto S, Gando S, Saitoh D, Mayumi T, Ogura H, Fujishima S, et al. The impact of body temperature abnormalities on the disease severity and outcome in patients with severe sepsis: an analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. *Crit Care* [Internet]. 2013;17(6):R271. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/cc13106>
18. Wang J, Zhu CK, Yu JQ, Tan R, Yang PL. Hypoglycemia and mortality in sepsis patients: A systematic review and meta-analysis. *Heart & Lung: The Journal of Cardiopulmonary and Acute Care* [Internet]. 1º de novembro de 2021;50(6):933–40. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.07.017>
19. Kushimoto S, Abe T, Ogura H, Shiraishi A, Saitoh D, Fujishima S, et al. Impact of blood glucose abnormalities on outcomes and disease severity in patients with severe sepsis: An analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. *PLoS One* [Internet]. 11 de março de 2020;15(3):e0229919-. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229919>
20. Shao Y, Shao F, Zhou J, Fang S, Zhu J, Li F. The association between hypoglycemia and mortality in sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Adv Clin Exp Med*. 30 de junho de 2023;33.
21. Sulzbacher MM, Sulzbacher LM, Passos FR, Bilibio BLE, de Oliveira K, Althaus WF, et al. Adapted Murine Sepsis Score: Improving the Research in Experimental Sepsis Mouse Model. Maciejczyk M, organizador. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022;2022:5700853. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/5700853>
22. Park S, Kim DG, Suh GY, Kang JG, Ju YS, Lee YJ, et al. Mild hypoglycemia is independently associated with increased risk of mortality in patients with sepsis: a 3-year retrospective observational study. *Crit Care* [Internet]. 2012;16(5):R189. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/cc11674>
23. Piagnerelli M, Cotton F, Nuffelen M Van, Vincent JL, Gulbis B. Modifications in Erythrocyte Membrane Protein Content Are Not Responsible for the Alterations in Rheology Seen in Sepsis. *Shock* [Internet]. 2012;37(1). Disponível em: https://journals.lww.com/shockjournal/fulltext/2012/01000/modifications_in_erythrocyte_membrane_protein.3.aspx

**GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM
MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS**

24. Zhang J, Xie JF, Chen H, Li C, Mo M, Qiu H, et al. Development and validation of a clinical score combining the sequential organ failure assessment score with inflammation-based markers to predict outcome of patients with sepsis. *Am J Transl Res*. 15 de março de 2023;15:1789–97.
25. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020;38(3):641–7. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675719306710>
26. Agnello L, Giglio R, Bivona G, Scazzone C, Gambino C, Iacona A, et al. The Value of a Complete Blood Count (CBC) for Sepsis Diagnosis and Prognosis. *Diagnostics*. 12 de outubro de 2021;11:1881.
27. Shi Y, Yang C, Chen L, Cheng M, Xie W. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet ratio in in-hospital mortality in septic patients. *Heliyon*. 2022;8(11).
28. Si Y, You S, Lei Q, Liu C, Zhang J. Time series analysis between platelet counts and 60-day mortality in sepsis patients with thrombocytopenia: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. dezembro de 2025;25.
29. Schupp T, Weidner K, Rusnak J, Jawhar S, Forner J, Dulatahu F, et al. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock. *Platelets* [Internet]. 31 de dezembro de 2023;34(1):2131753. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09537104.2022.2131753>
30. Andrade AMM de, Vieira MS, Horta RD, Chaves MA. Coagulação intravascular disseminada: uma abordagem diagnóstica. *Rev Med (Rio J)* [Internet]. 4 de outubro de 2021;100(4):366–74. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/185363>

Submetido em: 28/12/2023

Aceito em: 3/3/2026

Publicado em: 25/3/2026

**GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM
MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS**

Contribuições dos autores
Samara Cristine Knebel: Conceituação; Curadoria de dados; Investigação; Metodologia; Redação do manuscrito original.
Lucas Machado Sulzbacher: Conceituação; Curadoria de dados; Investigação; Redação do manuscrito original.
Maicon Machado Sulzbacher: Conceituação; Curadoria de dados; Investigação; Supervisão; Redação do manuscrito original.
Pauline Brendler Goettems Fiorin: Metodologia; Curadoria de dados; Redação do manuscrito original.
Mirna Stela Ludwig: Metodologia; Curadoria de dados; Redação do manuscrito original.
Vítor Antunes de Oliveira: Metodologia; Curadoria de dados; Redação do manuscrito original.
Thiago Gomes Heck: Conceituação; Curadoria de dados; Metodologia; Supervisão; Redação do manuscrito original; Revisão e edição.
Matias Nunes Frizzo: Conceituação; Curadoria de dados; Metodologia; Supervisão; Redação do manuscrito original; Redação, revisão e edição.
Todos os autores aprovaram a versão final do texto.
Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.
Financiamento: Não possui financiamento
Autores correspondentes: Maicon Machado Sulzbacher maicon.sulzbacher@unijui.edu.br Matias Nunes Frizzo matias.frizzo@unijui.edu.br Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ Rua do Comércio, 3000 - Universitário, Ijuí/RS, Brasil. CEP 98700-000
Editor: Dr. Anderson Zampier Ulbrich

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença Creative Commons.



**GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM
MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS**

ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO CEUA.



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Comissão de Ética no Uso de Animais da UNIJUI

Certificamos que a proposta intitulada “Efeito Farmacogenômico do Desbalanço de Superóxido no Tratamento da Sepsé com HSPS” registrada com o nº de protocolo 008/21, sob a responsabilidade de **Thiago Gomes Heck**, da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA/UNIJUI, em reunião no dia 26/04/2021.

Finalidade: Pesquisa	Espécie animal: Camundongo Isogênico
Data de protocolo: 10/04/2021	Quantidade: 08
Vigência da autorização: 10/06/2021 a 31/12/2023	Sexo: machos
Origem do animal: Biotério Unijui	Idade e peso: variável

Prof.ª Dr.ª Luciana Mori Vizzo
Coordenadora da CEUA/UNIJUI

Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/UNIJUI
Telefone: (55) 3332-0200 Ramal 3234
E-mail: ceua@unijui.edu.br
Rua do Comércio, nº 3000, Bairro Universitário, Ijuí/RS – CEP: 98700-000

GLICEMIA, TEMPERATURA E VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS COMO BIOMARCADORES EM MODELO EXPERIMENTAL DE SEPSE EM CAMUNDONGOS

ANEXO B – Tabela Complementar - Parâmetros clínicos e laboratorial expressos em medidas de tendência central (média), dispersão (desvio-padrão) e valor de P relacionado ao tempo de 0 a 24 horas de experimento.

PARÂMETROS	0 HORAS		P Value	04 HORAS		P Value	12 HORAS		P Value	24 HORAS		P Value
	CONTROLE	SEPSE		CONTROLE	SEPSE		CONTROLE	SEPSE		CONTROLE	SEPSE	
	Média e Desvio Padrão			Média e Desvio Padrão			Média e Desvio Padrão			Média e Desvio Padrão		
RBC (milhões/mm ³)	7,115 ± 2,663	7,928 ± 3,302	0,5047	7,295 ± 3,698	7,927 ± 2,468	0,5849	6,766 ± 2,484	8,037 ± 3,359	0,2848	6,307 ± 1,345	7,013 ± 2,328	0,4419
HGB (g/dL)	10,25 ± 3,671	11,06 ± 2,617	0,519	12,05 ± 4,883	12,68 ± 4,365	0,224	11,18 ± 3,150	12,19 ± 4,638	0,5286	9,767 ± 1,538	10,53 ± 3,043	0,5095
HCT (%)	31,66 ± 11,72	32,84 ± 7,817	0,7611	33,05 ± 18,30	34,92 ± 10,99	0,7335	31,64 ± 10,77	36,55 ± 15,69	0,6485	28,50 ± 6,203	30,70 ± 10,78	0,6029
VCM (μ ³)	44,68 ± 1,415	44,19 ± 2,116	0,5137	44,62 ± 3,479	44,32 ± 2,400	0,7884	44,15 ± 3,900	44,06 ± 2,667	0,2913	45,18 ± 1,762	43,59 ± 1,261	0,0266*
RDW (%)	16,61 ± 1,797	16,33 ± 1,704	0,6807	16,65 ± 1,833	17,05 ± 2,509	0,6543	15,89 ± 3,269	16,33 ± 2,375	0,6712	16,18 ± 1,325	15,96 ± 1,482	0,7417
HCM (pg)	14,85 ± 3,334	14,84 ± 1,131	0,9953	17,56 ± 3,443	15,74 ± 3,462	0,3339	15,80 ± 1,851	15,45 ± 1,799	0,4216	15,70 ± 1,465	14,56 ± 0,6844	0,0554
CHCM (%)	33,19 ± 7,272	33,80 ± 2,922	0,7704	39,55 ± 8,215	37,31 ± 4,654	0,3643	33,94 ± 2,391	33,47 ± 1,816	0,8365	34,78 ± 3,679	33,35 ± 2,084	0,3492
WBC (mm ³)	3000 ± 1077	2725 ± 1169	0,5755	3810 ± 1631	3442 ± 1659	0,5729	4175 ± 3042	2850 ± 1375	0,1007	4567 ± 1817	3060 ± 1826	0,0897
#NEUT (mm ³)	407,7 ± 219,3	531,4 ± 408,6	0,9898	773,7 ± 632,2	464,4 ± 444,6	0,1764	509,0 ± 317,8	531,5 ± 411,6	0,5482	793,3 ± 544,1	727,0 ± 443,4	0,7804
#MON (mm ³)	34,91 ± 49,55	34,29 ± 44,24	0,9661	62,18 ± 64,39	26,00 ± 36,96	0,1322	31,20 ± 52,75	126,5 ± 151,1	0,1597	112,3 ± 117,7	19,00 ± 22,26	0,0802
#LINF (mm ³)	2595 ± 1055	2355 ± 922,2	0,5675	3038 ± 1352	2625 ± 1403	0,4719	3535 ± 2726	2275 ± 1084	0,223	3612 ± 1352	2327 ± 1486	0,073
RNL (mm ³ / mm ³)	0,151 ± 0,081	0,155 ± 0,070	0,8929	0,1761 ± 0,1070	0,179 ± 0,119	0,9433	0,172 ± 0,076	0,231 ± 0,150	0,218	0,203 ± 0,109	0,377 ± 0,266	0,1135
RML (mm ³ / mm ³)	0,020 ± 0,013	0,027 ± 0,007	0,3091	0,03 ± 0,030	0,055 ± 0,036	0,3437	0,048 ± 0,041	0,074 ± 0,049	0,3391	0,030 ± 0,030	0,033 ± 0,037	0,7811
RPL (mm ³ / mm ³)	0,463 ± 0,282	0,506 ± 0,259	0,6867	0,422 ± 0,248	0,634 ± 0,370	0,1166	0,547 ± 0,407	0,548 ± 0,302	0,9947	0,300 ± 0,092	0,519 ± 0,399	0,1285
NLPR (mm ³ / mm ³ / mm ³)	0,014 ± 0,007	0,018 ± 0,013	0,7675	0,019 ± 0,012	0,016 ± 0,012	0,7348	0,014 ± 0,007	0,028 ± 0,023	0,1912	0,020 ± 0,010	0,040 ± 0,013	0,0028*
SII (mm ³ / mm ³ / mm ³)	164,2 ± 102,5	169,5 ± 89,09	0,8201	198,6 ± 125,4	259,6 ± 213,5	0,7352	205 ± 125,7	191,2 ± 97,16	0,7458	211,8 ± 119,4	290,0 ± 213,7	0,3521
AISI (mm ³ / mm ³ / mm ³ / mm ³)	8084 ± 3765	7996 ± 3591	0,9693	11518 ± 8125	38359 ± 35704	0,0935	23034 ± 28474	38330 ± 34617	0,2109	31081 ± 25805	25564 ± 28395	0,7103
SIRI (mm ³ / mm ³ / mm ³)	8,094 ± 4,670	9,665 ± 6,152	>0,9999	10,78 ± 6,586	36,70 ± 39,27	0,1215	18,62 ± 20,66	50,06 ± 55,73	0,1791	28,25 ± 23,05	34,71 ± 37,72	0,7058
PLT (mil/mm ³)	1083 ± 180,1	1145 ± 404,1	0,6379	1178 ± 401,7	1535 ± 733,2	0,158	1186 ± 346,0	966,9 ± 408,6	0,1356	1077 ± 97,48	763,8 ± 190,3	0,0007*