

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA COVID-19
MAIN HEMATOLOGICAL CHANGES OF COVID-19

Dias de Sousa, Dulciene¹
 Alves Diniz, José Anderson¹
 Carvalho Bezerra Damasceno, Luana¹
 Dias Carneiro, Maria José²
 Mercê da Silva, Maurício¹
 Silva Nunes, Pâmola¹

Suzuki Cruzio, Akemi³
 Prianti, Maria das Graças³

¹Graduando do Curso de Farmácia da Faculdade CET, dulcediasuniao1@hotmail.com; anderson.diniz.9210@gmail.com; lucarvalho.bezerra@hotmail.com; mauricioaguerro@hotmail.com; pamo008@hotmail.com

²Graduando do Curso de Biomedicina da Faculdade CET, mjfalcao1212@gmail.com;

³Docente Faculdade CET, akemiscruzio@gmail.com; mgprianti@gmail.com

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo a identificação das principais alterações hematológica ocasionadas em pacientes acometidos pela COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2. Dentre as alterações principais destacam-se hipercoagulabilidade, trombocitopenia, linfopenia e neutrofilia. Todas essas alterações são importantes na determinação do prognóstico e da gravidade da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; alterações hematológicas; prognóstico.

ABSTRACT

The present study aims to identify the main hematological changes caused in patients affected by Covid-19, a disease caused by the new coronavirus, Sars-Cov2. Among the main alterations, hypercoagulability, thrombocytopenia, lymphopenia and neutrophilia stand out. All of these changes are important in determining the prognosis and severity of Covid-19

Keywords: COVID-19; haematological changes; prognosis.

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

INTRODUÇÃO

A pandemia ocasionada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2 iniciou-se em 11 de março de 2020 de acordo com a Organização Mundial da Saúde, a OMS (CALEGARO; DE PAULA JUNIOR, 2021). O vírus SARS-CoV-2, teve origem em Wuhan, na província de Hubei, na China, em dezembro de 2019 (RIBEIRO et al., 2019). Iniciou a contaminação na capital da Província de Hubei, em Wuhan, China e rapidamente espalhou-se pelas diferentes regiões do país, alcançando também Japão, Coréia do Sul, Tailândia, Estados Unidos, e subseqüentemente o mundo (CALEGARO; DE PAULA JUNIOR, 2021).

A doença ocasionada pela infecção por SARS-CoV-2 foi denominada COVID-19, do inglês Coronavirus disease 2019. Manifesta-se, predominantemente, como doença viral respiratória, potencialmente fatal. Embora muitos estudos revelem as manifestações da doença no trato respiratório, também são relatados que a COVID-19 é uma doença sistêmica, envolvendo múltiplos sistemas tais como cardiovascular, gastrointestinal, respiratório, neurológico, imunológico e hematopoiético (ALMEIDA, 2020; CALEGARO; DE PAULA JUNIOR, 2021; FLEURY, 2020; PAULA et al., 2021).

Dentre as alterações hematológicas principais relatadas nos estudos temos o estado de hipercoagulabilidade e alterações nas contagens plaquetárias, leucocitária e eritrocitária. Dessa forma o presente trabalho tem como objetivo identificar e descrever as principais alterações hematológicas ocasionada pela contaminação do novo coronavírus utilizando-se da pesquisa bibliográfica.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente artigo consiste em uma revisão de literatura, na qual utilizou uma abordagem descritiva, qualitativa. Para isso foi realizado um levantamento bibliográfico para determinar as principais alterações hematológicas em paciente com COVID-19. Foram utilizadas as seguintes bases de dados para pesquisa: Us National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram COVID-19; alterações hematológicas; prognóstico. Foram incluídos no estudo artigos que se correlacionassem e descrevessem as alterações hematológica causadas pelo SARS-CoV-2 publicados de 2020 a 2021 em português. Os artigos incompletos, que não correspondessem ao tema e ao período selecionados, em língua estrangeira foram excluídos do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipercoagulabilidade é um distúrbios da coagulação e ocorre frequentemente entre os pacientes com COVID-19, especialmente entre aqueles que apresentam a doença de forma mais grave (ALMEIDA, 2020). No estudo de Guan et al. (2020), revelou que na China nos primeiros dois meses da epidemia, 46,4% dos pacientes com COVID apresentaram níveis elevados de D-dímero, este é um marcador da geração de trombina e fibrinólise, sendo que foram observados resultados mais altos nos casos mais preocupantes.

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

De acordo com Almeida (2020), as alterações do D-dímero de maior destaque, ocorrem em aproximadamente entre 40% a 50% dos pacientes. Os níveis de D-dímero aumentados estão associados a eventos adversos, como maior risco de envolvimento cardíaco, necessidade de tratamento intensivo e mortalidade intra-hospitalar. Além do D-dímero também são relatados níveis elevados de tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada e de produtos de degradação da fibrina, com um impacto prognóstico semelhante (ALMEIDA, 2020; FLEURY, 2020) Segundo Perlman (2020), o tempo de protrombina e o D-dímero, são considerados indicadores úteis do prognóstico e da gravidade da COVID-19, sendo que atualmente o D-dímero é aceito como o mais específico indicador de ativação da coagulação e de fibrinólise.

A ocorrência da hipercoagulabilidade nos pacientes com COVID-19 torna-se importante na medida em que causa efeitos comuns e de grande importância clínica. Os efeitos de destaque são o tromboembolismo venoso com incidência de 25% entre os pacientes infectados pelo vírus, trombose arterial, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico isquêmico e trombose microvascular (LIMA et al., 2021)

A trombocitopenia é uma alteração presente em até 60% dos pacientes hospitalizados, estudos associam-na a desfechos negativos, como maior gravidade e morte. A intensidade da plaquetopenia parece estar linearmente associada à sobrevida (ALMEIDA, 2020).

Segundo Fleury (2020), os pacientes com aumento significativo de plaquetas e com idade avançada tiveram internações hospitalares mais longas. Dessa forma, especulou-se que as alterações nas plaquetas no decorrer do tratamento pudessem estar correlacionadas com a progressão e prognóstico da COVID-19. Segundo Pereira et al. (2021), há evidências de que a trombocitopenia ocorre em diversos estágios da doença, desde a fase ativa até o período tardio, pós-remissão dos sintomas. Também são relatados casos de trombocitopenia em pacientes após a imunização (UTSCH et al., 2021).

Estudos apontam que as possíveis causas de alterações plaquetárias ocorrem devido o SARS-CoV-2 interferir na produção das plaquetas na medula óssea, além de levar a aumento da destruição periférica por um fenômeno mediado por mecanismos imunológicos, de forma semelhante ao que ocorre em outras infecções virais. Por fim, em pacientes graves que evoluem com coagulação intravascular disseminada (CIVD), o dano endotelial causa hiperativação de plaquetas e trombose, levando à queda da contagem plaquetária (ALMEIDA, 2020).

Durante o período de incubação (1 a 14 dias) e na fase inicial da doença, quando sintomas gripais comuns estão presentes, a contagem de leucócitos e linfócitos está geralmente normal ou discretamente reduzida. Com o passar dos dias e com o agravamento do quadro inflamatório sistêmico, surge uma linfopenia significativa (ALMEIDA, 2020; FLEURY, 2020). A linfopenia é uma alteração frequente em pacientes com COVID-19, estima-se prevalência em 40-91,6% dos pacientes, com afecção principal de linfócitos T CD8⁺, além de linfócitos T CD4⁺, natural killers e linfócitos B (PAULA et al., 2021).

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

O decréscimo do número de linfócitos ocorre pela invasão direta dos vírus nos linfócitos, possibilitada pela presença da enzima conversora de angiotensina (ECA2) nessas células, e posterior lise celular; e pela atrofia de órgãos linfáticos secundários por meio de atividade excessiva de citocinas, como IL-4, IL-6 e IL-10, que bloqueia o turnover linfocitário, aumenta a expressão de FAS e leva à apoptose dessas células é reconhecido atualmente como o mais específico *indicador de ativação da coagulação e de fibrinólise*.

As subpopulações de linfócitos desempenham um papel importante na manutenção da função do sistema imunológico, como acontece com doenças do sistema imune e outras doenças infecciosas, as infecções vírias também podem conduzir à desregulação nos níveis destas subpopulações. Os pacientes com COVID-19 apresentam redução significativa do número de linfócitos totais e as subpopulações de células T CD4 e CD8, células B e NK, em pacientes em estado mais grave a diminuição é mais acentuada, e em paciente na qual tem resposta com a medicação apresentam aumentam o número de linfócitos totais e as subpopulações, acompanhando com a melhora do estado clínico (FLEURY, 2020).

A neutrofilia é uma alteração no hemograma, menos frequentemente avaliada nos estudos. Estudos sugerem que o aumento do número de neutrófilos é uma expressão da tempestade de citocinas e de um estado hiperinflamatório. Além disso, anomalias morfológicas, como hiposegmentação de núcleos e apoptose, são descritas nos granulócitos circulantes. A neutrofilia também sugere infecção bacteriana secundária (ALMEIDA, 2020; FLEURY, 2020).

De acordo com Paula (2021), a neutrofilia tem papel importante na fisiopatologia da COVID-19 grave, uma vez que essas células infiltram capilares pulmonares, e causam extravasamento para espaço alveolar e mucosite neutrofílica, de maneira a contribuir para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Estudos mostram que o SARS-Cov-2 é capaz de induzir diretamente a liberação de armadilhas extracelulares neutrofílicas (NET), estas são formadas por componentes do interior dessas células (proteínas e fragmentos de DNA), são como redes que são liberadas para destruir microrganismos invasores. O problema, chamado de netose, é que quando induzido em excesso nos órgãos vitais como por exemplo o pulmão causa danos ao organismo (MENEZES, 2020).

Hemácias em número diminuído, bem como hematócrito com a percentagem reduzida e baixas concentrações de hemoglobina são relatadas, essas alterações ocorrem devido a inflamação sistêmica provocada pelo vírus, que prejudica a produção de eritrócitos ou reduz seu tempo de meia vida. Os danos pulmonares causados pelo COVID-19 e a inflamação existente associada à presença de comorbidades podem interferir na produção de hemácias, levando a anemia; esta pode ser explicada pelo aumento da concentração da IL-6, uma potente citocina inflamatória, que prejudica a produção de hemoglobina, por restringir a disponibilidade de ferro para a eritropoiese. A anemia pode piorar ainda mais o quadro em razão da diminuição do aporte de oxigênio para os tecidos periféricos. (PAULA et al., 2021; PEREIRA et al., 2021; RUPPENTHAL et al., 2021). As alterações morfológicas descritas consistem em anisocitose, verificada por alterações do volume corpuscular; como poiquilocitose demonstrada pela presença de hemácias pinçadas ou em forma de cogumelo descrita na lâmina de um paciente acometido por COVID-19 (PAULA et al., 2021; DIENSTMANN et al., 2021).

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 consiste em uma patologia infectocontagiosa, ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2, é considerada por muitos autores como uma doença multi-sistêmica causando danos cardiovasculares, respiratórios, gastrointestinais, neurológicos, imunológicos e hematopoiéticos. A COVID-19 apresenta alterações hematológicas importantes tais como hipercoagulabilidade, trombocitopenia, linfopenia, neutrófilia e anemia. A avaliação cuidadosa dos índices laboratoriais desde o início e durante a evolução da doença podem ajudar na formulação de abordagens de tratamento adaptada para cada situação além de identificar àqueles que precisarem de maior atenção.

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Luciene. **Covid-19 e as manifestações hematológicas**. [S. l.], 2020.

Disponível em: <https://newslab.com.br/covid-19-e-as-manifestacoes-hematologicas/>. Acesso em: 27 abr. 2022.

CALEGARO, Nailê Tassiara; DE PAULA JUNIOR, Milton Rego. **Alterações Hematológicas Em Pacientes Com Covid-19**. CEUB - Centro Universitário de Brasília, Brasília, p. 37, 2021. Disponível em: [https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15546/1/21753052 Nailê.pdf](https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15546/1/21753052%20Nailê.pdf). Acesso em: 27 abr. 2022.

DIENSTMANN, GUILHERME; DOS SANTOS, VITOR BARBOSA; COMAR, SAMUEL RICARDO. Hemácias pinçadas ou em forma de cogumelo em um paciente acometido por COVID-19. Rev. Bras. An. Clin. Vol. ;53(2):180-182

FLEURY, Marcos Kneip. **A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, [s. l.], v. 52, n. 2, p. 131–137, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200003>. Acesso em: 27 abr. 2022.

GUAN, Wei-jie et al. **Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China**. New England Journal of Medicine, [s. l.], v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Acesso em: 27 abr. 2022.

LIMA, Júlia Helena Carvalho de et al. **Hipercoagulabilidade e COVID-19: ocorrência, manejo e perspectivas / Hypercoagulability and COVID-19: occurrence, management and perspectives**. Brazilian Journal of Health Review, [s. l.], v. 4, n. 6, p. 24054–24066, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-035>

MENEZES, Maíra. **Estudo da Fiocruz reforça papel dos neutrófilos na Covid-19**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.canalsaude.fiocruz.br/noticias/noticiaAberta/estudo-da-fiocruz-reforcapapel-dos-neutrofilos-na-covid-1928122020>. Acesso em: 29 abr. 2022.

PAULA, Henrique Innocencio De et al. **Alterações hematológicas da Covid-19**. Brasília Médica, [s. l.], v. 58, p. 1–6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2236-5117.2021v58a70>. Acesso em: 27 abr. 2022.

PEREIRA, Nathália Cristina de Jesus et al. **Trombocitopenia imune associada à COVID-19: relato de caso e revisão de literatura**. Rev. Méd. Minas Gerais, [s. l.], v. 31, p. E0033–E0033, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20200079>. Acesso em: 30 abr. 2022.

PEREIRA, A. F. .; et al, **Hematological alterations and hemostasis in COVID-19: a literature review**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 11, p. e1711101119409, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19409. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19409>.

PERLMAN, Stanley. **Another Decade, Another Coronavirus**. New England Journal of Medicine, [s. l.], v. 382, n. 8, p. 760–762, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMe2001126>. Acesso em: 27 abr. 2022.

REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

RIBEIRO, Beatriz Renolphi et al. **Alterações Hematológicas na Covid-19 : uma revisão bibliográfica.** [s. l.], 2019. Disponível em:

[https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/19971/1/Alterações hematológicas na Covid-19 - uma revisão bibliográfica.pdf](https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/19971/1/Alterações%20hematológicas%20na%20Covid-19%20-%20uma%20revisão%20bibliográfica.pdf). Acesso em: 27 abr. 2022.

RUPPENTHAL, G., ALEBRANT MENDES, G., COSER, J., & PARISI, M. M. (2022). **Alterações hematológicas em pacientes com COVID-19: uma revisão integrativa da literatura.** Saúde (Santa Maria), 47(1). Recuperado de <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/67192>

UTSCH, PRC et al. **RELATO DE CASO: TROMBOCITOPENIA IMUNE PÓS VACINAÇÃO COVID.**

Hematology, Transfusion and Cell Therapy, [s. l.], v. 43, p. S514, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.887>. Acesso em: 30 abr. 2022